

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 479**

51 Int. Cl.:

**C12P 19/44** (2006.01)

**A01N 43/16** (2006.01)

**C12R 1/385** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.07.2011 PCT/EP2011/062441**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.02.2012 WO12013554**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2011 E 11734101 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2598646**

54 Título: **Células y procedimiento para la producción de ramnolípidos**

30 Prioridad:

**28.07.2010 DE 102010032484**

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

**22.05.2019**

73 Titular/es:

**EVONIK DEGUSSA GMBH (100.0%)  
Rellinghauser Straße 1-11  
45128 Essen, DE**

72 Inventor/es:

**SCHAFFER, STEFFEN;  
WESSEL, MIRJA;  
THIESSENHUSEN, ANJA y  
STEIN, NADINE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 713 479 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

Células y procedimiento para la producción de ramnolípidos

Campo de la invención

Son objeto de la invención células y procedimientos para la producción de ramnolípidos.

## 5 Estado de la técnica

Actualmente se producen agentes tensioactivos esencialmente en base a materias primas petroquímicas. La utilización de agentes tensioactivos a base de materias primas regenerativas es una alternativa correspondiente debido a la escasez previsible de materias primas petroquímicas y a la demanda creciente de productos que se basan en materias primas regenerativas, o bien son biodegradables.

10 Los ramnolípidos están constituidos por uno (monoramnolípidos) o dos restos ramnosa (dirramnolípidos), y uno o dos restos ácido 3-hidroxigraso (véase Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, 2010, páginas 3037-51). Éstos poseen propiedades tensioactivas, que se requieren para el empleo como agente tensioactivo en las más diversas aplicaciones (véase Leitermann *et al.*, 2009).

15 Actualmente se producen estos lípidos con productos aislados de tipo salvaje de diversas bacterias patógenas humanas y animales, en especial representantes de las especies *Pseudomonas* y *Burkholderia* (véase Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, 2010, páginas 3037-51). El hecho de que estos organismos de producción pueden desencadenar enfermedades reduce considerablemente la aceptación del consumidor para ramnolípidos producidos convencionalmente. Además, los elevados requisitos de seguridad debidos a un volumen de inversión incrementado, y en caso dado pasos de elaboración adicionales, influyen también los costes de producción.

20 Aunque con ayuda de estos organismos de producción se pueden obtener en parte títulos de producto elevados, así como rendimientos espacio-tiempo, o bien de carbono, esto presupone el empleo de aceites vegetales como sustrato único o cosustrato (véase Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, 2010, páginas 3037-51). No obstante, en comparación con otras fuentes de carbono, como por ejemplo glucosa, sacarosa, o polisacáridos, como por ejemplo almidón, celulosa y hemicelulosa, glicerina, CO<sub>2</sub> o CH<sub>4</sub>, los aceites vegetales son materias primas  
25 relativamente caras. Además, debido a su carácter tensioactivo, los ramnolípidos se distinguen por que tienden a un fuerte espumado en procesos de fermentación. Éste es el caso en especial si se emplean sustratos lipófilos. Esta problemática se reduce claramente en el caso de empleo de sustratos hidrosolubles, como por ejemplo glucosa, sacarosa, polisacáridos (almidón, celulosa, hemicelulosa) o glicerina.

30 Finalmente, se puede influir sobre las propiedades de los ramnolípidos producidos a partir de los productos aislados de tipo salvaje solo de manera limitada. Hasta la fecha, esto tiene lugar exclusivamente a través de la optimización del control de proceso (valor de pH, abastecimiento de oxígeno, composición del medio, estrategias de *alimentación*, abastecimiento de nitrógeno, temperatura, selección de sustrato, etc.). No obstante, sería deseable una influencia muy selectiva de determinadas propiedades del producto, como por ejemplo la proporción de diferentes especies de ramnolípidos (número de restos ramnosa y ácido 3-hidroxigraso), o longitud de cadena y grado de saturación de los  
35 restos ácido 3-hidroxigraso, para poder modular las propiedades de producto relevantes para la aplicación.

Si se emplean en gran medida como agentes tensioactivos en aplicaciones domésticas, de limpieza, cosméticas, de procesado de productos alimenticios, farmacéuticas, fitosanitarias y otras, los ramnolípidos competirán con los agentes tensioactivos empleados actualmente. Éstos son productos químicos de gran volumen, que se pueden producir con costes muy reducidos, sin riesgos sanitarios evidentes para los consumidores y con especificaciones de  
40 producto definidas muy claramente y modulables. Por lo tanto, también los ramnolípidos se pueden producir con costes lo más reducidos posible sin riesgos sanitarios para los consumidores, y con propiedades lo más definidas posible.

Si bien los ramnolípidos se han producido ya en organismos GRAS (*generally regarded as safe*) basados en fuentes de carbono convenientes, como por ejemplo glucosa o glicerina, en este caso se trata exclusivamente de monoramnolípidos (Ochsner *et al.* Appl. Environ. Microbiol. 1995. 61(9):3503-3506).

Por otra parte, Cha *et al.* Describen en Bioresour Technol. 2008. 99(7):2192-9 la producción de monoramnolípidos a partir de aceite de soja en *P. putida* mediante introducción de los genes *rhlA* y *rhlB* de *Pseudomonas aeruginosa*.

50 El documento WO2004050882 da a conocer un procedimiento para la fitorremediación de un entorno, que está contaminado con al menos un metal pesado o hidrocarburos oleaginosos, comprendiendo el procedimiento: (a) puesta a disposición de una planta transgénica, exprimiendo la planta al menos un ácido nucleico heterólogo que

codifica una enzima con actividad de ramnosiltransferasa, (b) siembra o localización de plantas transgénicas en el entorno.

5 El documento US2007020624 se refiere a ácidos nucleicos y polipeptidos aislados, que son derivados de *Pseudomonas aeruginosa*, que son útiles para el diagnóstico, la profilaxis y el tratamiento de estados patológicos, así como materiales y procedimientos para el diagnóstico, la prevención y la mitigación de estados patológicos que resultan de infecciones bacterianas.

10 El documento WO2004083385 da a conocer un procedimiento para la identificación de un modulador de la autoinducción-señalización en bacterias, comprendiendo el procedimiento: puesta a disposición de una célula que comprende un gen controlado por autoinducción, respondiendo la célula a una molécula señal de autoinducción, de modo que se genera una señal detectable: puesta en contacto de la célula con una molécula señal de autoinducción en presencia y ausencia de un compuesto de ensayo; y detección de una modificación en la señal detectable, para identificar de este modo el compuesto de ensayo como un modulador de la señalización de autoinducción en bacterias.

15 Ochsner et al. "Production of *Pseudomonas aeruginosa* rhamnolipid biosurfactants in heterologous hosts", *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 61, nº 9, página 3503, da a conocer la cepa *Pseudomonas aeruginosa* PG201 con actividad de ramnosiltransferasa elevada.

20 El informe de proyecto final Bio-Engineering High Performance Microbial Strains for MEOR by Directed Protein Evolution Technology", 2008, Oil & Natural Gas Technology Projects, da a conocer cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens* y *E. coli* que contienen los genes de ramnosiltransferasa *rhlAB* y presenta tasas de producción de ramnolipidos elevadas.

"*Pseudomonas aeruginosa* rhamnosyl transferase genes and regulatory protein gene, complete cds.", EMBL, Database accession no. L28170, da a conocer las secuencias de ácidos nucleicos y aminoácidos de proteínas de *Pseudomonas aeruginosa* indicadas como ramnosiltransferasas.

25 Por lo tanto, existe una demanda creciente de la producción económica, y segura desde el punto de vista sanitario, de mono- y diramnolipidos con propiedades definidas, así como modulables. Esta modulación se puede efectuar, a modo de ejemplo, mediante una puesta a disposición equilibrada de las actividades enzimáticas individuales, que reduce la concentración de monoramnolipidos. No obstante, esta modulación se puede efectuar, a modo de ejemplo, mediante el empleo de enzimas con determinadas propiedades, por ejemplo respecto a especificidad de sustrato y, por consiguiente, eventualmente la longitud de cadena de ácidos hidroxigrasos incorporados en los ramnolipidos.

30 Por lo tanto, la presente invención tomaba como base la tarea de poner a disposición una posibilidad de producir ramnolipidos con huéspedes de producción seguros a partir de fuentes de carbono convenientemente accesibles.

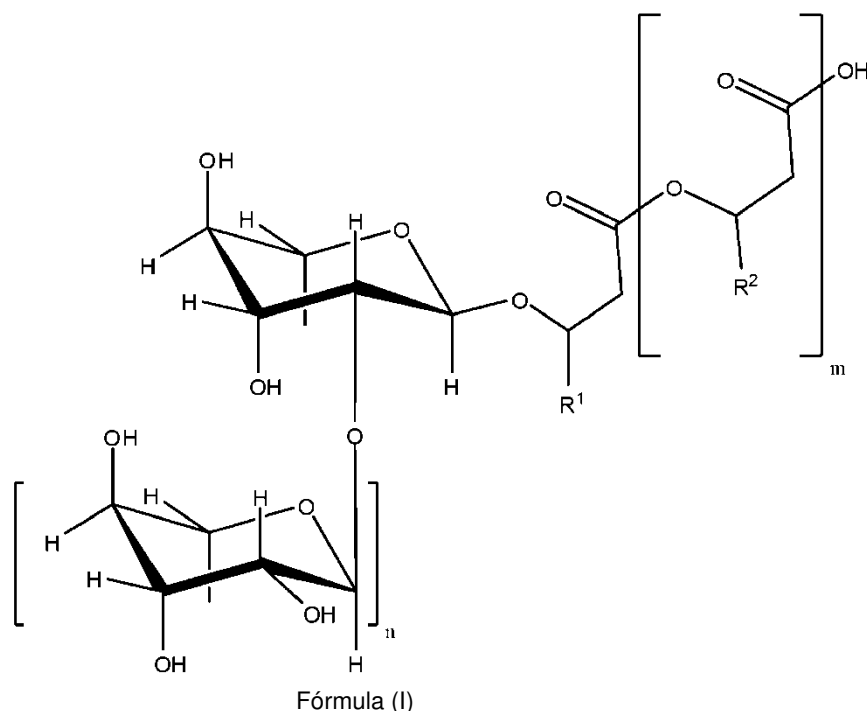
#### Descripción de la invención

35 Sorprendentemente se descubrió que las células descritas a continuación, así como los procedimientos en los que se emplean estas células, contribuyen a solucionar la tarea planteada por la invención.

40 Por lo tanto, son objeto de la presente invención células que pueden formar ramnolipidos y, en comparación con su tipo salvaje, presentan al menos una actividad acrecentada de un producto génico de homólogos de los productos génicos *rhlA*, *rhlB* y *rhlC*, así como otros, como se describe en la reivindicación 1. Otro objeto de la invención es un procedimiento para la producción de ramnolipidos bajo empleo de las células citadas anteriormente como biocatalizador y fuentes de carbono simples.

45 Una ventaja de la presente invención consiste en que se pueden emplear organismos que no son patógenos y son fáciles de cultivar. Otra ventaja consiste en que no es necesario el empleo de aceites como sustrato único o cosustrato. También es una ventaja que se puedan producir ramnolipidos con propiedades definidas, así como modulables, con ayuda de la invención. Otra ventaja de la presente invención consiste en que se pueden sintetizar diramnolipidos. Una ventaja ulterior consiste en que se pueden producir ramnolipidos con rendimientos espacio-tiempo y carbono más elevados que con células sin intensificación de estas actividades.

Contribuye a la solución de la tarea citada inicialmente una célula seleccionada a partir de microorganismos, preferentemente una célula aislada, que puede formar al menos un ramnolípido de la fórmula general (I) o su sal,



5 siendo

$m = 2, 1$  o  $0$ , en especial  $1$  o  $0$ ,

$n = 1$  o  $0$ , en especial  $1$ ,

$R^1$  y  $R^2$  = independientemente entre sí, restos orgánicos iguales o diferentes independientemente entre sí, con 2 a 24, preferentemente 5 a 13 átomos de carbono, en especial resto alquilo, en caso dado ramificado, en caso dado sustituido, en especial hidroxisustituido, en caso dado insaturado, en especial, en caso dado, mono-, di- o triinsaturado, preferentemente aquellos seleccionados a partir del grupo constituido por pentenilo, heptenilo, nonenilo, undecenilo y tridecenilo, y  $(CH_2)_o-CH_3$  con  $o = 1$  a 23, preferentemente 4 a 12, caracterizada por que se modificó mediante técnica génica de modo que, en comparación con su tipo salvaje, presenta una actividad acrecentada de al menos una de las enzimas  $E_1$ ,  $E_2$  y  $E_3$ , pudiendo catalizar la enzima  $E_1$  la reacción de 3-hidroxiacanoil-ACP a través de ácido-3-hidroxiacanoil-3-hidroxiacanoico-ACP para dar ácido hidroxiacanoil-3-hidroxiacanoico, la enzima  $E_2$  es una ramnosiltransferasa I, y puede catalizar la reacción de dTDP-ramnosa y 3-hidroxiacanoato de 3-hidroxiacanoilo para dar 3-hidroxiacanoato de  $\alpha$ -L-ramnosilpiranosil-3-hidroxiacanoilo, y la enzima  $E_3$  es una ramnosiltransferasa II, y puede catalizar la reacción de dTPD-ramnosa y 3-hidroxiacanoato de  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxiacanoilo para dar 3-hidroxiacanoato de  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxiacanoilo, y presenta, en comparación con su tipo salvaje, una actividad acrecentada, como se especifica a continuación respectivamente, de al menos una de las enzimas seleccionadas a partir del grupo constituido por

una enzima  $E_4$ , una dTTP:  $\alpha$ -D-glucosa-1-fosfato timidililtransferasa, EC 2.7.7.24, en especial una con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 10 o con la secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 %, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado frente a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 10 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de los mismos, y que posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 10, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima  $E_4$  la capacidad de transformar  $\alpha$ -D-glucosa-1-fosfato y dTTP en dTDP-glucosa,

una enzima  $E_5$ , una dTTP-glucosa-4,6-hidrolasa, EC 4.2.1.46, en especial una con secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 12 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 12 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la

secuencia de referencia Seq ID Nr. 12, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>5</sub> la capacidad de transformar dTDP-glucosa en dTDP-4-dehidro-6-deoxi-D-glucosa,

5 una enzima E<sub>6</sub>, una dTDP-4-dehidrorramnosa-3,5-epimerasa, EC 5.1.3.13, en especial una con secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 14 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 14 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 14, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>6</sub> la capacidad de transformar dTDP-4-dehidro-6-deoxi-D-glucosa en dTDP-4-dehidro-6-deoxi-L-manosa, y

15 una enzima E<sub>7</sub>, una dTDP-4-dehidrorramnosa-reductasa, EC 1.1.1.133, en especial una con secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 16 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 16 mediante delección, inserción, sustitución o una combinación de las mismas, y que aún presenta al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 16, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>7</sub> la capacidad de transformar dTDP-4-dehidro-6-deoxi-L-manosa en dTDP-6-Deoxy-L-manosa,

seleccionándose estas enzimas E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> y E<sub>3</sub> preferentemente a partir del grupo constituido por

20 una enzima E<sub>1</sub> seleccionada a partir de una enzima E<sub>1a</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 2 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 2 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 2, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>1a</sub> la capacidad de transformar bevorzugt 3-hydroxidecanoil-ACP a través de ácido 3-hydroxidecanoil-3-hydroxidecanoico-ACP en ácido hydroxidecanoil-3-hydroxidecanoico,

30 una enzima E<sub>1b</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 18 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 18 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 18, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>1b</sub> la capacidad de transformar preferentemente 3-hydroxitetradecanoil-ACP a través de ácido 3-hydroxitetradecanoil-3-hydroxitetradecanoico-ACP en ácido hydroxitetradecanoil-3-hydroxitetradecanoico,

40 una enzima E<sub>1c</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 78 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 78 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 78, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>1c</sub> la capacidad de transformar preferentemente 3-hydroxitetradecanoil-ACP a través de ácido 3-hydroxitetradecanoil-3-hydroxitetradecanoico-ACP en ácido hydroxitetradecanoil-3-hydroxitetradecanoico,

50 una enzima E<sub>1d</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 80 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 80 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 80, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>1d</sub> la capacidad de transformar preferentemente 3-hydroxitetradecanoil-ACP a través de ácido 3-hydroxitetradecanoil-3-hydroxitetradecanoico-ACP en ácido hydroxitetradecanoil-3-hydroxitetradecanoico, y

- 5 una enzima E<sub>1e</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 82 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 82 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 82, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>1e</sub> la capacidad de transformar preferentemente 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico-ACP en ácido hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 10 una enzima E<sub>2</sub> con la secuencia de polipéptidos seleccionada a partir de una enzima E<sub>2a</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 4 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 4 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50
- 15 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 4, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>2a</sub> la capacidad de transformar bevorzugt dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido α-L-ramnopiranosil-ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 20 una enzima E<sub>2b</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 20 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 20 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 20, entendiéndose por
- 25 actividad enzimática para una enzima E<sub>2b</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido α-L-ramnosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 30 una enzima E<sub>2c</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 84 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 84 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 84, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>2c</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido α-L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-
- 35 hidroxitetradecanoico,
- 40 una enzima E<sub>2d</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 86 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 86 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 86, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>2d</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido α-L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y
- 45 una enzima E<sub>2e</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 88 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 88 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 88, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>2e</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido α-L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y
- 50
- 55 una enzima E<sub>3</sub> seleccionada a partir de una enzima E<sub>3a</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 6 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 6 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente

preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 6, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>3a</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

5 una enzima E<sub>3b</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 22 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 22 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 22, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>3b</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

15 una enzima E<sub>3c</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 90 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 90 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 90, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>3c</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y

25 una enzima E<sub>3d</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 92 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 92 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y presenta aún al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 92 % de actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 92, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>3d</sub> la capacidad de transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico.

Para una visión general véase la Figura 1.

35 Se denomina "tipo salvaje" de una célula preferentemente una célula cuyo genoma se presenta en un estado como se ha producido naturalmente debido a la evolución. El concepto se emplea tanto para la célula total, como también para algunos genes. Por lo tanto, no corresponden al concepto "tipo salvaje" en especial aquellas células, o bien aquellos genes cuyas secuencias génicas se han modificado al menos parcialmente por el hombre mediante procedimientos recombinantes. En relación con la presente invención, bajo el concepto "ramnolípido" se entiende un compuesto de la Fórmula general (I) o su sal. Es evidente que las actividades indicadas concretamente para las enzimas E<sub>1a</sub> a E<sub>3b</sub> representan solo una selección ejemplar de un espectro de actividades más amplio de las enzimas citadas anteriormente; la actividad citada en cada caso es aquella que está presente en una enzima dada para un procedimiento de medición fiable. De este modo, es obvio que una enzima que transforma un sustrato con un resto C<sub>10</sub>-alquilo no ramificado, saturado, transformará igualmente – si bien, en caso dado, con actividad reducida – aquellos sustratos que presentan un resto C<sub>6</sub>- o C<sub>16</sub>-alquilo, que también puede estar ramificado o saturado en caso dado.

45 El concepto "actividad acrecentada de una enzima" se debe entender preferentemente como actividad intracelular acrecentada. Las siguientes explicaciones sobre el aumento de la actividad enzimática en células se consideran tanto para el aumento de actividad de la enzima E<sub>1</sub> a E<sub>3</sub> como también para todas enzimas citadas a continuación, cuya actividad se puede aumentar en caso dado. En principio se puede obtener un aumento de la actividad enzimática aumentándose el número de copias de la secuencia génica, o bien de las secuencias génicas que codifican para la enzima, empleándose un promotor fuerte o un punto de unión de ribosomas mejorado, debilitándose una regulación negativa de la expresión génica, a modo de ejemplo mediante reguladores de transcripción, o intensificándose una regulación positiva de la expresión génica, a modo de ejemplo mediante reguladores de transcripción, modificándose la utilización de codón del gen, aumentándose la vida media de mRNA o de la enzima de diferentes maneras, modificándose la regulación de la expresión del gen o utilizándose un gen o alelo que codifica para una enzima correspondiente con una actividad elevada, y combina estas medidas en caso dado. Se generan células modificadas mediante técnica génica según la invención, a modo de ejemplo, mediante transformación, transducción, conjugación, o una combinación de estos métodos, con un vector que contiene el gen deseado, un alelo de este gen o partes del mismo, y en caso dado un promotor que posibilita la expresión del gen.

La expresión heteróloga se obtiene en especial mediante integración del gen o de los alelos en el cromosoma de la célula o un vector replicante de modo extracromosómico. Ofrece una visión de conjunto sobre las posibilidades para el aumento de la actividad enzimática en células en el ejemplo de piruvato-carboxilasa, el documento DE-A-100 31 999, que se introduce como referencia en el presente documento, y cuyo contenido divulgativo respecto a las posibilidades para el aumento de la actividad enzimática forma una parte de la divulgación de la presente invención.

La expresión de enzimas, o bien genes citados anteriormente y a continuación en su totalidad es identificable con ayuda de separación en gel proteico 1- y 2-dimensional, y subsiguiente identificación óptica de la concentración de proteínas con correspondiente software de valoración en el gel. Si el aumento de una actividad enzimática se basa exclusivamente en un aumento de la expresión del correspondiente gen, la cuantificación del aumento de la actividad enzimática se puede determinar fácilmente mediante una comparación de las separaciones de proteínas 1- y 2-dimensionales entre tipo salvaje y células modificadas mediante técnica génica.

Un método común para la preparación de geles proteicos en bacterias corineformes y para la identificación de proteínas es el procedimiento descrito por Hermann et al. (Electrophoresis, 22: 1712-23 (2001)). La concentración de proteínas se puede analizar igualmente mediante hibridación Western-Blot con un anticuerpo específico para la proteína a identificar (Sambrook et al., Molecular Cloning: a laboratory manual, 2nd Ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. USA, 1989) y subsiguiente valoración óptica con correspondiente software para la determinación de la concentración (Lohaus y Meyer (1989) Biospektrum, 5: 32-39; Lottspeich (1999) Angewandte Chemie 111: 2630-2647). La actividad de proteínas que enlazan ADN se puede medir mediante ensayos de desplazamiento de banda de ADN (también denominado retardo de gel) (Wilson et al. (2001) Journal of Bacteriology, 183: 2151-2155).

La acción de proteínas que enlazan ADN sobre la expresión de otros genes se puede identificar mediante diferentes métodos convenientemente descritos del ensayo de gen reportero (Sambrook et al., Molecular Cloning: a laboratory manual, 2nd Ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. USA, 1989). Las actividades enzimáticas intracelulares se pueden determinar según diversos métodos descritos (Donahue et al. (2000) Journal of Bacteriology 182 (19): 5624-5627; Ray et al. (2000) Journal of Bacteriology 182 (8): 2277-2284; Freedberg et al. (1973) Journal of Bacteriology 115 (3): 816-823).

En tanto en las siguientes explicaciones no se indiquen métodos concretos para la determinación de la actividad de una enzima dada, la determinación del aumento de la actividad enzimática, y también la determinación de la reducción de una actividad enzimática, se efectúan preferentemente por medio de métodos descritos en Hermann et al., Electrophoresis, 22: 1712-23 (2001), Lohaus et al., Biospektrum 5 32-39 (1998), Lottspeich, Angewandte Chemie 111: 2630-2647 (1999) y Wilson et al., Journal of Bacteriology 183: 2151-2155 (2001).

Si el aumento de la actividad enzimática se realiza mediante mutación del gen endógeno, tales mutaciones se pueden generar de manera no selectiva según métodos clásicos, como por ejemplo mediante radiación UV o mediante productos químicos mutágenos, o selectivamente por medio de métodos de tecnología génica, como delección(es), inserción(es) y/o intercambio(s) de nucleótidos. Mediante estas mutaciones se obtienen células modificadas. En especial son mutantes de enzimas especialmente preferentes también aquellas enzimas que ya no inhibibles en retroalimentación, producto o sustrato, o lo son al menos de manera reducida en comparación con la enzima de tipo salvaje.

Si el aumento de la actividad enzimática se realiza mediante aumento de la síntesis de una enzima, a modo de ejemplo se aumenta el número de copias de los correspondientes genes, o se mita la región de promotor y regulación, o el punto de enlace ribosómico, que se encuentra en línea de entrada del gen estructural. Del mismo modo actúan cassettes de expresión que se incorporan en línea de entrada del gen estructural. Mediante promotores inducibles es posible adicionalmente aumentar la expresión en cualquier momento arbitrario. No obstante, por lo demás, al gen enzimático se pueden asignar también los denominados "potenciadores" como secuencias reguladoras, que ocasionan igualmente una expresión génica aumentada a través de una interacción mejorada entre ARN-polimerasa y ADN. Mediante medidas para la prolongación de la vida útil de mRNA se mejora igualmente la expresión. Además, mediante inhibición de la degradación de la proteína enzimática se intensifica asimismo la actividad enzimática. Los genes o construcciones genéticas se presentan en este caso en plásmidos con diferente número de copias, o están integrados y amplificados en el cromosoma. Alternativamente se puede obtener además una sobreexpresión de los genes respectivos mediante modificación de la composición del medio y el control de cultivo. El especialista encuentra explicaciones a tal efecto, entre otros, en Martin et al. (Bio/Technology 5, 137-146 (1987)), en Guerrero et al. (Gene 138, 35-41 (1994)), Tsuchiya y Morinaga (Bio/Technology 6, 428-430 (1988)), en Eikmanns et al. (Gene 102, 93-98 (1991)), en el documento EP-A-0 472 869, en el documento US 4,601,893, en Schwarzer y Pühler (Bio/Technology 9, 84-87 (1991)), en Reinscheid et al. (Applied and Environmental Microbiology 60, 126-132 (1994)), en LaBarre et al. (Journal of Bacteriology 175, 1001-1007 (1993)), en el documento WO-A-96/15246, en Malumbres et al. (Gene 134, 15-24 (1993)), en JP-A-10-229891, en Jensen y Hammer (Biotechnology and Bioengineering 58, 191-195 (1998)) y en libros de texto conocidos de genética y biología molecular. Las medidas descritas anteriormente conducen a células modificadas mediante técnica génica, al igual que las mutaciones.



Para el aumento de la expresión de los respectivos genes se emplean, por ejemplo, plásmidos episomales. En principio entran en consideración como plásmidos, o bien vectores, todas las formas de realización disponibles para el especialista con este fin. Tales plásmidos y vectores se pueden extraer, por ejemplo, de las publicaciones de las firmas Novagen, Promega, New England Biolabs, Clontech o Gibco BRL. Otros plásmidos y vectores preferentes se pueden encontrar en: Glover, D. M. (1985) DNA cloning: a practical approach, Vol. I-III, IRL Press Ltd., Oxford; Rodriguez, R.L. y Denhardt, D. T (eds) (1988) Vectors : a survey of molecular cloning vectors and their uses, 179-204, Butterworth, Stoneham; Goeddel, D. V. (1990) Systems for heterologous gene expression, Methods Enzymol. 185, 3-7; Sambrook, J.; Fritsch, E. F. y Maniatis, T. (1989), Molecular cloning: a laboratory manual, 2nd ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Nueva York.

El vector plásmido, que contiene el gen a amplificar, se transforma a continuación en la cepa deseada mediante conjugación o transformación. El método de conjugación se describe, a modo de ejemplo, en Schäfer et al., Applied and Environmental Microbiology 60: 756-759 (1994). Se describen métodos para la transformación, a modo de ejemplo, en Thierbach et al., Applied Microbiology and Biotechnology 29: 356-362 (1988), Dunican y Shivan, Bio/Technology 7: 1067-1070 (1989) y Tauch et al., FEMS Microbiology Letters 123: 343-347 (1994). Tras recombinación homóloga por medio de un resultado "cross-over", la cepa resultante contiene al menos dos copias del gen afectado.

Bajo la formulación empleada anteriormente y en las siguientes explicaciones "una actividad de una enzima  $E_x$  acrecentada en comparación con su tipo salvaje", siempre se debe entender preferentemente una actividad de la respectiva enzima  $E_x$  acrecentada al menos en el factor 2, de modo especialmente preferente de al menos 10, además preferentemente de al menos 100, además, de modo aún más preferente de al menos 1000, y del modo más preferente de al menos 10000. Además, la célula según la invención, que presenta "una actividad de una enzima  $E_x$  acrecentada en comparación con su tipo salvaje", también comprende en especial una célula cuyo tipo salvaje no presenta una actividad enzimática, al menos identificable, de esta enzima  $E_x$ , y que muestra una actividad identificable de esta enzima  $E_x$  solo tras aumento de la actividad enzimática, a modo de ejemplo mediante sobreexpresión. En este contexto, el concepto "superexpresión" o la formulación "aumento de la expresión" empleada en las siguientes explicaciones, comprende también el caso de que una célula de partida, a modo de ejemplo una célula de tipo salvaje, no presente una expresión, o al menos identificable, y se induzca una síntesis identificable de la enzima  $E_x$  solo mediante procedimientos recombinantes.

El especialista conoce modificaciones de los restos aminoácido de una secuencia de polipéptidos dada, que no conducen a modificaciones esenciales de las propiedades y la función del polipéptido dado. A modo de ejemplo, los denominados aminoácidos conservados se pueden intercambiar entre sí; son ejemplos de tales sustituciones de aminoácido apropiadas: Ala por Ser; Arg por Lys; Asn por Gln o His; Asp por Glu; Cys por Ser; Gln por Asn; Glu por Asp; Gly por Pro; His por Asn o Gln; Ile por Leu o Val; Leu por Met o Val; Lys por Arg o Gln o Glu; Met por Leu o Ile; Phe por Met o Leu o Tyr; Ser por Thr; Thr por Ser; Trp por Tyr; Tyr por Trp o Phe; Val por Ile o Leu. Asimismo es sabido que las modificaciones, especialmente en el extremo N o C de un polipéptido en forma de inserciones o deleciones de aminoácidos, no ejercen frecuentemente una influencia esencial en la función del polipéptido.

La actividad de una enzima se puede determinar disgregándose células que contienen esta actividad de modo conocido por el especialista, a modo de ejemplo con ayuda de un molino de bolas, una prensa francesa o un desintegrador ultrasónico, y separándose a continuación células intactas, fragmentos celulares y adyuvantes de disgregación, como por ejemplo bolas de vidrio, mediante centrifugación de 10 minutos a 13000 rpm y 4°C. Con el extracto crudo exento de células resultante se pueden llevar a cabo entonces el ensayo enzimático con subsiguiente detección de los productos por LC-ESI-MS. Alternativamente, la enzima se puede concentrar, o también purificar hasta homogeneidad de modo conocido por el especialista, mediante métodos cromatográficos (como cromatografía de afinidad de níquel-ácido nitrilotriacético, cromatografía de afinidad de estreptavidina, cromatografía de filtración en gel o cromatografía de intercambio iónico).

La actividad de la enzima  $E_1$  se determina entonces con las muestras obtenidas como se describe anteriormente de la siguiente manera: un ensayo estándar contiene 100  $\mu$ M *E. coli* ACP, 1 mM  $\beta$ -mercaptoetanol, 200  $\mu$ M malonil-coenzima A, 40  $\mu$ M octanoil-coenzima A (para  $E_{1a}$ ) o dodecanoil-coenzima A (para  $E_{1b}$ ), 100  $\mu$ M NADPH, 2  $\mu$ g *E. coli* FabD, 2  $\mu$ g de *Mycobacterium tuberculosis* FabH, 1  $\mu$ g de *E. coli* FabG, 0,1 M tampón fosfato sódico, pH 7,0, y 5  $\mu$ g de enzima  $E_1$  en un volumen final de 120  $\mu$ L. ACP,  $\beta$ -mercaptoetanol y tampón fosfato sódico se incuban previamente 30 minutos a 37°C para reducir completamente la ACP. La reacción se inicia mediante adición de enzima  $E_1$ . Las reacciones se detienen con 2 ml de agua, que se ha acidificado con HCl a pH 2,0, y a continuación se extrae dos veces con 2 ml de cloroformo/metanol (2:1 (v:v)). Se efectúa separación de fases mediante centrifugado (16.100 g, 5 min, TA). La fase orgánica inferior se retira, se evapora completamente en la centrífuga de vacío, y el sedimento se absorbe en 50  $\mu$ l de metanol. Los componentes no disueltos se sedimentan mediante centrifugado (16.100 g, 5 min, TA), y la muestra se analiza por medio de LC-ESI-MS. La identificación de los productos se efectúa mediante análisis de las correspondientes trazas másicas y espectros de MS<sup>2</sup>.

La actividad de la enzima  $E_2$  se determina entonces con las muestras obtenidas como se describe anteriormente de la siguiente manera: un ensayo estándar puede estar constituido por 185  $\mu$ l de 10 mM tris-HCl (pH 7,5), 10  $\mu$ l de 125

5 mM dTDP-ramnosa, y 50 µl de extracto de proteína (aproximadamente 1 mg de proteína total), o proteína purificada en disolución (5 µg de proteína purificada). La reacción se inicia mediante la adición de 10 µl de disolución etanólica 10 mM de ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico (para E<sub>2a</sub>) o ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico (para E<sub>2b</sub>), y se incuba 1 h a 30°C bajo agitación (600 rpm). A continuación se mezcla la reacción con 1 ml de acetona. Los componentes insolubles se sedimentan mediante centrifugado (16.100 g, 5 min, TA), y la muestra se analiza por medio de LC-ESI-MS. La identificación de los productos se efectúa mediante análisis de las correspondientes trazas másicas y espectros de MS<sup>2</sup>.

10 La actividad de la enzima E<sub>3</sub> se determina entonces con las muestras obtenidas como se describe anteriormente de la siguiente manera: un ensayo estándar puede estar constituido por 185 µl de 10 mM tris-HCl (pH 7,5), 10 µl de 125 mM dTDP-ramnosa y 50 µl de extracto crudo de proteína (aproximadamente 1 mg de proteína total), o proteína purificada en disolución (5 µg de proteína purificada). La reacción se inicia mediante la adición de 10 µl de disolución etanólica 10 mM de ácido α-L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico (para E<sub>3a</sub>) o ácido α-L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico (para E<sub>3b</sub>), y se incuba 1 h a 30°C bajo agitación (600 rpm). A continuación se mezcla la reacción con 1 ml de acetona. Los componentes insolubles se sedimentan mediante centrifugado (16.100 g, 5 min, TA), y la muestra se analiza por medio de LC-ESI-MS. La identificación de los productos se efectúa mediante análisis de las correspondientes trazas másicas y espectros de MS<sup>2</sup>.

Según la invención son preferentes células que presentan actividades acrecentadas de las siguientes combinaciones de enzimas:

E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>, E<sub>1</sub>E<sub>3</sub>, E<sub>2</sub>E<sub>3</sub> y E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>E<sub>3</sub>,

20 de las que es especialmente preferente la combinación

E<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>E<sub>3</sub> y E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>E<sub>3</sub>, en especial E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>E<sub>3</sub>.

En una forma configuración preferente de la célula según la invención, que presenta una actividad acrecentada de la combinación enzimática E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>E<sub>3</sub>, n es preferentemente =1.

25 Las células según la invención son microorganismos, como levaduras, hongos o bacterias, siendo especialmente preferentes los microorganismos, y siendo preferentes en la mayor parte de los casos las bacterias y las levaduras. Como bacterias, levaduras u hongos son apropiadas en especial aquellas bacterias, levaduras u hongos que se depositan en la Deutschen Sammlung von Mikroorganismen y Zellkulturen GmbH (DSMZ), Braunschweig, Alemania, como cepas de bacterias, levaduras u hongos. Las bacterias apropiadas según la invención pertenecen a las especies que se enumeran en

30 <http://www.dsmz.de/species/bacteria.htm>,

las levaduras apropiadas según la invención pertenecen a aquellas especies que se enumeran en

<http://www.dsmz.de/species/yeasts.htm>,

y los hongos apropiados según la invención son aquellos que se enumeran en

<http://www.dsmz.de/species/fungi.htm>.

35 Células preferentes según la invención son aquellas de las especies *Aspergillus*, *Corynebacterium*, *Brevibacterium*, *Bacillus*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Lactobacillus*, *Paracoccus*, *Lactococcus*, *Candida*, *Pichia*, *Hansenula*, *Kluyveromyces*, *Saccharomyces*, *Escherichia*, *Zymomonas*, *Yarrowia*, *Methylobacterium*, *Ralstonia*, *Pseudomonas*, *Rhodospirillum*, *Rhodobacter*, *Burkholderia*, *Clostridium* y *Cupriavidus*, siendo especialmente preferentes *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*, *Alcaligenes latus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Brevibacterium flavum*,  
40 *Brevibacterium lactofermentum*, *Burkholderia andropogonis*, *B. brasiliensis*, *B. caledonica*, *B. caribensis*, *B. caryophylli*, *B. fungorum*, *B. gladioli*, *B. glathei*, *B. glumae*, *B. graminis*, *B. hospita*, *B. kururiensis*, *B. phenazinium*, *B. phymatum*, *B. phytofirmans*, *B. plantarii*, *B. sacchari*, *B. singaporensis*, *B. sordidicola*, *B. terricola*, *B. tropica*, *B. tuberum*, *B. ubonensis*, *B. unamae*, *B. xenovorans*, *B. anthina*, *B. pyrrocinia*, *B. thailandensis*, *Candida blankii*, *Candida rugosa*, *Corynebacterium glutamicum*, *Corynebacterium efficiens*, *Escherichia coli*, *Hansenula polymorpha*,  
45 *Kluyveromyces lactis*, *Methylobacterium extorquens*, *Paracoccus versutus*, *Pseudomonas argentinensis*, *P. borbori*, *P. citronellolis*, *P. flavescens*, *P. mendocina*, *P. nitroreducens*, *P. oleovorans*, *P. pseudoalcaligenes*, *P. resinovorans*, *P. straminea*, *P. aurantiaca*, *P. aureofaciens*, *P. chlororaphis*, *P. fragi*, *P. lundensis*, *P. taetrolens*, *P. antarctica*, *P. azotoformans*, '*P. blatchfordae*', *P. brassicacearum*, *P. brenneri*, *P. cedrina*, *P. corrugata*, *P. fluorescens*, *P. gessardii*, *P. libanensis*, *P. mandelii*, *P. marginalis*, *P. mediterranea*, *P. meridiana*, *P. migulae*, *P. mucidolens*, *P.*  
50 *orientalis*, *P. panacis*, *P. proteolytica*, *P. rhodesiae*, *P. synxantha*, *P. thivervalensis*, *P. tolaasii*, *P. veronii*, *P.*

5 *denitrificans*, *P. pertucinogena*, *P. cremoricolorata*, *P. fulva*, *P. montellii*, *P. mosselii*, *P. parafulva*, *P. putida*, *P. balearica*, *P. stutzeri*, *P. amygdali*, *P. avellanae*, *P. caricapapayae*, *P. cichorii*, *P. coronafaciens*, *P. ficuserectae*, '*P. helianthi*', *P. meliae*, *P. savastanoi*, *P. syringae*, *P. tomato*, *P. viridiflava*, *P. abietaniphila*, *P. acidophila*, *P. agarici*, *P. alcaliphila*, *P. alkanolytica*, *P. amyloclavata*, *P. asplenii*, *P. azotifigens*, *P. cannabina*, *P. coenobios*, *P. congelans*, *P. constantinii*, *P. cruciviae*, *P. delhiensis*, *P. excubis*, *P. extremorientalis*, *P. frederiksbergensis*, *P. fuscovaginae*, *P. gelidicola*, *P. grimontii*, *P. indica*, *P. jessenii*, *P. jinjuensis*, *P. kilonensis*, *P. knackmussii*, *P. koreensis*, *P. lini*, *P. lutea*, *P. moraviensis*, *P. otitidis*, *P. pachastrellae*, *P. palleroniana*, *P. papaveris*, *P. peli*, *P. perolens*, *P. poae*, *P. pohangensis*, *P. psychrophila*, *P. psychrotolerans*, *P. rathonis*, *P. reptilivora*, *P. resiniphila*, *P. rhizosphaerae*, *P. rubescens*, *P. salomonii*, *P. segitis*, *P. septica*, *P. simiae*, *P. suis*, *P. thermotolerans*, *P. aeruginosa*, *P. tremae*, *P. trivialis*, *P. turbinellae*, *P. tuticorinensis*, *P. umsongensis*, *P. vancouverensis*, *P. vranovensis*, *P. xanthomarina*, *Ralstonia eutropha*, *Rhodospirillum rubrum*, *Rhodobacter sphaeroides*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Yarrowia lipolytica* y *Zymomonas mobilis*, en especial *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli* y *Burkholderia thailandensis*.

15 Las células preferentes según la invención como tipo salvaje no pueden formar cantidades, o cantidades identificables de ramnolípidos, y además no presentan preferentemente una actividad, o una actividad identificable de las enzimas E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> y E<sub>3</sub>.

20 Según la invención es ventajoso que la célula según la invención sea una célula que puede formar como tipo salvaje polihidroxicanoatos con longitudes de cadena de monoalcanoato de C<sub>6</sub> a C<sub>16</sub>. Tales células son, a modo de ejemplo, *Burkholderia* sp., *Burkholderia thailandensis*, *Pseudomonas* sp., *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas oleovorans*, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas citronellolis*, *Pseudomonas resinovorans*, *Comamonas testosteroni*, *Aeromonas hydrophila*, *Cupriavidus necator*, *Alcaligenes latus* y *Ralstonia eutropha*. En este contexto, las células preferentes según la invención están modificadas mediante técnica génica, de modo que pueden formar menos polihidroxicanoatos en comparación con su tipo salvaje. Tales células se describen, a modo de ejemplo, en De Eugenio et al., *Environ Microbiol.* 2010. 12(1):207-21 y Rehm et al., *Appl Environ Microbiol.* 2001. 67(7):3102-9.

30 Tal célula, que puede formar menos polihidroxicanoatos en comparación con su tipo salvaje, está caracterizada especialmente por que, en comparación con su tipo salvaje, presenta una actividad reducida de una enzima E<sub>9</sub> o E<sub>10</sub>, representando E<sub>9</sub> una polihidroxicanoato-sintasa, EC:2.3.1.-, en especial con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 30 o Seq ID Nr. 32, o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácidos están modificados frente a la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 30 o Seq ID Nr. 32 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 30 o Seq ID Nr. 32, entendiéndose por actividad enzimática de una enzima E<sub>9</sub> la capacidad de transformar 3-hidroxicanoil-coenzima A en ácido poli-3-hidroxicanoico, en especial 3-hidroxitetradecanoil-coenzima A en ácido poli-3-hidroxitetradecanoico, y

40 E<sub>10</sub> una 3-hidroxicanoil-ACP:coenzima A-transferasa, en especial con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 34 o Seq ID Nr. 36, o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácidos están transformados frente a la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 34 o Seq ID Nr. 36 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, preferentemente un 50 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad enzimática de la enzima con la respectiva secuencia objetivo Seq ID Nr. 34 o Seq ID Nr. 36, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>10</sub> la capacidad de transformar 3-hidroxicanoil-ACP en 3-hidroxicanoil-coenzima A, en especial 3-hidroxicanoil-ACP en 3-hidroxitetradecanoil-coenzima A.

Para una visión general véase la Figura 1.

50 La actividad de la enzima E<sub>9</sub> se determina entonces con las muestras obtenidas como se describe anteriormente para las enzimas E<sub>1</sub> a E<sub>3</sub>, mezclándose en primer lugar 560 µl de 100 mM Tris/HCl, pH 7,5, 20 µl de 35 mM DTNB en DMSO y 20 µl de 41 mM 3-hidroxitetradecanoil-coenzima A. A continuación se añaden 5 µg de enzima purificada E<sub>9</sub> en 100 µl de tris/HCl, pH 7,5, y a continuación se registra continuamente durante 1 minuto el descenso de extinción a 412 nm en el espectrofotómetro (provocado por adición de 5,5'-ditiobis(2-hitrobenzoato) (DTNB) en grupos SH libres) a lo largo del tiempo (ΔE/min).

55 La actividad de la enzima E<sub>10</sub> se determina entonces con las muestras obtenidas como se describe anteriormente para las enzimas E<sub>1</sub> a E<sub>3</sub>. El ensayo estándar contiene 3 mM MgCl<sub>2</sub>, 40 µM hidroxidecanoil-coenzima A y 20 µM E. coli ACP en 50 mM tris-HCl, pH 7,5, en un volumen total de 200 µl. La reacción se inicia mediante adición de 5 µg de enzima E<sub>10</sub> purificada en 50 µl de Tris/HCl, pH 7,5 y se incuba durante 1 h a 30°C. La reacción se detiene mediante adición de 50% (w/v) de ácido tricloroacético y 10 mg/ml BSA (30 µl). La coenzima A liberada se determina mediante

espectrofotometría, registrándose la extinción a 412 nm, ocasionada mediante adición de 5,5'-ditiobis(2-nitrobenzoato) (DTNB) en grupos SH libres a lo largo del tiempo.

Por consiguiente, bajo la formulación empleada "actividad reducida de una enzima E<sub>x</sub>" se entiende preferentemente una actividad reducida preferentemente en un factor de al menos 0,5, de modo especialmente preferente de al menos 0,1, además preferentemente de al menos 0,01, además de modo aún más preferente de al menos 0,001, y del modo más preferente de al menos 0,0001. La formulación "actividad reducida" incluye también ninguna actividad detectable ("actividad cero"). La reducción de la actividad de una enzima determinada se puede efectuar, a modo de ejemplo, mediante mutación selectiva u otras medidas para la reducción de la actividad de una enzima determinada conocidas por el especialista. El especialista conoce procedimientos para la reducción de actividades enzimáticas en microorganismos.

En este caso se ofrecen en especial técnicas de biología molecular. El especialista encuentra una guía para la modificación y reducción de la expresión de proteínas y, acompañando a ésta, una reducción de la actividad enzimática, especialmente para *Pseudomonas* y *Burkholderia*, en especial para la interrupción de genes especiales, a modo de ejemplo, en Dubeau et al. 2009. BMC Microbiology 9:263; Singh & Röhm. Microbiology. 2008. 154:797-809 o Lee et al. FEMS Microbiol Lett. 2009. 297(1):38-48.

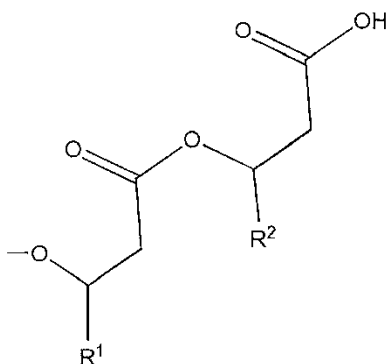
Las células preferentes según la invención están caracterizadas por que la reducción de la actividad enzimática se consigue mediante una modificación de un gen que comprende una de las citadas secuencias de ácido nucleico, seleccionándose la modificación a partir del grupo constituido preferentemente por inserción de ADN ajeno en el gen, deleción de al menos partes del gen, mutaciones por puntos en la secuencia génica, interferencia de ARN (siRNA), ARN *antisentido* o modificación (inserción, deleción o mutaciones por puntos) de secuencias reguladoras, como por ejemplo promotores y terminadores, o de puntos de enlace de ribosomas que flanquean el gen.

En este contexto, se entiende por ADN ajeno cualquier secuencia de ADN que es "ajena" al gen (y no al organismo), es decir, también secuencias de ADN endógenas pueden actuar como "ADN ajeno" en este contexto.

En este contexto es especialmente preferente que el gen se interrumpa mediante inserción de un gen marcador de selección, por lo que el ADN ajeno es un gen marcador de selección, efectuándose preferentemente la inserción mediante recombinación homóloga en el locus genético.

En una forma preferente de realización de la célula según la invención, en el caso de la célula se trata de células de *Pseudomonas putida*, que presentan una síntesis de polihidroxiálcanoato reducida en comparación con su tipo salvaje. Tales células se describen, a modo de ejemplo, en Ren et al., Journal Applied Microbiology and Biotechnology 1998 Jun, 49(6):743-50 como GPp121, GPp122, GPp123 y GPp124, en Huisman et al., J Biol Chem. 1991 Feb 5;266(4):2191-8 como GPp104, así como en De Eugenio et al., Environ Microbiol. 2010. 12(1):207-21 como KT42C1 y en Ouyang et al. Macromol Biosci. 2007. 7(2):227-33 como KTOY01 y KTOY02.

Para el caso de que la célula según la invención pueda formar un ramnolípido con m=1, es preferente que el resto determinado a través de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>



se derive de ácido 3-hidroxiocetanoil-3-hidroxiocetanoico, ácido 3-hidroxiocetanoil-3-hidroxiodecanoico, ácido 3-hidroxiodecanoil-3-hidroxiocetanoico, ácido 3-hidroxiocetanoil-3-hidroxiodecenoico, ácido 3-hidroxiodecenoil-3-hidroxiocetanoico, ácido 3-hidroxiocetanoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiocetanoico, ácido 3-hidroxiocetanoil-3-hidroxiidodecenoico, ácido 3-hidroxiidodecenoil-3-hidroxiocetanoico, ácido 3-hidroxiodecanoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxiodecenoico, ácido 3-hidroxiidecenoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidecenoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxiidodecenoico, ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxitetradecenoico,

ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxitetradecanoico, ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxitetradecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxitetradecanoico, ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico, ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico o 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico.

Para el especialista es obvio que una célula según la invención también puede formar mezclas de diferentes ramnolípidos de la Fórmula general (I). En este contexto es preferente que las células según la invención puedan formar mezclas de ramnolípidos de la Fórmula general (I), que están caracterizadas por que en más de un 80 % en peso, preferentemente más de un 90 % en peso, de modo especialmente preferente más de un 95 % en peso de los ramnolípidos formados  $n = 1$ , y el resto determinado a través de  $R^1$  y  $R^2$  se deriva en menos de un 10 % en peso, preferentemente menos de un 5 % en peso, de modo especialmente preferente menos de un 2 % en peso de los ramnolípidos formados de ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxiidodecanoico o ácido 3-hidroxiidodecanoil-3-hidroxiidodecanoico, refiriéndose los % en peso indicados a la suma de todos los ramnolípidos de la Fórmula general (I) formados.

La actividad de la enzima  $E_4$  se determina con las muestras obtenidas como se describe anteriormente para las enzimas  $E_1$  a  $E_3$ , incubándose  $\alpha$ -D-glucosa-1-fosfato (1,3 mM) con dTTP (5 mM) y 5  $\mu$ g de enzima purificada  $E_4$  en 50  $\mu$ l de tampón fosfato sódico, pH 8,5, y deteniéndose la reacción tras 5, 10 y 20 minutos de incubación a 30°C mediante adición de 20  $\mu$ l de cloroformo. La mezcla se agita a continuación y se centrifuga 5 minutos a 16.000 g y temperatura ambiente. La fase acuosa se traslada a un nuevo recipiente de reacción y la fase orgánica se extrae de nuevo con 80  $\mu$ l de agua. Ambas fases acuosas se reúnen y se analizan por medio de HPLC. En este caso se emplea una columna Phenosphere-ODS2 (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) o una columna Spherisorb-ODS2(250 x 4,6 mm; Waters, Milford, USA). La elución de los analitos se efectúa con una tasa de flujo de 1 ml  $\text{min}^{-1}$  con 0,5 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (eluyente A) durante 15 minutos, seguido de un gradiente lineal hasta un 80 % de eluyente A y un 20 % de metanol durante un intervalo de tiempo de 14 minutos con una tasa de flujo de 0,7 ml  $\text{min}^{-1}$ . Los analitos que se eluyen de la columna ODS2 se inyectan entonces en una columna de intercambio iónico Phenosphere-SAX (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) y los analitos se eluyen con una tasa de flujo de 1 ml  $\text{min}^{-1}$  y un gradiente lineal de formiato amónico (2 a 600 mM durante 25 min). La cuantificación de dTDP glucosa se efectúa entonces a través de su absorción UV con un detector de ensayo de fotodiodos (DAD). El máximo de absorción de timidina se sitúa en 267 nm. El calibrado se efectúa por medio de azúcar de nucleótido auténtico (Sigma-Aldrich, München, USA).

La actividad de la enzima  $E_5$  se determina con las muestras obtenidas como se describe anteriormente para las enzimas  $E_1$  bis  $E_3$ , incubándose dTDP- $\alpha$ -D-glucosa (1,3 mM) con 5  $\mu$ g de enzima purificada  $E_5$  en 50  $\mu$ l de tampón fosfato sódico, pH 8,5, y deteniéndose la reacción tras 5, 10 y 20 minutos de incubación a 30°C mediante adición de 20  $\mu$ l de cloroformo. La mezcla se agita a continuación y se centrifuga 5 minutos a 16.000 g y temperatura ambiente. La fase acuosa se traslada a un nuevo recipiente de reacción y la fase orgánica se extrae de nuevo con 80  $\mu$ l de agua. Ambas fases acuosas se reúnen y se analizan por medio de HPLC. En este caso se emplea una columna Phenosphere-ODS2 (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) o una columna Spherisorb-ODS2(250 x 4,6 mm; Waters, Milford, USA). La elución de los analitos se efectúa con una tasa de flujo de 1 ml  $\text{min}^{-1}$  con 0,5 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (eluyente A) durante 15 minutos, seguido de un gradiente lineal hasta un 80 % de eluyente A y un 20 % de metanol durante un intervalo de tiempo de 14 minutos con una tasa de flujo de 0,7 ml  $\text{min}^{-1}$ . Los analitos que se eluyen de la columna ODS2 se inyectan entonces en una columna de intercambio iónico Phenosphere-SAX (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) y los analitos se eluyen con una tasa de flujo de 1 ml  $\text{min}^{-1}$  y un gradiente lineal de formiato amónico (2 a 600 mM durante 25 min). La cuantificación de dTDP-glucosa y dTDP-4-dehidro-6-deoxi-D-glucosa se efectúa entonces a través de su absorción UV con un detector de ensayo de fotodiodos (DAD). El máximo de absorción de timidina se sitúa en 267 nm. El calibrado se efectúa por medio de azúcar de nucleótido auténtico (Sigma-Aldrich, München, USA).

La actividad de la enzima  $E_6$  se determina con las muestras obtenidas como se describe anteriormente para las enzimas  $E_1$  bis  $E_3$ , incubándose en primer lugar dTDP- $\alpha$ -D-glucosa (1,3 mM) con 5  $\mu$ g de enzima purificada  $E_5$  en 50  $\mu$ l de tampón fosfato sódico, pH 8,5, durante 10 minutos a 30°C. A continuación se añaden 0,5  $\mu$ g de enzima purificada  $E_6$ , y se detiene la reacción tras 5, 10 y 20 minutos de incubación a 30°C mediante adición de 20  $\mu$ l de cloroformo. La mezcla se agita a continuación y se centrifuga 5 minutos a 16.000 g y temperatura ambiente. La fase acuosa se traslada a un nuevo recipiente de reacción y la fase orgánica se extrae de nuevo con 80  $\mu$ l de agua. Ambas fases acuosas se reúnen y se analizan por medio de HPLC. En este caso se emplea una columna Phenosphere-ODS2 (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) o una columna Spherisorb-ODS2(250 x 4,6 mm; Waters, Milford, USA). La elución de los analitos se efectúa con una tasa de flujo de 1 ml  $\text{min}^{-1}$  con 0,5 M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (eluyente A) durante 15 minutos, seguido de un gradiente lineal hasta un 80 % de eluyente A y un 20 % de metanol durante un intervalo de tiempo de 14 minutos con una tasa de flujo de 0,7 ml  $\text{min}^{-1}$ . Los analitos que se eluyen de la columna ODS2 se inyectan entonces en una columna de intercambio iónico Phenosphere-SAX (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) y los analitos se eluyen con una tasa de flujo de 1 ml  $\text{min}^{-1}$  y un gradiente lineal de

formiato amónico (2 a 600 mM durante 25 min). La cuantificación de dTDP-glucosa, dTDP-4-dehidro-6-deoxi-D-glucosa y dTDP-6-deoxi-L-manosa se efectúa entonces a través de su absorción UV con un detector de ensayo de fotodiodos (DAD). El máximo de absorción de timidina se sitúa en 267 nm. El calibrado se efectúa por medio de azúcar de nucleótido auténtico (Sigma-Aldrich, München, USA).

- 5 La actividad de la enzima E<sub>7</sub> se determina con las muestras obtenidas como se describe anteriormente para las enzimas E<sub>1</sub> bis E<sub>3</sub>, incubándose en primer lugar dTDP- $\alpha$ -D-glucosa (1,3 mM) con 5  $\mu$ g de enzima purificada E<sub>5</sub> en 50  $\mu$ l de tampón fosfato sódico, pH 8,5, durante 10 minutos a 30°C. A continuación se añaden 5  $\mu$ g de enzima purificada E<sub>6</sub> y un 0,5  $\mu$ g de enzima purificada E<sub>7</sub>, así como NADPH (10 mM), y se detiene la reacción tras 5, 10 y 20 minutos de incubación a 30°C mediante adición de 20  $\mu$ l de cloroformo. La mezcla se agita a continuación y se centrifuga 5 minutos a 16.000 g y temperatura ambiente. La fase acuosa se traslada a un nuevo recipiente de reacción y la fase orgánica se extrae de nuevo con 80  $\mu$ l de agua. Ambas fases acuosas se reúnen y se analizan por medio de HPLC. En este caso se emplea una columna Phenosphere-ODS2 (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) o una columna Spherisorb-ODS2(250 x 4,6 mm; Waters, Milford, USA). La elución de los analitos se efectúa con una tasa de flujo de 1 ml min<sup>-1</sup> con 0,5 M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (eluyente A) durante 15 minutos, seguido de un gradiente lineal hasta un 80 % de eluyente A y un 20 % de metanol durante un intervalo de tiempo de 14 minutos a una tasa de flujo de 0,7 ml min<sup>-1</sup>. Los analitos que se eluyen de la columna ODS2 se inyectan entonces en una columna de intercambio iónico Phenosphere-SAX (250 x 4,6 mm; Phenomenex, Torrance, USA) y los analitos se eluyen con una tasa de flujo de 1 ml min<sup>-1</sup> y un gradiente lineal de formiato amónico (2 a 600 mM durante 25 min). La cuantificación de dTDP-glucosa, dTDP-4-dehidro-6-deoxi-D-glucosa, dTDP-6-deoxi-L-manosa y dTDP-4-dehidro-6-deoxi-L-manosa se efectúa entonces mediante su absorción UV con un detector de ensayo de fotodiodos (DAD). El máximo de absorción de timidina se sitúa en 267 nm. El calibrado se efectúa por medio de azúcar de nucleótido auténtico (Sigma-Aldrich, München, USA).

Según la invención son preferentes células que presentan actividades acrecentadas de las siguientes combinaciones de enzimas:

- 25 E<sub>4</sub>E<sub>5</sub>, E<sub>4</sub>E<sub>6</sub>, E<sub>4</sub>E<sub>7</sub>, E<sub>5</sub>E<sub>6</sub>, E<sub>5</sub>E<sub>7</sub>, E<sub>6</sub>E<sub>7</sub>, E<sub>4</sub>E<sub>5</sub>E<sub>6</sub>, E<sub>4</sub>E<sub>5</sub>E<sub>7</sub>, E<sub>5</sub>E<sub>6</sub>E<sub>7</sub>, E<sub>4</sub>E<sub>6</sub>E<sub>7</sub>, E<sub>4</sub>E<sub>5</sub>E<sub>6</sub>E<sub>7</sub>,

siendo especialmente preferente la combinación

E<sub>4</sub>E<sub>5</sub>E<sub>6</sub>E<sub>7</sub>.

- 30 Según la invención puede ser ventajoso que la célula según la invención se modifique mediante técnica génica en la biosíntesis de ácidos grasos, de modo que se intensifiquen las reacciones enzimáticas que conducen a la transformación de acil-ACP y malonil-coenzima A en 3-cetoacil-ACP y/o a la transformación de 3-cetoacil-ACP en (*R*)-3-hidroxiacil-ACP. De manera adicional o alternativa, puede ser ventajoso que la célula según la invención se modifique mediante técnica génica en la biosíntesis de ácidos grasos, de modo que se debiliten las reacciones enzimáticas que conducen a la transformación de (*R*)-3-hidroxiacil-ACP en *trans*-2-enoil-ACP y/o a transformación de *trans*-2-enoil-ACP en acil-ACP.

- 35 Igualmente puede ser ventajoso que la célula según la invención se modifique mediante técnica génica en la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos, de modo que se intensifiquen las reacciones enzimáticas que conducen a la transformación de acil-coenzima A en *trans*-2-enoil-coenzima A y/o a la transformación de *trans*-2-enoil-coenzima A en (*S*)-3-hidroxiacil-coenzima A. De manera alternativa o adicional, según la invención puede ser ventajoso que la célula según la invención se modifique mediante técnica génica en la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos, de modo que se debiliten las reacciones enzimáticas que conducen a la transformación de (*S*)-3-hidroxiacil-coenzima A en 3-cetoacil-coenzima A y/o a la transformación de 3-cetoacil-coenzima A en acil-coenzima A y acetil-coenzima A.

Para una visión de conjunto véase la Figura 1.

- 45 Ya que las células según la invención se pueden emplear ventajosamente para la producción de ramnolípidos, y ya que estos lípidos se purifican a continuación en caso dado, es ventajoso que las células según la invención presenten una actividad de al menos una enzima E<sub>8</sub> aumentada frente a su tipo salvaje, que cataliza la exportación de un ramnolípido de la Fórmula general (I) de la célula al medio circundante.

- 50 En este contexto se seleccionan preferentemente proteínas E<sub>8</sub> a partir del grupo constituido por una enzima E<sub>8</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 8, Seq ID Nr. 24, Seq ID Nr. 26 o Seq ID Nr. 28, o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 %, preferentemente hasta un 20 %, de modo especialmente preferente hasta un 15 % en peso, en especial hasta un 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 % de los restos aminoácido se han modificado frente a la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 8, Seq ID Nr. 24, Seq ID Nr. 26 o Seq ID Nr. 28 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que posee aún al menos un 50 %, preferentemente un 65 %, de modo especialmente preferente un 80 %, en especial más de un 90 % de la actividad

enzimática de la enzima con la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 8, Seq ID Nr. 24, Seq ID Nr. 26 o Seq ID Nr. 28, entendiéndose por actividad enzimática para una enzima E<sub>8</sub> la capacidad de exportar un ramnolípido de la Fórmula general (I) de la célula al medio circundante.

5 forma preferente de realización de células según la invención está caracterizada por que presenta al menos uno de los ácidos nucleicos o vectores según la invención citados más abajo.

Las células según la invención se pueden emplear ventajosamente para la producción de ramnolípidos.

Por consiguiente, se da a conocer el empleo de células según la invención para la producción de compuestos de la Fórmula general (I).

10 Otro objeto de la presente invención es un procedimiento para la producción de ramnolípidos de la fórmula general (I),

siendo

m = 2, 1 o 0, en especial 1 o 0,

n = 1 o 0, en especial 1,

15 R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> = independientemente entre sí, restos orgánicos iguales o diferentes independientemente entre sí, con 2 a 24, preferentemente 5 a 13 átomos de carbono, en especial resto alquilo, en caso dado ramificado, en caso dado sustituido, en especial hidroxisustituido, en caso dado insaturado, en especial, en caso dado, mono-, di- o triinsaturado, preferentemente aquellos seleccionados a partir del grupo constituido por pentenilo, heptenilo, nonenilo, undecenilo y tridecenilo, y (CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-CH<sub>3</sub> con o = 1 a 23, preferentemente 4 a 12, que comprende los pasos de procedimiento

20 I) puesta en contacto de la célula según la invención con un medio que contiene una fuente de carbono,

II) cultivo de la célula bajo condiciones que posibilitan a la célula formar el ramnolípido a partir de la fuente de carbono, y

III) en caso dado aislamiento de los ramnolípidos formados.

25 Las células modificadas mediante técnica génica según la invención se pueden poner en contacto y, por consiguiente, cultivar con el medio nutriente continua o discontinuamente en procedimiento por cargas (cultivo discontinuo) o en procedimiento de cargas de alimentación (procedimiento de alimentación), o procedimiento de carga de alimentación reiterada (procedimiento de alimentación repetitiva) para la producción de los productos citados anteriormente. También es concebible un procedimiento semicontinuo, como se describe en el GB-A-1009370. Se describe una sinopsis sobre métodos de cultivo conocidos en el manual de Chmiel ("Bioprozesstechnik  
30 1. Einführung in die Bioverfahrenstechnik" (Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1991)) o en el manual de Storhas ("Bioreaktoren und periphere Einrichtungen", editorial Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden, 1994).

El medio de cultivo a emplear debe cumplir los requisitos de las respectivas cepas de modo apropiado. Se incluyen descripciones de medios de cultivo de diversas cepas de levadura, a modo de ejemplo, en "Nonconventional yeast in biotechnology" (Ed. Klaus Wolf, editorial Springer Berlin, 1996).

35 Como fuente de carbono se pueden emplear hidratos de carbono, como por ejemplo glucosa, sacarosa, arabinosa, xilosa, lactosa, fructosa, maltosa, melasa, almidón, celulosa y hemicelulosa, aceites y grasas vegetales y animales, como por ejemplo aceite de soja, aceite de cardo, aceite de cacahuete, aceite de cáñamo, aceite de jatropha, grasa de coco, aceite de semillas de calabaza, aceite de linaza, aceite de maíz, aceite de amapola, aceite de onagra, aceite de oliva, aceite de semillas de palmiste, aceite de palma, aceite de colza, aceite de sésamo, aceite de girasol,  
40 aceite de semillas de uva, aceite de nuez, aceite de germen de trigo y aceite de coco, ácidos grasos, como por ejemplo ácido caprílico, ácido caprílico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido esteárico, ácido araquidónico, ácido behénico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linoléico, ácido gamma-linolénico, y sus ésteres metílicos o etílicos, así como mezclas de ácidos grasos, mono-, di- y triglicéridos con los ácidos grasos que se acaban de mencionar, alcoholes, como por ejemplo glicerina, etanol y metanol, hidrocarburos, como metano,  
45 gases que contienen carbono y mezclas de gases, como CO, CO<sub>2</sub>, gas de síntesis o de humo, aminoácidos, como L-glutamato o L-valina, o ácidos orgánicos, como por ejemplo ácido acético. Estas sustancias se pueden emplear por separado o como mezcla. Es especialmente preferente el empleo de hidratos de carbono, en especial de monosacáridos, oligosacáridos o polisacáridos, como fuente de carbono, tal como se describe en los documentos US 6,01,494 y US 6,136,576, así como de hidrocarburos, en especial de alcanos, alquenos y alquinos, así como los

5 ácidos monocarboxílicos derivados de los mismos, y los mono-, di- y triglicéridos derivados de estos ácidos monocarboxílicos, así como de glicerina y acetato. Son muy especialmente preferentes mono-, di- y triglicéridos que contienen los productos de esterificación de glicerina con ácido caprílico, ácido caprílico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido esteárico, ácido araquidónico, ácido behénico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico y/o ácido gamma-linolénico.

10 Una gran ventaja de la presente invención consiste en que las células según la invención pueden formar ramnolípidos de las más simples fuentes de carbono, como por ejemplo glucosa, sacarosa o glicerina, de modo que no es necesaria una puesta a disposición de fuentes de C de cadena más larga en el medio durante el procedimiento según la invención. Por consiguiente, en el caso de disponibilidad escasa es ventajoso que el medio no contenga, o no contenga cantidades identificables de ácidos carboxílicos con una longitud de cadena de más de seis átomos de carbono, o ésteres o glicéridos derivables de éstos, en el paso I) del procedimiento según la invención.

15 Como fuente de nitrógeno se pueden emplear compuestos orgánicos nitrogenados, como peptonas, extracto de levadura, extracto de pescado, extracto de malta, agua de remojo de maíz, harina de habas de soja y urea, o compuestos inorgánicos, como sulfato amónico, cloruro amónico, fosfato amónico, carbonato amónico y nitrato amónico. Las fuentes de nitrógeno se pueden emplear por separado o como mezcla.

20 Como fuente de fósforo pueden estar contenidos ácido fosfórico, dihidrogenofosfato potásico o hidrogenofosfato dipotásico, o las correspondientes sales que contienen sodio, en el medio nutriente. El medio de cultivo debe contener además sales de metales, como por ejemplo sulfato de magnesio o sulfato de hierro, que son necesarios para el crecimiento. Finalmente se pueden emplear sustancias de crecimiento esenciales, como aminoácidos y vitaminas, adicionalmente a las sustancias citadas anteriormente. Además se pueden añadir precursores apropiados al medio de cultivo. Las citadas sustancias de empleo se pueden añadir al cultivo en forma de una única carga, o alimentar de modo apropiado durante el cultivo.

25 Para el control de pH del cultivo se emplean compuestos básicos, como hidróxido sódico, hidróxido potásico, amoniaco, o bien agua amoniacal, o compuestos ácidos, como ácido fosfórico o ácido sulfúrico, de modo apropiado. Para el control del espumado se pueden emplear agentes antiespumantes, como por ejemplo poliglicolésteres de ácidos grasos. Para el mantenimiento de la estabilidad de plásmidos se pueden añadir al medio sustancias de acción selectiva apropiadas, como por ejemplo antibióticos. Para mantener condiciones aerobias se introducen en el cultivo oxígeno o mezclas de gases que contienen oxígeno, como por ejemplo aire.

30 La temperatura del cultivo se sitúa normalmente en más de 20°C, preferentemente en más de 25°C, ésta puede ascender también a más de 40°C, no sobrepasándose ventajosamente una temperatura de cultivo de 95°C, de modo especialmente preferente 90°C, y del modo más preferente 80°C.

35 En el paso III) del procedimiento según la invención, los ramnolípidos formados por las células se pueden aislar de las células y/o del medio nutriente en caso dado, entrando en consideración para el aislamiento todos los métodos conocidos por el especialista para el aislamiento de sustancias de bajo peso molecular a partir de composiciones complejas, como por ejemplo filtración, extracción, adsorción (cromatografía) o cristalización.

40 Además, la fase de producto contiene restos de biomasa y diferentes impurezas, como aceites, ácidos grasos y otros componentes de medios nutrientes. La separación de impurezas se efectúa preferentemente en un proceso exento de disolvente. De este modo, por ejemplo, se puede diluir la fase de producto con agua para facilitar el ajuste del valor de pH. A continuación se pueden homogeneizar la fase de producto y la fase acuosa transformándose los ramnolípidos en una forma hidrosoluble mediante reducción o aumento del valor de pH mediante ácidos o bases. Potencialmente se puede apoyar la solubilización de ramnolípidos en la fase acuosa mediante incubación a temperaturas elevadas, por ejemplo a 60 hasta 90°C, y mezclado constante. Mediante aumento o reducción subsiguiente del valor de pH mediante bases o ácidos se pueden transformar los ramnolípidos de nuevo en una forma hidrosoluble, de modo que se pueden separar fácilmente de la fase acuosa. La fase de producto se puede lavar entonces una o varias veces con agua para eliminar impurezas hidrosolubles.

50 Los restos de aceite se pueden separar, a modo de ejemplo, mediante extracción por medio de disolventes apropiados, ventajosamente por medio de disolventes orgánicos. Como disolvente se emplea preferentemente un alcano, como por ejemplo n-hexano. La separación del producto de la fase acuosa se puede efectuar, alternativamente al proceso exento de disolvente descrito con anterioridad, con un disolvente apropiado, por ejemplo un éster, como por ejemplo acetato de etilo o acetato de butilo. Los citados pasos de extracción se pueden llevar a cabo en cualquier orden.

55 En este caso se emplean preferentemente disolventes, en especial disolventes orgánicos. Como disolvente es preferente n-pentanol. Para la eliminación del disolvente se efectúa, a modo de ejemplo, una destilación. A continuación se puede purificar ulteriormente el producto liofilizado, a modo de ejemplo por medio de métodos



cromatográficos. En este punto cítese a modo de ejemplo la precipitación por medio de disolventes apropiados, la extracción por medio de disolventes apropiados, la complejación, a modo de ejemplo por medio de ciclodextrinas o derivados de ciclodextrina, la cristalización, o bien aislamiento por medio de métodos cromatográficos, o la transformación de ramnolípidos en derivados fácilmente separables.

- 5 Se dan a conocer los ramnolípidos que se pueden producir con el procedimiento según la invención, en especial también las mezclas de ramnolípidos descritas anteriormente, que se pueden producir con el procedimiento según la invención.

10 Los ramnolípidos y las mezclas que se pueden producir con el procedimiento según la invención se pueden emplear ventajosamente en agentes de limpieza, en formulaciones cosméticas o farmacéuticas, así como en formulaciones fitosanitarias.

Por consiguiente se da a conocer el empleo de los ramnolípidos obtenidos con el procedimiento según la invención para la producción de formulaciones cosméticas, dermatológicas o farmacéuticas, de formulaciones fitosanitarias, así como de agentes de tratamiento y limpieza y concentrados de agentes tensioactivos.

15 En este caso, bajo el concepto "agente de tratamiento" se entiende una formulación que cumpla el fin de obtener un objeto en su forma original, reducir o evitar los efectos de influencias externas (por ejemplo tiempo, luz, temperatura, presión, contaminación, reacción química con otros compuestos reactivos que entran en contacto con el objeto), como por ejemplo envejecimiento, contaminación, fatiga de materiales, decoloración, o incluso mejorar las propiedades positivas del objeto deseadas. Como último punto cítese, por ejemplo, un brillo de cabello mejorado o una mayor elasticidad del objeto considerado.

20 Se entiende por "formulación fitosanitaria" aquellas formulaciones que se emplean obviamente para la protección fitosanitaria según su tipo de preparación; éste es el caso en especial si en la formulación está contenido al menos un compuesto de las clases de herbicidas, fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, protectores contra picadura de pájaros, nutrientes vegetales y rectificadores de la estructura del suelo.

25 Los ramnolípidos producidos con el procedimiento según la invención se pueden emplear en agentes de tratamiento y limpieza para el sector doméstico, industria, en especial para superficies duras, cuero o materiales textiles.

Contribuye a la solución de la tarea una célula según la invención que contiene un ácido nucleico aislado, que presenta al menos, en cada caso, una secuencia seleccionada a partir de los tres grupos [A1 a G1], [A2 a G2] y [A3 a G3], estando constituido el grupo [A1 a G1] por las siguientes secuencias:

30 A1a) una secuencia según Seq ID Nr. 1, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar 3-hidroxidecanoil-ACP a través de 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoil-ACP en ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

B1a) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A1a) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 1,

35 C1a) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 2, y que puede transformar preferentemente 3-hidroxidecanoil-ACP a través de 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoil-ACP en ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

40 D1a) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A1a) a C1a), de modo especialmente preferente según el grupo A1a), en al menos un 70 %, de modo especialmente preferente en al menos un 90 %, además preferentemente en al menos un 95 %, y del modo más preferente en al menos un 99 %, codificando esta secuencia preferentemente para una proteína o un péptido que puede transformar 3-hidroxidecanoil-ACP a través de 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoil-ACP en ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

45 E1a) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A1a) a D1a), de modo especialmente preferente según el grupo A1a), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar 3-hidroxidecanoil-ACP a través de 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoil-ACP en ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

5 F1a) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o deleción de al menos una base, preferentemente de al menos 2 bases, además preferentemente de al menos 5 bases, y del modo más preferente al menos 10 bases, pero no más de 100 bases, de modo especialmente preferente no más de 50 bases, y del modo más preferente no más de 25 bases, de una secuencia según uno de los grupos A1a) a E1a), de modo especialmente preferente según el grupo A1a), codificando este derivado preferentemente para una proteína o péptido, que puede transformar 3-hidroxidecanoil-ACP a través de 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoil-ACP en ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

G1a) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A1a) a F1a), de modo especialmente preferente según el grupo A1a),

10 A1b) una secuencia según Seq ID Nr. 17, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

B1b) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A1b) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 17,

15 C1b) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 18, y que puede transformar preferentemente 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

20 D1b) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A1b) a C1b), de modo especialmente preferente según el grupo A1b), en al menos un 70 %, de modo especialmente preferente en al menos un 90 %, además preferentemente en al menos un 95 %, y del modo más preferente en al menos un 99 %, codificando esta secuencia preferentemente para una proteína o un péptido que puede transformar 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

25 E1b) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A1b) a D1b), de modo especialmente preferente según el grupo A1b), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

30 F1b) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o deleción de al menos una base, preferentemente de al menos 2 bases, además preferentemente de al menos 5 bases, y del modo más preferente al menos 10 bases, pero no más de 100 bases, de modo especialmente preferente no más de 50 bases, y del modo más preferente no más de 25 bases, de una secuencia según uno de los grupos A1b) a E1b), de modo especialmente preferente según el grupo A1b), codificando este derivado preferentemente para una proteína o péptido, que puede transformar 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y

G1b) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A1b) a F1b), de modo especialmente preferente según el grupo A1b), y

estando constituido el grupo [A2 a G2] por las siguientes secuencias:

40 A2a) una secuencia según Seq ID Nr. 3, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

B2a) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A2a) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 3,

45 C2a) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 4, y que puede transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxidecanoil-3-hidroxidecanoico,

- 5 D2a) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A2a) a C2a), de modo especialmente preferente según el grupo A2a), en al menos un 80 %, de modo especialmente preferente en al menos un 90 %, además preferentemente en al menos un 95 %, y del modo más preferente en al menos un 99 %, codificando esta secuencia preferentemente para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico,
- 10 E2a) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A2a) a D2a), de modo especialmente preferente según el grupo A2a), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico,
- 15 F2a) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de al menos una base, preferentemente de al menos 2 bases, además preferentemente de al menos 5 bases, y del modo más preferente al menos 10 bases, pero no más de 100 bases, de modo especialmente preferente no más de 50 bases, y del modo más preferente no más de 25 bases, de una secuencia según uno de los grupos A2a) a E2a), de modo especialmente preferente según el grupo A2a), codificando este derivado preferentemente para una proteína o péptido, que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico,
- 20 G2a) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A2a) a F2a), de modo especialmente preferente según el grupo A2a),
- A2b) una secuencia según Seq ID Nr. 19, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 25 B2b) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A2b) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 19,
- C2b) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 20, y que puede transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 30 D2b) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A2b) a C2b), de modo especialmente preferente según el grupo A2b), en al menos un 70 %, de modo especialmente preferente en al menos un 90 %, además preferentemente en al menos un 95 %, y del modo más preferente en al menos un 99 %, codificando esta secuencia preferentemente para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 35 E2b) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A2b) a D2b), de modo especialmente preferente según el grupo A2b), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 40 F2b) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de al menos una base, preferentemente de al menos 2 bases, además preferentemente de al menos 5 bases, y del modo más preferente al menos 10 bases, pero no más de 100 bases, de modo especialmente preferente no más de 50 bases, y del modo más preferente no más de 25 bases, de una secuencia según uno de los grupos A2b) a E2b), de modo especialmente preferente según el grupo A2b), codificando este derivado preferentemente para una proteína o péptido, que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y
- 45 G2b) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A2b) a F2b), de modo especialmente preferente según el grupo A2b),
- 50 y estando constituido el grupo [A3 a G3] por las siguientes secuencias:

- A3a) una secuencia según Seq ID Nr. 5, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico,
- 5 B3a) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A3a) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 5,
- C3a) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 6, y que puede transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico,
- 10 D3a) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A3a) a C3a), de modo especialmente preferente según el grupo A3a), en al menos un 80 %, de modo especialmente preferente en al menos un 90 %, además preferentemente en al menos un 95 %, y del modo más preferente en al menos un 99 %, codificando esta secuencia preferentemente para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico,
- 15 E3a) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A3a) a D3a), de modo especialmente preferente según el grupo A3a), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico,
- 20 F3a) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de al menos una base, preferentemente de al menos 2 bases, además preferentemente de al menos 5 bases, y del modo más preferente al menos 10 bases, pero no más de 100 bases, de modo especialmente preferente no más de 50 bases, y del modo más preferente no más de 25 bases, de una secuencia según uno de los grupos A3a) a E3a), de modo especialmente preferente según el grupo A3a), codificando este derivado preferentemente para una proteína o péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidrovidecanoil-3-hidrovidecanoico,
- 25 G3a) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A3a) a F3a), de modo especialmente preferente según el grupo A3a),
- 30 A3b) una secuencia según Seq ID Nr. 21, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- B3b) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A3b) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 21,
- 35 C3b) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 22, y que puede transformar preferentemente dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 40 D3b) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A3b) a C3b), de modo especialmente preferente según el grupo A3b), en al menos un 60 %, de modo especialmente preferente en al menos un 90 %, además preferentemente en al menos un 95 %, y del modo más preferente en al menos un 99 %, codificando esta secuencia preferentemente para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,
- 45 E3b) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A3b) a D3b), de modo especialmente preferente según el grupo A3b), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

5 F3b) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o deleción de al menos una base, preferentemente de al menos 2 bases, además preferentemente de al menos 5 bases, y del modo más preferente al menos 10 bases, pero no más de 100 bases, de modo especialmente preferente no más de 50 bases, y del modo más preferente no más de 25 bases, de una secuencia según uno de los grupos A3b) a E3b), de modo especialmente preferente según el grupo A3b), codificando este derivado preferentemente para una proteína o péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y

10 G3b) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A3b) a F3b), de modo especialmente preferente según el grupo A3b).

La "identidad de nucleótido" o la "identidad de aminoácido" se determina con ayuda de procedimientos conocidos en este caso. En general se emplean programas informáticos especiales con algoritmos, bajo consideración de requisitos especiales.

15 Los procedimientos preferentes para la determinación de la identidad generan en primer lugar la mayor coincidencia entre las secuencias a comparar. Los programas informáticos para la determinación de la identidad comprenden el paquete de programas GCG, incluyendo GAP, pero no están limitados al mismo (Deveroy, J. et al., Nucleic Acid Research 12 (1984), página 387, Genetics Computer Group University of Wisconsin, Medicine (Wi), y BLASTP, BLASTN y FASTA (Altschul, S. et al., Journal of Molecular Biology 215 (1990), páginas 403-410. El programa BLAST se puede conseguir en el National Center For Biotechnology Information (NCBI) y a partir de otras fuentes (BLAST Handbuch, Altschul S. et al., NCBI NLM NIH Bethesda ND 22894; Altschul S. et al., véase más arriba).

20 El conocido algoritmo de Smith-Waterman se puede emplear igualmente para la determinación de la identidad de nucleótido.

En el caso de empleo del programa BLASTN (Altschul, S. et al., Journal of Molecular Biology 215 (1990), páginas 403-410, los parámetros preferentes para la determinación de la "identidad de nucleótido" son:

Umbral esperado:	10
Tamaño de palabra:	28
Resultado de coincidencia:	1
Resultado de divergencia:	-2
Costes de diferencia:	Linear

25 Los anteriores parámetros son los parámetros estándar en comparación con la secuencia de nucleótidos. El programa GAP es igualmente apropiado para empleo con los anteriores parámetros.

30 En el caso de empleo del programa BLASTN (Altschul, S. et al., Journal of Molecular Biology 215 (1990), páginas 403-410, los parámetros preferentes para la determinación de la "identidad de aminoácido" son:

Umbral esperado:	10
Tamaño de palabra:	3
Matriz:	BLOSUM62
Costes de diferencia:	Existence: 11; Extension: 1
Ajustes en la composición:	Ajuste de matriz de resultado condicional composicional

35 Los anteriores parámetros son los parámetros estándar en comparación con la secuencia de aminoácidos. El programa GAP es igualmente apropiado para empleo con los anteriores parámetros.

Una identidad de un 60 % según el anterior algoritmo significa un 60 % de identidad en el contexto de la presente invención. Se considera lo mismo para identidades superiores.

La característica "secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia, o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético" indica una secuencia que hibrida, bajo condiciones preferentemente restrictivas,

con la contrahebra de una secuencia de referencia, o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético. A modo de ejemplo, las hibridaciones se pueden llevar a cabo a 68°C en 2 x SSC o según el protocolo del kit de marcaje de digoxigenina de la firma Boehringer (Mannheim). Las condiciones de hibridación preferentes son, por ejemplo, incubación a 65°C durante la noche en 7% de SDS, 1 % de BSA, 1 mM EDTA, 250 mM tampón fosfato sódico (pH 7,2) y subsiguiente lavado a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % SDS.

A los derivados de ADN aislado según la invención, que se pueden obtener según alternativas F1), F2) o F3) mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de una o varias bases de una secuencia según uno de los grupos A1) a E1), A2) a E2) y A3) a E3), pertenecen en especial aquellas secuencias que conducen a intercambios de aminoácido conservadores, como por ejemplo el intercambio de glicina por alanina o de ácido aspártico por ácido glutámico en la proteína que codifican. Tales mutaciones neutras en función se denominan mutaciones sin cambio de sentido (sense mutations), y no conducen a una modificación básica de la actividad del polipéptido. Además es sabido que la presente invención comprende modificaciones en el extremo N y/o C de un polipéptido no influyen esencialmente en su función, o incluso pueden estabilizar ésta, de modo que también se añaden correspondientemente secuencias de ADN en las que se añaden bases en el extremo 3' o en el extremo 5' de la secuencia con los ácidos nucleicos según la invención. El especialista encuentra datos a tal efecto, entre otros, en Ben-Bassat et al. (Journal of Bacteriology 169:751-757 (1987)), en O'Regan et al. (Gene 77:237-251 (1989)), en Sahin-Toth et al. (Protein Sciences 3:240-247 (1994)), en Hochuli et al. (Bio/Technology 6:1321-1325 (1988)) y en libros de texto de genética y biología molecular conocidos.

El ácido nucleico contenido según la invención es preferentemente un vector, en especial un vector de expresión o un cassette de sobreexpresión génica. Como vectores entran en consideración todos los vectores conocidos por el especialista, que se emplean habitualmente para la inclusión de ADN en una célula huésped. Estos vectores se pueden replicar tanto de manera autónoma, ya que poseen orígenes de replicación, como por ejemplo los del plásmido 2µ o ARS (secuencias replicativas de manera autónoma), o se integran en los cromosomas (plásmidos no replicativos). También se entiende por vectores fragmentos de ADN lineales que no poseen ningún tipo de orígenes de replicación, como por ejemplo cassettes de inserción génica o de sobreexpresión génica.

Los cassettes de sobreexpresión génica están constituidos habitualmente por un marcador, los genes a sobreexpresar, así como zonas reguladoras relevantes para la expresión de los genes, como por ejemplo promotores y terminadores. Los vectores preferentes se seleccionan a partir del grupo que comprende plásmidos y cassettes, como por ejemplo plásmidos transportadores de levadura de *E. Coli*, siendo especialmente preferentes vectores de expresión, cassettes de inserción génica o sobreexpresión génica, en especial los vectores descritos más abajo Seq ID Nr. 38, Seq ID Nr. 40, Seq ID Nr. 42, Seq ID Nr. 45 y Seq ID Nr. 47.

Según una forma preferente de realización del vector contenido según la invención, las secuencias de los grupos [A1 a G1], [A2 a G2] y [A3 a G3] están bajo el control de al menos un promotor constitutivo o regulable, que es apropiado para la expresión del polipéptido codificado por estas secuencias de ADN en la célula de un microorganismo, preferentemente una célula bacteriana, de levadura o fúngica, siendo especialmente preferentes *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*, *Alcaligenes latus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Brevibacterium flavum*, *Brevibacterium lactofermentum*, *Burkholderia andropogonis*, *B. brasiliensis*, *B. caledonica*, *B. caribensis*, *B. caryophylli*, *B. fungorum*, *B. gladioli*, *B. glathei*, *B. glumae*, *B. graminis*, *B. hospita*, *B. kururiensis*, *B. phenazinium*, *B. phymatum*, *B. phytofirmans*, *B. plantarii*, *B. sacchari*, *B. singaporensis*, *B. sordidicola*, *B. terricola*, *B. tropica*, *B. tuberum*, *B. ubonensis*, *B. unamae*, *B. xenovorans*, *B. anthina*, *B. pyrrocinia*, *B. thailandensis*, *Candida blankii*, *Candida rugosa*, *Corynebacterium glutamicum*, *Corynebacterium efficiens*, *Escherichia coli*, *Hansenula polymorpha*, *Kluveromyces lactis*, *Methylobacterium extorquens*, *Paracoccus versutus*, *Pseudomonas argentinensis*, *P. borbori*, *P. citronellolis*, *P. flavescens*, *P. mendocina*, *P. nitroreducens*, *P. oleovorans*, *P. pseudoalcaligenes*, *P. resinovorans*, *P. straminea*, *P. aurantiaca*, *P. aureofaciens*, *P. chlororaphis*, *P. fragi*, *P. lundensis*, *P. taetrolens*, *P. antarctica*, *P. azotoformans*, '*P. blatchfordae*', *P. brassicacearum*, *P. brenneri*, *P. cedrina*, *P. corrugata*, *P. fluorescens*, *P. gessardii*, *P. libanensis*, *P. mandelii*, *P. marginalis*, *P. mediterranea*, *P. meridiana*, *P. migulae*, *P. mucidolens*, *P. orientalis*, *P. panacis*, *P. proteolytica*, *P. rhodesiae*, *P. synxantha*, *P. thivervalensis*, *P. tolaasii*, *P. veronii*, *P. denitrificans*, *P. pertucinogena*, *P. cremoricolorata*, *P. fulva*, *P. montelii*, *P. mosselii*, *P. parafulva*, *P. putida*, *P. balearica*, *P. stutzeri*, *P. amygdali*, *P. avellanae*, *P. caricapapayae*, *P. cichorii*, *P. coronafaciens*, *P. ficuserectae*, '*P. helianthi*', *P. meliae*, *P. savastanoi*, *P. syringae*, *P. tomato*, *P. viridiflava*, *P. abietaniphila*, *P. acidophila*, *P. agarici*, *P. alcaliphila*, *P. alkanolytica*, *P. amyloclavata*, *P. asplenii*, *P. azotifigens*, *P. cannabina*, *P. coenobios*, *P. congelans*, *P. constantinii*, *P. cruciviae*, *P. delhiensis*, *P. excubis*, *P. extremorientalis*, *P. frederiksbergensis*, *P. fuscovaginae*, *P. gelidicola*, *P. grimontii*, *P. indica*, *P. jessenii*, *P. jinjuensis*, *P. kilonensis*, *P. knackmussii*, *P. koreensis*, *P. lini*, *P. lutea*, *P. moraviensis*, *P. otitidis*, *P. pachastrellae*, *P. palleroniana*, *P. papaveris*, *P. peli*, *P. perolens*, *P. poae*, *P. pohangensis*, *P. psychrophila*, *P. psychrotolerans*, *P. rathonis*, *P. reptilivora*, *P. resiniphila*, *P. rhizosphaerae*, *P. rubescens*, *P. salomonii*, *P. segitis*, *P. septica*, *P. simiae*, *P. suis*, *P. thermotolerans*, *P. aeruginosa*, *P. tremar*, *P. trivialis*, *P. turbinellae*, *P. tutcorinensis*, *P. umsongensis*, *P. vancouverensis*, *P. vranovensis*, *P. xanthomarina*, *Ralstonia eutropha*, *Rhodospirillum rubrum*, *Rhodobacter sphaeroides*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Yarrowia lipolytica*, *Zymomonas mobilis*, en especial *Pseudomonas putida*, *Escherichia coli* y *Burkholderia thailandensis*. Son ejemplos de promotores constitutivos *lac*, *lacUV5*, *tac*, *trc* (respectivamente en ausencia del represor LacI en las células según la invención), *Ltet-O1* (en ausencia del represor TetR en las células según la invención), *T5* y *gap*.

Son ejemplos de promotores inducibles *lac*, *lacUV5*, *tac*, *trc* (respectivamente en presencia del represor LacI en las células según la invención) Ltet-O1 (en presencia del represor TetR en las células según la invención), T5 (en combinación con un operador *lac* y en presencia del represor LacI en las células según la invención), SP6 y T7 (en presencia del gen que codifica la ARN-polimerasa cognada, cuya expresión es regulable por su parte). El vector contenido según la invención debía comprender preferentemente un punto de enlace ribosómico, así como un terminador, además de un promotor. En este caso es especialmente preferente que el ácido nucleico contenido según la invención esté incorporado en un cassette de expresión del vector que comprende el promotor, el punto de enlace ribosómico y el terminador. Por lo demás, además de los elementos estructurales citados anteriormente, el vector puede comprender genes de selección conocidos por el especialista.

Si no se indica lo contrario, todos los porcentajes indicados (%) son porcentaje en masa. En los ejemplos enumerados a continuación se describe la presente invención de manera ejemplar, sin que la invención, cuyo espectro de aplicación resulta de la descripción total y las reivindicaciones, se deba limitar a las formas de realización citadas en los ejemplos.

#### Breve descripción de las figuras:

Figura 1: biosíntesis de ácidos grasos,  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos y enlace de estas vías metabólicas con la biosíntesis de ramnolípidos (enzimas  $E_1$ ,  $E_2$  y  $E_3$ ) y polihidroxicanoatos (enzimas  $E_9$  y  $E_{10}$ ). Se representan flujos de carbono en biosíntesis de ácidos grasos,  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos, biosíntesis de ramnolípidos y biosíntesis de polihidroxicanoato. No se muestran consumo y formación de coenzimas, equivalentes redox, así como nucleótidos.

Figura 2: formación de dirramnolípidos (mg/l/OD 600 nm) de las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2 y pBBR1MCS-2::ABC, así como GPP104 pBBR1 MCS-2 y pBBR1MCS-2::ABC tras 48 h, 72 h y 96 h de cultivo en medio CMP. El análisis de la concentración de ramnolípidos se efectuó por medio de HPLC.

Figura 3: formación de monoramnolípidos (superficie de pico/OD 600 nm) de las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2, pBBR1MCS-2::AB y pBBR1MCS-2::ABM, así como GPP104 pBBR1MCS-2, pBBR1MCS-2::AB y pBBR1MCS-2::ABM tras 48 h, 72 h y 96 h de cultivo en medio CMP. El análisis de la concentración de ramnolípidos se efectuó por medio de HPLC.

#### Ejemplos

##### 1. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::AB para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* 1707 *rhIA* y *rhIB* en *Pseudomonas putida*

Para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhIA* y *rhIB* se construyó el plásmido pBBR1MCS-2::AB (Seq ID Nr. 38). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhIAB* (Seq ID Nr. 37) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG). La base para la síntesis era la secuencia genómica ya conocida de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::AB se cortó el operón sintético por medio de *Bgl*II y *Xba*I a partir del vector, y a continuación se unió al vector de expresión, cortado con *Bam*HI y *Xba*I, pBBR1MCS-2 (Seq ID Nr. 49) (descrito en Kovach et al., 1995: Four new derivatives of the broad-host-range cloning vector pBBR1MCS carrying different antibiotic-resistance cassettes. Gene, 166:175-176). El plásmido resultante pBBR1MCS-2::AB (Seq ID Nr. 38) tiene un tamaño de 7422 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  químicamente competentes (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectuó de modo conocido por el especialista. La autenticidad del *inserto* se verificó mediante análisis secuencial de ADN.

La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPP104 con los vectores pBBR1MCS-2 (Seq ID Nr. 49) y pBBR1MCS-2::AB se efectuó como se describe anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y analizó el ADN plasmídico de 10 clones. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2, *P. putida* GPP104 pBBR1MCS-2, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, o bien *P. putida* GPP104 pBBR1MCS-2::AB.

##### 2. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::ABC para la expresión heteróloga de genes de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhIA*, *rhIB* y *rhIC* en *Pseudomonas putida*

Para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhIA*, *rhIB* y *rhIC* se construyó el plásmido pBBR1MCS-2::ABC (Seq ID Nr. 40). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhIABC* (Seq ID Nr. 39) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG). La base para la síntesis era la secuencia genómica ya conocida de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::ABC se cortó el operón sintético por medio de *Bgl*II y *Xba*I a partir del vector, y a continuación se unió al vector de expresión, cortado con *Bam*HI y *Xba*I, pBBR1 MCS-2 (Seq ID Nr. 49) (Kovach et al., 1995: Four new derivatives

of the broad-host-range cloning vector pBBR1MCS carrying different antibiotic-resistance cassettes. Gene, 166:175-176). El plásmido resultante pBBR1MCS-2::ABC (Seq ID Nr. 40) tiene un tamaño de 8409 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectuó de modo conocido por el especialista. La autenticidad del *inserto* se verificó mediante análisis secuencial de ADN.

La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con el vector pBBR1MCS-2::ABC se efectuó como se describe anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, o bien *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC.

3. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::ABM para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhIA*, *rhIB* y *pa1131* en *Pseudomonas putida*

Para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhIA*, *rhIB* y *pa1131* se construyó el plásmido pBBR1MCS-2::ABM (Seq ID Nr. 42). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhIAB-pa1131* (Seq ID Nr. 41) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG). La base para la síntesis era la ya conocida secuencia genómica de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::ABM se cortó el operón sintético *Bgl*II y *Xba*I a partir del vector, y a continuación se unió al vector de expresión, cortado con *Bam*HI y *Xba*I, pBBR1MCS-2 (Seq ID Nr. 49) (Kovach et al., 1995: Four new derivatives of the broad-host-range cloning vector pBBR1MCS carrying different antibiotic-resistance cassettes. Gene, 166:175-176). El plásmido resultante pBBR1MCS-2::ABM (Seq ID Nr. 42) tiene un tamaño de 8702 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectuó de modo conocido por el especialista. La autenticidad del *inserto* se verificó mediante análisis secuencial de ADN.

La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con el vector pBBR1MCS-2::ABM se efectuó como se ha descrito anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *P. putida* KT2440 pBBR1 MCS-2::ABM, o bien *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM.

4. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *P. Putida*

Se cultivaron las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2; *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB; *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC; *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM; *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2; *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM sobre placas de LB-agar-canamicina (50  $\mu$ g/ml).

Para la producción de ramnolípidos se empleó el medio denominado medio CMP a continuación. Éste está constituido por un 2 % (p/v) de glucosa, un 0,007 % (p/v) de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 0,11 % de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ , un 0,2% (p/v) de  $\text{NaNO}_3$ , un 0,04% (p/v) de  $\text{MgSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$ , un 0,01 % (p/v) de  $\text{CaCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$  y un 0,2 % (v/v) de una disolución de oligoelementos. Ésta está constituida por un 0,2 % (p/v) de  $\text{FeSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ , un 0,15 % (p/v) de  $\text{MnSO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$  y un 0,06 % (p/v) de  $(\text{NH}_4)\text{MO}_7\text{O}_{24} \times 4 \text{H}_2\text{O}$ . Se ajustó el valor de pH del medio a 6,7 con NaOH, y se esterilizó el medio por medio de autoclave de modo subsiguiente (121 °C, 20 min). No era necesario un ajuste del valor de pH durante el cultivo.

Para la investigación de la producción de ramnolípidos en el matraz de agitación se elaboró un cultivo previo en primer lugar. A tal efecto se empleó un asa bacteriológica de una cepa recién extendida sobre placas de LB-agar, y se inocularon 10 ml de medio LB en un matraz Erlenmeyer de 100 ml. Todas las cepas de *P. putida* recombinantes se cultivaron en medio LB, al que se añadieron 50  $\mu$ g/ml de canamicina. El cultivo de las cepas se efectuó a 30°C y 200 rpm durante la noche.

Los cultivos previos se emplearon para inocular 50 ml de medio CMP en matraces Erlenmeyer de 250 ml ( $\text{OD}_{600}$  inicial 0,1). Los cultivos se cultivaron a 200 rpm y 30°C durante un máximo de 120 h. A intervalos de 24 h se extrajo una muestra de 1 ml de caldo del matraz de cultivo. La preparación de muestras para los siguientes análisis cromatográficos se efectuó de la siguiente manera:

con una pipeta de expulsión (Combitip) se dispuso 1 ml de acetona en un recipiente de reacción de 2 ml, y se cerró inmediatamente el recipiente de reacción para minimizar la evaporación. Siguió la adición de 1 ml de caldo. Tras agitación de la mezcla de caldo/acetona se centrifugó ésta durante 3 minutos a 13000 rpm, y se trasladaron 800  $\mu$ l del sobrenadante a un recipiente de HPLC.

Para la identificación y para la cuantificación de ramnolípidos se utilizó un Evaporative Light Scattering Detektor (Sedex LT-ELSD Model 85LT). La verdadera medida se llevó a cabo por medio de Agilent Technologies 1200 Series



(Santa Clara, California) y de la columna Zorbax SB-C8 Rapid Resolution (4,6 x 150 mm, 3,5  $\mu$ m, Agilent). El volumen de inyección ascendía a 5  $\mu$ l, y la duración del método se situaba en 20 minutos. Como fase móvil se empleó TFA acuoso al 0,1 % (ácido trifluoroacético, disolución A), y metanol (disolución B). La temperatura de la columna ascendía a 40°C. Como detectores sirvieron el ELSD (temperatura de detector 60 °C) y el DAD (ensayo de diodos, 210 nm). El gradiente empleado en el método era:

t [min]	Disolución B % en vol.	Flujos [ml/min]
0,00	70%	1,00
15,00	100%	1,00
15,01	70%	1,00
20,00	70%	1,00

Mientras que *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2 y GPp104 pBBR1MCS-2 no produjeron ramnolípidos, en las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM era identificable la formación de diversas especies de ramnolípidos (Fig. 2 y 3).

Mediante la introducción de pBBR1MCS-2::AB, o bien pBBR1MCS-2::ABM en *P. putida* se pudieron generar monorramnolípidos (Fig. 3). Ya que no estaba presente ningún material de referencia para monorramnolípidos, la identificación de los productos se efectuó mediante análisis de las correspondientes trazas másicas y los espectros de MS<sup>2</sup> en LC-MS.

Si adicionalmente se introdujo *rhlC* (pBBR1MCS-2::ABC) en las cepas, se produjeron mono- y dirramnolípidos (Fig. 2).

La comparación directa de la formación de la formación de ramnolípidos a través de *P. putida* pBBR1MCS-2::AB, o bien *P. putida* pBBR1MCS-2::ABM, muestra que la coexpresión de *P. aeruginosa* p3111 con *P. aeruginosa* *rhlAB* conduce a una mejora de la biosíntesis de ramnolípidos (Fig. 3). Mientras que las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB habían producido aproximadamente 39 (*P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB), o bien 23 superficie de pico de ramnolípidos/OD 600 nm (*P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB) después de 120 h, las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM formaban aproximadamente 50 (*P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM), o bien 62 superficies de pico de ramnolípidos/OD 600 nm (*P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM) después de 120 h.

Si se compararon la síntesis de monorramnolípidos de las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM, en los mutantes PHA-negativos *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABM se pudieron detectar 62 superficies de pico/OD 600 nm (cultivo de 120 h), y con *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM 50 área/OD 600 nm de monorramnolípidos (Fig. 3).

Un análisis comparativo de la formación de dirramnolípidos (mg/l/OD 600 nm) en las cepas *P. putida* KT2440 y GPp104 mostraba igualmente una mayor formación de dirramnolípidos en el fondo de cepa PHA negativo de *P. putida* GPp104. *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC formaba un promedio de 113 mg/l/OD 600 nm de dirramnolípidos (96 h), mientras que con *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC se pudieron identificar solo 55 mg/l/OD 600 nm de dirramnolípidos después de 96 h (Figur 2).

Por consiguiente, se pudo mostrar que el empleo de un fondo de cepa debilitado respecto a la síntesis de PHA conducía a una mejora de la biosíntesis de ramnolípidos.

#### 5. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::ABMC para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlA*, *rhlB*, *pa1131* y *rhlC* en *Pseudomonas putida*

Para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlA*, *rhlB*, *pa1131* y *rhlC* se construyó el plásmido pBBR1MCS-2::ABMC (Seq ID Nr. 51). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhlAB-pa1131-rhlC* (Seq ID Nr. 50) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG). La base para la síntesis era la ya conocida secuencia genómica de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::ABMC se cortó el operón sintético *Bgl*II y *Xba*I a partir del vector, y a continuación se unió al vector de expresión, cortado con *Bam*HI y *Xba*I pBBR1MCS-2 (Seq ID Nr. 49) (Kovach et al., 1995: Four new derivatives of the broad-host-range cloning vector pBBR1MCS carrying different antibiotic-resistance cassettes. *Gene*, 166:175-176). El plásmido resultante pBBR1MCS-2::ABMC (Seq ID Nr. 51) tiene un tamaño de 9663 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente

(Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectuó de modo conocido por el especialista. La autenticidad del *inserto* se verificó mediante análisis secuencial de ADN.

- 5 La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con el vector pBBR1 MCS-2::ABMC se efectuó como se ha descrito anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *P. putida* KT2440 pBBR1 MCS-2::ABMC, o bien *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABMC.

6. Comparación cualitativa de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *P. Putida* y *P. aeruginosa*

- 10 Se cultivaron las cepas recombinantes *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2 y *P. putida* GPp104 pBBR1 MCS-2::ABMC, así como *P. aeruginosa* DSM 19880, en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml; *P. putida*-), o bien LB-agar (*P. aeruginosa*).

- 15 Para la producción de ramnolípidos se empleó el medio denominado medio CMP a continuación. Este está constituido por un 2 % (p/v) de glucosa, un 0,007 % de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, un 0,11 % de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 2 H<sub>2</sub>O, un 0,2 % (p/v) de NaNO<sub>3</sub>, un 0,04% (p/v) de MgSO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O, 0,01 % (p/v) de CaCl<sub>2</sub> x 2 H<sub>2</sub>O y un 0,2% (v/v) de una disolución de oligoelementos. Ésta está constituida por un 0,2% (p/v) de FeSO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, un 0,15% (p/v) de MnSO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O y un 0,06% (w/v) de (NH<sub>4</sub>)MO<sub>7</sub>O<sub>24</sub> x 4 H<sub>2</sub>O. Se ajustó el valor de pH del medio a 6,7 con NaOH, y se esterilizó el medio por medio de autoclave (121 °C, 20 min) de modo subsiguiente. No era necesario un ajuste del valor de pH durante el cultivo.

- 20 Para la investigación de la producción de ramnolípidos en el matraz de agitación se elaboró un cultivo previo en primer lugar. A tal efecto se empleó un asa bacteriológica de una cepa recién extendida sobre placas de LB-agar, y se inocularon 10 ml de medio LB en un matraz Erlenmeyer de 100 ml. Las cepas de *P. putida* recombinantes se cultivaron en medio LB, al que se añadieron 50 µg/ml de canamicina. Se cultivó *P. aeruginosa* en el medio de cultivo LB. El cultivo de las cepas se efectuó a 30°C y 200 rpm durante la noche.

- 25 Los cultivos previos se emplearon para inocular 50 ml de medio CMP en matraces Erlenmeyer de 250 ml (OD<sub>600</sub> inicial 0,1). Los cultivos se cultivaron a 200 rpm y 30°C durante un máximo de 120 h. A intervalos de 24 h se extrajo una muestra de 1 ml de caldo del matraz de cultivo.

- 30 La preparación de muestras para los siguientes análisis cromatográficos se efectuó de la siguiente manera: con una pipeta de expulsión (Combitip) se dispuso 1 ml de acetona en un recipiente de reacción de 2 ml, y se cerró inmediatamente el recipiente de reacción para minimizar la evaporación. Siguió la adición de 1 ml de caldo. Tras agitación de la mezcla de caldo/acetona se centrifugó ésta durante 3 minutos a 13000 rpm, y se trasladaron 800 µl del sobrenadante a un recipiente de HPLC.

- 35 Para la identificación de productos formados se inyectaron 5 µl en una instalación UPLC Accela (Thermo Scientific, Dreieich). Las sustancias a investigar se analizaron con una columna semi UPLC "PursuitXRs ULTRA (C8, 2,8 µm, 2,1 x 100 mm) (Varian, Darmstadt). La separación se efectuó en el intervalo de 25 minutos por medio de un gradiente constituido por la fase móvil A1 (H<sub>2</sub>O, 0,1 % (v/v) TFA) y la fase móvil B1 (metanol, 0,1 % (v/v) TFA) con una tasa de flujo de 0,3 ml/minutos a 40 °C. El desarrollo temporal del gradiente era el siguiente:

Tiempo [min]	Fase móvil A1 [%]	Fase móvil B1 [%]
0	30	70
15	0	100
25	0	100
25,01	30	70
32	30	70

- 40 La detección se efectuó por medio del detector DAD en el intervalo de longitud de onda de 200 – 600 nm, así como selectivamente respecto a la masa con un espectrómetro de masas FT-ICR LTQ-FT (Thermo Scientific, Dreieich) en el intervalo de escaneo m/z 100 - 1000. La ionización se efectuó por medio de ESI (electrospray ionization). Se determinaron masas exactas y fórmulas moleculares químicas con ayuda del analizador másico FT-ICR, con una resolución de R = 100000 y una precisión másica de ≤ 2 ppm. La identificación de los productos se efectuó mediante análisis de las correspondientes trazas másicas y los espectros de MS<sup>2</sup>. Para poder comparar las cepas se
- 45 confrontaron las superficies de pico de las correspondientes sustancias.

Como se representa en la Figura 4, la cepa *P. putida* GPp104 pBBR1 MCS-2 no formaba ningún tipo de ramnolípido. *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABMC, así como *P. aeruginosa* DSM 19880, formaban ramnolípidos, situándose la proporción entre di- y monoramnolípidos formados en el caso de *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABMC aproximadamente en 4:1, en el caso de *P. aeruginosa* DSM 19880 aproximadamente en 2:1. Además, la cepa *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABMC, en contrapartida a *P. aeruginosa* DSM 19880, no formaba, o formaba muy poco ramnolípidos con un resto determinado a través de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, derivado de ácido 3-hidroxiocanoil-3-hidroxiidecanoico o ácido 3-hidroxiidecanoil-3-hidroxiocanoico.

7. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::rfbBDAC y pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC para la expresión heteróloga en *Pseudomonas putida*

10 En la firma Firma Trenzyme GmbH (Konstanz), partiendo de ADN cromosómico de *Pseudomonas putida* KT2440 se amplificó el operón de biosíntesis de ramnosa rfbBDAC. A tal efecto se empleó el siguiente cebador:

RL1: 5'-TATATATAGAATTCGCGTCATCTGTCTACGACAACAC-3' (Seq ID Nr. 48)

RL2: 5'-TATATATAGAATTCGGCTGCGCTACCGCAGCCCTTC-3' (Seq ID Nr. 43)

15 El producto de PCR obtenido se interclonó en el sistema Trenzyme's Alligator Cloning y se transformó en *E. coli* DH5α (New England Biolabs; Frankfurt). Se analizaron y se secuenciaron vectores de diferentes candidatos. Una vez efectuada una secuenciación de ADN exitosa y exenta de errores se cortó el vector por medio de *EcoRI* y se aisló el fragmento objetivo rfbBDAC. Para una interclonación ulterior se cortó el vector pBBR1 MCS-2 (Kovach et al., 1995: Four new derivatives of the broad-host-range cloning vector pBBR1MCS carrying different antibiotic-resistance cassettes. Gene, 166:175-176) del mismo modo. El fragmento objetivo cortado (rfbBDAC) y el vector cortado (pBBR1MCS-2) se reunieron mediante unión convencional. El vector producido pBBR1MCS-2::rfbBDAC (Seq ID Nr. 45) se transformó igualmente en *E. coli* DH5α (New England Biolabs; Frankfurt). Se analizaron algunos candidatos de transformandos respecto a la absorción exitosa de plásmido.

El vector pBBR1 MCS-2::rfbBDAC sirvió como matriz para una PCR. Se emplearon los siguientes oligonucleótidos:

RL\_XbaI-fw: 5'-TATATATATCTAGAATTAATGCAGCTGGCAGCAGAC-3' (Seq ID Nr. 44)

25 RL\_XbaI\_rev: 5'-GGCCGCTCTAGAACTAGTGGA-3' (Seq ID Nr. 46)

La PCR se llevó a cabo con la Phusion™ High-Fidelity Master Mix de New England Biolabs (Frankfurt) polimerasa. Ésta se efectuó de modo conocido por el especialista. La secuencia objetivo (*lac*-promotor y rfbBDAC) se interclonó en el sistema Trenzyme Alligator Cloning System. Se seleccionaron transformandos de *E. coli* DH5α (New England Biolabs; Frankfurt) y se aisló y secuenció el ADN plasmídico de diversos candidatos. Después de haber verificado la secuencia y analizado la exactitud de la misma, se cortó el vector con *XbaI*. El fragmento objetivo se unió al pBBR1MCS-2::ABC, igualmente cortado con *XbaI* (véase más arriba) por medio de métodos de unión convencionales. El vector objetivo obtenido pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC (Seq ID Nr. 47) tiene un tamaño de 12249 pares de bases. Se secuenció el inserto del vector. La puesta en práctica de la PCR, la verificación de la amplificación exitosa de PCR por medio de electroforesis en gel de agarosa, el teñido con bromuro de etidio de ADN, la determinación del tamaño de fragmento por PCR, la purificación de los productos de PCR y determinación de la concentración de ADN se efectuaron de modo conocido por el especialista.

La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con el vector pBBR1 MCS-2::ABC\_rfbBDAC se efectuó como se ha descrito anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llaman *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC.

8. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *P. Putida* con y sin sobreexpresión del operón rfbBDAC

45 Las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2; *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml).

Para la producción de ramnolípidos se emplea el medio denominado medio CMP a continuación. Éste está constituido por un 2% (p/v) de glucosa, 0,007% (p/v) de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0,11 % Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 2 H<sub>2</sub>O, 0,2% (p/v) de NaNO<sub>3</sub>, 0,04% (p/v) de MgSO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O, 0,01 % (p/v) de CaCl<sub>2</sub> x 2 H<sub>2</sub>O y un 0,2% (v/v) de una disolución de oligoelementos. Ésta está constituida por un 0,2% (p/v) de FeSO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, 0,15% (p/v) de MnSO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O y un 0,06% (p/v) de

(NH<sub>4</sub>)MO<sub>7</sub>O<sub>24</sub> x 4 H<sub>2</sub>O. El valor de pH del medio se ajusta a 6,7 con NaOH, y a continuación se esteriliza el medio por medio de autoclave (121 °C, 20 min). No es necesario un ajuste del valor de pH durante el cultivo.

Para la investigación de la producción de ramnolípido en el matraz de agitación se elabora un cultivo previo en primer lugar. A tal efecto se emplea un asa bacteriológica de una cepa recién extendida sobre placas de LB-agar, y se inoculan 10 ml de medio LB en un matraz Erlenmeyer de 100 ml. Todas las cepas recombinantes de *P. putida* recombinantes se cultivan en medio LB, al que se añaden 50 µg/ml de canamicina. El cultivo de las cepas de *P. putida* se efectúa a 30°C y 200 rpm durante la noche.

Los cultivos previos se emplean para inocular 50 ml de medio CMP en el matraz Erlenmeyer de 250 ml (Start-OD<sub>600</sub> 0,1). Los cultivos se cultivan a 200 rpm y 30°C durante un máximo de 120 h. A intervalos de 24 h se extrae una muestra de 1 ml de caldo del matraz de cultivo.

La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos se efectúa de la siguiente manera: con una pipeta de expulsión (Combitip) se dispone 1 ml de acetona en un recipiente de reacción de 2 ml, y se cierra el recipiente de reacción inmediatamente para minimizar la evaporación. Sigue la adición de 1 ml de caldo. Tras agitación de la mezcla de caldo/acetona se centrifuga la misma durante 3 minutos a 13000 rpm, y se trasladan 800 µl del sobrenadante a un recipiente de HPLC.

Para la identificación y para la cuantificación de ramnolípido se utiliza un Evaporative Light Scattering Detektor (Sedex LT-ELSD Model 85LT). La verdadera medida se lleva a cabo por medio de Agilent Technologies 1200 Series (Santa Clara, California) y la columna Zorbax SB-C8 Rapid Resolution (4,6 x 150 mm, 3,5 µm, Agilent). El volumen de inyección asciende a 5 µl y la duración del método es 20 minutos. Como fase móvil se emplea TFA acuoso al 0,1 % (ácido trifluoroacético, disolución A) y metanol (disolución B). La temperatura de columna asciende a 40 °C. Como detectores sirven el ELSD (temperatura de detector 60°C) y el DAD (ensayo de diodos, 210 nm). El gradiente empleado en el método es:

t [min]	% en vol. de disolución B	Flujo [ml/min]
0,00	70%	1,00
15,00	100%	1,00
15,01	70%	1,00
20,00	70%	1,00

Mientras que *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2 y GPp104 pBBR1MCS-2 no producen ramnolípido, la formación de ramnolípido es verificable en las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC; *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC.

*P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC en comparación con *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC en comparación con *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC muestra una formación intensificada de di- y monoramnolípido. Esto muestra claramente la influencia positiva de la intensificación de la expresión de *rfbBDAC* sobre la formación de mono- y dirramnolípido.

Si se compara la biosíntesis de mono- y dirramnolípido de las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *P. putida* GPp104 pBBR1 MCS-2::ABC\_rfbBDAC, en el mutante PHA-negativo *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC se detecta una síntesis de mono- y dirramnolípido intensificada.

Como ya se ha descrito anteriormente, en el caso de empleo de un fondo de cepa desactivado en la síntesis de PHA se intensifica la biosíntesis de ramnolípido.

#### 9. Generación de *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC recombinante

La transformación de *E. coli* W3110 se efectuó como se ha descrito anteriormente (Miller JH. A Short Course in Bacterial Genetics: A Laboratory Manual and Handbook for Escherichia coli and Related Bacteria. Plainview, NY: Cold Spring Harbor Lab. Press; 1992) por medio de electroporación. Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC.

#### 10. Cuantificación de la producción de ramnolípido mediante cepas de *E. coli* recombinantes con y sin sobreexpresión del operón *rfbBDAC*

Las cepas recombinantes *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2; *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml).

5 Para la producción de ramnolípidos se emplea el medio denominado medio CMP a continuación. Éste está constituido por un 2 % (p/v) de glucosa, 0,007 % (p/v) de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0,11 % Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 2 H<sub>2</sub>O, 0,2 % (p/v) de NaNO<sub>3</sub>, 0,04 % (w/v) de MgSO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O, 0,01 % (p/v) de CaCl<sub>2</sub> x 2 H<sub>2</sub>O y un 0,2 % (v/v) de una disolución de oligoelementos. Ésta está constituida por un 0,2 % (p/v) de FeSO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, 0,15 % (p/v) de MnSO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O y un 0,06 % (p/v) de (NH<sub>4</sub>)MO<sub>7</sub>O<sub>24</sub> x 4 H<sub>2</sub>O. El valor de pH del medio se ajusta a 6,7 con NaOH, y a continuación se esteriliza el medio por medio de autoclave (121 °C, 20 min). No es necesario un ajuste del valor de pH durante el cultivo.

10 Para la investigación de la producción de ramnolípidos en el matraz de agitación se elaboró un cultivo previo en primer lugar. A tal efecto se emplea un asa bacteriológica de una cepa recién extendida sobre placas de LB-agar, y se inoculan 10 ml de medio LB en un matraz Erlenmeyer de 100 ml. Todas las cepas recombinantes de *E. coli* se cultivan en medio LB, al que se añaden 50 µg/ml de canamicina. El cultivo de las cepas de *E. coli* se efectúa a 37 °C y 200 rpm durante la noche. Los cultivos previos se emplean para inocular 50 ml de medio CMP en el matraz Erlenmeyer de 250 ml (Start-OD<sub>600</sub> 0,1). Los cultivos se cultivan a 200 rpm y 30°C durante un máximo de 120 h. A intervalos de 24 h se extrae una muestra de 1 ml de caldo del matraz de cultivo. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos se efectúa de la siguiente manera: con una pipeta de expulsión (Combitip) se dispone 1 ml de acetona en un recipiente de reacción de 2 ml, y se cierra el recipiente de reacción inmediatamente para minimizar la evaporación. Sigue la adición de 1 ml de caldo. Tras agitación de la mezcla de caldo/acetona se centrifuga la misma durante 3 minutos a 13000 rpm, y se trasladan 800 µl del sobrenadante a un recipiente de HPLC.

25 Para la identificación y para la cuantificación de ramnolípidos se utiliza un Evaporative Light Scattering Detektor (Sedex LT-ELSD Model 85LT). La verdadera medida se lleva a cabo por medio de Agilent Technologies 1200 Series (Santa Clara, California) y la columna Zorbax SB-C8 Rapid Resolution (4,6 x 150 mm, 3,5 µm, Agilent). El volumen de inyección asciende a 5 µl y la duración del método es 20 minutos. Como fase móvil se emplea TFA acuoso al 0,1 % (ácido trifluoroacético, disolución A) y metanol (disolución B). La temperatura de columna asciende a 40 °C. Como detectores sirven el ELSD (temperatura de detector 60°C) y el DAD (ensayo de diodos, 210 nm). El gradiente empleado en el método es:

t [min]	% en vol. de disolución B	Flujo [ml/min]
0,00	70%	1,00
15,00	100%	1,00
15,01	70%	1,00
20,00	70%	1,00

35 Mientras que *E. coli* W3110 pBBR1 MCS-2 no produce ramnolípidos, la formación de ramnolípidos es verificable en las cepas recombinantes *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC, formando *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC significativamente más mono- y dirramnolípidos que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC. Esto muestra que la expresión heteróloga de *rhlABC* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 conduce a la formación de mono- y dirramnolípidos en *E. coli*. Esto muestra además la influencia positiva de la intensificación de la expresión de *rfbBDAC* sobre la formación de mono- y dirramnolípidos.

40 **11. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077- II1080-II1081 para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlA*, *rhlB* y *rhlC*, así como de genes de *Burkholderia thailandensis* E264 BTH\_II1077, BT\_II1080 y BT\_II1081 en *Pseudomonas putida***

45 Para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlA*, *rhlB* y *rhlC*, así como de genes de *B. thailandensis* E264 BTH\_II1077, BT\_II1080 y BT\_II1081 en *Pseudomonas putida*, se construye el plásmido pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077- II1080-II1081 (Seq ID Nr. 69). A tal efecto se sintetiza el operón sintético BTH\_II1077, BT\_II1080 y BT\_II1081 (Seq ID Nr. 70) de la firma DNA 2.0 (Menlo Park, CA, USA) y se interclona en el vector comercial pJ294 (DNA 2.0; Menlo Park, CA, USA). La base para la síntesis es la secuencia genómica de la cepa *B. thailandensis* E264. Partiendo del vector pJ294-BTH\_II1077- II1080-II1081 se corta el operón sintético por medio de *Xba*I a partir de este vector y a continuación se une al el vector, igualmente cortado con *Xba*I, pBBR1MCS-2::ABC (Seq ID Nr. 40). El vector objetivo obtenido pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 (Seq ID Nr. 69) tiene un tamaño de 13768 pares de bases. Se secuencia el inserto del vector. La puesta en práctica de la PCR, la verificación de la amplificación exitosa de la PCR por medio de electroforesis en gel de agarosa, el tido con bromuro de etidio de ADN, la determinación del tamaño de fragmento por PCR, la purificación de los productos de PCR y la determinación de la concentración de ADN se efectúan de modo conocido por el especialista.

La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con el vector pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 (Seq ID Nr. 69) se efectúa como se describe anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aísla y se analiza el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmidos, se llaman *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081, o bien *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081.

12. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas de *P. putida* recombinantes con y sin sobreexpresión de los genes *B. thailandensis* E264 BTH\_II1077, BT\_II1080 y BT\_II1081

Las cepas de *P. putida* recombinantes generadas en los Ejemplos 1, 2 y 11 *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB-BTH\_II1077-II1080-II1081, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB-BTH\_II1077-II1080-II1081, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml).

Para la producción de ramnolípidos se emplea el medio denominado medio M9 a continuación. Este medio está constituido por un 2 % (w/v) de glucosa, un 0,3 % (p/v) de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, un 0,679 % Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, un 0,05 % (p/v) de NaCl, un 0,2 % (p/v) NH<sub>4</sub>Cl, un 0,049 % (p/v) de MgSO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O y un 0,1 % (v/v) de una disolución de oligoelementos. Esta está constituida por un 1,78 % (p/v) de FeSO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, un 0,191 % (p/v) de MnCl<sub>2</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, un 3,65 % (p/v) de HCl, un 0,187 % (p/v) de ZnSO<sub>4</sub> x 7 H<sub>2</sub>O, un 0,084 % (v/v) de Na-EDTA x 2 H<sub>2</sub>O, un 0,03 % (v/v) de H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>, un 0,025 % (p/v) de Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> x 2 H<sub>2</sub>O y un 0,47 % (p/v) de CaCl<sub>2</sub> x 2 H<sub>2</sub>O. El valor de pH del medio se ajusta a 7,4 con NH<sub>4</sub>OH a 7,4 y el medio se esteriliza a continuación por medio de autoclave (121°C, 20 minutos). No es necesario un ajuste del valor de pH durante el cultivo.

Para la investigación de la producción de ramnolípidos en el matraz de agitación se elaboró un cultivo previo en primer lugar. A tal efecto se emplea un asa bacteriológica de una cepa recién extendida sobre placas de LB-agar, y se inoculan 10 ml de medio LB en un matraz Erlenmeyer de 100 ml. Todas las cepas recombinantes de *P. putida* se cultivan en medio LB, la que se añadieron 50 µg/ml. El cultivo de las cepas de *P. putida* se efectúa a 37 °C y 200 rpm durante la noche.

Los cultivos previos se emplean para inocular 50 ml de medio M9 (+ 50 µg/ml de canamicina) en el matraz Erlenmeyer de 250 ml (OD<sub>600</sub> inicial 0,1). Los cultivos se cultivan a 200 rpm y 30°C. A intervalos de 24 h se extrae una muestra de 1 ml de caldo del matraz de cultivo. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos en sí mismos se efectúan como se describe en el Ejemplo 4.

Se muestra que las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB-BTH\_II1077-II1080-II1081 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB-BTH\_II1077-II1080-II1081 forman sensiblemente más monoramnolípidos que las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB. Esto demuestra que la intensificación de BTH\_II1077-II1080-II1081 de *B. thailandensis* E264 intensifica la formación de monoramnolípidos en cepas de *P. Putida* con los genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlAB*.

Además se muestra que las cepas recombinantes *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 forman sensiblemente más mono- y dirramnolípidos que las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC. Esto demuestra que la intensificación de BTH\_II1077-II1080-II1081 de *B. thailandensis* E264 intensifica la formación de mono- y dirramnolípidos en cepas de *P. Putida* con los genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlABC*.

Finalmente se muestra que el debilitamiento de la formación de polihidroxitirato en el fondo de cepa *P. putida* GPp104 conduce a una formación de ramnolípidos acrecentada frente a la cepa *P. putida* KT2440, ya que las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB-BTH\_II1077-II1080-II1081 y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081 pueden formar sensiblemente menos mono- (), o bien sensiblemente menos mono- (), o bien mono- y dirramnolípidos que las correspondientes cepas de control *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::AB-BTH-II1077-II1080-II1081 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABC-BTH\_II1077-II1080-II1081.

13. Construcción de un vector pBBR1MCS-2::ABCM para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlA*, *rhlB*, *pa1131* y *rhlC* en *Pseudomonas putida*

Para la expresión heteróloga de genes de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 *rhlA*, *rhlB*, *pa1131* y *rhlC* se construyó el plásmido pBBR1MCS-2::ABCM (Seq ID Nr. 58). A tal efecto se amplificó el gen *pa1131* (Seq ID Nr. 59), partiendo de ADN genómico de la cepa *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 (DSM 1707), con los oligonucleótidos

MFS2.0\_xbaI\_fw: 5'-AGGAAATCTAGATGAGAGGCCGCAAGGATAC-3' (Seq ID Nr. 60)

MFS2.0\_XbaI\_rev:5'-CCAGGTTCTAGACGCCAGGATTGAACAGTACC-3' (Seq ID Nr. 61).

5 La amplificación del producto de PCR (1483 pares de bases) se llevó a cabo con la Phusion™ High-Fidelity Master Mix de New England Biolabs (Frankfurt) polimerasa. El producto de PCR se cortó con *XbaI* y se unió al vector, igualmente cortado con *XbaI*, pBBR1MCS-2::ABC (Seq ID Nr. 40) por medio del Fast Link Ligation Kit (Epicentre Technologies; Madison, WI, USA). El vector objetivo obtenido pBBR1MCS-2::ABCM (Seq ID Nr. 58) tiene un tamaño de 9892 pares de bases. Se secuenció el inserto del vector. El ADN cromosómico se aisló por medio de DNeasy Blood and Tissue Kit (Qiagen; Hilden) según datos del fabricante. La puesta en práctica de la PCR, la verificación de la amplificación exitosa de la PCR por medio de electroforesis en gel de agarosa, el teñido con bromuro de etidio de ADN, la determinación del tamaño de fragmento por PCR, la purificación de los productos de PCR y la determinación de la concentración de ADN se efectuaron de modo conocido por el especialista.

10 La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con el vector pBBR1 MCS-2::ABCM se efectuó como se ha descrito anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *P. putida* KT2440 pBBR1 MCS-2::ABCM, o bien *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABCM.

14. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *P. putida* con y sin sobreexpresión del gen de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 pa1131

20 Las cepas recombinantes generadas en los Ejemplos 2 y 13 *P. putida* *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABCM se cultivaron en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml). El subsiguiente cultivo para la producción de los ramnolípidos se efectuó como se describe en el Ejemplo 12.

La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos y los análisis cromatográficos en sí mismos se efectuaron como se describe en el Ejemplo 4. Los resultados se representan en la siguiente tabla.

25 Formación de di- y monoramnolípidos mediante cepas de *P. putida* con y sin sobreexpresión del gen de *P. aeruginosa* pa1131 tras 48 h de incubación

Cepas de <i>P. putida</i>	Dirramnolípidos [mg/l]	Monoramnolípidos [superficie de pico]
KT2440 pBBR1MCS-2::ABC	310	19
KT2440 pBBR1MCS-2::ABCM	1053	314
GPp104 pBBR1MCS-2::ABC	689	127
GPp104 pBBR1MCS-2::ABCM	960	1090

30 Los resultados muestran que la sobreexpresión del gen de *P. aeruginosa* pa1131 en ambos fondos de cepa (KT2440: tipo salvaje, o bien GPp104 con formación de polihidroxitirato desactivada), conduce a una formación elevada de di- y monoramnolípidos. Los resultados muestran además que el debilitamiento de la formación de polihidroxitirato en GPp104 conduce generalmente a una formación intensificada de ramnolípidos.

15. Construcción de un vector pEC-XT99A::AB para la expresión heteróloga de los genes *rhIA* y *rhIB* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum*

35 Para la expresión heteróloga de los genes *rhIA* y *rhIB* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum* se construye el plásmido pEC-XT99A::AB (Seq ID Nr. 52). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhIAB* (Seq ID Nr. 37) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG) zwischenkloniert. La base para la síntesis era la ya conocida secuencia genómica de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::AB se corta el operón sintético por medio de *BglII* y *XbaI* a partir del vector, y a continuación se une al vector de expresión, cortado con *BamHI* y *XbaI*, pEC-XT99A (Patente US 7118904). El plásmido resultante pEC-XT99A::AB (Seq ID Nr. 52) tiene un tamaño de 9793 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5α competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectúa de modo conocido por el especialista. La autenticidad del inserto se verifica mediante análisis secuencial de ADN.

45 La transformación de *C. glutamicum* ATCC13032 con el vector pEC-XT99A::AB se efectúa como se describe anteriormente (Liebl et al., FEMS Microbiol. Lett. 53:299-303 (1989)). La selección de los transformandos se efectúa en placas de LBHIS-agar (18,5 g/l de infusión de cerebro-corazón Boullion, sorbitol 0,5 M, 5 g/l de bacto-triptona, 2,5 g/l de extracto de bacto-levadura, 5 g/l de NaCl y 18 g/l de bacto-agar, complementado con 5 mg/l de tetraciclina).

Las placas se incubaron dos días a 33°C. La cepa obtenida, portadora de plásmido, se llama *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB.

16. Construcción de un vector pEC-XT99A::ABC para la expresión heteróloga de los genes *rhIA*, *rhIB* y *rhIC* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum*

- 5 Para la expresión heteróloga de los genes *rhIA*, *rhIB* y *rhIC* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum* se construye el plásmido pEC-XT99A::ABC (Seq ID Nr. 53). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhIABC* (Seq ID Nr. 39) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG). La base para la síntesis era la ya conocida secuencia genómica de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::ABC se corta el operón sintético por medio de *Bg/II* y *XbaI* a partir del vector, y a continuación se une al vector de expresión, cortado con *Bam*HI y *XbaI*, pEC-XT99A (Patente US 7118904). El plásmido resultante pEC-XT99A::ABC (Seq ID Nr. 53) tiene un tamaño de 10780 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe), se efectúa de modo conocido por el especialista. La autenticidad del inserto se verifica mediante análisis secuencial de ADN.
- 10
- 15 La transformación de *C. glutamicum* ATCC13032 con el vector pEC-XT99A::ABC se efectúa como se describe anteriormente (Liebl et al., FEMS Microbiol. Lett. 53:299-303 (1989)). La selección de los transformandos se efectúa en placas de LBHIS-agar (18,5 g/l de infusión de cerebro-corazón Boullion, sorbitol 0,5 M, 5 g/l de bacto-triptona, 2,5 g/l de extracto de bacto-levadura, 5 g/l de NaCl y 18 g/l de bacto-agar, complementado con 5 g/l de tetraciclina). Las placas se incubaron dos días a 33°C. La cepa obtenida, portadora de plásmido, se llama *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC.
- 20

17. Construcción de un vector pEC-XT99A::ABM para la expresión heteróloga de los genes *rhIA*, *rhIB* y *pa1131* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum*

- 25 Para la expresión heteróloga de los genes *rhIA*, *rhIB* y *pa1131* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum* se construye el plásmido pEC-XT99A::ABM (Seq ID Nr. 54). A tal efecto se sintetizó el operón sintético *rhIABM* (Seq ID Nr. 41) de la firma GeneArt AG (Regensburg) y se interclonó en el vector comercial pMA (GeneArt AG). La base para la síntesis era la ya conocida secuencia genómica de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707. Partiendo del vector pMA::ABM se corta el operón sintético por medio de *Bg/II* y *XbaI* a partir del vector, y a continuación se une al vector de expresión, cortado con *Bam*HI y *XbaI*, pEC-XT99A (Patente US 7118904). El plásmido resultante pEC-XT99A::ABM (Seq ID Nr. 54) tiene un tamaño de 11073 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe), se efectúa de modo conocido por el especialista. La autenticidad del inserto se verifica mediante análisis secuencial de ADN.
- 30

- 35 La transformación de *C. glutamicum* ATCC13032 con el vector pEC-XT99A::ABM se efectúa como se describe anteriormente (Liebl et al., FEMS Microbiol. Lett. 53:299-303 (1989)). La selección de los transformandos se efectúa en placas de LBHIS-agar (18,5 g/l de infusión de cerebro-corazón Boullion, sorbitol 0,5 M, 5 g/l de bacto-triptona, 2,5 g/l de extracto de bacto-levadura, 5 g/l de NaCl y 18 g/l de bacto-agar, complementado con 5 mg/l de tetraciclina). Las placas se incubaron dos días a 33°C. La cepa obtenida, portadora de plásmido, se llama *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM.

- 40 18. Construcción de un vector pEC-XT99A::ABCM para la expresión heteróloga de los genes *rhIA*, *rhIB*, *pa1131* y *rhIC* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum*

Para la expresión heteróloga de los genes *rhIA*, *rhIB*, *pa1131* y *rhIC* de *Pseudomonas aeruginosa* DSM1707 en *Corynebacterium glutamicum* se construye el plásmido pEC-XT99A::ABCM (Seq ID Nr. 55). A tal efecto se amplificó el gen *pa1131* (Seq ID Nr. 59) partiendo del ADN genómico de la cepa *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 (DSM 1707) con los oligonucleótidos

- 45 MFS2.0\_xbaI\_fw: 5'-AGGAAATCTAGATGAGAGGCCGGCAAGGATAC-3' (Seq ID Nr. 60)

MFS2.0\_xbaI\_rev: 5'-CCAGGTTCTAGACGCCAGGATTGAACAGTACC-3' (Seq ID Nr. 61).

- 50 La amplificación del producto de PCR (1483 pares de bases) se llevó a cabo con la Phusion™ High-Fidelity Master Mix de New England Biolabs (Frankfurt) polimerasa. El producto de PCR se cortó con *XbaI* y se unió al vector, igualmente cortado con *XbaI*, pBBR1MCS-2::ABC (Seq ID Nr. 40) por medio del Fast Link Ligation Kit (Epicentre Technologies; Madison, WI, USA). El vector objetivo obtenido pEC-XT99A::ABCM (Seq ID Nr. 55) tiene un tamaño de 12263 pares de bases. Se secuenció el inserto del vector. El ADN cromosómico se aisló por medio del DNeasy Blood and Tissue Kit (Qiagen; Hilden) según datos del fabricante. La puesta en práctica de la PCR, la verificación de la amplificación exitosa de la PCR por medio de electroforesis en gel de agarosa, el teñido con bromuro de etidio de



ADN, la determinación del tamaño de fragmento por PCR, la purificación de los productos de PCR y la determinación de la concentración de ADN se efectuaron de modo conocido por el especialista. La transformación de *C. glutamicum* ATCC13032 con el vector pEC-XT99A::ABCM se efectúa como se describe anteriormente (Liebl et al., FEMS Microbiol. Lett. 53:299-303 (1989)). La selección de los transformandos se efectúa en placas de LBHIS-agar (18,5 g/l de infusión de cerebro-corazón Boullion, sorbitol 0,5 M, 5 g/l de bacto-triptona, 2,5 g/l de extracto de bacto-levadura, 5 g/l de NaCl y 18 g/l de bacto-agar, complementado con 5 mg/l de tetraciclina). Las placas se incubaron dos días a 33°C. La cepa obtenida, portadora de plásmido, se llama *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM.

#### 19. Construcción de un vector pVWEX1::rfbBDAC para la expresión heteróloga en *C. glutamicum*

Para la expresión heteróloga de los genes *rfbBDAC* de *P. putida* bajo control del promotor de *lac* en *C. glutamicum* se construye el vector pVWEX1::rfbBDAC (Seq ID Nr. 57). A tal efecto se digiere el vector pBBR1MCS-2::rfbBDAC (Seq ID Nr. 45) con XbaI y se unen el fragmento que contiene los genes *rfbBDAC* de *P. putida* KT2440 y el promotor de *lac* (3840 bp) en el vector digerido con XbaI pVWEX1 (Seq ID Nr. 56). El plásmido resultante pVWEX1::rfbBDAC (Seq ID Nr. 57) tiene un tamaño de 12311 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectúa de modo conocido por el especialista. La autenticidad del inserto se verifica mediante análisis secuencial de ADN. La transformación de *C. glutamicum* ATCC13032 pEC-XT99A, ATCC13032 pEC-XT99A::AB, ATCC13032 pEC-XT99A::ABM, ATCC13032 pEC-XT99A::ABC y ATCC13032 pEC-XT99A::ABCM con el vector pVWEX1::rfbBDAC se efectúa como se describe anteriormente (Liebl et al., FEMS Microbiol. Lett. 53:299-303 (1989)). La selección de los transformandos se efectúa en placas de LBHIS-agar (18,5 g/l de infusión de cerebro-corazón Boullion, sorbitol 0,5 M, 5 g/l de bacto-triptona, 2,5 g/l de extracto de bacto-levadura, 5 g/l de NaCl y 18 g/l de bacto-agar, complementado con 5 mg/l de tetraciclina y 25 mg/l de canamicina). Las placas se incubaron dos días a 33°C. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmidos, se llaman *C. glutamicum* pEC-XT99A pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC pVWEX1::rfbBDAC y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM pVWEX1::rfbBDAC.

#### 20. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *C. glutamicum*

Las cepas recombinantes de *C. glutamicum* generadas en los Ejemplos 15 a 19 *C. glutamicum* pEC-XT99A, *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM, *C. glutamicum* pEC-XT99A pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC pVWEX1::rfbBDAC y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM pVWEX1::rfbBDAC se cultivan en placas de LBHIS-agar con 5 mg/l de tetraciclina, o bien 5 mg/l de tetraciclina y 25 mg/l de canamicina. Para la investigación de la producción de ramnolípidos en el matraz de agitación se elaboran cultivos previos en primer lugar. A tal efecto se emplea un asa bacteriológica de una cepa recién extendida sobre placas de LBHIS-agar, y se inoculan 10 ml de medio LBHIS en un matraz Erlenmeyer de 100 ml (18,5 g/l de infusión de cerebro-corazón Boullion, sorbitol 0,5 M, 5 g/l de bacto-triptona, 2,5 g/l de extracto de bacto-levadura y 5 g/l de NaCl, complementado con 5 mg/l de tetraciclina, o bien 5 mg/l de tetraciclina y 25 mg/l de canamicina). El cultivo de las cepas se efectúa a 33 °C y 200 rpm durante la noche. A la mañana siguiente se inoculan 50 ml de medio CGXII (con 5 mg/l de tetraciclina, o bien 5 mg/l de tetraciclina y 25 mg/l de canamicina) en un matraz Erlenmeyer de 500 ml con deflectores con 1 ml de cultivo previo (OD<sub>600</sub> inicial 0,1).

#### Medio CGXII:

- 20 g/l de (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Merck)
- 5 g/l de urea (Merck)
- 1 g/l de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (Merck)
- 1 g/l de K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (Merck)
- 0,25 g/l de MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O (Merck)
- 10 mg/l de CaCl<sub>2</sub> (Merck)
- 42 g/l de MOPS (Roth)
- 0,2 mg/l de biotina (Merck)
- 1 ml/l de disolución salina en trazas
- ajuste de pH 7 con NaOH
- tras el tratamiento en autoclave se añaden 1 ml/l de ácido protocatéuico (30 g/l disueltos en NaOH diluido, filtrado en medio estéril) y 40 g/l de glucosa (Merck)

Disolución salina en trazas:

- 10 g/l de FeSO<sub>4</sub> • 7H<sub>2</sub>O (Merck)
- 10 g/l de MnSO<sub>4</sub> • H<sub>2</sub>O (Merck)
- 1 g/l de ZnSO<sub>4</sub> • 7H<sub>2</sub>O (Merck)
- 0,2 g/l de CuSO<sub>4</sub> • 5 H<sub>2</sub>O (Merck)
- 5 • 20 mg/l de NiCl<sub>2</sub> • 6 H<sub>2</sub>O (Merck)
- para disolución se acidifica a pH 1 con HCl

Los cultivos se cultivan a 200 rpm y 33°C hasta una densidad óptica (600 nm) de 0,4 - 0,6. Los cultivos se inducen a esta densidad óptica mediante la adición de IPTG (isopropil-β-D-tiogalactopiranosido; concentración final 1 mM). La expresión subsiguiente se efectúa igualmente a 33°C y 200 rpm durante 72 h. A intervalos de 24 h se extrae una muestra de 1 ml de caldo del matraz de cultivo. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos en sí mismos se efectúan como se describe en el Ejemplo 4.

Mientras que *C. glutamicum* pEC-XT99A no produce ramnolípidos, la formación de ramnolípidos es identificable en las cepas recombinantes *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM. Por medio de materiales de referencia se muestra que *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM forman únicamente monoramnolípidos, mientras que *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM pueden formar dirramnolípidos y monoramnolípidos. Además se muestra que *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM pueden formar más monoramnolípidos, o bien dirramnolípidos y monoramnolípidos que las respectivas cepas de referencia *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC sin intensificación del gen *pa1131* de *Pseudomonas aeruginosa*.

Además se muestra que las cepas *C. glutamicum* pEC-XT99A::AB pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM pVWEX1::rfbBDAC, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC pVWEX1::rfbBDAC y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM pVWEX1::rfbBDAC forman sensiblemente más mono- (*C. glutamicum* pEC-XT99A::AB pVWEX1::rfbBDAC y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM pVWEX1::rfbBDAC), o bien mono- y dirramnolípidos (*C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC pVWEX1::rfbBDAC y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM pVWEX1::rfbBDAC) que las cepas *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABM, *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABC y *C. glutamicum* pEC-XT99A::ABCM sin intensificación de los genes *rfbBDA* de *P. putida*.

21. Construcción de cepas de *Pseudomonas* que portan los plásmidos pBBR1MCS-2, pBBR1MCS-2::AB, pBBR1MCS-2::ABC, pBBR1MCS-2::ABM y pBBR1MCS-2::ABCM

Los plásmidos pBBR1MCS-2, pBBR1MCS-2::AB, pBBR1MCS-2::ABC, pBBR1MCS-2::ABM y pBBR1MCS-2::ABCM se introducen en *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958, *Pseudomonas putida* DSM 6899, *Pseudomonas putida* DSM 50204, *Pseudomonas putida* 50194, *P. brassicacearum* DSM 13227, *P. stutzeri* DSM 10701, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 por electroporación. La transformación de cepas de *Pseudomonas* se efectúa como se describe anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). La selección de los transformandos se efectúa sobre placas de nutriente-agar (5 g/l de peptona; 3 g/l de extracto de carne; 15 g/l de agar; pH 7; complementado con 50 mg/l de canamicina). Las placas se incuban dos días a 30°C, o bien 28°C. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmidos, se llaman *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::AB, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::AB, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABC, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABC, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABM y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABM.

22. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *Pseudomonas*

Las cepas recombinantes de *Pseudomonas* generadas en el Ejemplo 21 *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::AB, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::AB, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABC, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABC, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABM y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABM se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml). El subsiguiente cultivo para la producción de ramnolípidos se efectúa como se describe en el Ejemplo 12. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos en sí mismos se efectúan como se describe en el Ejemplo 4.

Mientras que las cepas de *Pseudomonas* *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2 no producen ramnolípidos, la formación de monorrhamnolípidos es verificable en las cepas recombinantes *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::AB, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::AB, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABM y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABM, y la formación de mono- y dirramnolípidos es determinable en las cepas *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABC, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABC, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABCM y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABCM.

Además, mediante las cepas recombinantes de *Pseudomonas* *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABM *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABM, se forman menos monorrhamnolípidos, o bien mediante las cepas recombinantes de *Pseudomonas* *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABCM, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABCM, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABCM y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABCM se forman menos mono- y dirramnolípidos que mediante las respectivas cepas de referencia sin el gen de *P. aeruginosa* *pa1131* *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida*

DSM 50204 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::AB, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::AB, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::AB, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::AB y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::AB, o bien *Pseudomonas fluorescens* DSM 50090 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas fluorescens* DSM 9958 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 6899 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* DSM 50204 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas putida* 50194 pBBR1MCS-2::ABC, *P. brassicacearum* DSM 13227 pBBR1MCS-2::ABC, *P. stutzeri* DSM 10701 pBBR1MCS-2::ABC, *Pseudomonas stutzeri* DSM 4166 pBBR1MCS-2::ABC y *Pseudomonas fulva* DSM 17717 pBBR1MCS-2::ABC sin intensificación del gen *pa1131* de *Pseudomonas aeruginosa*.

23. Construcción de los vectores pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 y pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264 para la expresión heteróloga de genes alternativos *rhlA*, *rhlB* y *rhlC* de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, *Pseudomonas aeruginosa* PA7, *Pseudomonas aeruginosa* 1 y *Burkholderia thailandensis* E264 en *P. putida*

Para la expresión heteróloga de los genes *rhlA*, *rhlB* y *rhlC* de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, o bien *Pseudomonas aeruginosa* PA7, en primer lugar se construyen los plásmidos pBBR1MCS-2::ABPAO1 (Seq ID Nr. 62) y pBBR1MCS-2::ABPA7 (Seq ID Nr. 63). A tal efecto se sintetizan los operones sintéticos *rhlABPAO1* (Seq ID Nr.64) y *rhlABPA7* (Seq ID Nr. 65) de la firma DNA 2.0 (Menlo Park, CA, U.S.A) y se interclonan en el vector comercial pJ294 (DNA 2.0). La base para la síntesis es la ya conocida secuencia genómica de las cepas *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 y *Pseudomonas aeruginosa* PA7. Partiendo de los vectores pJ294::ABPAO1 y pJ294::ABPA7 se cortan los operones sintéticos por medio de *KpnI* y *XbaI* a partir de los vectores, y a continuación se unen al vector de expresión, cortado con *KpnI* y *XbaI*, pBBR1MCS-2 (Seq ID Nr. 49) (Kovach et al., 1995: Four new derivatives of the broad-host-range cloning vector pBBR1MCS carrying different antibiotic-resistance cassettes. Gene, 166:175-176). Los plásmidos resultantes pBBR1MCS-2::ABPAO1 (Seq ID Nr. 62) y pBBR1MCS-2::ABPA7 (Seq ID Nr. 63) tienen un tamaño de 7332, o bien 7354 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectúa de modo conocido por el especialista. La autenticidad del inserto se verifica mediante análisis secuencial de ADN. En el segundo paso se generan los plásmidos pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 (Seq ID Nr. 66) y pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264 (Seq ID Nr. 67). A tal efecto se sintetizan los genes *rhlC* de *Pseudomonas aeruginosa* 1 (Seq ID Nr. 68) y *Burkholderia thailandensis* E264 (Seq ID Nr. 76) de la firma DNA 2.0 (Menlo Park, CA, U.S.A) y se interclonan en el vector comercial pJ294 (DNA 2.0). La base para la síntesis es la ya conocida secuencia genómica de las cepas *Pseudomonas aeruginosa* 1 y *Burkholderia thailandensis* E264. Partiendo de los vectores pJ294::C1 y pJ294::CE264 se cortan los genes *rhlC* por medio de *XbaI* y *SacI* a partir de los vectores, y a continuación se unen a los vectores, igualmente cortados con *XbaI* y *SacI*, pBBR1MCS-2::ABPAO1 (Seq ID Nr. 62), o bien pBBR1MCS-2::ABPA7 (Seq ID Nr. 63). Los plásmidos resultantes pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 (Seq ID Nr. 66) y pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264 (Seq ID Nr. 67) tienen un tamaño de 8325, o bien 8335 pares de bases. La unión, así como la transformación de células de *E. coli* DH5 $\alpha$  competentes químicamente (Gibco-BRL, Karlsruhe) se efectúa de modo conocido por el especialista. La autenticidad del inserto se verifica mediante análisis secuencial de ADN.

La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 y GPp104 con los vectores pBBR1MCS-2, pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 y pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264 se efectúa como se describe anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aísla y se analiza el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmidos, se llaman *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264.

24. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante cepas recombinantes de *P. putida* con genes alternativos *rhlA*, *rhlB* y *rhlC* de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, *Pseudomonas aeruginosa* PA7, *Pseudomonas aeruginosa* 1 y *Burkholderia thailandensis* E264

Las cepas recombinantes generadas en el Ejemplo 23 *P. Putida* se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50  $\mu$ g/ml). El subsiguiente cultivo para la producción de ramnolípidos se efectúa como se describe en el Ejemplo 12. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos en sí mismos se efectúan como se describe en el Ejemplo 4.

Mientras las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2 no pueden formar mono- y dirramnolípidos, las cepas *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264, *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264 forman tanto mono- como también dirramnolípidos. Se muestra que las cepas con debilitamiento de la formación de polihidroxibutirato (*P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 y *P. putida* GPp104 pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264) pueden producir más mono- o dirramnolípidos que las cepas sin debilitamiento de la formación de polihidroxibutirato (*P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABPAO1-C1 y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABPA7-CE264).

25. Construcción de los vectores pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC y pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC para la sobreexpresión del operón de *P. putida* rfbBDAC en *P. putida* y *E. coli*

5 Para la construcción de los vectores pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC y pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC para la sobreexpresión del operón de *P. putida* rfbBDAC en *P. putida* y *E. coli*, en primer lugar se amplificó el operón de *P. putida* rfbBDAC por PCR. El vector pBBR1MCS-2::rfbBDAC (Seq ID Nr. 45) sirvió como matriz para una PCR. Se emplearon los siguientes oligonucleótidos:

RL\_Agel-fw: 5'-TATATATAACCGGTATTAATGCAGCTGGCAGCAGAC-3' (Seq ID Nr. 71)

RL\_Agel\_rev: 5'-GGCCGACCGGTACTAGTGGA-3' (Seq ID Nr. 72)

10 La PCR se llevó a cabo con la Phusion™ High-Fidelity Master Mix de New England Biolabs (Frankfurt) polimerasa. Ésta se efectuó de modo conocido por el especialista. La secuencia objetivo (promotor de *lac* y *rfbBDAC*) se interclonó en el sistema Trenzyme Alligator Cloning System. Se seleccionaron transformandos de *E. coli* DH5α (New England Biolabs; Frankfurt) y se aisló y se secuenció el ADN plasmídico de diversos candidatos. Después de haber verificado la secuencia y analizado la exactitud de la misma, se cortó el vector con *Agel*. El fragmento objetivo se unió a los vectores, igualmente cortados con *Agel*, pBBR1MCS-2::AB (Seq ID Nr. 38), pBBR1MCS-2::ABM (Seq ID Nr. 42) y pBBR1MCS-2::ABMC (Seq ID Nr. 51) por medio de métodos de unión convencionales. Los vectores resultantes pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC (Seq ID Nr. 73), pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC (Seq ID Nr. 74) y pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC (Seq ID Nr. 75) tienen tamaños de 11960, 13289, o bien 14250 pares de bases. Se secuenciaron los insertos de los vectores. La puesta en práctica de la PCR, la verificación de la amplificación exitosa de la PCR por medio de electroforesis en gel de agarosa, el tñido con bromuro de etidio de ADN, la determinación del tamaño de fragmento por PCR, la purificación de los productos de PCR y la determinación de la concentración de ADN se efectuaron de modo conocido por el especialista.

25 La transformación de *Pseudomonas putida* KT2440 con los vectores pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC y pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC se efectuó como se ha descrito anteriormente (Iwasaki et al. Biosci. Biotech. Biochem. 1994. 58(5):851-854). Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmidos, se llaman *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC.

30 26. Cuantificación de la producción de ramnolípido mediante *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC recombinante

35 Las cepas recombinantes de *P. putida* generadas en los Ejemplos 2, 7 y 25 se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml). El subsiguiente cultivo para la producción de ramnolípido se efectúa como se describe en el Ejemplo 12. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos en sí mismos se efectúan como se describe en el Ejemplo 4.

40 Se muestra que *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM pueden formar monoramnolípido, mientras que *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC pueden formar mono- y dirramnolípido.

45 Además se muestra que *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM, KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC y KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC pueden formar más mono- y dirramnolípido que las correspondientes cepas de control *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y KT2440 pBBR1MCS-2::ABC sin intensificación del gen de *Pseudomonas aeruginosa* pa1131.

50 Finalmente se muestra que *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC pueden formar más mono- (*P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC), o bien mono- y dirramnolípido (*P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC\_rfbBDAC) que las respectivas cepas de control *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::AB, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABM, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABC, *P. putida* KT2440 pBBR1MCS-2::ABMC sin intensificación de los genes de *P. putida* rfbBDAC.

27. Generación de *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC recombinante

- 5 La transformación de *E. coli* W3110 se efectuó como se ha descrito anteriormente (Miller JH. A Short Course in Bacterial Genetics: A Laboratory Manual and Handbook for Escherichia coli and Related Bacteria. Plainview, NY: Cold Spring Harbor Lab. Press; 1992) por medio de electroporación. Se aisló y se analizó el ADN plasmídico de 10 clones respectivamente. Las cepas obtenidas, portadoras de plásmido, se llamaron *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC.

28. Cuantificación de la producción de ramnolípidos mediante *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC recombinante

Las cepas recombinantes de *E. coli* generadas en el ejemplo 27 se cultivan en placas de LB-agar-canamicina (50 µg/ml). El siguiente cultivo para la producción de ramnolípidos se efectúa como se describe en el Ejemplo 10. La preparación de muestras para los subsiguientes análisis cromatográficos en sí mismos se efectúan como se describe en el Ejemplo 4.

- 20 Se muestra que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC pueden formar monoramnolípidos, mientras que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC pueden formar mono- y dirramnolípidos. Además se muestra que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC forman más monoramnolípidos que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC sin intensificación del gen de *Pseudomonas aeruginosa* pa1131.

- Además se muestra que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC forman más mono- y dirramnolípidos que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC sin intensificación del gen de *Pseudomonas aeruginosa* pa1131. Además se muestra que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC forman más monoramnolípidos que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC sin intensificación del gen de *Pseudomonas aeruginosa* pa1131. Finalmente se muestra que *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC pueden formar más mono- (*E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB\_rfbBDAC, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM\_rfbBDAC), o bien mono- y dirramnolípidos (*E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC\_rfbBDAC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM\_rfbBDAC) que las respectivas cepas de control *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::AB, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABM, *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABC y *E. coli* W3110 pBBR1MCS-2::ABCM sin intensificación de los genes de *P. putida* rfbBDAC.

LISTA DE SECUENCIAS

	<110> Evonik Degussa GmbH	
	<120> Células y procedimiento para la producción de ramnolípidos	
	<130> 201000205	
5	<160> 92	
	<170> PatentIn version 3.5	
	<210> 1	
	< 211> 888	
	< 212> DNA	
10	< 213> Pseudomonas aeruginosa	
	<220>	
	< 221> CDS	
	< 222> (1)..(888)	
	<400> 1	
	atg cgg cgc gaa agt ctg ttg gta tcg gtt tgc aag ggc ctg cgg gta	48
	Met Arg Arg Glu Ser Leu Leu Val Ser Val Cys Lys Gly Leu Arg Val	
	1 5 10 15	
	cat gtc gag cgc gtt ggg cag gat ccc ggg cgc agc acg gtg atg ctg	96
	His Val Glu Arg Val Gly Gln Asp Pro Gly Arg Ser Thr Val Met Leu	
	20 25 30	
	gtc aac ggc gcg atg gcg acc acc gcc tcg ttc gcc cgg acc tgc aag	144
	Val Asn Gly Ala Met Ala Thr Thr Ala Ser Phe Ala Arg Thr Cys Lys	
	35 40 45	
	tgc ctg gcc gaa cat ttc aac gtg gtg ctg ttc gac ctg ccc ttc gcc	192
	Cys Leu Ala Glu His Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Leu Pro Phe Ala	
	50 55 60	
	ggg cag tcg cgt cag cac aac ccg cag cgg ggg ttg atc acc aag gac	240
	Gly Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gln Arg Gly Leu Ile Thr Lys Asp	
	65 70 75 80	
	gac gag gtg gaa atc ctc ctg gcg ctg atc gag cgc ttc gag gtc aat	288
	Asp Glu Val Glu Ile Leu Leu Ala Leu Ile Glu Arg Phe Glu Val Asn	
	85 90 95	
	cac ctg gtc tcc gcg tcc tgg ggc ggt atc tcc acg ctg ctg gcg ctg	336
	His Leu Val Ser Ala Ser Trp Gly Gly Ile Ser Thr Leu Leu Ala Leu	
	100 105 110	
	tcg cgc aat ccg cgc ggc atc cgc agc tcg gtg gtg atg gca ttc gcc	384
	Ser Arg Asn Pro Arg Gly Ile Arg Ser Ser Val Val Met Ala Phe Ala	
	115 120 125	
	cct gga ctg aac cag gcg atg ctc gac tac gtc ggg cgg gcg cag gcg	432
	Pro Gly Leu Asn Gln Ala Met Leu Asp Tyr Val Gly Arg Ala Gln Ala	
	130 135 140	
	ctg atc gag ctg gac gac aag tcg gcg atc ggc cat ctg ctc aac gag	480
	Leu Ile Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Ile Gly His Leu Leu Asn Glu	
	145 150 155 160	
15	acc gtc ggc aaa tac ctg ccg ccg cgc ctg aaa gcc agc aac cat cag	528
	Thr Val Gly Lys Tyr Leu Pro Pro Arg Leu Lys Ala Ser Asn His Gln	

ES 2 713 479 T3

	165		170		175	
cac atg gct tcg ctg gcc acc ggc gaa tac gag cag gcg cgc ttt cac						576
His Met Ala Ser Leu Ala Thr Gly Glu Tyr Glu Gln Ala Arg Phe His	180		185		190	
atc gac cag gtg ctg gcg ctc aac gat cgg ggc tac ctg gct tgc ctg						624
Ile Asp Gln Val Leu Ala Leu Asn Asp Arg Gly Tyr Leu Ala Cys Leu	195		200		205	
gag cgg atc cag agc cac gtg cat ttc atc aac ggc agc tgg gac gaa						672
Glu Arg Ile Gln Ser His Val His Phe Ile Asn Gly Ser Trp Asp Glu	210		215		220	
tac acc acc gcc gag gac gcc cgc cag ttc cgc gac tac ctg ccg cac						720
Tyr Thr Thr Ala Glu Asp Ala Arg Gln Phe Arg Asp Tyr Leu Pro His	225		230		235	240
tgc agt ttc tcg cgg gtg gag ggc acc ggg cat ttc ctc gac ctg gag						768
Cys Ser Phe Ser Arg Val Glu Gly Thr Gly His Phe Leu Asp Leu Glu	245		250		255	
tcc aag ctg gcc gcg gta cgc gtg cac cgc gcc ctg ctc gag cac ctg						816
Ser Lys Leu Ala Ala Val Arg Val His Arg Ala Leu Leu Glu His Leu	260		265		270	
ctg aag caa ccg gag ccg cag cgg gcg gaa cgc gcg gcg gga ttc cac						864
Leu Lys Gln Pro Glu Pro Gln Arg Ala Glu Arg Ala Ala Gly Phe His	275		280		285	
gag atg gcc atc ggc tac gcc tga						888
Glu Met Ala Ile Gly Tyr Ala	290		295			

<210> 2  
 <211> 295  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 2  
 Met Arg Arg Glu Ser Leu Leu Val Ser Val Cys Lys Gly Leu Arg Val  
 1 5 10 15  
 His Val Glu Arg Val Gly Gln Asp Pro Gly Arg Ser Thr Val Met Leu  
 20 25 30  
 Val Asn Gly Ala Met Ala Thr Thr Ala Ser Phe Ala Arg Thr Cys Lys  
 35 40 45  
 Cys Leu Ala Glu His Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Leu Pro Phe Ala  
 50 55 60  
 Gly Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gln Arg Gly Leu Ile Thr Lys Asp  
 65 70 75 80  
 Asp Glu Val Glu Ile Leu Leu Ala Leu Ile Glu Arg Phe Glu Val Asn  
 85 90 95



ES 2 713 479 T3

His Leu Val Ser Ala Ser Trp Gly Gly Ile Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
 100 105 110

Ser Arg Asn Pro Arg Gly Ile Arg Ser Ser Val Val Met Ala Phe Ala  
 115 120 125

Pro Gly Leu Asn Gln Ala Met Leu Asp Tyr Val Gly Arg Ala Gln Ala  
 130 135 140

Leu Ile Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Ile Gly His Leu Leu Asn Glu  
 145 150 155 160

Thr Val Gly Lys Tyr Leu Pro Pro Arg Leu Lys Ala Ser Asn His Gln  
 165 170 175

His Met Ala Ser Leu Ala Thr Gly Glu Tyr Glu Gln Ala Arg Phe His  
 180 185 190

Ile Asp Gln Val Leu Ala Leu Asn Asp Arg Gly Tyr Leu Ala Cys Leu  
 195 200 205

Glu Arg Ile Gln Ser His Val His Phe Ile Asn Gly Ser Trp Asp Glu  
 210 215 220

Tyr Thr Thr Ala Glu Asp Ala Arg Gln Phe Arg Asp Tyr Leu Pro His  
 225 230 235 240

Cys Ser Phe Ser Arg Val Glu Gly Thr Gly His Phe Leu Asp Leu Glu  
 245 250 255

Ser Lys Leu Ala Ala Val Arg Val His Arg Ala Leu Leu Glu His Leu  
 260 265 270

Leu Lys Gln Pro Glu Pro Gln Arg Ala Glu Arg Ala Ala Gly Phe His  
 275 280 285

Glu Met Ala Ile Gly Tyr Ala  
 290 295

<210> 3  
 < 211> 1281  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
 < 221> CDS  
 < 222> (1)..(1281)

<400> 3  
 atg cac gcc atc ctc atc gcc atc ggc tcg gcc ggc gac gta ttt ccc

48

ES 2 713 479 T3

Met	His	Ala	Ile	Leu	Ile	Ala	Ile	Gly	Ser	Ala	Gly	Asp	Val	Phe	Pro		
1				5					10					15			
ttc	atc	ggc	ctg	gcc	cgg	acc	ctg	aaa	ttg	cgc	ggg	cac	cgc	gtg	agc		96
Phe	Ile	Gly	Leu	Ala	Arg	Thr	Leu	Lys	Leu	Arg	Gly	His	Arg	Val	Ser		
			20					25					30				
ctc	tgc	acc	atc	ccg	gtg	ttt	cgc	gac	gcg	gtg	gag	cag	cac	ggc	atc		144
Leu	Cys	Thr	Ile	Pro	Val	Phe	Arg	Asp	Ala	Val	Glu	Gln	His	Gly	Ile		
		35				40					45						
gcg	ttc	gtc	ccg	ctg	agc	gac	gaa	ctg	acc	tac	cgc	cgg	acc	atg	ggc		192
Ala	Phe	Val	Pro	Leu	Ser	Asp	Glu	Leu	Thr	Tyr	Arg	Arg	Thr	Met	Gly		
	50				55					60							
gat	ccg	cgc	ctg	tgg	gac	ccc	aag	acg	tcc	ttc	ggc	gtg	ctc	tgg	caa		240
Asp	Pro	Arg	Leu	Trp	Asp	Pro	Lys	Thr	Ser	Phe	Gly	Val	Leu	Trp	Gln		
	65			70					75					80			
acc	atc	gcc	ggg	atg	atc	gag	ccg	gtc	tac	gag	tac	gtc	tcg	gcg	cag		288
Thr	Ile	Ala	Gly	Met	Ile	Glu	Pro	Val	Tyr	Glu	Tyr	Val	Ser	Ala	Gln		
				85					90					95			
cgc	cat	gac	gac	atc	gtg	gtg	gtc	ggc	tcg	ctc	tgg	gcg	ctg	ggc	gca		336
Arg	His	Asp	Asp	Ile	Val	Val	Val	Gly	Ser	Leu	Trp	Ala	Leu	Gly	Ala		
			100					105					110				
cgc	atc	gct	cac	gag	aag	tac	ggg	att	ccc	tac	ctg	tcc	gcg	cag	gtc		384
Arg	Ile	Ala	His	Glu	Lys	Tyr	Gly	Ile	Pro	Tyr	Leu	Ser	Ala	Gln	Val		
		115					120					125					
tcg	cca	tcg	acc	ttg	ttg	tcg	gcg	cac	ctg	ccg	ccg	gta	cac	ccc	aag		432
Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Leu	Ser	Ala	His	Leu	Pro	Pro	Val	His	Pro	Lys		
	130					135					140						
ttc	aac	gtg	ccc	gag	cag	atg	ccg	ctg	gcg	atg	cgc	aag	ctg	ctc	tgg		480
Phe	Asn	Val	Pro	Glu	Gln	Met	Pro	Leu	Ala	Met	Arg	Lys	Leu	Leu	Trp		
	145				150					155					160		
cgc	tgc	atc	gag	cgc	ttc	aag	ctg	gat	cgc	acc	tgc	gcg	ccg	gat	atc		528
Arg	Cys	Ile	Glu	Arg	Phe	Lys	Leu	Asp	Arg	Thr	Cys	Ala	Pro	Asp	Ile		
				165					170					175			
aac	gcg	gtg	cgg	cgc	aag	gtc	ggc	ctg	gag	acg	ccg	gtg	aag	cgc	atc		576
Asn	Ala	Val	Arg	Arg	Lys	Val	Gly	Leu	Glu	Thr	Pro	Val	Lys	Arg	Ile		
			180					185					190				
ttc	acc	caa	tgg	atg	cat	tcg	ccg	cag	ggc	gtg	gtc	tgc	ctg	ttc	ccg		624
Phe	Thr	Gln	Trp	Met	His	Ser	Pro	Gln	Gly	Val	Val	Cys	Leu	Phe	Pro		
		195					200					205					
gcc	tgg	ttc	gcg	ccg	ccc	cag	cag	gat	tgg	ccg	caa	ccc	ctg	cac	atg		672
Ala	Trp	Phe	Ala	Pro	Pro	Gln	Gln	Asp	Trp	Pro	Gln	Pro	Leu	His	Met		
	210					215					220						
acc	ggc	ttc	ccg	ctg	ttc	gac	ggc	agt	atc	ccg	ggg	acc	ccg	ctc	gac		720
Thr	Gly	Phe	Pro	Leu	Phe	Asp	Gly	Ser	Ile	Pro	Gly	Thr	Pro	Leu	Asp		
	225				230					235					240		
gac	gaa	ctg	caa	cgc	ttt	ctc	gat	cag	ggc	agc	cgg	ccg	ctg	gtg	ttc		768
Asp	Glu	Leu	Gln	Arg	Phe	Leu	Asp	Gln	Gly	Ser	Arg	Pro	Leu	Val	Phe		
				245					250					255			
acc	cag	ggc	tcg	acc	gaa	cac	ctg	cag	ggc	gac	ttc	tac	gcc	atg	gcc		816
Thr	Gln	Gly	Ser	Thr	Glu	His	Leu	Gln	Gly	Asp	Phe	Tyr	Ala	Met	Ala		

ES 2 713 479 T3

260	265	270	
ctg cgc gcg ctg gaa cgc ctc ggc gcg cgt ggg atc ttc ctc acc ggc			864
Leu Arg Ala Leu Glu Arg Leu Gly Ala Arg Gly Ile Phe Leu Thr Gly			
275	280	285	
gcc gcc cag gaa ccg ctg cgc ggc ttg ccg aac cac gtg ctg cag cgc			912
Ala Gly Gln Glu Pro Leu Arg Gly Leu Pro Asn His Val Leu Gln Arg			
290	295	300	
gcc tac gcg cca ctg gga gcc ttg ctg cca tcc tgc gcc ggg ctg gtc			960
Ala Tyr Ala Pro Leu Gly Ala Leu Leu Pro Ser Cys Ala Gly Leu Val			
305	310	315	320
cat ccg gcc ggt atc gcc gcc atg agc ctg gcc ttg gcg gcg ggg gtg			1008
His Pro Gly Gly Ile Gly Ala Met Ser Leu Ala Leu Ala Ala Gly Val			
325	330	335	
ccg cag gtg ctg ctg ccc tgc gcc cac gac cag ttc gac aat gcc gaa			1056
Pro Gln Val Leu Leu Pro Cys Ala His Asp Gln Phe Asp Asn Ala Glu			
340	345	350	
cgg ctg gtc cgg ctc gcc tgc ggg atg cgc ctg gcc gtg cca ttg cgc			1104
Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Met Arg Leu Gly Val Pro Leu Arg			
355	360	365	
gag cag gag ttg cgc ggg gcg ctg tgg cgc ttg ctc gag gac ccg gcc			1152
Glu Gln Glu Leu Arg Gly Ala Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala			
370	375	380	
atg gcg gcg gcc tgt ccg cgt ttc atg gaa ttg tca caa ccg cac agt			1200
Met Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser			
385	390	395	400
atc gct tgc ggt aaa gcg gcc cag gtg gtc gaa cgt tgt cat agg gag			1248
Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala Gln Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu			
405	410	415	
ggg gat gcg cga tgg ctg aag gct gcg tcc tga			1281
Gly Asp Ala Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser			
420	425		

<210> 4  
 <211> 426  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 4  
 Met His Ala Ile Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ala Gly Asp Val Phe Pro  
 1 5 10 15  
 Phe Ile Gly Leu Ala Arg Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Arg Val Ser  
 20 25 30  
 Leu Cys Thr Ile Pro Val Phe Arg Asp Ala Val Glu Gln His Gly Ile  
 35 40 45  
 Ala Phe Val Pro Leu Ser Asp Glu Leu Thr Tyr Arg Arg Thr Met Gly  
 50 55 60

ES 2 713 479 T3

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

ES 2 713 479 T3

His Pro Gly Gly Ile Gly Ala Met Ser Leu Ala Leu Ala Ala Gly Val  
 325 330 335

Pro Gln Val Leu Leu Pro Cys Ala His Asp Gln Phe Asp Asn Ala Glu  
 340 345 350

Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Met Arg Leu Gly Val Pro Leu Arg  
 355 360 365

Glu Gln Glu Leu Arg Gly Ala Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala  
 370 375 380

Met Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser  
 385 390 395 400

Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala Gln Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu  
 405 410 415

Gly Asp Ala Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser  
 420 425

<210> 5  
 <211> 978  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(978)

<400> 5  
 atg gac cgg ata gac atg ggc gtg ctg gtg gta ctg ttc aat cct ggc 48  
 Met Asp Arg Ile Asp Met Gly Val Leu Val Val Leu Phe Asn Pro Gly  
 1 5 10 15  
 gac gac gac ctg gaa cac ctt ggc gaa ctg gcg gcg gcg ttt ccg caa 96  
 Asp Asp Asp Leu Glu His Leu Gly Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Gln  
 20 25 30  
 ctg cgc ttc ctt gcc gtc gac aac tca ccg cac agc gat ccg cag cgc 144  
 Leu Arg Phe Leu Ala Val Asp Asn Ser Pro His Ser Asp Pro Gln Arg  
 35 40 45  
 aat gcc cgg ctg cgc ggc caa ggc atc gcc gtg ctg cac cac ggc aac 192  
 Asn Ala Arg Leu Arg Gly Gln Gly Ile Ala Val Leu His His Gly Asn  
 50 55 60  
 cgg cag ggc atc gcc ggc gcc ttc aac cag gga ctc gac gcg cta ttc 240  
 Arg Gln Gly Ile Ala Gly Ala Phe Asn Gln Gly Leu Asp Ala Leu Phe  
 65 70 75 80  
 cgg cgt ggc gtg cag ggt gtg ctg ctg ctc gac cag gac tcc cgt ccc 288  
 Arg Arg Gly Val Gln Gly Val Leu Leu Leu Asp Gln Asp Ser Arg Pro  
 85 90 95  
 ggc ggc gcc ttc ctc gcc gcc cag tgg cgc aac ctg cag gcg cgc aac 336  
 Gly Gly Ala Phe Leu Ala Ala Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ala Arg Asn

10

ES 2 713 479 T3

100	105	110	
ggt cag gcc tgc ctg ctc ggc cca cgg atc ttc gac cgg ggt gac cgg			384
Gly Gln Ala Cys Leu Leu Gly Pro Arg Ile Phe Asp Arg Gly Asp Arg			
115	120	125	
cgc ttc ctg ccg gcc atc cat ctc gac gga ctg acg ctc agc caa ttg			432
Arg Phe Leu Pro Ala Ile His Leu Asp Gly Leu Thr Leu Arg Gln Leu			
130	135	140	
tct ctg gac ggc ctg acg acc ccg cag cgc acc tcg ttc ctg atc tcc			480
Ser Leu Asp Gly Leu Thr Thr Pro Gln Arg Thr Ser Phe Leu Ile Ser			
145	150	155	160
tcc gcc tgc ctg ctg acc cgc gag gcc tac cag cgc ctc gcc cac ttc			528
Ser Gly Cys Leu Leu Thr Arg Glu Ala Tyr Gln Arg Leu Gly His Phe			
165	170	175	
gac gag gaa ctg ttc atc gac cac gtg gac acc gaa tac agc ctg cgc			576
Asp Glu Glu Leu Phe Ile Asp His Val Asp Thr Glu Tyr Ser Leu Arg			
180	185	190	
gcc cag gcg ctg gac gtg ccc ctg tac gtc gac ccg cgg ctg gtc ctc			624
Ala Gln Ala Leu Asp Val Pro Leu Tyr Val Asp Pro Arg Leu Val Leu			
195	200	205	
gag cac cgc atc ggc acg cgc aag acc cgc cgc ctc gcc ggt ctc agc			672
Glu His Arg Ile Gly Thr Arg Lys Thr Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ser			
210	215	220	
ctc agc gcg atg aac cac gcc ccg ctg cgc cgc tac tac ctg gcg cgc			720
Leu Ser Ala Met Asn His Ala Pro Leu Arg Arg Tyr Tyr Leu Ala Ala			
225	230	235	240
aac gcc ctg ctg gtc ctg cgc cgc tac gcc cgg tcc tcg ccg ctg gcc			768
Asn Gly Leu Leu Val Leu Arg Arg Tyr Ala Arg Ser Ser Pro Leu Ala			
245	250	255	
ctg ctg gcg aac ctg ccg acc ctg acc cag gcc ctc gcg gtg ctc ctg			816
Leu Leu Ala Asn Leu Pro Thr Leu Thr Gln Gly Leu Ala Val Leu Leu			
260	265	270	
ctc gaa cgc gac aag ctg ctc aag ctg cgc tgc ctg gcc tgg gcc ctg			864
Leu Glu Arg Asp Lys Leu Leu Lys Leu Arg Cys Leu Gly Trp Gly Leu			
275	280	285	
tgg gac gcc ctg cgg gga cgc gcc gcc gcc cgc ctg gag acc aac cgc ccg			912
Trp Asp Gly Leu Arg Gly Arg Gly Gly Ala Leu Glu Thr Asn Arg Pro			
290	295	300	
cgc ctg ctg aag cgc ctc gcc gcc ccg gcc gtg gcg tcc gta gct tcc			960
Arg Leu Leu Lys Arg Leu Ala Gly Pro Ala Val Ala Ser Val Ala Ser			
305	310	315	320
ggc aag gcc aag gcc tag			978
Gly Lys Ala Lys Ala			
325			

<210> 6  
 < 211> 325  
 < 212> PRT  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

ES 2 713 479 T3

<400> 6

Met Asp Arg Ile Asp Met Gly Val Leu Val Val Leu Phe Asn Pro Gly  
 1 5 10 15

Asp Asp Asp Leu Glu His Leu Gly Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Gln  
 20 25 30

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

Asn Ala Arg Leu Arg Gly Gln Gly Ile Ala Val Leu His His Gly Asn  
 50 55 60

Arg Gln Gly Ile Ala Gly Ala Phe Asn Gln Gly Leu Asp Ala Leu Phe  
 65 70 75 80

Arg Arg Gly Val Gln Gly Val Leu Leu Leu Asp Gln Asp Ser Arg Pro  
 85 90 95

Gly Gly Ala Phe Leu Ala Ala Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ala Arg Asn  
 100 105 110

Gly Gln Ala Cys Leu Leu Gly Pro Arg Ile Phe Asp Arg Gly Asp Arg  
 115 120 125

Arg Phe Leu Pro Ala Ile His Leu Asp Gly Leu Thr Leu Arg Gln Leu  
 130 135 140

Ser Leu Asp Gly Leu Thr Thr Pro Gln Arg Thr Ser Phe Leu Ile Ser  
 145 150 155 160

Ser Gly Cys Leu Leu Thr Arg Glu Ala Tyr Gln Arg Leu Gly His Phe  
 165 170 175

Asp Glu Glu Leu Phe Ile Asp His Val Asp Thr Glu Tyr Ser Leu Arg  
 180 185 190

Ala Gln Ala Leu Asp Val Pro Leu Tyr Val Asp Pro Arg Leu Val Leu  
 195 200 205

Glu His Arg Ile Gly Thr Arg Lys Thr Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ser  
 210 215 220

Leu Ser Ala Met Asn His Ala Pro Leu Arg Arg Tyr Tyr Leu Ala Arg  
 225 230 235 240

Asn Gly Leu Leu Val Leu Arg Arg Tyr Ala Arg Ser Ser Pro Leu Ala  
 245 250 255

ES 2 713 479 T3

Leu Leu Ala Asn Leu Pro Thr Leu Thr Gln Gly Leu Ala Val Leu Leu  
 260 265 270

Leu Glu Arg Asp Lys Leu Leu Lys Leu Arg Cys Leu Gly Trp Gly Leu  
 275 280 285

Trp Asp Gly Leu Arg Gly Arg Gly Gly Ala Leu Glu Thr Asn Arg Pro  
 290 295 300

Arg Leu Leu Lys Arg Leu Ala Gly Pro Ala Val Ala Ser Val Ala Ser  
 305 310 315 320

Gly Lys Ala Lys Ala  
 325

<210> 7  
 < 211> 1269  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
 < 221> CDS  
 < 222> (1)..(1269)

5

10

<400> 7

gtg tcc acg acc agc ctc tgc ccc tcc gcc acg cgg gaa cac ggt ccc	48
Val Ser Thr Thr 5 Ser Leu Cys Pro Ser Ala Thr Arg Glu His Gly Pro	
1 10 15	
ggc gcg aaa cgc gtc ctg cct ctg ctg ttc ctc acc tgc ctg ctg gat	96
Gly Ala Lys Arg Val Leu Pro Leu Leu Phe Leu Thr Cys Leu Leu Asp	
20 25 30	
gcc gct ggc gtc ggc ctg atc gtg ccc ctg ctg ccg acg ctg atc ggc	144
Ala Ala Gly Val Gly Leu Ile Val Pro Leu Leu Pro Thr Leu Ile Gly	
35 40 45	
agc gtg gcg ccg ctg gcg gtc cgc gac gcg gcc acc tgg ggc gcc gcc	192
Ser Val Ala Pro Leu Ala Val Arg Asp Ala Ala Thr Trp Gly Ala Ala	
50 55 60	
ctg gtg atg acc ttc gcg ctg ctg caa ttg ttc ttt tgc ccg gtc ctc	240
Leu Val Met Thr Phe Ala Leu Leu Gln Leu Phe Phe Ser Pro Val Leu	
65 70 75 80	
ggc agc ctc agc gac cgc ttc gga cgc cgc ccc gtc ctg gtc ctg gcg	288
Gly Ser Leu Ser Asp Arg Phe Gly Arg Arg Pro Val Leu Val Leu Ala	
85 90 95	
atg ctc ggc ttc gcc ctc agc tat ctg ctg ctg gcg ctg gcc gac agc	336
Met Leu Gly Phe Ala Leu Ser Tyr Leu Leu Leu Ala Leu Ala Asp Ser	
100 105 110	
ctc tgg atg ctg ttc ctc ggt cgc gcg ctg gcc ggg ctc acc ggc gcc	384
Leu Trp Met Leu Phe Leu Gly Arg Ala Leu Ala Gly Leu Thr Gly Ala	
115 120 125	
agc gtg gcc acc gcg atg gcc tgc gcg gct gac ctc ggc acg cac ggc	432
Ser Val Ala Thr Ala Met Ala Cys Ala Ala Asp Leu Gly Thr His Gly	



ES 2 713 479 T3

130	135	140	
cag cgc acc cgg cac ttc ggc tgg ctg tac gcc ggc ctc gcc ctg ggc Gln Arg Thr Arg His Phe Gly Trp Leu Tyr Ala Gly Leu Ala Leu Gly 145 150 155 160			480
atg atc ctc ggc ccc gcc ctc ggt ggg ctg ctg gcg gtg cac ggc acg Met Ile Leu Gly Pro Ala Leu Gly Gly Leu Leu Ala Val His Gly Thr 165 170 175			528
acg ctg ccg ctg ttg ctg gcc gcc ggc ctg tgc ctg ctc aac gcc ctg Thr Leu Pro Leu Leu Leu Ala Ala Gly Leu Cys Leu Leu Asn Ala Leu 180 185 190			576
ctc gcc ggc ctg ttc ctc gag gaa acc ctg ccc ccg acg cga cgc cgc Leu Ala Gly Leu Phe Leu Glu Glu Thr Leu Pro Pro Thr Arg Arg Arg 195 200 205			624
cgc ctg gac ccg agg cgg atg aat gcc ttg cgc tcg atc agc ggc ctg Arg Leu Asp Pro Arg Arg Met Asn Ala Leu Arg Ser Ile Ser Gly Leu 210 215 220			672
gct cgg caa ccg ggg gtc gga cgc ctg ctg gcg gtg ctt gcc ctg gta Ala Arg Gln Pro Gly Val Gly Arg Leu Leu Ala Val Leu Ala Leu Val 225 230 235 240			720
ttc ctc ggc ttg cag gcg gtg atg gtg gtc tgg ccg ttc ttc gtg atc Phe Leu Gly Leu Gln Ala Val Met Val Val Trp Pro Phe Phe Val Ile 245 250 255			768
gag aag ttt cac tgg agc agc gcc tgg atc gcc tac tcg ctg gcc ctc Glu Lys Phe His Trp Ser Ser Ala Trp Ile Gly Tyr Ser Leu Ala Leu 260 265 270			816
tac gcc gtg ctc gcg gtg ctc gcc cag acc ctc gcc gtg aac ctc tgc Tyr Gly Val Leu Ala Val Leu Ala Gln Thr Leu Gly Val Asn Leu Cys 275 280 285			864
aag cgg cgc ctg gac gac gcc cgc ctg ctg cgc ctg gcc ctc gcc ctg Lys Arg Arg Leu Asp Asp Ala Arg Leu Leu Arg Leu Gly Leu Ala Leu 290 295 300			912
caa gcc tgc ggc ctg ctg ctg ttc gcc ctg gtc gac tcg tca ttc tgg Gln Gly Cys Gly Leu Leu Phe Ala Leu Val Asp Ser Ser Phe Trp 305 310 315 320			960
ctg gtc tgc gcg ctg ctg ccc ttc gcg ctc gcc agc ctc gcc acc ccg Leu Val Cys Ala Leu Leu Pro Phe Ala Leu Gly Ser Leu Ala Thr Pro 325 330 335			1008
gcc atg cag ggg ctg ctc tcg gcc cgc gtg ccg gtc gac cgc cag ggc Ala Met Gln Gly Leu Leu Ser Ala Arg Val Pro Val Asp Arg Gln Gly 340 345 350			1056
gag ttg cag ggc gtg ctg agc agc ctg atg agc ctc gcc gcg atc gtc Glu Leu Gln Gly Val Leu Ser Ser Leu Met Ser Leu Ala Ala Ile Val 355 360 365			1104
ggt ccg ccg ctg atg agc ggc ctg ttc cac tgg gcc agc ggt ccg ctc Gly Pro Pro Leu Met Ser Gly Leu Phe His Trp Gly Ser Gly Pro Leu 370 375 380			1152
gcg ccg ctg ccc ctg gcc gcc gcg cca ttc ctc gcc gcc gcc ctt ctc Ala Pro Leu Pro Leu Ala Gly Ala Pro Phe Leu Ala Gly Ala Leu Leu 385 390 395 400			1200
gtt ctg gcc ggg ctg gtc ctg gcc tgg caa ctt cga cct acg gga gaa Val Leu Ala Gly Leu Val Leu Ala Trp Gln Leu Arg Pro Thr Gly Glu 405 410 415			1248
gaa cga tca tgg acc gga tag Glu Arg Ser Trp Thr Gly 420			1269

<210> 8  
<211> 422

ES 2 713 479 T3

< 212> PRT

< 213> Pseudomonas aeruginosa

<400> 8

Val Ser Thr Thr Ser Leu Cys Pro Ser Ala Thr Arg Glu His Gly Pro  
 1 5 10 15

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

Ala Ala Gly Val Gly Leu Ile Val Pro Leu Leu Pro Thr Leu Ile Gly  
 35 40 45

Ser Val Ala Pro Leu Ala Val Arg Asp Ala Ala Thr Trp Gly Ala Ala  
 50 55 60

Leu Val Met Thr Phe Ala Leu Leu Gln Leu Phe Phe Ser Pro Val Leu  
 65 70 75 80

Gly Ser Leu Ser Asp Arg Phe Gly Arg Arg Pro Val Leu Val Leu Ala  
 85 90 95

Met Leu Gly Phe Ala Leu Ser Tyr Leu Leu Leu Ala Leu Ala Asp Ser  
 100 105 110

Leu Trp Met Leu Phe Leu Gly Arg Ala Leu Ala Gly Leu Thr Gly Ala  
 115 120 125

Ser Val Ala Thr Ala Met Ala Cys Ala Ala Asp Leu Gly Thr His Gly  
 130 135 140

Gln Arg Thr Arg His Phe Gly Trp Leu Tyr Ala Gly Leu Ala Leu Gly  
 145 150 155 160

Met Ile Leu Gly Pro Ala Leu Gly Gly Leu Leu Ala Val His Gly Thr  
 165 170 175

Thr Leu Pro Leu Leu Leu Ala Ala Gly Leu Cys Leu Leu Asn Ala Leu  
 180 185 190

ES 2 713 479 T3

Leu Ala Gly Leu Phe Leu Glu Glu Thr Leu Pro Pro Thr Arg Arg Arg  
195 200 205

Arg Leu Asp Pro Arg Arg Met Asn Ala Leu Arg Ser Ile Ser Gly Leu  
210 215 220

Ala Arg Gln Pro Gly Val Gly Arg Leu Leu Ala Val Leu Ala Leu Val  
225 230 235 240

Phe Leu Gly Leu Gln Ala Val Met Val Val Trp Pro Phe Phe Val Ile  
245 250 255

Glu Lys Phe His Trp Ser Ser Ala Trp Ile Gly Tyr Ser Leu Ala Leu  
260 265 270

Tyr Gly Val Leu Ala Val Leu Ala Gln Thr Leu Gly Val Asn Leu Cys  
275 280 285

Lys Arg Arg Leu Asp Asp Ala Arg Leu Leu Arg Leu Gly Leu Ala Leu  
290 295 300

Gln Gly Cys Gly Leu Leu Leu Phe Ala Leu Val Asp Ser Ser Phe Trp  
305 310 315 320

Leu Val Cys Ala Leu Leu Pro Phe Ala Leu Gly Ser Leu Ala Thr Pro  
325 330 335

Ala Met Gln Gly Leu Leu Ser Ala Arg Val Pro Val Asp Arg Gln Gly  
340 345 350

Glu Leu Gln Gly Val Leu Ser Ser Leu Met Ser Leu Ala Ala Ile Val  
355 360 365

Gly Pro Pro Leu Met Ser Gly Leu Phe His Trp Gly Ser Gly Pro Leu  
370 375 380

Ala Pro Leu Pro Leu Ala Gly Ala Pro Phe Leu Ala Gly Ala Leu Leu  
385 390 395 400

Val Leu Ala Gly Leu Val Leu Ala Trp Gln Leu Arg Pro Thr Gly Glu  
405 410 415

Glu Arg Ser Trp Thr Gly  
420

<210> 9  
< 211> 882  
< 212> DNA  
< 213> Pseudomonas putida

<220>  
< 221> CDS  
< 222> (1)..(882)

ES 2 713 479 T3

```

<400> 9
atg gct cgt aaa gga att att ctg gcc gcc ggt tcg ggt aca cgc ctg      48
Met Ala Arg Lys Gly Ile Ile Leu Ala Gly Gly Ser Gly Thr Arg Leu
1          5          10          15

cat ccg gcc aca ctt tcg gtt tcg aag cag ctg ctg ccg gtg tat gac      96
His Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Lys Gln Leu Leu Pro Val Tyr Asp
          20          25          30

aaa ccg atg atc tac tac ccg ctg agc acc ctg ctg ctc gct ggt atc      144
Lys Pro Met Ile Tyr Tyr Pro Leu Ser Thr Leu Leu Leu Ala Gly Ile
          35          40          45

cgg gac atc ctg atc att tcc acc ccg cag gac acc ccg cgc ttc gaa      192
Arg Asp Ile Leu Ile Ile Ser Thr Pro Gln Asp Thr Pro Arg Phe Glu
          50          55          60

cag ctg ctg gcc gat gcc agc cag tgg gcc ctg aac ctg tca tac gca      240
Gln Leu Leu Gly Asp Gly Ser Gln Trp Gly Leu Asn Leu Ser Tyr Ala
65          70          75          80

ata caa cca agc ccg gat gcc ttg gcg caa gcg ttc acc atc gcc gct      288
Ile Gln Pro Ser Pro Asp Gly Leu Ala Gln Ala Phe Thr Ile Gly Ala
          85          90          95

gac ttc atc ggt aac gac cct tct gcg ttg gtt ctc ggt gac aat att      336
Asp Phe Ile Gly Asn Asp Pro Ser Ala Leu Val Leu Gly Asp Asn Ile
          100          105          110

ttc tac gcc cat gac ttc cag gca ctg cta ttg aac gca gat aaa cgt      384
Phe Tyr Gly His Asp Phe Gln Ala Leu Leu Leu Asn Ala Asp Lys Arg
          115          120          125

gaa tcc ggt gct tca gta ttc gct tat cat gtt cat gac cca gaa cgc      432
Glu Ser Gly Ala Ser Val Phe Ala Tyr His Val His Asp Pro Glu Arg
          130          135          140

tat gcc gta gcg gag ttt gac gat agc ggt cgc gta ttg tcg ctg gaa      480
Tyr Gly Val Ala Glu Phe Asp Asp Ser Gly Arg Val Leu Ser Leu Glu
145          150          155          160

gaa aaa ccg gca gtt cca aag tct agc tat gcg gtc acc gcc ctg tat      528
Glu Lys Pro Ala Val Pro Lys Ser Ser Tyr Ala Val Thr Gly Leu Tyr
          165          170          175

ttc tat gac aat cag gta gtc aat ctg gct cgc gag ctg aag cct tcc      576
Phe Tyr Asp Asn Gln Val Val Asn Leu Ala Arg Glu Leu Lys Pro Ser
          180          185          190

cca cgt gcc gag ctg gaa atc acc gac ctc aac aac ctt tac ttg cag      624
Pro Arg Gly Glu Leu Glu Ile Thr Asp Leu Asn Asn Leu Tyr Leu Gln
          195          200          205

cag cag cag ttg cag gtc gaa atc atg gcc cgt gcc tat gcg tgg ctc      672
Gln Gln Gln Leu Gln Val Glu Ile Met Gly Arg Gly Tyr Ala Trp Leu
          210          215          220

gac acc gcc acg cac gac agt ctg ctg gag gct agc cag tac atc gca      720
Asp Thr Gly Thr His Asp Ser Leu Leu Glu Ala Ser Gln Tyr Ile Ala
225          230          235          240

```



ES 2 713 479 T3

Glu Lys Pro Ala Val Pro Lys Ser Ser Tyr Ala Val Thr Gly Leu Tyr  
 165 170 175

Phe Tyr Asp Asn Gln Val Val Asn Leu Ala Arg Glu Leu Lys Pro Ser  
 180 185 190

Pro Arg Gly Glu Leu Glu Ile Thr Asp Leu Asn Asn Leu Tyr Leu Gln  
 195 200 205

Gln Gln Gln Leu Gln Val Glu Ile Met Gly Arg Gly Tyr Ala Trp Leu  
 210 215 220

Asp Thr Gly Thr His Asp Ser Leu Leu Glu Ala Ser Gln Tyr Ile Ala  
 225 230 235 240

Thr Met Glu Arg Arg Gln Gly Leu Lys Val Ala Cys Pro Glu Glu Ile  
 245 250 255

Cys Tyr Arg Ala Gly Trp Ile Asn Ala Glu Gln Leu Glu Cys Leu Ala  
 260 265 270

Gln Pro Leu Leu Lys Asn Gly Tyr Gly Lys Tyr Leu Gln Asn Leu Leu  
 275 280 285

Lys Glu Lys Val Phe  
 290

<210> 11  
 <211> 1101  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas putida

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(1101)

<400> 11  
 atg att cta gta aca ggc gga gcc ggc ttc atc ggc tca aat ttc gta 48  
 Met Ile Leu Val Thr Gly Gly Ala Gly Phe Ile Gly Ser Asn Phe Val  
 1 5 10 15

ctg caa tgg tgt gcg cac aat gag gaa ccc gtc ctc aac ctc gac gcc 96  
 Leu Gln Trp Cys Ala His Asn Glu Glu Pro Val Leu Asn Leu Asp Ala  
 20 25 30

ctg acc tac gca ggc aac ctg gcc aac ctg cag ccg ctg gaa ggc aac 144  
 Leu Thr Tyr Ala Gly Asn Leu Ala Asn Leu Gln Pro Leu Glu Gly Asn  
 35 40 45

cct cag cat cgc ttt gtg caa ggc aat att tgc gat gct gcg ctt ctg 192  
 Pro Gln His Arg Phe Val Gln Gly Asn Ile Cys Asp Ala Ala Leu Leu  
 50 55 60

acc aag ctg ttc gca gag cac cgc ccg cgc gcc gtg gtt cac ttc gcg 240  
 Thr Lys Leu Phe Ala Glu His Arg Pro Arg Ala Val Val His Phe Ala

ES 2 713 479 T3

65	70	75	80	
gcg gaa tcc cat gta gac cgc tca atc acc ggc ccc gaa gcg ttt gtc Ala Glu Ser His Val Asp Arg Ser Ile Thr Gly Pro Glu Ala Phe Val 85 90 95				288
gaa acc aac gtg atg ggc acg ttt cgc ttg ctt gaa gcc gcc cgg gcg Glu Thr Asn Val Met Gly Thr Phe Arg Leu Leu Glu Ala Ala Arg Ala 100 105 110				336
cat tgg aat agt ttg gaa ggt gca gag aag gag gcc ttc cgt ttc ctc His Trp Asn Ser Leu Glu Gly Ala Glu Lys Glu Ala Phe Arg Phe Leu 115 120 125				384
cat gtc tct acc gac gaa gtc tac ggc aca cta ggg cca aac gac ccg His Val Ser Thr Asp Glu Val Tyr Gly Thr Leu Gly Pro Asn Asp Pro 130 135 140				432
gcg ttc acc gaa acc acg ccg tac gcg ccg aac agc cca tac tcc gcc Ala Phe Thr Glu Thr Thr Pro Tyr Ala Pro Asn Ser Pro Tyr Ser Ala 145 150 155 160				480
agc aag gca gcc agc gac cat ctg gta cgc tcg tat ttc cat acc tac Ser Lys Ala Ala Ser Asp His Leu Val Arg Ser Tyr Phe His Thr Tyr 165 170 175				528
ggc atg ccg gta ctc act acc aac tgc tcc aac aat tac ggg ccg ctc Gly Met Pro Val Leu Thr Thr Asn Cys Ser Asn Asn Tyr Gly Pro Leu 180 185 190				576
cac ttc ccg gaa aaa ctg atc ccg ctg atg atc gtc aac gca ctc gcc His Phe Pro Glu Lys Leu Ile Pro Leu Met Ile Val Asn Ala Leu Ala 195 200 205				624
ggt aag gcg ctg cct gtc tat ggc gac ggc cag caa atc cgc gac tgg Gly Lys Ala Leu Pro Val Tyr Gly Asp Gly Gln Gln Ile Arg Asp Trp 210 215 220				672
ctg tat gtc gaa gat cac tgc tcg ggc atc cgt cgc gta ctg gaa gcc Leu Tyr Val Glu Asp His Cys Ser Gly Ile Arg Arg Val Leu Glu Ala 225 230 235 240				720
ggt gcg ttc ggc gag acg tac aat att ggc gcc tgg aat gaa aaa gcc Gly Ala Phe Gly Glu Thr Tyr Asn Ile Gly Gly Trp Asn Glu Lys Ala 245 250 255				768
aac att gac att gtg cgt aca ctc tgc agc ctt ctc gac gag atg gca Asn Ile Asp Ile Val Arg Thr Leu Cys Ser Leu Leu Asp Glu Met Ala 260 265 270				816
cct gcg gca tcg cgc cag gta atc aat cag aag acc ggc gag cct gtc Pro Ala Ala Ser Arg Gln Val Ile Asn Gln Lys Thr Gly Glu Pro Val 275 280 285				864
gaa cag tat gca gaa ctc atc gcc tac gta acc gac cgc cca gcc cat Glu Gln Tyr Ala Glu Leu Ile Ala Tyr Val Thr Asp Arg Pro Gly His 290 295 300				912
gac cgc cgt tat gcc atc gat gca cgc aag atc gag cgg gag ctc gcc Asp Arg Arg Tyr Ala Ile Asp Ala Arg Lys Ile Glu Arg Glu Leu Gly 305 310 315 320				960
tgg aaa cct gcc gaa acc ttc gag acg ggc att cga aag aca gtc gct Trp Lys Pro Ala Glu Thr Phe Glu Thr Gly Ile Arg Lys Thr Val Ala 325 330 335				1008
tgg tac ttg gcc aac cag aaa tgg gta aaa ggt gtc atg gac gcc agc Trp Tyr Leu Ala Asn Gln Lys Trp Val Lys Gly Val Met Asp Gly Ser 340 345 350				1056
tac cgt gac tgg gtg gca caa caa tac ggg gca aat aaa gcg tga Tyr Arg Asp Trp Val Ala Gln Gln Tyr Gly Ala Asn Lys Ala 355 360 365				1101

<210> 12  
<211> 366

ES 2 713 479 T3

< 212> PRT

< 213> Pseudomonas putida

<400> 12

```

Met Ile Leu Val Thr Gly Gly Ala Gly Phe Ile Gly Ser Asn Phe Val
1           5           10           15

Leu Gln Trp Cys Ala His Asn Glu Glu Pro Val Leu Asn Leu Asp Ala
20           25           30

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

Pro Gln His Arg Phe Val Gln Gly Asn Ile Cys Asp Ala Ala Leu Leu
50           55           60

Thr Lys Leu Phe Ala Glu His Arg Pro Arg Ala Val Val His Phe Ala
65           70           75           80

Ala Glu Ser His Val Asp Arg Ser Ile Thr Gly Pro Glu Ala Phe Val
85           90           95

Glu Thr Asn Val Met Gly Thr Phe Arg Leu Leu Glu Ala Ala Arg Ala
100          105          110

His Trp Asn Ser Leu Glu Gly Ala Glu Lys Glu Ala Phe Arg Phe Leu
115          120          125

His Val Ser Thr Asp Glu Val Tyr Gly Thr Leu Gly Pro Asn Asp Pro
130          135          140

Ala Phe Thr Glu Thr Thr Pro Tyr Ala Pro Asn Ser Pro Tyr Ser Ala
145          150          155          160

Ser Lys Ala Ala Ser Asp His Leu Val Arg Ser Tyr Phe His Thr Tyr
165          170          175

Gly Met Pro Val Leu Thr Thr Asn Cys Ser Asn Asn Tyr Gly Pro Leu
180          185          190

```



ES 2 713 479 T3

His Phe Pro Glu Lys Leu Ile Pro Leu Met Ile Val Asn Ala Leu Ala  
 195 200 205

Gly Lys Ala Leu Pro Val Tyr Gly Asp Gly Gln Gln Ile Arg Asp Trp  
 210 215 220

Leu Tyr Val Glu Asp His Cys Ser Gly Ile Arg Arg Val Leu Glu Ala  
 225 230 235 240

Gly Ala Phe Gly Glu Thr Tyr Asn Ile Gly Gly Trp Asn Glu Lys Ala  
 245 250 255

Asn Ile Asp Ile Val Arg Thr Leu Cys Ser Leu Leu Asp Glu Met Ala  
 260 265 270

Pro Ala Ala Ser Arg Gln Val Ile Asn Gln Lys Thr Gly Glu Pro Val  
 275 280 285

Glu Gln Tyr Ala Glu Leu Ile Ala Tyr Val Thr Asp Arg Pro Gly His  
 290 295 300

Asp Arg Arg Tyr Ala Ile Asp Ala Arg Lys Ile Glu Arg Glu Leu Gly  
 305 310 315 320

Trp Lys Pro Ala Glu Thr Phe Glu Thr Gly Ile Arg Lys Thr Val Ala  
 325 330 335

Trp Tyr Leu Ala Asn Gln Lys Trp Val Lys Gly Val Met Asp Gly Ser  
 340 345 350

Tyr Arg Asp Trp Val Ala Gln Gln Tyr Gly Ala Asn Lys Ala  
 355 360 365

<210> 13  
 <211> 549  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas putida

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(549)

<400> 13  
 atg caa gcc att ccg ctg gat atc ccc gaa gtc gtg ctg ttt acc ccc 48  
 Met Gln Ala Ile Pro Leu Asp Ile Pro Glu Val Val Leu Phe Thr Pro  
 1 5 10 15

aag gtt ttt ggc gac gaa cgt ggt ttc ttc tac gag agc ttc aac gcc 96  
 Lys Val Phe Gly Asp Glu Arg Gly Phe Phe Tyr Glu Ser Phe Asn Ala  
 20 25 30

cgt gtt ttc agc gaa gtg acc ggc ctg cag ccc gac ttc gta caa gac 144  
 Arg Val Phe Ser Glu Val Thr Gly Leu Gln Pro Asp Phe Val Gln Asp

ES 2 713 479 T3

35	40	45	
aac cac tcg cgc tcg gta aaa ggc gtg ctc cgt ggc ctg cac tat cag			192
Asn His Ser Arg Ser Val Lys Gly Val Leu Arg Gly Leu His Tyr Gln			
50	55	60	
ctg gca cct cac gcc cag ggc aag ctg gtg cgt gtg gtc caa ggc gaa			240
Leu Ala Pro His Ala Gln Gly Lys Leu Val Arg Val Val Gln Gly Glu			
65	70	75	
gtc ttc gat gtt gcg gtg gat atc cgt cgc tcg tcc aca acc ttc ggt			288
Val Phe Asp Val Ala Val Asp Ile Arg Arg Ser Ser Thr Thr Phe Gly			
85	90	95	
aaa tgg gta ggt gcg gtg ttg tcg gcc gag aac aag aac cag ctg tgg			336
Lys Trp Val Gly Ala Val Leu Ser Ala Glu Asn Lys Asn Gln Leu Trp			
100	105	110	
atc ccg cca ggg ttc gca cac ggc ttc gtc acg ttg agt gaa acc gca			384
Ile Pro Pro Gly Phe Ala His Gly Phe Val Thr Leu Ser Glu Thr Ala			
115	120	125	
gag ttc ctc tac aag acc acc gac ttc tac tcg ccg cag tgc gag cgc			432
Glu Phe Leu Tyr Lys Thr Thr Asp Phe Tyr Ser Pro Gln Cys Glu Arg			
130	135	140	
tgc att gcc tgg aat gat ccg gca gtg ggt atc gaa tgg ccc atc gac			480
Cys Ile Ala Trp Asn Asp Pro Ala Val Gly Ile Glu Trp Pro Ile Asp			
145	150	155	160
tcc gta cca agc ttg tct ggc aag gac cag ctt ggg gtc gca ttg gct			528
Ser Val Pro Ser Leu Ser Gly Lys Asp Gln Leu Gly Val Ala Leu Ala			
165	170	175	
gac gcc gaa ctg ttc gac taa			549
Asp Ala Glu Leu Phe Asp			
180			

<210> 14  
 <211> 182  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas putida

5

<400> 14																			
Met Gln Ala Ile Pro Leu Asp Ile Pro Glu Val Val Leu Phe Thr Pro																			
1	5	10	15																
Lys Val Phe Gly Asp Glu Arg Gly Phe Phe Tyr Glu Ser Phe Asn Ala																			
20	25	30																	
Arg Val Phe Ser Glu Val Thr Gly Leu Gln Pro Asp Phe Val Gln Asp																			
35	40	45																	
Asn His Ser Arg Ser Val Lys Gly Val Leu Arg Gly Leu His Tyr Gln																			
50	55	60																	
Leu Ala Pro His Ala Gln Gly Lys Leu Val Arg Val Val Gln Gly Glu																			
65	70	75	80																



ES 2 713 479 T3

Gly Ala Trp Leu Ile His Tyr Ser Thr Asp Tyr Val Phe Asp Gly Ser  
 100 105 110

ggc agt cag cgc tgg gag gaa act gcg cct acc ggc ccc ctt tcg gtc 384  
 Gly Ser Gln Arg Trp Glu Glu Thr Ala Pro Thr Gly Pro Leu Ser Val  
 115 120 125

tac ggc cgg acc aag ctg gaa ggc gag cat gcc att ctc gcc agc ggc 432  
 Tyr Gly Arg Thr Lys Leu Glu Gly Glu His Ala Ile Leu Ala Ser Gly  
 130 135 140

gcc aag gcc gtg gta ctg cgc acc agc tgg gtg tat gct gcg cgc ggc 480  
 Ala Lys Ala Val Val Leu Arg Thr Ser Trp Val Tyr Ala Ala Arg Gly  
 145 150 155 160

cac aat ttt gcc aag acc atg ctg cgc ctg gcg gcg gag cgt gag acg 528  
 His Asn Phe Ala Lys Thr Met Leu Arg Leu Ala Ala Glu Arg Glu Thr  
 165 170 175

ttg agc gtg gta gca gac caa ttt ggc gca ccc acg ggc gct gac ctg 576  
 Leu Ser Val Val Ala Asp Gln Phe Gly Ala Pro Thr Gly Ala Asp Leu  
 180 185 190

atc gcc gac gtt act gca cac atc ctg cgg caa atc ttc aat ggg caa 624  
 Ile Ala Asp Val Thr Ala His Ile Leu Arg Gln Ile Phe Asn Gly Gln  
 195 200 205

gac aac cgt cac ctg gca ggg att tac cac ttg gct gcg tcc ggt gaa 672  
 Asp Asn Arg His Leu Ala Gly Ile Tyr His Leu Ala Ala Ser Gly Glu  
 210 215 220

acc tct tgg cat ggt ttt gct cag ttc gtg ctg gcg cat gct caa cgc 720  
 Thr Ser Trp His Gly Phe Ala Gln Phe Val Leu Ala His Ala Gln Arg  
 225 230 235 240

act ggc gta gcg ctg aaa gtg aca gct gat aag gtt gcc gca atc agc 768  
 Thr Gly Val Ala Leu Lys Val Thr Ala Asp Lys Val Ala Ala Ile Ser  
 245 250 255

acc gaa gct tat cca gta cct gca cca cgt ccg cgc aac tcg cgc ctg 816  
 Thr Glu Ala Tyr Pro Val Pro Ala Pro Arg Pro Arg Asn Ser Arg Leu  
 260 265 270

gca ctg ggc aaa ctg gaa aac acg ttc aat ttc aaa atg ccg ctt tgg 864  
 Ala Leu Gly Lys Leu Glu Asn Thr Phe Asn Phe Lys Met Pro Leu Trp  
 275 280 285

gag caa ggc gtg caa cgt atg ctg gac gaa atc cag taa 903  
 Glu Gln Gly Val Gln Arg Met Leu Asp Glu Ile Gln  
 290 295 300

<210> 16  
 <211> 300  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas putida

5

<400> 16  
 Val Lys Ile Leu Leu Leu Gly Lys Asn Gly Gln Val Gly Trp Glu Leu  
 1 5 10 15  
 Gln Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Glu Val Ile Ala Leu Asp Arg Gln  
 20 25 30

ES 2 713 479 T3

Gly Ala Glu Gly Leu Cys Gly Asp Leu Ser Asn Leu Asp Gly Leu Ala  
 35 40 45

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

Tyr Thr Ala Val Asp Lys Ala Glu Ser Asp Gln Ala Leu Ala Ala Met  
 65 70 75 80

Ile Asn Ala Ala Ala Pro Ala Val Leu Ala Arg Glu Thr Ala Ala Leu  
 85 90 95

Gly Ala Trp Leu Ile His Tyr Ser Thr Asp Tyr Val Phe Asp Gly Ser  
 100 105 110

Gly Ser Gln Arg Trp Glu Glu Thr Ala Pro Thr Gly Pro Leu Ser Val  
 115 120 125

Tyr Gly Arg Thr Lys Leu Glu Gly Glu His Ala Ile Leu Ala Ser Gly  
 130 135 140

Ala Lys Ala Val Val Leu Arg Thr Ser Trp Val Tyr Ala Ala Arg Gly  
 145 150 155 160

His Asn Phe Ala Lys Thr Met Leu Arg Leu Ala Ala Glu Arg Glu Thr  
 165 170 175

Leu Ser Val Val Ala Asp Gln Phe Gly Ala Pro Thr Gly Ala Asp Leu  
 180 185 190

Ile Ala Asp Val Thr Ala His Ile Leu Arg Gln Ile Phe Asn Gly Gln  
 195 200 205

Asp Asn Arg His Leu Ala Gly Ile Tyr His Leu Ala Ala Ser Gly Glu  
 210 215 220

Thr Ser Trp His Gly Phe Ala Gln Phe Val Leu Ala His Ala Gln Arg  
 225 230 235 240

Thr Gly Val Ala Leu Lys Val Thr Ala Asp Lys Val Ala Ala Ile Ser  
 245 250 255

Thr Glu Ala Tyr Pro Val Pro Ala Pro Arg Pro Arg Asn Ser Arg Leu  
 260 265 270

Ala Leu Gly Lys Leu Glu Asn Thr Phe Asn Phe Lys Met Pro Leu Trp  
 275 280 285

Glu Gln Gly Val Gln Arg Met Leu Asp Glu Ile Gln  
 290 295 300

<210> 17  
 <211> 1041  
 <212> DNA  
 <213> Burkholderia thailandensis

ES 2 713 479 T3

<220>

< 221> CDS

< 222> (1)..(1041)

<400> 17

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

ES 2 713 479 T3

Ile	Ala	Ala	Gly	Glu	Asn	Leu	Lys	Ala	Ala	Gln	Leu	Leu	Asn	Asp	Thr	
	195						200					205				
gtg	ggg	cgc	tac	ctg	cgg	cgg	atc	atg	aag	ctg	tac	aac	tac	cgg	tat	672
Val	Gly	Arg	Tyr	Leu	Pro	Arg	Ile	Met	Lys	Leu	Tyr	Asn	Tyr	Arg	Tyr	
	210					215				220						
ctg	acg	aag	ctg	ccg	cgc	acc	gag	cag	gac	cag	gtg	gcg	ttc	cac	gtc	720
Leu	Thr	Lys	Leu	Pro	Arg	Thr	Glu	Gln	Asp	Gln	Val	Ala	Phe	His	Val	
225					230					235					240	
gac	cag	atc	ctg	tcg	atg	cgg	ccg	gag	cag	tac	ctg	ccg	gaa	ttc	cgc	768
Asp	Gln	Ile	Leu	Ser	Met	Arg	Pro	Glu	Gln	Tyr	Leu	Pro	Glu	Phe	Arg	
			245						250					255		
cag	atc	ggc	tgc	gcg	gtg	aag	ttc	atc	aac	ggc	gag	ctg	gac	gag	tac	816
Gln	Ile	Gly	Cys	Ala	Val	Lys	Phe	Ile	Asn	Gly	Glu	Leu	Asp	Glu	Tyr	
		260					265						270			
acg	acg	gcg	tcg	gac	gtg	cgg	cgg	ctg	gcg	gcc	tac	gtg	cgg	cgc	gcg	864
Thr	Thr	Ala	Ser	Asp	Val	Arg	Arg	Leu	Ala	Ala	Tyr	Val	Arg	Arg	Ala	
		275					280					285				
gag	ttc	gcg	acg	atc	cgg	cag	gcg	ggg	cac	ttc	ctg	gac	ctc	gag	ggg	912
Glu	Phe	Ala	Thr	Ile	Arg	Gln	Ala	Gly	His	Phe	Leu	Asp	Leu	Glu	Gly	
	290					295					300					
cgt	cag	cag	cag	gag	cag	ctt	cgc	gcg	gcg	atc	ctg	ggc	ttc	ttc	ggc	960
Arg	Gln	Gln	Gln	Glu	Gln	Leu	Arg	Ala	Ala	Ile	Leu	Gly	Phe	Phe	Gly	
305					310					315					320	
gac	gag	cgg	gcg	agc	gcg	gcg	cgc	gac	gac	gcg	cag	gac	gag	acg	ctc	1008
Asp	Glu	Arg	Ala	Ser	Ala	Ala	Arg	Asp	Asp	Ala	Gln	Asp	Glu	Thr	Leu	
				325					330					335		
gcg	ccg	ctc	ggt	cag	ttg	ccg	gcg	ctg	tcg	tag						1041
Ala	Pro	Leu	Gly	Gln	Leu	Pro	Ala	Leu	Ser							
			340					345								
<210> 18																
<211> 346																
<212> PRT																
<213> Burkholderia thailandensis																
<400> 18																
Met	Arg	Gly	Ser	Gly	Glu	Trp	Val	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Val	Arg	Gln	
1				5					10					15		
Gly	Gly	Gln	Ile	Ala	Arg	Glu	Gly	Gly	Tyr	Val	Glu	Ala	Ser	Ile	Lys	
			20					25					30			
Gly	Ala	Gly	Ser	Ala	His	Leu	Pro	Ser	Arg	Cys	Gly	Arg	Tyr	Ala	Met	
		35					40					45				
Pro	Ile	Glu	Lys	Gln	Val	Val	Ala	Leu	Pro	Ser	Gly	Leu	Lys	Val	His	
	50					55					60					
Val	Glu	Arg	His	Val	Phe	Asp	Pro	Ala	Phe	Glu	Thr	Val	Ile	Leu	Val	
65					70					75					80	

5

ES 2 713 479 T3

Asn Gly Ala Leu Ala Thr Thr Ala Ser Phe Gly Gln Thr Ile Arg Tyr  
85 90 95

Leu Gly Glu Arg Val Asn Ala Val Cys Phe Asp Leu Pro Tyr Ala Gly  
100 105 110

Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gly Glu Tyr Ile Leu Thr Lys Asp Asp  
115 120 125

Glu Val Glu Ile Leu Leu His Leu Ala Glu Arg Phe Glu Pro Ser Phe  
130 135 140

Leu Leu Ser Val Ser Trp Gly Gly Val Ala Ser Leu Phe Ala Leu Ala  
145 150 155 160

Arg Gly Cys Ala Ser Val Arg Arg Ala Val Ile Ala Ser Phe Ser Pro  
165 170 175

Phe Leu Asn Asp Ala Met Thr Asp Tyr Val Thr Arg Ala Arg Asp His  
180 185 190

Ile Ala Ala Gly Glu Asn Leu Lys Ala Ala Gln Leu Leu Asn Asp Thr  
195 200 205

Val Gly Arg Tyr Leu Pro Arg Ile Met Lys Leu Tyr Asn Tyr Arg Tyr  
210 215 220

Leu Thr Lys Leu Pro Arg Thr Glu Gln Asp Gln Val Ala Phe His Val  
225 230 235 240

Asp Gln Ile Leu Ser Met Arg Pro Glu Gln Tyr Leu Pro Glu Phe Arg  
245 250 255

Gln Ile Gly Cys Ala Val Lys Phe Ile Asn Gly Glu Leu Asp Glu Tyr  
260 265 270

Thr Thr Ala Ser Asp Val Arg Arg Leu Ala Ala Tyr Val Arg Arg Ala  
275 280 285

Glu Phe Ala Thr Ile Arg Gln Ala Gly His Phe Leu Asp Leu Glu Gly  
290 295 300

Arg Gln Gln Gln Glu Gln Leu Arg Ala Ala Ile Leu Gly Phe Phe Gly  
305 310 315 320

Asp Glu Arg Ala Ser Ala Ala Arg Asp Asp Ala Gln Asp Glu Thr Leu  
325 330 335

Ala Pro Leu Gly Gln Leu Pro Ala Leu Ser  
340 345

<210> 19  
<211> 1482  
<212> DNA  
<213> Burkholderia thailandensis



ES 2 713 479 T3

<220>

< 221> CDS

< 222> (1)..(1482)

<400> 19

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

ES 2 713 479 T3

Val	Ser	Val	Gln	Val	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Leu	Ser	Ala	His	Ala	Pro		
		195					200					205					
ccg	acg	cac	aag	cgg	ctg	acg	atc	ccg	aag	ggc	ctg	ccg	ctg	gcg	gtg	672	
Pro	Thr	His	Lys	Arg	Leu	Thr	Ile	Pro	Lys	Gly	Leu	Pro	Leu	Ala	Val		
	210					215					220						
aag	gcg	ggg	ctg	atg	acg	ctg	atc	gag	cgg	cag	gtg	ctg	gac	cgg	gtg	720	
Lys	Ala	Gly	Leu	Met	Thr	Leu	Ile	Glu	Arg	Gln	Val	Leu	Asp	Arg	Val		
	225				230					235					240		
tgc	ggc	ccg	gag	ctg	aac	gcg	gcg	cgg	cag	gcg	ctg	ggc	ctg	gcg	ccg	768	
Cys	Gly	Pro	Glu	Leu	Asn	Ala	Ala	Arg	Gln	Ala	Leu	Gly	Leu	Ala	Pro		
				245					250					255			
gcg	aag	cgg	atc	ctg	ggc	cgg	tgg	ctg	cat	tcg	acg	gac	ggg	gtg	ctg	816	
Ala	Lys	Arg	Ile	Leu	Gly	Arg	Trp	Leu	His	Ser	Thr	Asp	Gly	Val	Leu		
			260					265					270				
tgc	ctg	ttt	ccg	tcg	tgg	ttc	gcg	ccg	gcg	cag	ccg	gac	tgg	ccg	gcg	864	
Cys	Leu	Phe	Pro	Ser	Trp	Phe	Ala	Pro	Ala	Gln	Pro	Asp	Trp	Pro	Ala		
		275					280					285					
aac	cac	ctg	caa	agc	ggg	ttt	ccg	ctg	ttc	aac	gac	gcg	ggt	ccg	gcg	912	
Asn	His	Leu	Gln	Ser	Gly	Phe	Pro	Leu	Phe	Asn	Asp	Ala	Gly	Pro	Ala		
		290				295					300						
cag	gcg	gat	gcg	gag	ctg	gag	gcg	ttc	gtc	gcg	tcg	ggc	gag	gcg	ccg	960	
Gln	Ala	Asp	Ala	Glu	Leu	Glu	Ala	Phe	Val	Ala	Ser	Gly	Glu	Ala	Pro		
	305				310					315					320		
gtg	gtg	ttc	acg	gcg	ggc	tcg	acg	ctg	gtg	gac	ggc	cgc	acg	tat	gag	1008	
Val	Val	Phe	Thr	Ala	Gly	Ser	Thr	Leu	Val	Asp	Gly	Arg	Thr	Tyr	Glu		
				325					330					335			
cac	gcg	gtg	acg	cag	gtg	ctg	cag	gcc	acg	ggg	gtg	cgg	ggg	att	ctg	1056	
His	Ala	Val	Thr	Gln	Val	Leu	Gln	Ala	Thr	Gly	Val	Arg	Gly	Ile	Leu		
				340				345					350				
ctc	gcg	ccg	gat	gcg	ccg	gat	gcg	ccg	gcg	gca	tcg	gac	ggg	gcg	gcg	1104	
Leu	Ala	Pro	Asp	Ala	Pro	Asp	Ala	Pro	Ala	Ala	Ser	Asp	Gly	Ala	Ala		
		355				360						365					
ctg	ctc	aag	cgc	cgc	tac	gtg	ccg	ctc	gcg	gcg	ttg	ctg	ccg	cgc	tgc	1152	
Leu	Leu	Lys	Arg	Arg	Tyr	Val	Pro	Leu	Ala	Ala	Leu	Leu	Pro	Arg	Cys		
		370				375						380					
cgg	gcg	ctg	gtg	cac	cac	ggg	ggg	atc	ggg	acg	gcg	tcg	ctc	gcg	tac	1200	
Arg	Ala	Leu	Val	His	His	Gly	Gly	Ile	Gly	Thr	Ala	Ser	Leu	Ala	Tyr		
	385				390					395					400		
gcg	gcg	ggg	gtg	ccg	cag	gtg	gtg	acg	ccg	ttc	gcg	cac	gac	cag	ttc	1248	
Ala	Ala	Gly	Val	Pro	Gln	Val	Val	Thr	Pro	Phe	Ala	His	Asp	Gln	Phe		
				405				410						415			
gac	aac	gcg	cag	cgg	gtg	gcg	gcg	agc	ggc	tgc	ggg	gtg	cgg	ctg	gac	1296	
Asp	Asn	Ala	Gln	Arg	Val	Ala	Ala	Ser	Gly	Cys	Gly	Val	Arg	Leu	Asp		
			420					425					430				
gcg	ccg	gtg	cgc	ggc	gag	ccg	ctc	gcg	cgg	gcg	ctg	gcg	cag	gtg	ctg	1344	
Ala	Pro	Val	Arg	Gly	Glu	Pro	Leu	Ala	Arg	Ala	Leu	Ala	Gln	Val	Leu		
		435					440					445					
ggc	gac	gcg	gcg	atg	gcg	gcg	cgc	tgc	gcg	cag	gtg	cgc	gcg	cgg	atg	1392	
Gly	Asp	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Arg	Cys	Ala	Gln	Val	Arg	Ala	Arg	Met		
		450					455						460				
gcg	gcg	gag	ccg	aac	ggc	tgc	gac	gcg	gcg	gcg	cgc	ttc	atc	gag	cgc	1440	
Ala	Ala	Glu	Pro	Asn	Gly	Cys	Asp	Ala	Ala	Ala	Arg	Phe	Ile	Glu	Arg		
	465				470						475				480		
ttc	gcg	ccg	ggc	gtc	gcg	gcg	cgg	cgg	gcg	cag	ccg	gca	tga			1482	
Phe	Ala	Pro	Gly	Val	Ala	Ala	Arg	Arg	Ala	Gln	Pro	Ala					
				485						490							

ES 2 713 479 T3

<210> 20  
 < 211> 493  
 < 212> PRT  
 < 213> Burkholderia thailandensis

5

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

ES 2 713 479 T3

Val Ser Val Gln Val Ser Pro Ser Thr Leu Leu Ser Ala His Ala Pro  
 195 200 205

Pro Thr His Lys Arg Leu Thr Ile Pro Lys Gly Leu Pro Leu Ala Val  
 210 215 220

Lys Ala Gly Leu Met Thr Leu Ile Glu Arg Gln Val Leu Asp Arg Val  
 225 230 235 240

Cys Gly Pro Glu Leu Asn Ala Ala Arg Gln Ala Leu Gly Leu Ala Pro  
 245 250 255

Ala Lys Arg Ile Leu Gly Arg Trp Leu His Ser Thr Asp Gly Val Leu  
 260 265 270

Cys Leu Phe Pro Ser Trp Phe Ala Pro Ala Gln Pro Asp Trp Pro Ala  
 275 280 285

Asn His Leu Gln Ser Gly Phe Pro Leu Phe Asn Asp Ala Gly Pro Ala  
 290 295 300

Gln Ala Asp Ala Glu Leu Glu Ala Phe Val Ala Ser Gly Glu Ala Pro  
 305 310 315 320

Val Val Phe Thr Ala Gly Ser Thr Leu Val Asp Gly Arg Thr Tyr Glu  
 325 330 335

His Ala Val Thr Gln Val Leu Gln Ala Thr Gly Val Arg Gly Ile Leu  
 340 345 350

Leu Ala Pro Asp Ala Pro Asp Ala Pro Ala Ala Ser Asp Gly Ala Ala  
 355 360 365

Leu Leu Lys Arg Arg Tyr Val Pro Leu Ala Ala Leu Leu Pro Arg Cys  
 370 375 380

Arg Ala Leu Val His His Gly Gly Ile Gly Thr Ala Ser Leu Ala Tyr  
 385 390 395 400

Ala Ala Gly Val Pro Gln Val Val Thr Pro Phe Ala His Asp Gln Phe  
 405 410 415

Asp Asn Ala Gln Arg Val Ala Ala Ser Gly Cys Gly Val Arg Leu Asp  
 420 425 430

Ala Pro Val Arg Gly Glu Pro Leu Ala Arg Ala Leu Ala Gln Val Leu  
 435 440 445

Gly Asp Ala Ala Met Ala Ala Arg Cys Ala Gln Val Arg Ala Arg Met  
 450 455 460

Ala Ala Glu Pro Asn Gly Cys Asp Ala Ala Ala Arg Phe Ile Glu Arg  
 465 470 475 480

Phe Ala Pro Gly Val Ala Ala Arg Arg Ala Gln Pro Ala  
 485 490

ES 2 713 479 T3

<210> 21  
 < 211> 966  
 < 212> DNA  
 < 213> Burkholderia thailandensis

5

<220>  
 < 221> CDS  
 < 222> (1)..(966)

<400> 21  
 atg acg atc ctg ggg gcg ctg gtg att ctg tac gac ccg acg gac gag 48  
 Met Thr Ile Leu Gly Ala Leu Val Ile Leu Tyr Asp Pro Thr Asp Glu  
 1 5 10 15

cag ttg tcg ggg ctg gag gcg ctc gcg cgc gac agc gac gcg ctc gtg 96  
 Gln Leu Ser Gly Leu Glu Ala Leu Ala Arg Asp Ser Asp Ala Leu Val  
 20 25 30

gtc gtg gac aac acg ccg cac gag cac gcg gcg gcg cgc gag cgg gtg 144  
 Val Val Asp Asn Thr Pro His Glu His Ala Ala Ala Arg Glu Arg Val  
 35 40 45

cgt gcg ctg tcg gcg ccg acg aac acg gtg tgg cga cac cac ggc aac 192  
 Arg Ala Leu Ser Ala Arg Thr Asn Thr Val Trp Arg His His Gly Asn  
 50 55 60

cgg ggc ggg gtc gcg gcc ggg tac aac gcg ggg ctg tcg gtg ctg ttc 240  
 Arg Gly Gly Val Ala Gly Gly Tyr Asn Ala Gly Leu Ser Val Leu Phe  
 65 70 75 80

gcg cag gcc gtc gag gcg gtc gcg ctg ttc gac cag gac tcg acg gtg 288  
 Ala Gln Gly Val Glu Ala Val Ala Leu Phe Asp Gln Asp Ser Thr Val  
 85 90 95

ccg gcc ggg tac ttc gag ccg atg cgc gag gcg tgc gcg caa ctg ggt 336  
 Pro Ala Gly Tyr Phe Glu Arg Met Arg Glu Ala Cys Ala Gln Leu Gly  
 100 105 110

gag caa ccg gcc gcg cac gcg gcc gcg ttc atc gcg gcc ccg cgg atc 384  
 Glu Gln Pro Gly Ala His Ala Gly Ala Phe Ile Ala Gly Pro Arg Ile  
 115 120 125

tac gac gcg aac gag cag cgc ttc ctg ccg gag ctg atg acg agc ggg 432  
 Tyr Asp Ala Asn Glu Gln Arg Phe Leu Pro Glu Leu Met Thr Ser Gly  
 130 135 140

gtg acg gtg cgc cgc gtg ccg gtg gag gcc gag acg gcg ccg cag cgc 480  
 Val Thr Val Arg Arg Val Arg Val Glu Gly Glu Thr Ala Pro Gln Arg  
 145 150 155 160

tgc gcg ttc ctg atc tcg tcg gcc agc gtg att tcg ccg gcc gcg tac 528  
 Cys Ala Phe Leu Ile Ser Ser Gly Ser Val Ile Ser Arg Ala Ala Tyr

ES 2 713 479 T3

	165		170		175	
gcg cgg ctc ggt cga ttc gac gag gcg ctg ttc atc gat cac gtc gac						576
Ala Arg Leu Gly Arg Phe Asp Glu Ala Leu Phe Ile Asp His Val Asp	180		185		190	
acc gag tat tgc ctg cgc gcg ctc gcg cac aac gtg ccg ctg tac gtg						624
Thr Glu Tyr Cys Leu Arg Ala Leu Ala His Asn Val Pro Leu Tyr Val	195		200		205	
gtg ccg ccg ctc gtg ctg acg cac cgg atc ggc gcg ccg cgc cgg cac						672
Val Pro Pro Leu Val Leu Thr His Arg Ile Gly Ala Arg Arg Arg His	210		215		220	
aag gtg ggg ccg ttc gag ctg acg gcg atg cat cac ggg tgg ttg cgc						720
Lys Val Gly Pro Phe Glu Leu Thr Ala Met His His Gly Trp Leu Arg	225	230		235	240	
cga tac tac ggc gcg cgc aac gcg atg caa ctg ggg ctg cag tac ggc						768
Arg Tyr Tyr Gly Ala Arg Asn Ala Met Gln Leu Gly Leu Gln Tyr Gly	245		250		255	
ttg cgg ttt ccg gtg gcg ctg gtg ccg aat ctg ctg acg ata tgg cag						816
Leu Arg Phe Pro Val Ala Leu Val Pro Asn Leu Leu Thr Ile Trp Gln	260		265		270	
gtg atc cag gtg gtg ctg tgc gag ccg gag aag ggc gcg aag ctg cgc						864
Val Ile Gln Val Val Leu Cys Glu Arg Glu Lys Gly Ala Lys Leu Arg	275		280		285	
ggg atc gcg ctg ggc gtg ctc gac ggc ctg ttc ggg ccg ctg gga tcg						912
Gly Ile Ala Leu Gly Val Leu Asp Gly Leu Phe Gly Arg Leu Gly Ser	290	295		300		
ttc gac gat gcg cgc gcg ggc gcg gcg gcg cgc gag ccg gtg cgg cag						960
Phe Asp Asp Ala Arg Ala Gly Ala Ala Ala Arg Glu Pro Val Arg Gln	305	310		315	320	
gaa tga						966
Glu						

<210> 22  
 < 211> 321  
 < 212> PRT  
 < 213> Burkholderia thailandensis

5

<400> 22  
 Met Thr Ile Leu Gly Ala Leu Val Ile Leu Tyr Asp Pro Thr Asp Glu  
 1 5 10 15  
 Gln Leu Ser Gly Leu Glu Ala Leu Ala Arg Asp Ser Asp Ala Leu Val  
 20 25 30  
 Val Val Asp Asn Thr Pro His Glu His Ala Ala Ala Arg Glu Arg Val  
 35 40 45  
 Arg Ala Leu Ser Ala Arg Thr Asn Thr Val Trp Arg His His Gly Asn  
 50 55 60

ES 2 713 479 T3

Arg Gly Gly Val Ala Gly Gly Tyr Asn Ala Gly Leu Ser Val Leu Phe  
65 70 75 80

Ala Gln Gly Val Glu Ala Val Ala Leu Phe Asp Gln Asp Ser Thr Val  
85 90 95

Pro Ala Gly Tyr Phe Glu Arg Met Arg Glu Ala Cys Ala Gln Leu Gly  
100 105 110

Glu Gln Pro Gly Ala His Ala Gly Ala Phe Ile Ala Gly Pro Arg Ile  
115 120 125

Tyr Asp Ala Asn Glu Gln Arg Phe Leu Pro Glu Leu Met Thr Ser Gly  
130 135 140

Val Thr Val Arg Arg Val Arg Val Glu Gly Glu Thr Ala Pro Gln Arg  
145 150 155 160

Cys Ala Phe Leu Ile Ser Ser Gly Ser Val Ile Ser Arg Ala Ala Tyr  
165 170 175

Ala Arg Leu Gly Arg Phe Asp Glu Ala Leu Phe Ile Asp His Val Asp  
180 185 190

Thr Glu Tyr Cys Leu Arg Ala Leu Ala His Asn Val Pro Leu Tyr Val  
195 200 205

Val Pro Pro Leu Val Leu Thr His Arg Ile Gly Ala Arg Arg Arg His  
210 215 220

Lys Val Gly Pro Phe Glu Leu Thr Ala Met His His Gly Trp Leu Arg  
225 230 235 240

Arg Tyr Tyr Gly Ala Arg Asn Ala Met Gln Leu Gly Leu Gln Tyr Gly  
245 250 255

Leu Arg Phe Pro Val Ala Leu Val Pro Asn Leu Leu Thr Ile Trp Gln  
260 265 270

Val Ile Gln Val Val Leu Cys Glu Arg Glu Lys Gly Ala Lys Leu Arg  
275 280 285

Gly Ile Ala Leu Gly Val Leu Asp Gly Leu Phe Gly Arg Leu Gly Ser  
290 295 300

Phe Asp Asp Ala Arg Ala Gly Ala Ala Ala Arg Glu Pro Val Arg Gln  
305 310 315 320

Glu

<210> 23  
<211> 1557  
<212> DNA  
<213> Burkholderia thailandensis

ES 2 713 479 T3

<220>

< 221> CDS

< 222> (1)..(1557)

<400> 23

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



ES 2 713 479 T3

195					200					205						
ccg	atc	gac	gcg	ccg	ggg	atc	gtg	ctg	ctg	gtg	atc	ggg	gtg	ggc	tcg	672
Pro	Ile	Asp	Ala	Pro	Gly	Ile	Val	Leu	Leu	Val	Ile	Gly	Val	Gly	Ser	
	210					215					220					
ctg	cag	gcg	atg	ctg	gac	ctg	ggg	cac	gac	cgg	ggc	tgg	ttc	gat	tcg	720
Leu	Gln	Ala	Met	Leu	Asp	Leu	Gly	His	Asp	Arg	Gly	Trp	Phe	Asp	Ser	
	225				230					235					240	
ccg	ctg	atc	acg	gcg	ctg	gcg	atc	gcg	gcg	ggg	gtg	tcg	ctc	gtg	tcg	768
Pro	Leu	Ile	Thr	Ala	Leu	Ala	Ile	Ala	Ala	Gly	Val	Ser	Leu	Val	Ser	
				245						250				255		
ctg	ctg	atc	tgg	gag	ctg	ggc	gag	gcg	cat	ccg	gtg	gtg	gat	ctg	agc	816
Leu	Leu	Ile	Trp	Glu	Leu	Gly	Glu	Ala	His	Pro	Val	Val	Asp	Leu	Ser	
			260					265					270			
ctg	ttc	cgg	gag	cgg	acc	ttc	acg	ttc	tgc	gtg	gtg	atc	atc	tcg	ctg	864
Leu	Phe	Arg	Glu	Arg	Thr	Phe	Thr	Phe	Cys	Val	Val	Ile	Ile	Ser	Leu	
		275						280					285			
ggg	atg	atg	agc	ttc	tcg	gtg	gtg	ggg	gtg	gtg	ttt	ccg	ctg	tgg	ctg	912
Gly	Met	Met	Ser	Phe	Ser	Val	Val	Gly	Val	Val	Phe	Pro	Leu	Trp	Leu	
	290					295					300					
cag	gcg	gtg	atg	gga	tac	acg	gcg	tac	cag	gcg	ggg	ctg	gcg	acg	gcg	960
Gln	Ala	Val	Met	Gly	Tyr	Thr	Ala	Tyr	Gln	Ala	Gly	Leu	Ala	Thr	Ala	
	305				310					315					320	
tcg	atg	ggg	gtg	ctg	gcg	ctg	gtg	ttc	tcg	atc	ctg	gtg	ggg	ctg	tac	1008
Ser	Met	Gly	Val	Leu	Ala	Leu	Val	Phe	Ser	Ile	Leu	Val	Gly	Leu	Tyr	
				325					330					335		
gcg	agc	cgg	gtg	gac	gcg	cgg	gtg	ctg	gtg	acg	ttc	ggg	ttc	ggg	gtg	1056
Ala	Ser	Arg	Val	Asp	Ala	Arg	Val	Leu	Val	Thr	Phe	Gly	Phe	Gly	Val	
			340					345					350			
ttt	gcg	gcg	gtg	atg	tgg	tgg	agc	acg	cac	ttc	acg	ctg	tcg	atg	acg	1104
Phe	Ala	Ala	Val	Met	Trp	Trp	Ser	Thr	His	Phe	Thr	Leu	Ser	Met	Thr	
		355					360					365				
ttc	gcg	cag	gtg	gtg	acg	ccg	cgg	ctg	att	cag	ggg	atg	ggg	ctg	ccg	1152
Phe	Ala	Gln	Val	Val	Thr	Pro	Arg	Leu	Ile	Gln	Gly	Met	Gly	Leu	Pro	
		370				375					380					
tgc	ttc	ttc	ata	ccg	ctg	acg	gcg	gcg	acg	ctg	tcg	cgg	gtg	ccg	gac	1200
Cys	Phe	Phe	Ile	Pro	Leu	Thr	Ala	Ala	Thr	Leu	Ser	Arg	Val	Pro	Asp	
	385				390					395					400	
gag	aag	ctg	gcg	gcg	gcg	tcg	agc	ctg	tcg	aac	ttc	ctg	cgg	acg	ctg	1248
Glu	Lys	Leu	Ala	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Ser	Asn	Phe	Leu	Arg	Thr	Leu	
				405					410					415		
tcg	gcg	gcg	ttc	ggc	acg	gcg	ctg	agc	gtg	acg	tgg	tgg	gac	aac	cgg	1296
Ser	Ala	Ala	Phe	Gly	Thr	Ala	Leu	Ser	Val	Thr	Trp	Trp	Asp	Asn	Arg	
			420						425				430			
gcg	acg	tac	cac	tac	gcg	gtg	gtg	tcg	caa	tcg	gtg	acg	cgc	gcc	tcg	1344
Ala	Thr	Tyr	His	Tyr	Ala	Val	Val	Ser	Gln	Ser	Val	Thr	Arg	Ala	Ser	
		435						440				445				
gag	aac	acg	cag	cgg	tac	gtg	gac	gcg	ctg	cac	gcg	atg	ggg	ctg	cac	1392
Glu	Asn	Thr	Gln	Arg	Tyr	Val	Asp	Ala	Leu	His	Ala	Met	Gly	Leu	His	
	450					455					460					

ES 2 713 479 T3

ggc gcg cgg gag ctg agc tcg ctg cac cag gtg gtg cgg cag cag gcg 1440  
 Gly Ala Arg Glu Leu Ser Ser Leu His Gln Val Val Arg Gln Gln Ala  
 465 470 475 480

tac atg atg gcg acg aac gac atg ttc tac atg gcg agc gcg acg tgc 1488  
 Tyr Met Met Ala Thr Asn Asp Met Phe Tyr Met Ala Ser Ala Thr Cys  
 485 490 495

ctg ctg ctg gcg ggg ctg atg tgg ctg acg cgg ccg aag cgg ggc gcg 1536  
 Leu Leu Leu Ala Gly Leu Met Trp Leu Thr Arg Pro Lys Arg Gly Ala  
 500 505 510

gcg gcg gcg ctc ggg cac tga 1557  
 Ala Ala Ala Leu Gly His  
 515

<210> 24  
 <211> 518  
 <212> PRT  
 <213> Burkholderia thailandensis

5

<400> 24  
 Met Ser Ala Asp Gln Ala Gly Val Ala Pro Pro Ala Ala Ala Pro Leu  
 1 5 10 15

Arg Gly Ala Lys Leu Ala Leu Leu Thr Phe Ala Leu Ser Leu Ala Thr  
 20 25 30

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

Ile Ser Gly Ser Leu Gly Val Ser Asn Ser Gln Gly Thr Trp Val Ile  
 50 55 60

Ser Ser Tyr Ser Val Ala Ala Ala Ile Ala Val Pro Leu Thr Gly Trp  
 65 70 75 80

Leu Ala Arg Arg Val Gly Glu Leu Arg Leu Phe Val Ala Ser Val Ile  
 85 90 95

Leu Phe Thr Leu Thr Ser Leu Leu Cys Gly Leu Ala Arg Asp Leu Glu  
 100 105 110

Val Leu Val Ala Cys Arg Ala Leu Gln Gly Leu Phe Ser Gly Pro Met  
 115 120 125

Val Pro Leu Ser Gln Thr Ile Leu Met Arg Ala Phe Pro Pro Ala Arg  
 130 135 140

Arg Thr Leu Ala Leu Ala Leu Trp Gly Met Thr Val Leu Leu Ala Pro  
 145 150 155 160

ES 2 713 479 T3

Ile Phe Gly Pro Val Val Gly Gly Trp Leu Ile Asp Asn Phe Ser Trp  
 165 170 175

Pro Trp Ile Phe Leu Ile Asn Leu Pro Ile Gly Leu Phe Ser Phe Ala  
 180 185 190

Val Cys Thr Leu Met Leu Arg Pro Gln Ala Gln Arg Gly Glu Ala Ser  
 195 200 205

Pro Ile Asp Ala Pro Gly Ile Val Leu Leu Val Ile Gly Val Gly Ser  
 210 215 220

Leu Gln Ala Met Leu Asp Leu Gly His Asp Arg Gly Trp Phe Asp Ser  
 225 230 235 240

Pro Leu Ile Thr Ala Leu Ala Ile Ala Ala Gly Val Ser Leu Val Ser  
 245 250 255

Leu Leu Ile Trp Glu Leu Gly Glu Ala His Pro Val Val Asp Leu Ser  
 260 265 270

Leu Phe Arg Glu Arg Thr Phe Thr Phe Cys Val Val Ile Ile Ser Leu  
 275 280 285

Gly Met Met Ser Phe Ser Val Val Gly Val Val Phe Pro Leu Trp Leu  
 290 295 300

Gln Ala Val Met Gly Tyr Thr Ala Tyr Gln Ala Gly Leu Ala Thr Ala  
 305 310 315 320

Ser Met Gly Val Leu Ala Leu Val Phe Ser Ile Leu Val Gly Leu Tyr  
 325 330 335

Ala Ser Arg Val Asp Ala Arg Val Leu Val Thr Phe Gly Phe Gly Val  
 340 345 350

Phe Ala Ala Val Met Trp Trp Ser Thr His Phe Thr Leu Ser Met Thr  
 355 360 365

Phe Ala Gln Val Val Thr Pro Arg Leu Ile Gln Gly Met Gly Leu Pro  
 370 375 380

Cys Phe Phe Ile Pro Leu Thr Ala Ala Thr Leu Ser Arg Val Pro Asp  
 385 390 395 400

Glu Lys Leu Ala Ala Ala Ser Ser Leu Ser Asn Phe Leu Arg Thr Leu  
 405 410 415

Ser Ala Ala Phe Gly Thr Ala Leu Ser Val Thr Trp Trp Asp Asn Arg

ES 2 713 479 T3

420 425 430

Ala Thr Tyr His Tyr Ala Val Val Ser Gln Ser Val Thr Arg Ala Ser  
435 440 445

Glu Asn Thr Gln Arg Tyr Val Asp Ala Leu His Ala Met Gly Leu His  
450 455 460

Gly Ala Arg Glu Leu Ser Ser Leu His Gln Val Val Arg Gln Gln Ala  
465 470 475 480

Tyr Met Met Ala Thr Asn Asp Met Phe Tyr Met Ala Ser Ala Thr Cys  
485 490 495

Leu Leu Leu Ala Gly Leu Met Trp Leu Thr Arg Pro Lys Arg Gly Ala  
500 505 510

Ala Ala Ala Leu Gly His  
515

<210> 25  
< 211> 1662  
< 212> DNA  
< 213> Burkholderia thailandensis

5

<220>  
< 221> CDS  
< 222> (1)..(1662)

<400> 25  
atg cgc gcg cgg gcg cgg cgg cgc gcg agc cgg tgc ggc agg aat gaa 48  
Met Arg Ala Arg Ala Arg Arg Arg Ala Ser Arg Cys Gly Arg Asn Glu  
1 5 10 15

cgg aac ggg ccg cag cgg gat acc gga aag caa gaa gga cgc atc ata 96  
Arg Asn Gly Pro Gln Arg Asp Thr Gly Lys Gln Glu Gly Arg Ile Ile  
20 25 30

cga atg acg cag aca gca acg caa gca gcc act cgc gcg atg atc gcg 144  
Arg Met Thr Gln Thr Ala Thr Gln Ala Ala Thr Arg Ala Met Ile Ala  
35 40 45

aca gga agc cgc gcg cgg cgc cgg ctc gcg gca gcc gcg ctc gcg tgg 192  
Thr Gly Ser Arg Ala Ala Arg Arg Leu Ala Ala Ala Leu Ala Trp  
50 55 60

gcg ctc gcc ggc tgc gtg ccg tcg ggc ttc gag ccg gcg ctc gcg ccg 240  
Ala Leu Ala Gly Cys Val Pro Ser Gly Phe Glu Pro Ala Leu Ala Pro  
65 70 75 80

cgc acg ccg ggc gac gac gcg ctc gcg cac acg gcg ggg ggc gcc gcg 288  
Arg Thr Pro Gly Asp Asp Ala Leu Ala His Thr Ala Gly Gly Ala Ala  
85 90 95

cac gcc gca tgg ccg agc ccc gac tgg gtc cgg cag ctc gcc gat ccg 336  
His Gly Ala Trp Pro Ser Pro Asp Trp Val Arg Gln Leu Gly Asp Pro  
100 105 110

10

ES 2 713 479 T3

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

ES 2 713 479 T3

ggc acg cgc gcg tcg ttc tac ccg gac gtg aac ctg gcg gcg ctg ggc 1152  
 Gly Thr Arg Ala Ser Phe Tyr Pro Asp Val Asn Leu Ala Ala Leu Gly  
 370 375 380

ggg ctg ttc gcg ctc acg ccg gcg tcg ctg ttc aag cac gat gcg ctg 1200  
 Gly Leu Phe Ala Leu Thr Pro Ala Ser Leu Phe Lys His Asp Ala Leu  
 385 390 395 400

ggg ggc tcg atc ggt ccg gcg ctg tcg ctg ccg atc ttc gat cgc ggc 1248  
 Gly Gly Ser Ile Gly Pro Ala Leu Ser Leu Pro Ile Phe Asp Arg Gly  
 405 410 415

cgg ctg aag gcg aag ctg ggg ggc gac gtg gcg aac gcg gac gtg gcg 1296  
 Arg Leu Lys Ala Lys Leu Gly Gly Asp Val Ala Asn Ala Asp Val Ala  
 420 425 430

ctg gcg ctg tac aac cag acg gtg gat gcg gcg ctg ggc gag gtg gcg 1344  
 Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Thr Val Asp Ala Ala Leu Gly Glu Val Ala  
 435 440 445

cgg cag ttg acg tcg ctg tcg acg gtg gat gcg ctg ctc gag gcg cag 1392  
 Arg Gln Leu Thr Ser Leu Ser Thr Val Asp Ala Leu Leu Glu Ala Gln  
 450 455 460

cag cag gcg gtg cgc tcg gcg cag cgg atg gtg gcg ctg gcg cag gac 1440  
 Gln Gln Ala Val Arg Ser Ala Gln Arg Met Val Ala Leu Ala Gln Asp  
 465 470 475 480

cgg cac cgg cgg ggg atg ggg atg cgc aag gac gtg aac gtg gcg aag 1488  
 Arg His Arg Arg Gly Met Gly Met Arg Lys Asp Val Asn Val Ala Lys  
 485 490 495

ctg acg ctg ctg gac gag cgt gcg cac gtg atc gag ctg cag gcg cgg 1536  
 Leu Thr Leu Leu Asp Glu Arg Ala His Val Ile Glu Leu Gln Ala Arg  
 500 505 510

cgg cgg acg ctg cgg gtg ggg ctg atc ggg gcg ctg ggc ggc ggc ttc 1584  
 Arg Arg Thr Leu Arg Val Gly Leu Ile Gly Ala Leu Gly Gly Gly Phe  
 515 520 525

gac gcg cgg ccg gcg ggc ggc gcg ccg ctc gcg cag ggc aag ccg ttc 1632  
 Asp Ala Arg Pro Ala Gly Gly Ala Pro Leu Ala Gln Gly Lys Pro Phe  
 530 535 540

gcg gcg gcg agc gac agg ccg ccc gat tga 1662  
 Ala Ala Ala Ser Asp Arg Pro Pro Asp  
 545 550

<210> 26  
 <211> 553  
 <212> PRT  
 <213> Burkholderia thailandensis

5

<400> 26  
 Met Arg Ala Arg Ala Arg Arg Arg Ala Ser Arg Cys Gly Arg Asn Glu  
 1 5 10 15  
 Arg Asn Gly Pro Gln Arg Asp Thr Gly Lys Gln Glu Gly Arg Ile Ile  
 20 25 30  
 Arg Met Thr Gln Thr Ala Thr Gln Ala Ala Thr Arg Ala Met Ile Ala



ES 2 713 479 T3

Gln Leu Gln Lys Leu Gln Leu Gly Val Leu Ser Gly Arg Gly Pro Glu  
 305 310 315 320

Arg Gly Leu Ser Leu Ala Arg Pro Lys Leu Ala Pro Leu Ala Asp Ala  
 325 330 335

Pro Leu Pro Ala Arg Leu Pro Ala Gly Leu Leu Gly Arg Arg Pro Asp  
 340 345 350

Ile Val Ala Ala Arg Leu Arg Val Glu Ala Ala Tyr Ala Ala Ile Asp  
 355 360 365

Gly Thr Arg Ala Ser Phe Tyr Pro Asp Val Asn Leu Ala Ala Leu Gly  
 370 375 380

Gly Leu Phe Ala Leu Thr Pro Ala Ser Leu Phe Lys His Asp Ala Leu  
 385 390 395 400

Gly Gly Ser Ile Gly Pro Ala Leu Ser Leu Pro Ile Phe Asp Arg Gly  
 405 410 415

Arg Leu Lys Ala Lys Leu Gly Gly Asp Val Ala Asn Ala Asp Val Ala  
 420 425 430

Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Thr Val Asp Ala Ala Leu Gly Glu Val Ala  
 435 440 445

Arg Gln Leu Thr Ser Leu Ser Thr Val Asp Ala Leu Leu Glu Ala Gln  
 450 455 460

Gln Gln Ala Val Arg Ser Ala Gln Arg Met Val Ala Leu Ala Gln Asp  
 465 470 475 480

Arg His Arg Arg Gly Met Gly Met Arg Lys Asp Val Asn Val Ala Lys  
 485 490 495

Leu Thr Leu Leu Asp Glu Arg Ala His Val Ile Glu Leu Gln Ala Arg  
 500 505 510

Arg Arg Thr Leu Arg Val Gly Leu Ile Gly Ala Leu Gly Gly Gly Phe  
 515 520 525

Asp Ala Arg Pro Ala Gly Gly Ala Pro Leu Ala Gln Gly Lys Pro Phe  
 530 535 540

Ala Ala Ala Ser Asp Arg Pro Pro Asp  
 545 550

<210> 27  
 <211> 1401  
 <212> DNA  
 <213> Burkholderia thailandensis

5

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(1401)



ES 2 713 479 T3

<400> 27  
atg cgg ccc gaa gcc acc gac acc cga aga cac cga cac caa cgc cac 48  
Met Arg Pro Glu Ala Thr Asp Thr Arg Arg His Arg His Gln Arg His  
1 5 10 15

ctt cac cgt gta cac gag cga ttc aac cga cac cgc ccc cga gca tcg 96  
Leu His Arg Val His Glu Arg Phe Asn Arg His Arg Pro Arg Ala Ser  
20 25 30

aag ccc gtc ggg ccg atc cgc gac ggc ttg cgg gcc ggc ccg gcc gtt 144  
Lys Pro Val Gly Pro Ile Arg Asp Gly Leu Arg Ala Gly Pro Ala Val  
35 40 45

gcc gcc cgg cgc cac cga cat cac gca cgc gaa gac ctt gaa cga tac 192  
Ala Gly Arg Arg His Arg His His Ala Arg Glu Asp Leu Glu Arg Tyr  
50 55 60

cgc cac cga tac ccc gcg cgc gaa ggc gcc cac cga tcc ggc cgc cct 240  
Arg His Arg Tyr Pro Ala Arg Glu Gly Ala His Arg Ser Gly Arg Pro  
65 70 75 80

cga cgg cgc gca cgc gca gcc cgt gcc ggc gca cga gcg cgg atc gcc 288  
Arg Arg Arg Ala Arg Ala Ala Arg Ala Gly Ala Arg Ala Arg Ile Ala  
85 90 95

tcc gcc gcc gga agc cgc ggc gac gct cgc cgc gcg ccg cgc gac gcg 336  
Ser Ala Ala Gly Ser Arg Gly Asp Ala Arg Arg Ala Pro Arg Asp Ala  
100 105 110

ccg ccg gcg ctt cgc gct gtt ctt cgg gct gct gcc gct gcc cgc gct 384  
Pro Pro Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Ala Ala Gly Ala Gly Arg Ala  
115 120 125

gac cgc ggg gct cta ctg gtt cgt cgc cgg gcg ctt cag cga gga gac 432  
Asp Arg Gly Ala Leu Leu Val Arg Arg Arg Ala Leu Gln Arg Gly Asp  
130 135 140

gga cga cgc gta cgt gcc cgg caa cgt ggt gca gat cgc cgc gca gat 480  
Gly Arg Arg Val Arg Gly Arg Gln Arg Gly Ala Asp Arg Arg Ala Asp  
145 150 155 160

cca ggg gac ggt gac cga cgt gct ggt gcc gga cac gca gca ggt gaa 528  
Pro Gly Asp Gly Asp Arg Arg Ala Gly Gly Gly His Ala Ala Gly Glu  
165 170 175

ggc ggg gca gcc gct ggt gaa gct cga cga cgc gga cgc gtc gcc gcc 576  
Gly Gly Ala Gly Ala Gly Glu Ala Arg Arg Arg Gly Arg Val Gly Gly  
180 185 190

gtt cgc gca gcc gcg gcc gca gct cgc gca gcc ggt gcg gca ggt gcc 624  
Val Arg Ala Gly Ala Gly Ala Ala Arg Ala Gly Gly Ala Ala Gly Gly  
195 200 205

gaa cac gcg gct ctc gat ggg gat gta cga gga gac ggt gaa gcc gcg 672

ES 2 713 479 T3

Glu	His	Ala	Ala	Leu	Asp	Gly	Asp	Val	Arg	Gly	Asp	Gly	Glu	Gly	Ala		
210						215					220						
cga	ggc	gga	cct	gaa	gct	tgc	gca	gca	ggc	gta	tcc	gga	gga	act	ggc		720
Arg	Gly	Gly	Pro	Glu	Ala	Cys	Ala	Ala	Gly	Val	Ser	Gly	Gly	Thr	Gly		
225				230					235					240			
ggc	ggc	aaa	gtc	gtc	gct	ggc	gaa	cgc	gca	ggc	ggc	gct	ggc	ggg	ggc		768
Ala	Ala	Lys	Val	Val	Ala	Gly	Glu	Arg	Ala	Gly	Gly	Ala	Gly	Gly	Gly		
			245					250						255			
gca	ggc	gca	gct	gga	ggc	ggc	gcg	cgc	gct	ggg	cag	cga	gcg	gcc	ggt		816
Ala	Gly	Ala	Ala	Gly	Gly	Gly	Ala	Arg	Ala	Gly	Gln	Arg	Ala	Ala	Gly		
			260					265					270				
cga	gca	gaa	ccc	ggc	ggt	gca	gca	ggc	ggc	cgc	gca	ggt	caa	gct	ggc		864
Arg	Ala	Glu	Pro	Gly	Gly	Ala	Ala	Gly	Gly	Arg	Ala	Val	Gln	Ala	Gly		
		275				280						285					
gta	ccg	gaa	cct	gag	gcg	cac	gac	gat	cgt	gtc	gcc	ggt	gga	cgg	cac		912
Val	Pro	Glu	Pro	Glu	Ala	His	Asp	Asp	Arg	Val	Ala	Gly	Gly	Arg	His		
	290					295					300						
ggt	egg	tca	gcg	gtc	ggt	gca	gat	cgg	tca	gca	ggt	ggg	gcc	ggg	ggt		960
Gly	Arg	Ser	Ala	Val	Gly	Ala	Asp	Arg	Ser	Ala	Gly	Gly	Ala	Gly	Gly		
305				310						315				320			
gcc	gct	gat	gtc	ggt	ggt	gca	ggt	gcg	gca	ggt	gtg	ggt	gga	ggc	gaa		1008
Ala	Ala	Asp	Val	Gly	Gly	Ala	Val	Ala	Ala	Gly	Val	Gly	Gly	Gly	Glu		
			325					330						335			
ctt	caa	gga	agg	gca	gat	ccg	gca	cat	gcg	ggt	ggg	cca	gcc	ggt	gcg		1056
Leu	Gln	Gly	Arg	Ala	Asp	Pro	Ala	His	Ala	Gly	Gly	Pro	Ala	Gly	Ala		
			340					345					350				
gct	cga	atc	gga	cct	gta	ccg	cgc	gcg	ggt	gac	gta	cca	ccg	ccg	ggt		1104
Ala	Arg	Ile	Gly	Pro	Val	Arg	Arg	Ala	Gly	Asp	Val	Pro	Arg	Pro	Gly		
		355				360						365					
gga	ggg	ggt	ctc	ggc	ggg	cac	ggg	cag	cgc	ggt	ctc	gat	gct	gcc	gtc		1152
Gly	Gly	Gly	Leu	Gly	Gly	His	Gly	Gln	Arg	Val	Leu	Asp	Ala	Ala	Val		
		370				375					380						
gca	gaa	cgc	ggc	ggg	gaa	ctg	gat	caa	ggt	ggt	gca	gcg	cct	gcc	ggt		1200
Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Glu	Leu	Asp	Gln	Gly	Gly	Ala	Ala	Pro	Ala	Gly		
					390				395					400			
ggt	gat	ctc	gct	gga	gcc	gtc	gga	gct	ggc	ggc	gca	ccc	gct	gcg	ggt		1248
Gly	Asp	Leu	Ala	Gly	Ala	Val	Gly	Ala	Gly	Gly	Ala	Pro	Ala	Ala	Gly		
			405					410					415				
ggg	gct	gtc	gat	gcg	cgc	gac	ggt	gga	gac	gaa	ggt	gcg	tgg	ccg	ccg		1296
Gly	Ala	Val	Asp	Ala	Arg	Asp	Gly	Gly	Asp	Glu	Gly	Ala	Trp	Arg	Pro		
			420				425						430				
cct	gct	cga	ccg	cga	cgc	gcc	gct	gcc	ggg	gct	gcg	cac	gcg	ggt	gca		1344
Pro	Ala	Arg	Arg	Arg	Arg	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Ala	His	Ala	Gly	Ala		
		435				440						445					
cga	agc	gca	ggc	ggg	cga	ggc	cga	ggc	cgc	ggc	ttc	ggc	agt	gat	tcg		1392
Arg	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Gly	Arg	Gly	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Asp	Ser		
		450				455					460						
gga	gaa	tga															1401
Gly	Glu																

465

<210> 28  
 < 211> 466  
 < 212> PRT  
 < 213> Burkholderia thailandensis

ES 2 713 479 T3

<400> 28

Met Arg Pro Glu Ala Thr Asp Thr Arg Arg His Arg His Gln Arg His  
 1 5 10 15

Leu His Arg Val His Glu Arg Phe Asn Arg His Arg Pro Arg Ala Ser  
 20 25 30

Lys Pro Val Gly Pro Ile Arg Asp Gly Leu Arg Ala Gly Pro Ala Val  
 35 40 45

Ala Gly Arg Arg His Arg His His Ala Arg Glu Asp Leu Glu Arg Tyr  
 50 55 60

Arg His Arg Tyr Pro Ala Arg Glu Gly Ala His Arg Ser Gly Arg Pro  
 65 70 75 80

Arg Arg Arg Ala Arg Ala Ala Arg Ala Gly Ala Arg Ala Arg Ile Ala  
 85 90 95

Ser Ala Ala Gly Ser Arg Gly Asp Ala Arg Arg Ala Pro Arg Asp Ala  
 100 105 110

Pro Pro Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Ala Ala Gly Ala Gly Arg Ala  
 115 120 125

Asp Arg Gly Ala Leu Leu Val Arg Arg Arg Ala Leu Gln Arg Gly Asp  
 130 135 140

Gly Arg Arg Val Arg Gly Arg Gln Arg Gly Ala Asp Arg Arg Ala Asp  
 145 150 155 160

Pro Gly Asp Gly Asp Arg Arg Ala Gly Gly Gly His Ala Ala Gly Glu  
 165 170 175

Gly Gly Ala Gly Ala Gly Glu Ala Arg Arg Arg Gly Arg Val Gly Gly  
 180 185 190

Val Arg Ala Gly Ala Gly Ala Ala Arg Ala Gly Gly Ala Ala Gly Gly  
 195 200 205

Glu His Ala Ala Leu Asp Gly Asp Val Arg Gly Asp Gly Glu Gly Ala  
 210 215 220

ES 2 713 479 T3

Arg Gly Gly Pro Glu Ala Cys Ala Ala Gly Val Ser Gly Gly Thr Gly  
225 230 235 240

Ala Ala Lys Val Val Ala Gly Glu Arg Ala Gly Gly Ala Gly Gly Gly  
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Gly Gly Gly Ala Arg Ala Gly Gln Arg Ala Ala Gly  
260 265 270

Arg Ala Glu Pro Gly Gly Ala Ala Gly Gly Arg Ala Val Gln Ala Gly  
275 280 285

Val Pro Glu Pro Glu Ala His Asp Asp Arg Val Ala Gly Gly Arg His  
290 295 300

Gly Arg Ser Ala Val Gly Ala Asp Arg Ser Ala Gly Gly Ala Gly Gly  
305 310 315 320

Ala Ala Asp Val Gly Gly Ala Val Ala Ala Gly Val Gly Gly Gly Glu  
325 330 335

Leu Gln Gly Arg Ala Asp Pro Ala His Ala Gly Gly Pro Ala Gly Ala  
340 345 350

Ala Arg Ile Gly Pro Val Arg Arg Ala Gly Asp Val Pro Arg Pro Gly  
355 360 365

Gly Gly Gly Leu Gly Gly His Gly Gln Arg Val Leu Asp Ala Ala Val  
370 375 380

Ala Glu Arg Gly Gly Glu Leu Asp Gln Gly Gly Ala Ala Pro Ala Gly  
385 390 395 400

Gly Asp Leu Ala Gly Ala Val Gly Ala Gly Gly Ala Pro Ala Ala Gly  
405 410 415

Gly Ala Val Asp Ala Arg Asp Gly Gly Asp Glu Gly Ala Trp Arg Pro  
420 425 430

Pro Ala Arg Arg Arg Arg Ala Ala Ala Gly Ala Ala His Ala Gly Ala  
435 440 445

Arg Ser Ala Gly Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Phe Gly Ser Asp Ser  
450 455 460

Gly Glu  
465

<210> 29  
< 211> 1680  
< 212> DNA  
< 213> Pseudomonas putida

<220>  
< 221> CDS  
< 222> (1)..(1680)

ES 2 713 479 T3

<400> 29  
atg agt aac aag aac aac gat gag cta cag cgg cag gcc tcg gaa aac 48  
Met Ser Asn Lys Asn Asn Asp Glu Leu Gln Arg Gln Ala Ser Glu Asn  
1 5 10 15

acc atg ggg ctg aac ccg gtc atc ggc atc cgc cgc aag gac ctg ttg 96  
Thr Met Gly Leu Asn Pro Val Ile Gly Ile Arg Arg Lys Asp Leu Leu  
20 25 30

agc tcg gca cgc acc gtg ctg cgc cag gcc gtg cgc caa ccg ctg cac 144  
Ser Ser Ala Arg Thr Val Leu Arg Gln Ala Val Arg Gln Pro Leu His  
35 40 45

agc gcc aag cat gtg gct cac ttt ggc ctg gag ctg aag aac gtg ttg 192  
Ser Ala Lys His Val Ala His Phe Gly Leu Glu Leu Lys Asn Val Leu  
50 55 60

ctg ggc aaa tcc agc ctg gcc ccg gac agc gac gac cgt cgc ttc aat 240  
Leu Gly Lys Ser Ser Leu Ala Pro Asp Ser Asp Arg Arg Phe Asn  
65 70 75 80

gac ccg gcc tgg agc aac aac ccg ctg tac cgc cgc tac ctg caa acc 288  
Asp Pro Ala Trp Ser Asn Asn Pro Leu Tyr Arg Arg Tyr Leu Gln Thr  
85 90 95

tac ctg gcc tgg cgc aag gag ctg cag gac tgg gtg agc agc agc gac 336  
Tyr Leu Ala Trp Arg Lys Glu Leu Gln Asp Trp Val Ser Ser Ser Asp  
100 105 110

ctg tcc ccc cag gac atc agc cgc ggc cag ttc gtc atc aac ctg atg 384  
Leu Ser Pro Gln Asp Ile Ser Arg Gly Gln Phe Val Ile Asn Leu Met  
115 120 125

acc gag gcc atg gcg ccg acc aat acc ctg tcc aac ccg gct gcg gtc 432  
Thr Glu Ala Met Ala Pro Thr Asn Thr Leu Ser Asn Pro Ala Ala Val  
130 135 140

aaa cgc ttc ttc gaa acc ggc ggc aag agc ctg ctc gat ggc ctg tcc 480  
Lys Arg Phe Phe Glu Thr Gly Gly Lys Ser Leu Leu Asp Gly Leu Ser  
145 150 155 160

aac ctg gcc aag gac atg gtc aac aac ggc ggc atg ccc agc cag gtg 528  
Asn Leu Ala Lys Asp Met Val Asn Asn Gly Gly Met Pro Ser Gln Val  
165 170 175

aac atg gat gcc ttc gaa gtg ggc aag aac ctg ggc acc agc gaa ggc 576  
Asn Met Asp Ala Phe Glu Val Gly Lys Asn Leu Gly Thr Ser Glu Gly  
180 185 190

gcg gtg gtg tac cgc aac gat gtg ctg gaa ctg atc cag tac agc ccc 624  
Ala Val Val Tyr Arg Asn Asp Val Leu Glu Leu Ile Gln Tyr Ser Pro  
195 200 205

atc acc gag cag gtg cat gcc cgt ccg ctg ctg gtg gtg cca ccg cag 672  
Ile Thr Glu Gln Val His Ala Arg Pro Leu Leu Val Val Pro Pro Gln

ES 2 713 479 T3

210	215	220	
atc aac aag ttc tac gtg ttc gac ctc agc ccg gaa aag agc ctg gcg Ile Asn Lys Phe Tyr Val Phe Asp Leu Ser Pro Glu Lys Ser Leu Ala 225 230 235 240			720
cgc ttc tgc ctg cgc tcg cag cag cag acc ttc atc atc agc tgg cgc Arg Phe Cys Leu Arg Ser Gln Gln Gln Thr Phe Ile Ile Ser Trp Arg 245 250 255			768
aac ccg acc aag gcc cag cgt gaa tgg ggc ctg tcc acc tac atc gat Asn Pro Thr Lys Ala Gln Arg Glu Trp Gly Leu Ser Thr Tyr Ile Asp 260 265 270			816
gcg ctg aaa gaa gcc gtc gac gcg gtg ctg tcg att acc ggc agc aag Ala Leu Lys Glu Ala Val Asp Ala Val Leu Ser Ile Thr Gly Ser Lys 275 280 285			864
gac ctg aac atg ctc ggc gcc tgc tcc ggt ggc atc act tgt acc gca Asp Leu Asn Met Leu Gly Ala Cys Ser Gly Gly Ile Thr Cys Thr Ala 290 295 300			912
ctg gtc ggg cac tat gcc gca ttg ggc gag aac aag gtc aac gcc ctg Leu Val Gly His Tyr Ala Ala Leu Gly Glu Asn Lys Val Asn Ala Leu 305 310 315 320			960
acc gtg ctg gtc agc gtg ctg gac acc acc atg gac aac cag gtt gct Thr Val Leu Val Ser Val Leu Asp Thr Thr Met Asp Asn Gln Val Ala 325 330 335			1008
ttg ttt gtc gac gag cag acc ttg gag gcc gcc aag cgc cac tcc tat Leu Phe Val Asp Glu Gln Thr Leu Glu Ala Ala Lys Arg His Ser Tyr 340 345 350			1056
cag gcg ggc gtg ctg gaa ggc agc gaa atg gcc aag gtg ttc gcc tgg Gln Ala Gly Val Leu Glu Gly Ser Glu Met Ala Lys Val Phe Ala Trp 355 360 365			1104
atg cgc ccc aac gac ctg atc tgg aac tac tgg gta aac aac tac ctg Met Arg Pro Asn Asp Leu Ile Trp Asn Tyr Trp Val Asn Asn Tyr Leu 370 375 380			1152
ctc ggc aat gag ccc ccc gtg ttc gac atc ctg ttc tgg aac aac gac Leu Gly Asn Glu Pro Pro Val Phe Asp Ile Leu Phe Trp Asn Asn Asp 385 390 395 400			1200
acc acg cgc ctg ccg gcc gcc ttc cac ggc gac ctg atc gaa atg ttc Thr Thr Arg Leu Pro Ala Ala Phe His Gly Asp Leu Ile Glu Met Phe 405 410 415			1248
aag agc aac ccg ctg acc cgc ccc gac gcc ctg aaa gtg tgc ggc acc Lys Ser Asn Pro Leu Thr Arg Pro Asp Ala Leu Lys Val Cys Gly Thr 420 425 430			1296
gcg atc gac ctg aaa cag gtc aaa tgc gac atc tac agc ctc gcc ggc Ala Ile Asp Leu Lys Gln Val Lys Cys Asp Ile Tyr Ser Leu Ala Gly 435 440 445			1344
acc aac gac cac atc acc ccc tgg ccg tca tgc tac cgc tcg gca cat Thr Asn Asp His Ile Thr Pro Trp Pro Ser Cys Tyr Arg Ser Ala His 450 455 460			1392
ctg ttc ggc ggc aag atc gaa ttc gta ctg tcc aac agc ggg cat atc Leu Phe Gly Gly Lys Ile Glu Phe Val Leu Ser Asn Ser Gly His Ile 465 470 475 480			1440



ES 2 713 479 T3

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





ES 2 713 479 T3

ctg ggg gac acg ccc tac cag ccg aac ccg cgt gac gca cgc ttc agt Leu Gly Asp Thr Pro Tyr Gln Pro Asn Pro Arg Asp Ala Arg Phe Ser 65 70 75 80	240
gac ccg acc tgg agc cag aac ccg ttc tac cgc cgc ggc ctg caa gcc Asp Pro Thr Trp Ser Gln Asn Pro Phe Tyr Arg Arg Gly Leu Gln Ala 85 90 95	288
tat ctg gcc tgg cag aag cag aca cgc cag tgg atc gat gaa agc cat Tyr Leu Ala Trp Gln Lys Gln Thr Arg Gln Trp Ile Asp Glu Ser His 100 105 110	336
ttg aac gac gat gat cga gcc cgc gcc cac ttc ctg ttc aac ctg atc Leu Asn Asp Asp Asp Arg Ala Arg Ala His Phe Leu Phe Asn Leu Ile 115 120 125	384
aac gat gcg ctg gcg ccc agc aac tca ctg ctc aat ccg cag gcg gtc Asn Asp Ala Leu Ala Pro Ser Asn Ser Leu Leu Asn Pro Gln Ala Val 130 135 140	432
aag ggg ctg ttc aac acc ggc ggc cag agc ctg gtg cgc ggc gtg gct Lys Gly Leu Phe Asn Thr Gly Gly Gln Ser Leu Val Arg Gly Val Ala 145 150 155 160	480
cac ctg ctc gac gac ctg cgt cac aac gat ggg ctg cct cgt cag gtg His Leu Leu Asp Asp Leu Arg His Asn Asp Gly Leu Pro Arg Gln Val 165 170 175	528
gac gag cgc gcc ttc gaa gtg ggc gtt aac ctg gcc gca acc cct gcc Asp Glu Arg Ala Phe Glu Val Gly Val Asn Leu Ala Ala Thr Pro Gly 180 185 190	576
gca gtg gta ttt cgc aac gag ctg ctg gag ctg atc cag tac tcg ccg Ala Val Val Phe Arg Asn Glu Leu Leu Glu Leu Ile Gln Tyr Ser Pro 195 200 205	624
atg agc gaa aag cag cac gca cgc cca ctg ctg gtc gtg ccg cct cag Met Ser Glu Lys Gln His Ala Arg Pro Leu Leu Val Val Pro Pro Gln 210 215 220	672
atc aac agg ttc tac atc ttc gac ctc agc gcg acc aac agc ttc gtc Ile Asn Arg Phe Tyr Ile Phe Asp Leu Ser Ala Thr Asn Ser Phe Val 225 230 235 240	720
cag tac atg ctc aaa agc ggc ttg cag gtg ttc atg gtc agc tgg agc Gln Tyr Met Leu Lys Ser Gly Leu Gln Val Phe Met Val Ser Trp Ser 245 250 255	768
aac ccc gac cca cgc cac cgt gaa tgg ggc ctt tcc agc tat gtg caa Asn Pro Asp Pro Arg His Arg Glu Trp Gly Leu Ser Ser Tyr Val Gln 260 265 270	816
gcc ctg gag gaa gcg ctc aat gcc tgc cgc agt atc agc ggc aac cgc Ala Leu Glu Glu Ala Leu Asn Ala Cys Arg Ser Ile Ser Gly Asn Arg 275 280 285	864
gac ccc aac ctg atg ggt gcc tgt gcc ggc ggc ctg acc atg gcc gca Asp Pro Asn Leu Met Gly Ala Cys Ala Gly Gly Leu Thr Met Ala Ala 290 295 300	912
ctg caa ggc cat ctg caa gcc aag aag caa ttg cgc cgg gtg cgc agt Leu Gln Gly His Leu Gln Ala Lys Lys Gln Leu Arg Arg Val Arg Ser 305 310 315 320	960

ES 2 713 479 T3

gcc acg tat ctg gtc agc ttg ctg gac agc aag ttc gaa agc ccg gcc 1008  
Ala Thr Tyr Leu Val Ser Leu Leu Asp Ser Lys Phe Glu Ser Pro Ala  
325 330 335

agc ctg ttc gcc gat gag cag acc atc gaa gcg gcc aag cga cgc tcc 1056  
Ser Leu Phe Ala Asp Glu Gln Thr Ile Glu Ala Ala Lys Arg Arg Ser  
340 345 350

tat cag cgt ggc gtg ctg gac ggt ggt gaa gtg gcg cgg atc ttc gcc 1104  
Tyr Gln Arg Gly Val Leu Asp Gly Gly Glu Val Ala Arg Ile Phe Ala  
355 360 365

tgg atg cgg ccc aac gac ctg atc tgg aac tac tgg gta aac aac tac 1152  
Trp Met Arg Pro Asn Asp Leu Ile Trp Asn Tyr Trp Val Asn Asn Tyr  
370 375 380

ctg ctc ggc aag aca ccg cct gcg ttc gac atc ctg tac tgg aat gcc 1200  
Leu Leu Gly Lys Thr Pro Pro Ala Phe Asp Ile Leu Tyr Trp Asn Ala  
385 390 395 400

gac agc acg cgc ctg ccc gcc gcg ctg cat ggc gac ctg ctg gag ttt 1248  
Asp Ser Thr Arg Leu Pro Ala Ala Leu His Gly Asp Leu Leu Glu Phe  
405 410 415

ttc aag ctc aac ccc ttg acc tac gcg tcc ggg ctg gag gtg tgc ggt 1296  
Phe Lys Leu Asn Pro Leu Thr Tyr Ala Ser Gly Leu Glu Val Cys Gly  
420 425 430

acg ccg atc gac ctg cag cag gtc aat atc gac agc ttt acc gtg gcc 1344  
Thr Pro Ile Asp Leu Gln Gln Val Asn Ile Asp Ser Phe Thr Val Ala  
435 440 445

ggc agc aac gac cac atc aca cca tgg gat gcg gtg tac cgc tcg gcc 1392  
Gly Ser Asn Asp His Ile Thr Pro Trp Asp Ala Val Tyr Arg Ser Ala  
450 455 460

ttg ctg ctg ggt ggc gag cgg cgc ttc gtg ctg gcc aac agc ggg cat 1440  
Leu Leu Leu Gly Gly Glu Arg Arg Phe Val Leu Ala Asn Ser Gly His  
465 470 475 480

atc cag agc atc atc aac ccg cca ggc aac ccc aag gcc tac tac ctg 1488  
Ile Gln Ser Ile Ile Asn Pro Pro Gly Asn Pro Lys Ala Tyr Tyr Leu  
485 490 495

gcc aac ccc aag ctg agc agc gac cca cgc gcc tgg ttc cac gac gcc 1536  
Ala Asn Pro Lys Leu Ser Ser Asp Pro Arg Ala Trp Phe His Asp Ala  
500 505 510

aag cgc agt gaa ggc agc tgg tgg ccg ttg tgg ctg gag tgg atc acc 1584  
Lys Arg Ser Glu Gly Ser Trp Trp Pro Leu Trp Leu Glu Trp Ile Thr  
515 520 525

gca cgc tcc ggc ctg ctc aag gca ccg cgt act gaa ctg ggc aac gcc 1632  
Ala Arg Ser Gly Leu Leu Lys Ala Pro Arg Thr Glu Leu Gly Asn Ala  
530 535 540

act tac cca ctg cta ggc ccc gcg cca ggc acc tac gtg ctg acc cga 1680  
Thr Tyr Pro Leu Leu Gly Pro Ala Pro Gly Thr Tyr Val Leu Thr Arg  
545 550 555 560

tga 1683

<210> 32  
< 211> 560  
< 212> PRT  
< 213> Pseudomonas putida

ES 2 713 479 T3

<400> 32

Met Thr Asp Lys Pro Ala Lys Gly Ser Thr Thr Leu Pro Ala Thr Arg  
 1 5 10 15

Met Asn Val Gln Asn Ala Ile Leu Gly Leu Arg Gly Arg Asp Leu Leu  
 20 25 30

Ser Thr Leu Arg Asn Val Gly Arg His Gly Leu Arg His Pro Leu His  
 35 40 45

Thr Ala His His Leu Leu Ala Leu Gly Gly Gln Leu Gly Arg Val Met  
 50 55 60

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

Asp Pro Thr Trp Ser Gln Asn Pro Phe Tyr Arg Arg Gly Leu Gln Ala  
 85 90 95

Tyr Leu Ala Trp Gln Lys Gln Thr Arg Gln Trp Ile Asp Glu Ser His  
 100 105 110

Leu Asn Asp Asp Asp Arg Ala Arg Ala His Phe Leu Phe Asn Leu Ile  
 115 120 125

Asn Asp Ala Leu Ala Pro Ser Asn Ser Leu Leu Asn Pro Gln Ala Val  
 130 135 140

Lys Gly Leu Phe Asn Thr Gly Gly Gln Ser Leu Val Arg Gly Val Ala  
 145 150 155 160

His Leu Leu Asp Asp Leu Arg His Asn Asp Gly Leu Pro Arg Gln Val  
 165 170 175

Asp Glu Arg Ala Phe Glu Val Gly Val Asn Leu Ala Ala Thr Pro Gly  
 180 185 190

Ala Val Val Phe Arg Asn Glu Leu Leu Glu Leu Ile Gln Tyr Ser Pro  
 195 200 205

Met Ser Glu Lys Gln His Ala Arg Pro Leu Leu Val Val Pro Pro Gln  
 210 215 220

Ile Asn Arg Phe Tyr Ile Phe Asp Leu Ser Ala Thr Asn Ser Phe Val  
 225 230 235 240

ES 2 713 479 T3

Gln Tyr Met Leu Lys Ser Gly Leu Gln Val Phe Met Val Ser Trp Ser  
 245 250 255

Asn Pro Asp Pro Arg His Arg Glu Trp Gly Leu Ser Ser Tyr Val Gln  
 260 265 270

Ala Leu Glu Glu Ala Leu Asn Ala Cys Arg Ser Ile Ser Gly Asn Arg  
 275 280 285

Asp Pro Asn Leu Met Gly Ala Cys Ala Gly Gly Leu Thr Met Ala Ala  
 290 295 300

Leu Gln Gly His Leu Gln Ala Lys Lys Gln Leu Arg Arg Val Arg Ser  
 305 310 315 320

Ala Thr Tyr Leu Val Ser Leu Leu Asp Ser Lys Phe Glu Ser Pro Ala  
 325 330 335

Ser Leu Phe Ala Asp Glu Gln Thr Ile Glu Ala Ala Lys Arg Arg Ser  
 340 345 350

Tyr Gln Arg Gly Val Leu Asp Gly Gly Glu Val Ala Arg Ile Phe Ala  
 355 360 365

Trp Met Arg Pro Asn Asp Leu Ile Trp Asn Tyr Trp Val Asn Asn Tyr  
 370 375 380

Leu Leu Gly Lys Thr Pro Pro Ala Phe Asp Ile Leu Tyr Trp Asn Ala  
 385 390 395 400

Asp Ser Thr Arg Leu Pro Ala Ala Leu His Gly Asp Leu Leu Glu Phe  
 405 410 415

Phe Lys Leu Asn Pro Leu Thr Tyr Ala Ser Gly Leu Glu Val Cys Gly  
 420 425 430

Thr Pro Ile Asp Leu Gln Gln Val Asn Ile Asp Ser Phe Thr Val Ala  
 435 440 445

Gly Ser Asn Asp His Ile Thr Pro Trp Asp Ala Val Tyr Arg Ser Ala  
 450 455 460

Leu Leu Leu Gly Gly Glu Arg Arg Phe Val Leu Ala Asn Ser Gly His  
 465 470 475 480

Ile Gln Ser Ile Ile Asn Pro Pro Gly Asn Pro Lys Ala Tyr Tyr Leu  
 485 490 495

Ala Asn Pro Lys Leu Ser Ser Asp Pro Arg Ala Trp Phe His Asp Ala

ES 2 713 479 T3

500 505 510

Lys Arg Ser Glu Gly Ser Trp Trp Pro Leu Trp Leu Glu Trp Ile Thr  
515 520 525

Ala Arg Ser Gly Leu Leu Lys Ala Pro Arg Thr Glu Leu Gly Asn Ala  
530 535 540

Thr Tyr Pro Leu Leu Gly Pro Ala Pro Gly Thr Tyr Val Leu Thr Arg  
545 550 555 560

<210> 33  
 < 211> 888  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas putida

5

<220>  
 < 221> CDS  
 < 222> (1)..(888)

<400> 33  
 atg agg cca gaa atc gct gta ctt gat atc caa ggt cag tat cgg gtt 48  
 Met Arg Pro Glu Ile Ala Val Leu Asp Ile Gln Gly Gln Tyr Arg Val  
 1 5 10 15

tac acg gag ttc tat cgc gcg gat gcg gcc gaa aac acg atc atc ctg 96  
 Tyr Thr Glu Phe Tyr Arg Ala Asp Ala Ala Glu Asn Thr Ile Ile Leu  
 20 25 30

atc aac ggc tcg ctg gcc acc acg gcc tcg ttc gcc cag acg gta cgt 144  
 Ile Asn Gly Ser Leu Ala Thr Thr Ala Ser Phe Ala Gln Thr Val Arg  
 35 40 45

aac ctg cac cca cag ttc aac gtg gtt ctg ttc gac cag ccg tat tca 192  
 Asn Leu His Pro Gln Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Gln Pro Tyr Ser  
 50 55 60

ggc aag tcc aag ccg cac aac cgt cag gaa cgg ctg atc agc aag gag 240  
 Gly Lys Ser Lys Pro His Asn Arg Gln Glu Arg Leu Ile Ser Lys Glu  
 65 70 75 80

acc gag gcg cat atc ctc ctt gag ctg atc gag cac ttc cag gca gac 288  
 Thr Glu Ala His Ile Leu Leu Glu Leu Ile Glu His Phe Gln Ala Asp  
 85 90 95

cac gtg atg tct ttt tcg tgg ggt ggc gca agc acg ctg ctg gcg ctg 336  
 His Val Met Ser Phe Ser Trp Gly Gly Ala Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
 100 105 110

gcg cac cag ccg cgg tac gtg aag aag gca gtg gtg agt tcg ttc tcg 384  
 Ala His Gln Pro Arg Tyr Val Lys Lys Ala Val Val Ser Ser Phe Ser  
 115 120 125

cca gtg atc aac gag cca atg cgc gac tat ctg gac cgt gcc tgc cag 432  
 Pro Val Ile Asn Glu Pro Met Arg Asp Tyr Leu Asp Arg Gly Cys Gln  
 130 135 140

tac ctg gcc gcc tgc gac cgt tat cag gtc ggc aac ctg gtc aat gac 480  
 Tyr Leu Ala Ala Cys Asp Arg Tyr Gln Val Gly Asn Leu Val Asn Asp  
 145 150 155 160

10



ES 2 713 479 T3

Thr Glu Ala His Ile Leu Leu Glu Leu Ile Glu His Phe Gln Ala Asp  
85 90 95

His Val Met Ser Phe Ser Trp Gly Gly Ala Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
100 105 110

Ala His Gln Pro Arg Tyr Val Lys Lys Ala Val Val Ser Ser Phe Ser  
115 120 125

Pro Val Ile Asn Glu Pro Met Arg Asp Tyr Leu Asp Arg Gly Cys Gln  
130 135 140

Tyr Leu Ala Ala Cys Asp Arg Tyr Gln Val Gly Asn Leu Val Asn Asp  
145 150 155 160

Thr Ile Gly Lys His Leu Pro Ser Leu Leu Lys Arg Phe Asn Tyr Arg  
165 170 175

His Val Ser Ser Leu Asp Ser His Glu Tyr Ala Gln Met His Phe His  
180 185 190

Ile Asn Gln Val Leu Glu His Asp Leu Glu Arg Ala Leu Gln Gly Ala  
195 200 205

Arg Asn Ile Asn Ile Pro Val Leu Phe Ile Asn Gly Glu Arg Asp Glu  
210 215 220

Tyr Thr Thr Val Glu Asp Ala Arg Gln Phe Ser Lys His Val Gly Arg  
225 230 235 240

Ser Gln Phe Ser Val Ile Arg Asp Ala Gly His Phe Leu Asp Met Glu  
245 250 255

Asn Lys Thr Ala Cys Glu Asn Thr Arg Ser Val Met Leu Gly Phe Leu  
260 265 270

Lys Pro Thr Val Arg Glu Pro Arg Gln Arg Tyr Gln Pro Val Gln Gln  
275 280 285

Gly Gln His Ala Leu Ala Ile  
290 295

<210> 35  
< 211> 903  
< 212> DNA  
< 213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
< 221> CDS  
< 222> (1)..(903)



ES 2 713 479 T3

<400> 35  
atg agg ccg gaa aca gcc atc atc gag atc cac ggg caa tac agg att 48  
Met Arg Pro Glu Thr Ala Ile Ile Glu Ile His Gly Gln Tyr Arg Ile  
1 5 10 15

cac acc gag ttc tac ggc aac ccc gcg gcg cag caa acc atc atc ctg 96  
His Thr Glu Phe Tyr Gly Asn Pro Ala Ala Gln Gln Thr Ile Ile Leu  
20 25 30

gtc aac ggc tcg ctg tcg acc aca gcg tcc ttc gcc cag acc gtg aag 144  
Val Asn Gly Ser Leu Ser Thr Thr Ala Ser Phe Ala Gln Thr Val Lys  
35 40 45

tac ctg cag ccg cat tac aac gtg gtg ctc tac gac cag ccg tat gcc 192  
Tyr Leu Gln Pro His Tyr Asn Val Val Leu Tyr Asp Gln Pro Tyr Ala  
50 55 60

ggc cag tcc aaa ccc cat aac gaa aac cac acg ccg atc agc aag gaa 240  
Gly Gln Ser Lys Pro His Asn Glu Asn His Thr Pro Ile Ser Lys Glu  
65 70 75 80

tgc gag gcc agg atc ctg ctg gaa ctg atc gaa cgc ttc cgt gcc gag 288  
Cys Glu Ala Arg Ile Leu Leu Glu Leu Ile Glu Arg Phe Arg Ala Glu  
85 90 95

gta gtg atg tcg ttc tcg tgg ggc ggc gtc gcc acc ctg ctg gcc ctg 336  
Val Val Met Ser Phe Ser Trp Gly Gly Val Ala Thr Leu Leu Ala Leu  
100 105 110

gcg caa cgt ccc gga cgg atc cgc agg gcg gtg gtc aac tca ttc tcg 384  
Ala Gln Arg Pro Gly Arg Ile Arg Arg Ala Val Val Asn Ser Phe Ser  
115 120 125

cct cag ctc aac ccg gcc atg ctc gac tac ctg cat cgc gcc ctc gac 432  
Pro Gln Leu Asn Pro Ala Met Leu Asp Tyr Leu His Arg Gly Leu Asp  
130 135 140

tac ctc gcc gcc tgc gat cgc acc cag atc ggc aac ctg gtc aac gaa 480  
Tyr Leu Ala Ala Cys Asp Arg Thr Gln Ile Gly Asn Leu Val Asn Glu  
145 150 155 160

acc atc ggc cgc tac ctg cca cag ttg ttc aag cgc tac aac ttc cgc 528  
Thr Ile Gly Arg Tyr Leu Pro Gln Leu Phe Lys Arg Tyr Asn Phe Arg  
165 170 175

cac gtc agc agc ctg gac gag cac gaa tac cac cag atg cac ttc cat 576  
His Val Ser Ser Leu Asp Glu His Glu Tyr His Gln Met His Phe His  
180 185 190

atc cgc gaa gtg ctg cgc ctg aac gcc gat agc tat acc gag agc ttc 624  
Ile Arg Glu Val Leu Arg Leu Asn Ala Asp Ser Tyr Thr Glu Ser Phe  
195 200 205

gcc ggc atc gag atc ccg atg ctg ttc atg aac ggc gag ctg gac atc 672  
Ala Gly Ile Glu Ile Pro Met Leu Phe Met Asn Gly Glu Leu Asp Ile  
210 215 220

tac acc acg ccc cac gaa gcc cgc cag ttc ggc caa ctg atc cgc gcc 720  
Tyr Thr Thr Pro His Glu Ala Arg Gln Phe Gly Gln Leu Ile Arg Gly  
225 230 235 240

gcg gaa ttc cac acc atc cgc aat gcc ggc cac ttc atc gac gtc gag 768  
Ala Glu Phe His Thr Ile Arg Asn Ala Gly His Phe Ile Asp Val Glu  
245 250 255



ES 2 713 479 T3

His Val Ser Ser Leu Asp Glu His Glu Tyr His Gln Met His Phe His  
 180 185 190

Ile Arg Glu Val Leu Arg Leu Asn Ala Asp Ser Tyr Thr Glu Ser Phe  
 195 200 205

Ala Gly Ile Glu Ile Pro Met Leu Phe Met Asn Gly Glu Leu Asp Ile  
 210 215 220

Tyr Thr Thr Pro His Glu Ala Arg Gln Phe Gly Gln Leu Ile Arg Gly  
 225 230 235 240

Ala Glu Phe His Thr Ile Arg Asn Ala Gly His Phe Ile Asp Val Glu  
 245 250 255

His Lys Ala Ala Trp Gln Gln Thr Gln Asp Ala Leu Leu Ala Phe Leu  
 260 265 270

Arg Pro Gln Arg Thr Gln Pro Leu Asn Pro Ile Tyr Arg Pro Gln Pro  
 275 280 285

Asn Gly Ala Ser Val Pro Leu Ala Ala Leu Ala Ser  
 290 295 300

<210> 37  
 <211> 2310  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 37  
 aggtaccaga tctggcattt ttgggaggtg tgaaatgctg cgcgaaagtc tgttggtatc 60  
 ggtttgcaag gcctgctggg tacatgtcga gcgctgtggg caggatcccg ggcgcagcac 120  
 ggtgatgctg gtcaacggcg cgatggcgac caccgcctcg ttcgcccgga cctgcaagtg 180  
 cctggccgaa catttcaacg tggtgctggt cgacctgcc ttcgcccggc agtcgcgtca 240  
 gcacaaccgg cagcgggggt tgatcaccaa ggacgacgag gtggaaatcc tctggtgct 300  
 gatcgagcgc ttcgaggtca atcacctggt ctccgcgtcc tggggcggta tctccacgct 360  
 gctggcgtg tgcgcgaatc cgcgcggcat ccgcagctcg gtggtgatgg cattcgcccc 420  
 tggaactgaac caggcgatgc togactacgt cgggcggggc caggcgctga togagctgga 480  
 cgacaagtgc gcgatcggcc atctgctcaa cgagaccgtc ggcaaatacc tgccgcccgcg 540  
 cctgaaagcc agcaaccatc agcacatggc ttcgctggcc accggcgaat acgagcaggc 600  
 gcgctttcac atcgaccagg tgctggcgct caacgatcgg ggctacctgg cttgcctgga 660  
 gcggatccag agccacgtgc atttcatcaa cggcagctgg gacgaataca ccaccgccga 720  
 ggacgccgcg cagttccgcg actacctgcc gcactgcagt ttctcgcggg tggagggcac 780  
 cgggcatttc ctgcacctgg agtccaagct ggccgcggta cgcgtgcacc ggcacctgct 840

ES 2 713 479 T3

cgagcacctg ctgaagcaac cggagccgca gcgggaggaa cgcgaggcgg gattccacga 900  
gatggccatc ggctacgcct gaacccttga cctgcgaaga cccggcctgg cggggtttg 960  
cggttgcata acgcacggag tagcaccatg cacgccatcc tcatcgccat cggctcgcc 1020  
ggcgacgtat ttcccttcat cggcctggcc cggaccctga aattgcgagg gcaccgctg 1080  
agcctctgca ccattcccgt gtttcgagc gcggtggagc agcacggcat cgcgttcgtc 1140  
ccgctgagcg acgaactgac ctaccgccgg accatggggc atccgcgcct gtgggacccc 1200  
aagacgtcct tcggcgtgct ctggcaaacc atcgccggga tgatcgagcc ggtctacgag 1260  
tacgtctcgg cgcagcgcca tgacgacatc gtggtggctg gctcgtctg ggcgctgggc 1320  
gcacgcatcg ctacagagaa gtacgggatt ccctacctgt ccgagcaggc ctcgccatcg 1380  
accttgttgt cggcgcacct gccgccgcta caccacaagt tcaacgtgcc cgagcagatg 1440  
ccgctggcga tgcgcaagct gctctggcgc tgcatcgagc gttcaagct ggatcgacc 1500  
tgcgcgccgg atatcaacgc ggtgcggcgc aaggtcggcc tggagacgcc ggtgaagcgc 1560  
atcttcaccc aatggatgca ttgccgcag ggcgtggtct gcctgttccc ggcctggttc 1620  
gcccgcgccc agcaggattg gccgcaaccc ctgcacatga ccggcttccc gctgttcgac 1680  
ggcagtatcc cggggacccc gctcgacgac gaactgcaac gctttctcga tcagggcagc 1740  
cggccgctgg tgttcaccca gggctcgacc gaacacctgc agggcgactt ctacgccatg 1800  
gccctgcgcg cgttgaacg cctcggcgcg cgtgggatct tcctcaccgg cgcggccag 1860  
gaaccgctgc gcggttgcc gaaccacgtg ctgcagcgcg cctacgcgcc actgggagcc 1920  
ttgctgccat cgtgcgccgg gctggtccat ccgggcggta tcggcgccat gagcctggcc 1980  
ttggcggcgg ggtgcccga ggtgctgctg ccctgcgcc accgaccagt cgacaatgcc 2040  
gaacggctgg tccggctcgg ctgcgggatg cgcctgggcg tgccattgcg cgagcaggag 2100  
ttgcgcgggg cgtgtggcg cttgctcgag gaccggcca tggcggcggc ctgtcggcgt 2160  
ttcatggaat tgcacaacc gcacagtatc gcttgcggta aagcggcca ggtggtcgaa 2220  
cgttgtcata gggaggggga tgcgcgatgg ctgaaggctg cgtcctgaac ggtgctggca 2280  
taacagatag ggttgctct agagagctca 2310

<210> 38  
< 211> 7422  
< 212> DNA  
< 213> Artificial

5

<220>  
< 223> Vector

<400> 38  
ctcgggacgt ctcttgggct tgatcggcct tcttgcgcat ctacgcgct cctgcggcgg 60  
cctgtagggc aggctcatac ccctgccgaa ccgcttttgt cagccggctc gccacggctt 120

10

ES 2 713 479 T3

ccggcgtctc aacgcgcttt gagattccca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
 cgcgtggctc gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactggtggc cgctccaggg 240  
 cctcgtagaa cgctgaatg cgcgtgtgac gtgccttgc gccctcgtg ccccggtgca 300  
 gccctagatc ggccacagcg gccgcaaacg tggctctggc ggggtcacc tgcgctttgt 360  
 tgccgatgaa ctcttgccg gacagcctgc cgtcctgcgt cagcggcacc acgaacgcgg 420  
 tcatgtgcgg gctggtttcg tcacgggtga tgcctggcgt cactgatgca tccgccccgt 480  
 acttgtccgc cagccacttg tgcgcctctc cgaagaacgc cgcctgctgt tcttggtggt 540  
 ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
 tgcccgctt ctctggcagc aactcgcgca gtcggcccat cgcttcacgc gtgctgctgg 660  
 ccgcccagtg ctcttctctc ggcgtcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tcgcgctcgc 720  
 ggtaggcgtg cttgagactg gccgccactg tgcccatttt cgcagcttc ttgcatcgca 780  
 tgatcgcgta tgccgccatg cctgccctc ccttttggg tccaaccggc togacggggg 840  
 cagcgaagg cggcgcctcc ggcgggccac tcaatgcttg agtatactca ctgactttg 900  
 cttcgaagg tcgtgaccgc ctacggcgcc tgcggcgccc tacgggcttg ctctccgggc 960  
 ttgcctcgc gcggctcgtg cgtcccttg ccagccctg gatatgtgga cgatggccgc 1020  
 gagcggccac cggctggctc gcttcgctcg gcccgtagc aacctgctg gacaagctga 1080  
 tggacaggct gcgctgccc acgagctga ccacaggat tgcccaccgg ctaccagcc 1140  
 ttcgaccaca taccaccgg ctccaactgc gcggcctgc gccttgccc atcaatttt 1200  
 ttaattttct ctgggaaaa gcctccggcc tgcggcctgc gcgctcgtc tgcgggttg 1260  
 acaccaagt gaaggcgggt caaggctcgc gcagcgacc cgcagcggct tggccttgac 1320  
 gcgctggaa cgacccaagc ctatgcgagt gggggcagtc gaaggcgaag cccgcccgc 1380  
 tgcccccgga gcctcacggc ggcgagtgcg ggggttccaa gggggcagcg ccacctggg 1440  
 caaggccgaa ggcgcgcag tcgatcaaca agccccggg gggccacttt ttgcccggag 1500  
 gggagcccg ccgaaggcgt gggggaacc cgcaggggtg cccttctttg ggcaccaaag 1560  
 aactagatat agggcgaat gcgaaagact taaaaatcaa caacttaaaa aaggggggta 1620  
 cgcaacagct cattgcgca ccccccga tagctcattg cgtaggttaa agaaaatctg 1680  
 taattgactg ccacttttac gcaacgata attggtgtcg cgtgcccga aagttgcagc 1740  
 tgattgcgca tggcgcgca accgtgcggc accctaccgc atggagataa gcatggccac 1800  
 gcagtcgaga gaaatcggca ttcaagcaa gaacaagccc ggtcactggg tgcaaacgga 1860  
 accgaaagcg catgaggcgt gggccgggct tattgcgagg aaaccacgg cggcaatgct 1920  
 gctgcatcac ctctgggc agatgggcca ccagaacgc gtggtggtca gccagaagac 1980  
 actttccaag ctcatcgac gttctttgac gacggccaa tacgcagtc aggacttgg 2040  
 ggccgagcgc tggatctccg tcgtgaagct caacggcccc ggcaccgtgt cggcctacgt 2100

ES 2 713 479 T3

ggtcaatgac cgcgtggcgt ggggccagcc ccgcgaccag ttgcgcctgt cggtgttcag 2160  
 tgccgccgtg gtggttgatc acgacgacca ggacgaatcg ctggtggggc atggcgacct 2220  
 gcgccgcac ccgaccctgt atccgggca gcagcaacta ccgaccggcc ccggcgagga 2280  
 gccgcccagc cagcccggca ttccgggcat ggaaccagac ctgccagcct tgaccgaaac 2340  
 ggaggaatgg gaacggcgcg ggcagcagcg cctgccgatg cccgatgagc cgtgttttct 2400  
 ggacgatggc gagccgttgg agccgccgac acgggtcacg ctgccgcgcc ggtagcactt 2460  
 ggggttgcca gcaaccgta agtgcgctgt tccagactat cggctgtagc cgctcgccc 2520  
 ccctatacct tgtctgcctc ccgcgcttgc gtgcggttgc atggagccgg gccacctcga 2580  
 cctgaatgga agccggcggc acctcgctaa cggattcacc gtttttatca ggtctggga 2640  
 ggcagaataa atgatcatat cgtcaattat tacctccacg gggagagcct gagcaaaactg 2700  
 gcctcaggca ttgagaagc acacggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccggtaaa 2760  
 ccagcaatag acataagcgg ctatttaacg accctgcctt gaaccgacga ccgggtcgaa 2820  
 tttgctttcg aatttctgcc attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaccag 2880  
 gcgtttaagg gcaccaataa ctgccttaa aaaattacgc ccgcccctgc cactcatcgc 2940  
 agtcggccta ttggttaaaa aatgagctga ttaacaaaa atttaacgcg aattttaaca 3000  
 aatattaac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactggt gggaggggcg 3060  
 atcgtgctgg gcctcttgc tattacgcca gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg 3120  
 attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga 3180  
 gcgcgctgaa tacgactcac tatagggcga attggagctc caccgcggtg gcggccgctc 3240  
 tagaggcaac cctatctggt atgccagcac cgttcaggac gcagccttca gccatcgcgc 3300  
 atccccctcc ctatgacaac gttcgaccac ctgggcccgt ttaccgcaag cgatactgtg 3360  
 cggttgtgac aattccatga aacgccgaca ggccgccgcc atggccgggt cctcgagcaa 3420  
 gcgccacagc gcccccgcga actcctgctc gcgcaatggc acgcccaggc gcatcccga 3480  
 gccgagccgg accagccggt cggcattgtc gaactggtcg tgggcgcagg gcagcagcac 3540  
 ctgcggcacc cccgccgcca aggccaggct catggcgccg ataccgcccg gatggaccag 3600  
 cccggcgcac gatggcagca aggtcccag tggcgcttag gcgctgca gcacgtggtt 3660  
 cggcaagccg cgcagcgggt cctggccggc gccggtgagg aagatcccac gcgcgccgag 3720  
 gcgttccagc gcgcgcaggg ccatggcgta gaagtgcgcc tgcaggtggt cggtcgagcc 3780  
 ctgggtgaac accagcggcc ggctgcctg atcgagaaa cgttgcagtt cgtcgtcgag 3840  
 cggggtcccc gggatactgc cgtcgaacag cgggaagccg gtcattgtca ggggttgcgg 3900  
 ccaatcctgc tggggcggcg cgaaccaggc cgggaacagg cagaccacgc cctgcggcga 3960  
 atgcatccat tgggtgaaga tgcgcttcc cggcgtctcc aggccgacct tgcgccgac 4020

ES 2 713 479 T3

cgcgttgata tccggcgcgc aggtgcgac cagcttgaag cgctcgatgc agcgcagag 4080  
 cagcttgcgc atcgccagcg gcatctgctc gggcacgttg aacttggggt gtaccggcgg 4140  
 caggtgcgcc gacaacaagg tcgatggcga gacctgcgcg gacaggtagg gaatcccga 4200  
 cttctcgtga gcgatgcgtg cccccagcgc ccagagcgag ccgaccacca cgatgtcgtc 4260  
 atggcgctgc gccgagacgt actcgtagac cgctcgatc atccccgga tggtttgcca 4320  
 gagcacgccg aaggacgtct tggggtccca caggcgcgga tcgcccattg tccgcggtta 4380  
 ggtcagttcg tcgctcagcg ggacgaacgc gatgccgtgc tgctccaccg cgtcgcgaaa 4440  
 caccgggatg gtgcagaggc tcacgcggtg cccgcgcaat ttcagggtcc gggccaggcc 4500  
 gatgaaggga aatacgtcgc cggccgagcc gatggcgatg aggatggcgt gcatgggtct 4560  
 actcgtgcgc ttatgcaacc gcaaagcccg gccaggcccg gtcttcgcag gtcaagggtt 4620  
 caggcgtagc cgatggccat ctcgtggaat cccgcgcgca gttccgcccg ctgcccctcc 4680  
 ggttgcttca gcaggtgctc gagcagggcg cgggtgcacgc gtaccgcggc cagcttggac 4740  
 tccaggtcga gaaatgccc ggtgccctcc acccgcgaga aactgcagtg cggcaggtag 4800  
 tcgcggaact ggcgggcgct ctccggcggtg gtgtattcgt cccagctgcc gttgatgaaa 4860  
 tgcaactggtc tctggatccg ctccaggcaa gccaggtagc cccgatcgtt gagcgcagc 4920  
 acctggtcga tgtgaaagcg cgcctgctcg tattcgcggg tggccagcga agccatgtgc 4980  
 tgatggttgc tggctttcag gcgcggcggc aggtatttgc cgacggtctc gttgagcaga 5040  
 tggccgatcg ccgacttgc gtccagctcg atcagcgcct gcgcccgccg gacgtagtcg 5100  
 agcatgcctt ggttcagtcc aggggcgcaat gccatcacca ccgagctgcg gatgcgcgc 5160  
 ggattgcgcg acagcgcag cagcgtggag ataccgcccc aggacgcgga gaccaggtga 5220  
 ttgacctcga agcgcctgat cagcgcagc aggtattcca cctcgtcgtc cttggtgatc 5280  
 aacccccgtc gcgggttgtg ctgacgcgac tgcccggcga agggcaggtc gaacagcacc 5340  
 acgttgaaat gttcggccag gcaactgcag gtccgggcca acgagggcgt ggtcgcctc 5400  
 gcgcccgtga ccagcatcac cgtgctgcgc cgggatcct gcccaacgcg ctcgacatgt 5460  
 acccgcaggc ccttgcaaac cgataccaac agactttcgc gcgcatttc acacctcca 5520  
 aaaatgccag atccccggg ctgcaggaat tcgatataca gcttatcgat accgtcgacc 5580  
 tcgagggggg gcccggtacc cagcttttgt tcccttagt gagggttaat tgcgcgcttg 5640  
 gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattggt atccgctcac aattccacac 5700  
 aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctgggggt cctaatgagt gagctaactc 5760  
 acattaattg cgttgcgctc actgcccgtc ttccagtcgg gaaacctgct gtgccagctg 5820  
 cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc gtattgggcg catgcataaa 5880  
 aactgttgta attcattaag cattctgccg acatggaagc catcaciaaac ggcatgatga 5940  
 acctgaatcg ccagcggcat cagcaccttg tcgccttgcg tataatattt gcccatgggg 6000

ES 2 713 479 T3

gtgggcaag aactccagca tgagatcccc gcgctggagg atcatccagc cggcgtcccc 6060  
 gaaaacgatt ccgaagccca acctttcata gaaggcggcg gtggaatcga aatctcgtga 6120  
 tggcaggttg ggcgtcgctt ggteggatcat ttcgaacccc agagtcccgc tcagaagaac 6180  
 tcgtcaagaa ggcgatagaa ggcgatgcgc tgcgaatcgg gagcggcgat accgtaaagc 6240  
 acgaggaagc ggtcagccca ttgccgccca agctcttcag caatatcacg ggtagccaac 6300  
 gctatgtcct gatagcggtc cgccacaccc agccggccac agtcgatgaa tccagaaaag 6360  
 cggccatfff ccaccatgat attcggcaag caggcatcgc catgggtcac gacgagatcc 6420  
 tcgccgtcgg gcatgcgcgc cttagacctg gcgaacagtt cggctggcgc gagccccgta 6480  
 tgctcttcgt ccagatcatc ctgatcgaca agaccggctt ccatccgagt acgtgctcgc 6540  
 tcgatgcgat gtttcgcttg gtggtcgaat gggcaggtag ccggatcaag cgtatgcagc 6600  
 cggcgcattg catcagccat gatggatact ttctcggcag gagcaagggt agatgacagg 6660  
 agatcctgcc ccggcacttc gcccaatagc agccagtccc ttcccgcttc agtgacaacg 6720  
 tcgagcacag ctgcgcaagg aacgcccgtc gtggccagcc acgatagccg cgctgcctcg 6780  
 tcctgcagtt cattcagggc accggacagg tcggtcttga caaaaagaac cgggcgcccc 6840  
 tgcgctgaca gccggaacac ggcggcatca gagcagccga ttgtctggtg tgcccagtca 6900  
 tagccgaata gcctctccac ccaagcggcc ggagaacctg cgtgcaatcc atcttgttca 6960  
 atcatgcgaa acgatcctca tcctgtctct tgatcagatc ttgatcccct ggcctatcag 7020  
 atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gcttcccaac cttaccagag 7080  
 ggcgccccag ctggcaattc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcca gtctagctat 7140  
 cgccatgtaa gcccaactga agctacctgc tttctctttg cgcttgcgct tcccttgtc 7200  
 cagatagccc agtagctgac attcatccca ggtggcactt ttccgggaaa tgtgcgcgcc 7260  
 cgcgttcctg ctggcgctgg gcctgtttct ggcgctggac ttcccgctgt tccgtcagca 7320  
 gcttttcgcc cacggccttg atgatcgcgg cggccttggc ctgcatatcc cgattcaacg 7380  
 gccccagggc gtccagaacg ggcttcaggc gctcccgaag gt 7422

<210> 39  
 < 211> 3294  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 39  
 aggtaccaga tctggcattt ttgggaggtg tgaaatgagg cgcgaaagtc tgttggtatc 60  
 ggtttgcaag ggcctgctgg tacatgtcga gcgcgttggg caggatcccg ggcgcagcac 120  
 ggtgatgctg gtcaacggcg cgatggcgac caccgcctcg ttcccccgga cctgcaagtg 180  
 cctggccgaa catttcaacg tgggtgctgt cgacctgcc ttcccccggc agtcgcgtca 240  
 gcacaacccg cagcgggggt tgatcaccaa ggacgacgag gtggaaatcc tcctggcgct 300



ES 2 713 479 T3

gatcagagcgc ttcgaggtca atcacctggt ctccgcgtcc tggggcggta tctccacgct 360  
gctggcgctg tgcgcgaatc cgcgcggcat ccgcagctcg gtggtgatgg cattcgcccc 420  
tggactgaac caggcgatgc tcgactacgt cgggcggcgc caggcgctga tcgagctgga 480  
cgacaagtgc gcgacggcc atctgctcaa cgagaccgtc ggcaaatacc tgcgcgcgcg 540  
cctgaaagcc agcaaccatc agcacatggc ttcgctggcc accggcgaat acgagcaggc 600  
gcgctttcac atcgaccagg tgctggcgct caacgatcgg ggctacctgg ctgacctgga 660  
gcggtatccag agccacgtgc atttcatcaa cggcagctgg gacgaatata ccaccgcga 720  
ggacgcccc cagttccgcg actacctgcc gcaactgcagt ttctcgcggg tggagggcac 780  
cgggcatttc ctcgacctgg agtccaagct ggcgcggta cgcgtgcacc gcgccctgct 840  
cgagcacctg ctgaagcaac cggagccgca gcgggcggaa cgcgcggcgg gattccacga 900  
gatggccatc ggctacgcct gaaccctga cctgcgaaga cccggcctgg ccgggctttg 960  
cggttgcata acgcacggag tagcaccatg cacgccatcc tcatcgccat cggctcggcc 1020  
ggcgacgtat ttcccttcat cggcctggcc cggacctga aattgcgcgg gcaccgcgtg 1080  
agcctctgca ccatcccggg gtttcgcgac gcggtggagc agcacggcat cgcgttcgtc 1140  
ccgctgagcg acgaactgac ctaccgccgg accatggcgg atccgcgcct gtgggacccc 1200  
aagacgtcct tcggcgtgct ctggcaaacc atcgccggga tgatcgagcc ggtctacgag 1260  
tacgtctcgg cgcagcgcca tgacgacatc tggtggtcg gctcgtctg ggcgctgggc 1320  
gcacgcatcg ctacagagaa gtacgggatt ccctacctgt ccgcgcaggc ctgcacctg 1380  
acctgttgtt cggcgcacct gccgccggta ccccccaagt tcaacgtgcc cgagcagatg 1440  
ccgctggcga tgcgcaagct gctctggcgc tgcacgagc gcttcaagct ggatcgcacc 1500  
tgcgcgcgcg atatcaacgc ggtgcggcgc aaggctcggc tggagacgcc ggtgaagcgc 1560  
atcttcaccc aatggatgca ttccgccgag ggcgtggtct gcctgttccc ggctggttc 1620  
gcgccgcccc agcaggattg gccgcaaccc ctgcacatga ccggcttccc gctgttcgac 1680  
ggcagtatcc cggggacccc gctcgacgac gaactgcaac gctttctcga tcagggcagc 1740  
cggccgctgg tgttcaccca gggctcgacc gaacacctgc agggcgactt ctacgccatg 1800  
gccctgcgcg cgtggaacg cctcggcgcg cgtgggatct tcctcaccgg cgcggccag 1860  
gaaccgctgc gcggcttgc gaaccacgtg ctgcagcgcg cctacgcgcc actgggagcc 1920  
ttgctgccat cgtgcgcgcg gctggtccat ccgggcggta tcggcgccat gagcctggcc 1980  
ttgcgggcgg ggggtccgca ggtgctgctg ccctgcgccc acgaccagtt cgacaatgcc 2040  
gaacggctgg tccggctcgg ctgcgggatg cgcctggcgc tgccattgcg cgagcaggag 2100  
ttgcgcgggg cgtgtggcg cttgctcgag gaaccggcca tggcggcggc ctgtcggcgt 2160  
ttcatggaat tgtcacaacc gcacagtatc gcttgcggta aagcggccca ggtggtcgaa 2220

ES 2 713 479 T3

cgttgtcata gggaggggga tgcgcatggt ctgaaggctg cgtcctgacc tacgggagaa 2280  
 gaacgatcat ggaccggata gacatgggcg tgctggtggt actggtcaat cctggcgacg 2340  
 acgacctgga acaccttggc gaactggcgg cggcgtttcc gcaactgcmc ttctctgccc 2400  
 tcgacaactc accgcacagc gatccgcagc gcaatgcccg gctgcmgggg caaggcatcg 2460  
 ccgtgctgca ccacggcaac cggcagggca tcgcccggcg cttcaaccag ggactcgacg 2520  
 cgctattccg gctggcgtg caggggtgtc tgctgctoga ccaggactcc cgtcccggcg 2580  
 ggccttctct cggcggccag tggcgcaacc tgcaggcggc caacggtcag gcctgcctgc 2640  
 tcggcccacg gatcttcgac cggggtgacc ggcgcttctc gccggccatc catctcgacg 2700  
 gactgacgct caggcaattg tctctggacg gcctgacgac cccgcagcmc acctcgttcc 2760  
 tgatctctc cggctgcctg ctgaccggcg aggcctacca ggcctcggc cacttcgacg 2820  
 aggaactggt catcgaccac gtggacaccg aatacagcct ggcgcccag gcgctggacg 2880  
 tgcccctgta cgtcgaccgg cggctggtcc tcgagcaccg catcggcacg cgcaagacc 2940  
 gccgctcgg cggctcagc ctccagcgcga tgaaccagc cccgctgcmc cgctactacc 3000  
 tggcgcgcaa cggcctgctg gtcctgcmc gctacggccg gtcctcggc ctggccctgc 3060  
 tggcgaacct gccgacctg acccagggcc tcgcmgtgct cctgctcga cgcgacaagc 3120  
 tgctcaagct ggcctgcctg ggctggggcc tgtgggacgg cctgcmggga cgcggcggcg 3180  
 cgctggagac caaccggccg gcctgctga agcgcctcgc cggcccggcc gtggcgtccg 3240  
 tagcttccgg caaggccaag gcctagtcgg cgaaacgat tccctctaga gagc 3294

<210> 40  
 < 211> 8409  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 40  
 accttcggga ggcctgaag cccgttctgg acgccctggg gccgttgaat cgggatatgc 60  
 aggccaaaggc cggcggatc atcaaggccg tggcgcaaaa gctgctgacg gaacagcggg 120  
 aagtccagcg ccagaaacag gccagcggc agcaggaacg cggcgcgca catttccccg 180  
 aaaagtcca cctgggatga atgtcagcta ctggctatc tggacaaggg aaaacgcaag 240  
 cgcaaagaga aagcaggtag cttgcagtgg gcttacatgg cgatagctag actgggcmgt 300  
 tttatggaca gcaagcgaac cggcaattgcc agctggggcg ccctctggtg aggttgggaa 360  
 gccctgcaaa gtaaactgga tggcttctt gccgccaagg atctgatggc gcaggggatc 420  
 aagatctgat caagagacag gatgaggatc gtttcgcatg attgaacaag atggattgca 480  
 cgcaggttct cggccgctt gggctggagag gctattcggc tatgactggg cacaacagac 540  
 aatcggctgc tctgatgcc ccggttccg gctgtcagcg cagggcgcc cggttctttt 600

10

ES 2 713 479 T3

tgtcaagacc gacctgtccg gtgccctgaa tgaactgcag gacgaggcag cgcggctatc 660  
 gtggctggcc acgacgggcg ttccttgccg agctgtgctc gacgttgtca ctgaagcggg 720  
 aagggaactgg ctgctattgg gcgaagtgcc ggggcaggat ctctgtcat ctcaccttgc 780  
 tcctgccgag aaagtatcca tcatggctga tgcaatgcgg cgctgcata cgttgatcc 840  
 ggctacctgc ccattcgacc accaagcgaa acatcgcatc gagcgagcac gtactcggat 900  
 ggaagccggg cttgtcgtac aggatgatct ggacgaagag catcaggggc tcgcgccagc 960  
 cgaactgttc gccaggtcca aggcgcgat gcccgacggc gaggatctcg tcgtgaccca 1020  
 tggcgatgcc tgcttgccga atatcatggg gaaaaatggc cgcttttctg gattcatcga 1080  
 ctgtggccgg ctgggtgtgg cggaccgcta tcaggacata gcgttgcta cccgtgatat 1140  
 tgctgaagag cttggcggcg aatgggctga ccgcttctc gtgctttacg gtatcgccgc 1200  
 tcccgattcg cagcgcacgc ctttctatcg ctttcttgac gagttcttct gagcgggact 1260  
 ctggggttcg aaatgaccga ccaagcgacg cccaacctgc catcacgaga tttcgattcc 1320  
 accgcgcctc tctatgaaag gttgggcttc ggaatcgtt tccgggacgc cggctggatg 1380  
 atcctccagc gcggggatct catgctggag ttcttcgcc acccccatgg gcaaatatta 1440  
 tacgcaaggc gacaagggtc tgatgccgct ggcgattcag gttcatcatg ccgtttgtga 1500  
 tggcttccat gtcggcagaa tgcttaatga attacaacag tttttatgca tgcgcccaat 1560  
 acgcaaacgg cctctccccg cgcgttgccc gattcattaa tgcagctggc acgacaggtt 1620  
 tcccgactgg aaagcgggca gtgagcga cgcgaattaat gtgagttagc tcaactatta 1680  
 ggcaccccag gctttacact ttatgcttcc ggctcgtatg ttgtgtgaa ttgtgagcgg 1740  
 ataacaattt cacacaggaa acagctatga ccatgattac gccaaagcgc caattaacct 1800  
 tcaactaaag gaacaaaagc tgggtaccgg gccccccctc gaggtcgacg gtatcgataa 1860  
 gcttgatata gaattcctgc agcccggggg atctggcatt tttgggagggt gtgaaatgcg 1920  
 gcgcgaaagt ctgttggtat cggtttgcaa gggcctgcgg gtacatgtcg agcgcggttg 1980  
 gcaggatccc gggcgcagca cgggtgatgt ggtcaacggc gcgatggcga ccaccgcctc 2040  
 gttcgcccgg acctgcaagt gcctggccga acatttcaac gtggtgctgt tcgacctgcc 2100  
 cttcgccggg cagtccgctc agcacaacct gcagcggggg ttgatcacca aggacgacga 2160  
 ggtggaatc ctctggcgc tgatcgagcg cttcgaggtc aatcacctgg tctccgcgtc 2220  
 ctggggcggg atctccacgc tgctggcgt gtgcgcgaat ccgcgcggca tccgcagctc 2280  
 ggtggtgatg gcattcggc ctggactgaa ccaggcgatg ctcgactacg tcgggcgggc 2340  
 gcaggcgtg atcgagctgg acgacaagtc ggcgatcggc catctgctca acgagacctg 2400  
 cggcaaatc atgccgccg gcctgaaagc cagcaacct cagcacatgg cttcgctggc 2460  
 caccggcgaa tacgagcagg cgcgcttca catcgaccag gtgctggcgc tcaacgatcg 2520

ES 2 713 479 T3

gggctacctg gcttgccctg agcggatcca gagccacgtg catttcatca acggcagctg 2580  
 ggacgaatac accaccgccg aggacgcccg ccagttccgc gactacctgc cgcaactgcag 2640  
 tttctcgcgg gtggagggca ccgggcattt cctcgacctg gagtccaagc tggcccggggt 2700  
 acgcgtgcac cgcgccctgc tcgagcacct gctgaagcaa ccggagccgc agcggggcga 2760  
 acgcgcggcg ggattccacg agatggccat cggtacgcc tgaacccttg acctgcgaag 2820  
 acccggcctg gccgggcttt gcggttgcac aacgcacgga gtagcaccat gcacgccatc 2880  
 ctcatcgcca tcggtccgc cgcgacgta tttcccttca tcggcctggc ccggaccctg 2940  
 aaattgcgcg ggcaaccgct gacccctctg accatcccgg tgtttcgcga cgcggtggag 3000  
 cagcacggca tcgcgttcgt cccgctgagc gacgaactga cctaccgccg gaccatgggc 3060  
 gatccgcgcc tgtgggacct caagacgtcc ttccggctgc tctggcaaac catcgcggg 3120  
 atgatcgagc cggctctacga gtacgtctcg gcgcagcgc atgacgacat cgtggtggtc 3180  
 ggctcgcctt gggcgtcggg cgcacgcata gctcacgaga agtacgggat tccctacctg 3240  
 tccgcgcagc tctcgcctac gacctgttg tcggcgcacc tgccgcgggt acacccaag 3300  
 ttcaacgtgc ccgagcagat gccgctggcg atgcccgaagc tgctctggcg ctgcatcgag 3360  
 cgcttcaagc tggatcgca ctcgcgcgcg gatatcaacg cggtgccggc caaggtcggc 3420  
 ctggagacgc cggatgaagc catcttcacc caatgatgc attcgcgcga gggcgtggtc 3480  
 tgcctgttcc cgcctggtt cgcgcgcgcc cagcaggatt ggccgcaacc cctgcacatg 3540  
 accggttcc cgctgttcga cggcagatc ccggggacc cgcctcgacga cgaactgcaa 3600  
 cgctttctcg atcagggcag ccggccgctg gtgttcacc agggctcgac cgaacacctg 3660  
 cagggcgact tctacgccat gccctcgcgc gcgctggaac gcctcggcgc gcgtgggatc 3720  
 ttctcaccg gccccggcca ggaaccgctg cgcggcttgc cgaaccacgt gctgcagcgc 3780  
 gcctacgcgc cactgggagc cttgctgcca tcgtgcgccg ggctggtcca tccggcgggt 3840  
 atcggcgcca tgagcctggc cttggcggcg ggggtgccgc aggtgctgct gccctgcgcc 3900  
 cacgaccagt tcgacaatgc cgaacggctg gtccggctcg gctgcgggat gcgcctgggc 3960  
 gtgccattgc gcgagcagga gttgcgcggg gcgctgtggc gcttgcctga ggaccggcc 4020  
 atggcggcgg cctgtcggcg tttcatgaa ttgtcacaac cgcacagtat cgcttgogg 4080  
 aaagcggccc aggtggtcga acgttgtcat agggaggggg atgcccgatg gctgaaggct 4140  
 gcgtcctgac ctacgggaga agaacgatca tggaccgat agacatgggc gtgctggtgg 4200  
 tactgttcaa tcctggcgac gacgacctgg aacacctgg cgaactggcg gcggcgttcc 4260  
 cgcaactcgc cttccttgc gtcgacaact caccgcacag cgatccgcag cgcaatgccc 4320  
 ggctgcgcgg gcaaggcatc gccgtgtgc accacggcaa ccggcagggc atcgcgcggc 4380  
 cctcaacca gggactcgac gcgctattcc ggctggtcgt gcaggggtg ctgctgctcg 4440  
 accaggactc ccgtcccgc gccgccttcc tcgcccacca gtggcgaac ctgcagggc 4500

ES 2 713 479 T3

gcaacgggtca ggcctgcctg ctcgcccac ggatcttca cgggggtgac cggcgcttcc 4560  
 tgccggccat ccatctcgac ggactgacgc tcaggcaatt gtctctggac ggctgacga 4620  
 ccccgacgag cactctgttc ctgatctcct ccggctgcct gctgaccgc gaggcctacc 4680  
 agcgctctcg ccactctgac gaggaactgt tcatcgacca cgtggacacc gaatacagcc 4740  
 tgcgcgcccc ggcgctggac gtgccctgt acgtcgaccc gcggctggtc ctcgagcacc 4800  
 gcatcggcac gcgcaagacc cgcgcctcg gcggtctcag cctcagcgcg atgaaccacg 4860  
 ccccgctgag ccgctactac ctggcgcgca acggcctgct ggtcctgcgc cgtacgccc 4920  
 ggtcctcgcc gctggccctg ctggcgaacc tgccgaccct gaccagggc ctcgcggtgc 4980  
 tcctgctcga acgcgacaag ctgctcaagc tgcgctgcct gggctggggc ctgtgggacg 5040  
 gcctgcgggg acgcgcgggc gcgctggaga ccaaccgccc gcgcctgctg aagcgcctcg 5100  
 ccggccggc cgtggcgtcc gtagcttccg gcaaggccaa ggctagtcg gcgaaacgca 5160  
 ttccctctag agcggccgcc accgcggtgg agctccaatt cgcctatag tgagtcgtat 5220  
 tacgcgctc cactggcctg cgttttaca cgtcgtgact gggaaaacc ttgcttacc 5280  
 caacttaatc gccttgcagc acatccccct ttgcgcagct ggcgtaatag cgaagaggcc 5340  
 cgcaccgatc gcccttccca acagttgcgc agcctgaatg gcgaatggaa attgtaagcg 5400  
 ttaatatatt gttaaaattc gcgttaaatt tttgttaaat cagctcattt ttaaccaat 5460  
 aggcgcactg cgatgagtgg cagggcgggg cgtaattttt ttaaggcagt tattggtgcc 5520  
 cttaaaagcc tgggtgctacg cctgaataag tgataataag cggatgaatg gcagaaatc 5580  
 gaaagcaaat togaccgggt cgtcggttca gggcagggtc gttaaatagc cgttatgtc 5640  
 tattgctggt ttaccggttt attgactacc ggaagcagtg tgaccgtgtg cttctcaaat 5700  
 gcctgaggcc agtttgcctc ggctctcccc gtggaggtaa taattgacga tatgatcatt 5760  
 tattctgcct ccagagcct gataaaaacg gtgaatccgt tagcgagggt ccgccggctt 5820  
 ccattcaggt cgaggtggcc cggctccatg caccgcgacg caacgcgggg aggcagacaa 5880  
 ggtatagggc ggcgagggcg ctacagccga tagtctggaa cagcgcactt acgggttgc 5940  
 gcgcaaccca agtgcctacc gcgcggcagc gtgaccctg tggcggctc caacggctcg 6000  
 ccatcgtcca gaaaacacgg ctcatcgggc atcggcaggc gctgctgcc gcgccgttcc 6060  
 catterctcg tttcggtcaa ggctggcagg tctggttcca tgcccggaat gccgggctgg 6120  
 ctggcgggct cctcgccggg gccggctcgt agttgctgct cggccgata cagggctcgg 6180  
 atgcggcgca ggtcgcctat ccccaacagc gattcgtcct ggtcgtcgtg atcaaccacc 6240  
 acggcggcac tgaacaccga cagggcgaac tggctcgggg gctggcccca cgcacgcgg 6300  
 tcattgacca cgtaggcga cacgggtcgg gggcgttga gcttcacgac ggagatccag 6360  
 cgctcggcca ccaagtctt gactgcgtat tggaccgtcc gcaaagaacg tccgatgagc 6420

ES 2 713 479 T3

ttgaaagtg tcttctggct gaccaccacg gcgttctggt ggcccatctg cgccacgagg	6480
tgatgcagca gcattgccgc cgtgggttcc ctgcgaataa gcccgccca cgcctcatgc	6540
gctttgctt ccgtttgca ccaagtaccg ggcttctct tggttgaat gccgatttct	6600
ctggactgcg tggccatgct tatctccatg cggtagggtg ccgcacggtt gcggcaccat	6660
gcgcaatcag ctgcaacttt tcggcagcgc gacaacaatt atgcgttgcg taaaagtggc	6720
agtcaattac agattttctt taacctacgc aatgagctat tgcggggggt gccgcaatga	6780
gctgttgcgt accccccttt ttaagtgtg tgatttttaa gtctttcgca tttccoccta	6840
tatctagttc tttggtgcc aaagaagggc acccctgcgg ggttccccca cgccttcggc	6900
gcggctcccc ctccggcaaa aagtggcccc tccggggctt gttgatcgac tgcgcggcct	6960
tcggccttgc ccaagggtgc gctgcccctt tggaaccccc gcactcgccg ccgtgaggct	7020
cggggggcag gcggggggc ttcgccttgc actgccccca ctgcgatagg cttgggtcgt	7080
tccagggcgc tcaaggccaa gccgctgcgc ggtcgtgcg cgaacctga cccgccttc	7140
acttgggtgc caaccggcaa gcgaagcgc caggccgcag gccggaggct tttccccaga	7200
gaaaattaaa aaaattgatg gggcaaggcc gcaggccgcg cagttggagc cgggtgggat	7260
gtggtogaag gctgggtagc cgtgggcaa tccctgtggt caagctcgtg ggcaggcgca	7320
gcctgtccat cagcttctcc agcagggtg tccacgggcc gagcgaagcg agccagccgg	7380
tggccgctcg cggccatcgt ccacatatcc acgggctggc aagggagcgc agcgaaccgc	7440
cagggcgaag cccggagagc aagcccgtag ggcgcccag ccgcccgtagg cggtcacgac	7500
tttgcgaagc aaagtctagt gagtatactc aagcattgag tggcccgcg gaggcaccgc	7560
cttgcgctgc cccgctcag cgggttgac accaaaaggg aggggcaggc atggcggcat	7620
acgcgatcat gcgatgcaag aagctggcga aaatgggcaa cgtggcggcc agtctcaagc	7680
acgcctaccg cgaagcgcag acgcccacg ctgacgccag caggacgcca gagaacgagc	7740
actggggcgc cagcagcacc gatgaagcga tgggcccact gcgcgagttg ctgccagaga	7800
agcggcgcaa ggacgctgtg ttggcggctg agtacgtcat gacggccagc ccggaatggt	7860
ggaagtgcgc cagccaagaa cagcagggcg cgttcttoga gaaggcgcac aagtggctgg	7920
cggacaagta cggggcggat cgcctcgtga cggccagcat ccaccgtgac gaaaccagcc	7980
cgcacatgac cgcgttcgtg gtgccgctga cgcaggacgg caggctgtcg gccaaaggagt	8040
tcacggcaa caaagcgcag atgaccgcg accagaccac gtttgcggcc gctgtggccg	8100
atctagggct gcaacggggc atcgagggca gcaaggcacg tcacacgcgc attcaggcgt	8160
tctacgaggc cctggagcgc ccaccagtgg gccacgtcac catcagcccg caagcggctc	8220
agccacgcgc ctatgcaccg cagggattgg ccgaaaagct gggaatctca aagcgcgtt	8280
agacgccgga agcctggcc gaccggctga caaaagcggg tcggcagggg tatgagcctg	8340
ccctacaggc cgcgcagga gcgctgaga tgcgcaagaa ggccgatcaa gcccaagaga	8400
<b>cggccccgag</b>	<b>8409</b>

<210> 41  
 <211> 3590  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

ES 2 713 479 T3

<400> 41  
 aggtaccaga tctggcattt ttgggaggtg tgaaatgogg cgcgaaagtc tgttggtatc 60  
 ggtttgcaag ggcctgctgg tacatgtcga gcgcgttggg caggatcccg ggcgagcac 120  
 ggtgatgctg gtcaacggcg cgatggcgac caccgcctcg ttcgcccgga cctgcaagtg 180  
 cctggccgaa catttcaacg tgggtgctgtt cgacctgcc ttcgcccggc agtcgcgtca 240  
 gcacaaccocg cagcgggggt tgatcaccaa ggacgacgag gtggaaatcc tctggcgct 300  
 gatcgagcgc ttcgaggtca atcacctggt ctccgcgtcc tggggcggta tctccacgct 360  
 gctggcgctg tcgcgcaatc cgcgcggcat ccgcagctcg gtggtgatgg cttcgcctcc 420  
 tggactgaac caggcgatgc tcgactacgt cgggcggggc caggcgctga tcgagctgga 480  
 cgacaagtgc gcgatcggcc atctgctcaa cgagaccgtc ggcaaatacc tgccgcgcg 540  
 cctgaaagcc agcaaccatc agcacatgyc ttcgctggcc accggcgaat acgagcaggc 600  
 gcgctttcac atcgaccagg tgctggcgct caacgatcgg ggctacctgg cttgcctgga 660  
 gcggatccag agccacgtgc atttcatcaa cggcagctgg gacgaataca ccaccgccga 720  
 ggacgccgc cagttccgcg actacctgcc gcactgcagt ttctcgcggg tggagggcac 780  
 cgggcatttc ctgcacctgg agtccaagct ggcgcggta cgcgtgcacc gcgccctgct 840  
 cgagcacctg ctgaagcaac cggagccgca gcgggcggaa cgcgcggcg gattccacga 900  
 gatggccatc ggctacgcct gaacccttga cctgcgaaga cccggcctgg cgggctttg 960  
 cggttgcata acgcacggag tagcacctg caccgcatcc tcatcgccat cggctcggcc 1020  
 ggcgaogtat ttcccttcat cggcctggcc cggaccctga aattgcgcgg gcaccgcgtg 1080  
 agcctctgca ccatcccgtt gtttcgcgac gcggtggagc agcacggcat cgcgttcgtc 1140  
 ccgctgagcg acgaactgac ctaccgccgg acctagggcg atccgcgcct gtgggacccc 1200  
 aagacgtcct tcggcgtgct ctggcaaacc atcgcggga tgatcgagcc ggtctacgag 1260  
 tacgtctcgg cgcagcgcca tgacgacatc gtggtggtcg gctcgtctg ggcgctggc 1320  
 gcacgcatcg ctcaagagaa gtacgggatt ccctacctgt ccgcgcaggt ctcgccatcg 1380  
 acctgttgt cggcgcacct gccgccgta caccccaagt tcaacgtgcc cgagcagatg 1440  
 ccgctggcga tgcgcaagct gctctggcgc tgcacgagc gcttcaagct ggatcgacc 1500  
 tgcgcgccgg atatcaacgc ggtgcggcgc aaggtcggcc tggagacgcc ggtgaagcgc 1560  
 atcttaccoc aatggatgca ttgcgcgag ggcgtggtct gcctgttccc ggctggttc 1620  
 gcgcgcctcc agcaggattg gccgcaacc ctgcacatga ccggcttccc gctgttcgac 1680

ES 2 713 479 T3

ggcagtatcc cggggacccc gctcgacgac gaactgcaac gctttctcga tcagggcagc 1740  
 cggccgctgg tgttcaccca gggctcgacc gaacacctgc agggcgactt ctacgccatg 1800  
 gccctgcgcg cgctggaacg cctcggcgcg cgtgggatct tcctcaccgg cgcggccag 1860  
 gaaccgctgc gcggcttgcc gaaccacgtg ctgcagcgcg cctacgcgcc actgggagcc 1920  
 ttgctgccat cgtgcccggg gctggcccat ccggggcgta tcggcgccat gagcctggcc 1980  
 ttggcggcgg gggtgccgca ggtgctgctg ccctgcgccc acgaccagtt cgacaatgcc 2040  
 gaacggctgg tccggctcgg ctgcccgatg cgctggggcg tgccattgcy cgagcaggag 2100  
 ttgcgcgggg cgctgtggcg cttgctcgag gaaccggcca tggcggcggc ctgtcggcgt 2160  
 ttcattggaat tgtcacaacc gcacagtatc gcttgccgta aaggggccc aagtggtcgaa 2220  
 cgttgcata gggaggggga tgcgcgatgg ctgaaggctg cgtcctgacg ccgggaggat 2280  
 cctgcccgtg ccacgaccag cctctgcccc tcggccacgc gggaacacgg tcccggcgcg 2340  
 aaacgcgtcc tgcctctgct gttcctcacc tgctgctgg atgcccgtgg cgtcggcctg 2400  
 atcgtgcccc tgcctcggac gctgatcggc agcgtggcgc cgtcggcggc ccgcgacgcg 2460  
 gccacctggg gcgcccgcct ggtgatgacc ttgcgctgc tgcaattggt ettttcgccc 2520  
 gtccctcgga gcctcagcga ccgcttcgga cgcgcccccg tcctggtcct ggcgatgctc 2580  
 ggcttcgccc tcagctatct gctgctggcg ctggccgaca gcctctggat gctgttcctc 2640  
 ggtcgcgcgc tggccgggct caaccgccc agcgtggcca ccgcatggc ctgcccggct 2700  
 gacctcggca cgcacgggca gcgcaccgg cacttcggct ggctgtacgc cggcctcggc 2760  
 ctgggcatga tcctcggccc cgcctcggc gggctgctgg cggcgcacgg cacgacgctg 2820  
 ccgctgttgc tggccgccc cctgtgcctg ctcaacgccc tgctcggcg cctgttcctc 2880  
 gaggaacccc tgccccgac gcgacgccc cgcctggacc cgaggcgat gaatgcctg 2940  
 cgctcgatca gcggcctggc tcggcaaccg ggggtcggac gcctgctggc ggtgcttgcc 3000  
 ctggtattcc tcggcttga ggcgggatg gtggctcggc cgttcttcgt gatcgagaag 3060  
 tttcactgga gcagcgcctg gatcggctac tcgctggccc tctacggcgt gctcgcggtg 3120  
 ctgcccaga ccctcggcgt gaacctctgc aagcggccc tggacgacgc ccgcctgctg 3180  
 cgcctgggccc tcgcccgca aggctgcggc ctgctgctgt tcgcccgtt cgactcgtca 3240  
 ttctggctgg tctgcccgt gctgcccctc gcgctcggca gcctcggcac cccggccatg 3300  
 caggggctgc tctcggccc cgtgccggtc gaaccgagg gcgagttgca gggcgtgctg 3360  
 agcagcctga tgagcctgc cgcgatcgtc ggtcccggc tgatgagcgg cctgttcac 3420  
 tggggcagcg gtccgctgc gccgctgccc ctggccggcg cgcattcct cgcggcgcc 3480  
 cttctcgttc tggccgggct ggtcctggcc tggcaacttc gacctcggg agaagaacga 3540  
 tcatggaccg gatagacatg ggcgtgctgg tggctactct agagagctca 3590

<210> 42  
 <211> 8702  
 <212> DNA  
 <213> Artificial

<220>  
 <223> Vector



ES 2 713 479 T3

<400> 42  
accttcggga ggcctgaag cccgttctgg acgccctggg gccgttgaat cgggatatgc 60  
aggccaaggc cgcgcgatc atcaaggccg tgggcgaaaa gctgctgacg gaacagcggg 120  
aagtccagcg ccagaaacag gcccagcgcc agcaggaacg cgggcgcgca catttccccg 180  
aaaagtgcc cctgggatga atgtcagcta ctgggtatc tggacaaggg aaaacgcaag 240  
cgcaaagaga aagcaggtag cttgcagtgg gcttacatgg cgatagctag actgggcggt 300  
tttatggaca gcaagcgaac cgggaattgcc agctggggcg ccctctggta aggttgaggaa 360  
gccctgcaaa gtaaacctgga tggctttctt gccgccaaag atctgatggc gcaggggatc 420  
aagatctgat caagagacag gatgaggatc gtttcgcctg attgaacaag atggattgca 480  
cgcaggttct cgcgccgctt gggtgagag gctattcggc tatgactggg cacaacagac 540  
aatcggctgc tctgatgcc cctgttccg gctgtcagcg caggggcgcc cggttctttt 600  
tgtcaagacc gacctgtccg gtgccctgaa tgaactgcag gacgaggcag cgcggctatc 660  
gtggctggcc acgacgggcg ttccttgccg agctgtgctc gacgttgtca ctgaagcggg 720  
aagggactgg ctgctattgg gcgaagtgcc ggggcaggat ctctgtcat ctcacctgc 780  
tcctgccgag aaagtatcca tcatggctga tgcaatggcg cggctgcata cgcttgatcc 840  
ggctacctgc ccattcgacc accaagcga acatcgatc gagcagcac gtactcggat 900  
ggaagccggt cttgtcgatc aggatgatct ggacgaagag catcaggggc tcgcgccagc 960  
cgaactgttc gccaggtca aggcgcgcat gcccgacggc gaggatctcg tcgtgaccca 1020  
tggcgatgcc tgcttgccga atatcatggt ggaaaatggc cgcttttctg gattcatcga 1080  
ctgtggccgg ctgggtgtgg cggaccgcta tcaggacata gcgttggcta cccgtgatat 1140  
tgctgaagag cttggcggcg aatgggctga ccgcttcctc gtgctttacg gtatcgccgc 1200  
tcccgattcg cagcgcacg cttctatcg cttcttgac gagttcttct gagcgggact 1260  
ctggggttcg aatgaccga ccaagcagc cccaacctgc catcacgaga tttcgattcc 1320  
accgccgctt tctatgaaag gttgggcttc ggaatcgttt tccgggacgc cggctggatg 1380  
atcctccagc gcggggatct catgctggag ttcttcgcc acccccatgg gcaaatatta 1440  
tacgcaaggc gacaaggtgc tgatgccgct ggcgattcag gttcatcatg cggtttgtga 1500  
tggcttccat gtcggcagaa tgcttaatga attacaacag tttttatgca tgcgcccaat 1560  
acgcaaaccg cctctccccg cgcgttgcc gattcattaa tgcagctggc acgacaggtt 1620  
tcccgactgg aaagcgggca gtgagcgcga cgcaattaat gtgagttagc tcactcatta 1680

ES 2 713 479 T3

ggcaccccag gctttacact ttatgcttcc ggctcgtatg ttgtgtggaa ttgtgagcgg 1740  
 ataacaattt cacacaggaa acagctatga ccatgattac gccaagcgcg caattaaccc 1800  
 tcaactaaagg gaacaaaagc tgggtaccgg gccccccctc gaggtcgcag gtatcgataa 1860  
 gcttgatata gaattcctgc agcccggggg atctggcatt tttgggaggt gtgaaatgcg 1920  
 gcgcgaaaagt ctgttgggat cggtttgcaa gggcctgcgg gtacatgtcg agcgcggttg 1980  
 gcaggatccc gggcgcagca cggatgatgt ggtcaacggc gcgatggcga ccaccgcctc 2040  
 gttcgcoccg acctgcaagt gcctggccga acatctcaac gtgggtgctgt tcgacctgcc 2100  
 cttcgcocgg cagtcgcgtc agcacaaccc gcagcggggg ttgatcacca aggacgacga 2160  
 ggtggaatc ctctcggcgc tgatcgagcg cttcggggtc aatcacctgg tctcgcgctc 2220  
 ctggggcggg atctccacgc tgctggcgtc gtcgcgcaat ccgcgcggca tccgcagctc 2280  
 ggtgtgatg gcattcgcgc ctggactgaa ccaggcgtatg ctcgactacg tcgggcgggc 2340  
 gcaggcgcctg atcgagctgg acgacaagtc ggcgatcggc catctgctca acgagaccgt 2400  
 cggcaatac ctgccgccgc gcctgaaagc cagcaaccat cagcacatgg cttcgcctggc 2460  
 caccggcgaa tacgagcagg cgcgctttca catcgaccag gtgctggcgc tcaacgatcg 2520  
 gggctacctg gcttgccctg agcggatcca gagccacgtg catttcatca acggcagctg 2580  
 ggacgaatac accaccgccg aggacgcccg ccagttccgc gactacctgc cgcactgcag 2640  
 tttctcgcgg gtggagggca cggggcattt cctcgacctg gagtccaagc tggccgcggg 2700  
 acgcgtgcac cgcgccctgc tcgagcacct gctgaagcaa ccggagccgc agcggggcga 2760  
 acgcgcggcg ggattccacg agatggccat cggctacgcc tgaacccttg acctgcgaag 2820  
 acccggcctg gccgggcttt gcggttgcat aacgcacgga gtagcaccat gcacgccatc 2880  
 ctcatcgcca tcggctcggc cggcgcagta tttcccttca tcggcctggc ccggaccctg 2940  
 aaattgcgcg ggcaccgcgt gaggcctctgc accatcccgg tgtttcgcga cgcggtggag 3000  
 cagcaaggca tcgcgttogt cccgctgagc gaogaaactga cctaccgccg gaccatgggc 3060  
 gatccgcgcc tgtgggacct caagacgtcc ttcggcgtgc tctggcaaac catcgcggg 3120  
 atgatcgagc cggctctacga gtacgtctcg gcgcagcgc atgacgacat cgtggtggtc 3180  
 ggctcgtctt gggcgcctgg cgcacgcctc gctcacgaga agtacgggat tccctacctg 3240  
 tccgcgcagg tctcgcctac gacctgttg tcggcgcacc tgccgcggg acaccccagg 3300  
 ttcaacgtgc ccgagcagat gccgctggcg atgcgcaagc tgctctggcg ctgcatcgag 3360  
 cgcttcaagc tggatcgcac ctgcgcgcgg gatatacaag cgggtcggcg caaggtcggc 3420  
 ctggagacgc cgggtgaagcg catcttcacc caatggatgc attcgcgcga gggcgtggtc 3480  
 tgcctgttcc cggcctgggt cgcgcgcccc cagcaggatt ggccgcaacc cctgcacatg 3540  
 accggcttcc cgctgttcga cggcagtatc ccggggaccc cgctcgacga cgaactgcaa 3600

ES 2 713 479 T3

cgctttctcg atcagggcag cggccgctg gtgttcacc agggctcgac cgaacacctg 3660  
 cagggcgact tetacgccat ggcctcgcg gcgctggaac gcctcggcgc gcgtgggatc 3720  
 ttctcaccg gcgcggcca ggaaccgctg cgcggcttgc cgaaccacgt gctgcagcgc 3780  
 gcctacgcgc cactgggagc cttgctgcca tcgtgcgcc ggctgtcca tccggcgggt 3840  
 atcggcgcca tgagcctggc cttggcggcg ggggtgcgc aggtgctgct gccctgcgcc 3900  
 cacgaccagt tcgacaatgc cgaacggctg gtccggctcg gctgcgggat gcgcctgggc 3960  
 gtgccattgc gcgagcagga gttgcgcgg gcgctgtggc gcttgctcga ggaccggcc 4020  
 atggcggcgg cctgtcggcg tttcatgaa ttgtcacaac cgcacagtat cgcttgcggt 4080  
 aaagcggccc aggtggtcga acgttgcct agggaggggg atgcgcgatg gctgaaggct 4140  
 gcgtcctgac gccgggagga tcctggcgtg tccacgacca gcctctgcc ctcgccacg 4200  
 cgggaacacg gtcccggcgc gaaacgcgtc ctgcctctgc tgttcctcac ctgcctgctg 4260  
 gatgcgctg gcgtggcct gatcgtgcc ctgctgcga cgtgatcgg cagcgtggcg 4320  
 ccgctggcgg tccgcgacgc gccacactgg ggcgcgcc cttgatgac cttcgcgctg 4380  
 ctgcaattgt ttttttcgc ggtcctcgg agcctcagcg accgcttcgg accccgccc 4440  
 gtctgttcc tggcgtgct cggcttcgcc ctcagetatc tgcctgtggc gctggccgac 4500  
 agcctctgga tgctgttct cggtcgcgc ctggccgggc tcaccggcgc cagcgtggcc 4560  
 accgcgatgg cctgcgcgc tgacctcggc acgcacgggc agcgcacccg gcacttcggc 4620  
 tggctgtac ccgcctcgc cctgggcctg atcctcggcc ccgccctcgg tgggctgctg 4680  
 gcggtgcacg gcacgacgct gccgctgtt ctggccggcc gcctgtgcct gctcaacgcc 4740  
 ctgctcggc gcctgttct cgaggaaacc ctgccccga cgcgacgcgc ccgcctggac 4800  
 ccgagggga tgaatgcctt gcgctcgc atcggcctgg ctcgcaacc gggggtcgg 4860  
 cgctcctgg cggctgttc cctggtatc ctcgcttgc aggcggtgat ggtggtctg 4920  
 ccgttcttc tgatcgagaa gtttactgg agcagcgcct ggatcggcta ctcgtggcc 4980  
 ctctacggcg tgctcgggt gctcggcag accctcggcg tgaacctctg caagcggcgc 5040  
 ctggaagag cccgcctgct gcgcctggc ctgcctcgc aaggctcgg cctgctgctg 5100  
 ttgcctcgg tcgaactgct attctgctg gtctgcgcgc tgcctgcctt cgcctcggc 5160  
 agcctcggca ccccgccat gcagggcctg ctctcggccc gcgtgcgggt cgaaccggc 5220  
 ggcgagttgc agggcgtgct gacgacctg atgagcctc ccgcgatcgt cggtcggcc 5280  
 ctgatgagc gcctgttcca ctggggcagc ggtccgctc gcgcgctgcc cctggccggc 5340  
 gcgccattcc tcgcggcgc cttctcgtt ctggccgggc tggctcctgg ctggcaactt 5400  
 cgacctacg gagagaacg atcatggacc ggatagacat gggcgtgctg gtggtacttc 5460  
 tagagcggc gccaccgcg tggagctcca attcgccta tagtgagtc tattacgcgc 5520  
 gctcactggc cgtcgtttta caacgtcgt actgggaaa cctggcgtt acccaactta 5580

ES 2 713 479 T3

atcgcccttc agcacatccc cctttcgcca gctggcgtaa tagcgaagag gcccgcaccc 5640  
 atcgcccttc ccaacagttg cgcagcctga atggcgaatg gaaattgtaa gcgttaatat 5700  
 tttgttaaaa ttgcggttaa atttttgtta aatcagctca ttttttaacc aataggccga 5760  
 ctgcgatgag tggcagggcg gggcgtaatt tttttaaggc agttattggt gcccttaaac 5820  
 gcctggtgct acgcctgaat aagtgataat aagcggatga atggcagaaa ttcgaaagca 5880  
 aattcgaccc ggtcgtcggc tcagggcagg gtcggttaaat agccgcttat gtctattgct 5940  
 ggtttaccgg tttattgact accggaagca gtgtgaccgt gtgcttctcaaatgcctgag 6000  
 gccagtttgc tcaggctctc cccgtggagg taataattga cgatatgac atttattctg 6060  
 cctcccagag cctgataaaa acgggtgaatc cgtagcggag gtgccgccgg ctccattca 6120  
 ggtcagggcg gcccgctcc atgcaccgcg acgcaacgcg gggaggcaga caaggatatag 6180  
 ggcggcggag cggctacagc cgatagctcg gaacagcgca ctacgggtt gctgcgcaac 6240  
 ccaagtgcta ccggcgccgc agcgtgaccc gtgtcggcgg ctccaacggc tcgccatcgt 6300  
 ccagaaaaca cggctcatcg ggcacggca ggcgctgctg cccgcgccgt tcccattcct 6360  
 ccgtttcggc caaggctggc aggtctgggt ccatgcccg aatgccgggc tggctgggcg 6420  
 gctcctcgcc ggggcccggc ggtagttgct gctcgcccgg atacagggtc gggatgcccg 6480  
 gcaggtcgcc atgccccaac agcgtattcgt cctggtcgct gtgatcaacc accacggcgg 6540  
 cactgaacac cgacagggcg aactggtcgc ggggctggcc ccacgccacg cggtcattga 6600  
 ccacgtaggc cgacacggcg cggggccggt tgagcttca gacggagatc cagcgtcgg 6660  
 ccaccaagtc ottgactcgc tattggaccg tcgcgaaaga acgtccgatg agcttggaaa 6720  
 gtgtcttctg gctgaccacc acggcgttct ggtggcccat ctgcgccacg aggtgatgca 6780  
 gcagcattgc cggcgtgggt ttctctgcaa taagcccggc ccacgctca tgccgtttgc 6840  
 gttccgttt caccagtgga cgggcttgt tcttgcttg aatgccgatt tctctggact 6900  
 gcgtggccat gottatctcc atgcggtagg gtgcgcacg gttgcggcac catgcgcaat 6960  
 cagctgcaac ttttcggcag cgcgacaaca attatgcgtt gcgtaaaagt ggcagtcaat 7020  
 tacagatttt ctttaacctc cgcaatgagc tattgcgggg ggtgccgcaa tgagctgtg 7080  
 cgtaccccc ttttttaagt tgttgattt taagtcttc gcatttcgcc ctatatctag 7140  
 ttctttggtg cccaaagaag ggcaccctg cggggttccc ccacgcttc ggcgcggtc 7200  
 cccctccggc aaaaagtggc ccctccgggg cttgttgatc gactgcgcgg ccttcggcct 7260  
 tgcccagggt ggcgctgccc cttggaacc ccgcactcg ccgcctgag gctcgggggg 7320  
 caggcggggc ggcttcgctc tcgactgccc ccaactcgc atggcttgggt cgttcaggc 7380  
 gcgtcaaggc caagccgctg cgcggctcgt gcgcgagcct tgaccgcct tccacttgg 7440  
 gtccaaccgg caagcgaagc gcgcaggccg caggccggag gcttttcccc agagaaaatt 7500

ES 2 713 479 T3

aaaaaaattg atggggcaag gccgcaggcc gcgcagttgg agccggtggg tatgtggtcg 7560  
 aaggctgggt agccggtggg caatccctgt ggtcaagctc gtgggcaggc gcagcctgtc 7620  
 catcagcttg tccagcaggg ttgtccacgg gccgagcgaa gcgagccagc cgggtggccgc 7680  
 tcgcggccat cgtccacata tccacgggct ggcaagggag cgcagcgacc gcgcaggggc 7740  
 aagcccggag agcaagcccg tagggcgccg cagcccgctt aggcgggtcac gactttgcga 7800  
 agcaaagtct agtgagtata ctcaagcatt gagtggcccg ccggaggcac cgccttgccg 7860  
 tgccccctgc gagccggttg gacaccaaaa gggaggggca ggcattggcg catacgcgat 7920  
 catgcatgac aagaagctgg cgaaaatggg caactgtggc gccagtctca agcacgccta 7980  
 ccgcgagcgc gagacgccc acgctgacgc cagcaggacg ccagagaacg agcactgggc 8040  
 ggccagcagc accgatgaag cgatgggccc actgcgcgag ttgctgccag agaagcggcg 8100  
 caaggaagct gtgttggcgg tcgagtacgt catgacggcc agcccggaat ggtggaagtc 8160  
 ggccagccaa gaacagcagg cggcgcttctt cgagaaggcg cacaagtggc tggcggacaa 8220  
 gtacggggcg gatcgcatcg tgacggccag catccaccgt gacgaaacca gcccgcacat 8280  
 gaccgcgttc gtggtgccgc tgacgcagga cggcaggctg tcggccaagg agttcatcgg 8340  
 caacaaagcg cagatgacct gcgaccagac cacgtttgcg gccgctgtgg ccgatctagg 8400  
 gctgcaacgg ggcacgagg gcagcaaggc acgtcacacg cgcattcagg cgttctacga 8460  
 ggccctggag cggccaccag tgggccacgt caccatcagc ccgcaagcgg tcgagccacg 8520  
 cgcctatgca ccgaggggat tggccgaaaa gctgggaatc tcaaagcgcg ttgagacgcc 8580  
 ggaagccgtg gccgaccggc tgacaaaagc ggttcggcag ggttatgac ctgccctaca 8640  
 ggccgccgca ggagcgcgtg agatgcgcaa gaaggccgat caagcccaag agacggcccg 8700  
 ag 8702

5 <210> 43  
 < 211> 36  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

<220>  
 < 223> Cebador

<400> 43  
 tatatataga attcggctgc gctaccgag cccttc 36

10 <210> 44  
 < 211> 34  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

15 <220>  
 < 223> Cebador

<400> 44  
 tatatatatc tagaattaat gcagctggca cgac 34

<210> 45  
 < 211> 8672

ES 2 713 479 T3

< 212> DNA  
 < 213> Artificial

<220>  
 < 223> Vector

5

<400> 45  
 ctccggccggt ctcttgggct tgatcggcct tcttgccgat ctcaacgcgt cctgcggcgg 60  
 cctgtagggc aggcctatac ccctgccgaa ccgcttttgt cagccggctg gccacggctt 120  
 ccggcgtctc aacgcgcttt gagattccca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
 cgcgtggctc gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactgggtggc cgctccaggg 240  
 cctcgtagaa cgctgaatg cgcgtgtgac gtgccttctt gccctcgtatg ccccgcttgc 300  
 gccctagatc ggccacagcg gccgcaaacg tggctctggc gcgggtcatc tgcgctttgt 360  
 tgccgatgaa ctccctggcc gacagcctgc cgtcctgcgt cagcggcacc acgaacgcgg 420  
 tcatgtgcgg gctggtttct tcacgggtga tgcctggcgt cacgatgcga tccgccccgt 480  
 acttgtccgc cagccacttg tgcgccttct cgaagaacgc cgcctgctgt tcttggctgg 540  
 ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
 tgcgccgctt ctctggcagc aactcgcgca gtcggcccat cgcttcctcg gtgctgctgg 660  
 ccgccagtg ctcgttctct ggcgtcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tgcgctcgc 720  
 ggtaggcgtg cttgagactg gccgccacgt tgcccatttt cgcagcttc ttgcatcgca 780  
 tgatcgcgta tgccgccatg cctgccccct ccttttggtg tccaaccggc tcgacggggg 840  
 cagcgcgaagg cgtgacctcc ggcggggccac tcaatgcttg agtatactca ctgactttg 900  
 cttcgcaaag tctgaccgc ctacggcggc tgcggcggcc tacgggcttg ctctccgggc 960  
 ttcccccctgc gcggtcgtg cgtcccttg ccagcccgtg gatatgtgga cgatggccgc 1020  
 gagcggccac cgcttggtc gcttcgctcg gcccggtggc aaccctgctg gacaagctga 1080  
 tggacaggct gcgcctgcc acgagcttga ccacagggat tgcccaccgg ctaccagcc 1140  
 ttcgaccaca taccaccgg ctccaactgc gcggcctgcg gccttgcccc atcaattttt 1200  
 ttaattttct ctggggaaaa gcctccggcc tgcggcctgc gcgcttcgct tgcgggttg 1260  
 acaccaagtg gaaggcgggt caaggctcgc gcagcgaccg cgcagcggct tggccttgac 1320  
 gcgcctggaa cgaccaagc ctatgcgagt gggggcagtc gaaggcgaag cccgcccgcc 1380  
 tgccccccga gcctcacggc ggcgagtgcg ggggttccaa gggggcagcg ccaccttggg 1440  
 caaggccgaa ggccgcgcag tcgatcaaca agccccggag gggccacttt ttgccggagg 1500  
 gggagccgcg ccgaaggcgt gggggaaccc cgcaggggtg cccttctttg ggacccaaa 1560  
 aactagatat agggcgaaat gcgaaagact taaaaatcaa caacttaaaa aaggggggta 1620

ES 2 713 479 T3

cgcaacagct cattgcgga cccccgcaa tagctcattg cgtaggtaa agaaaatctg 1680  
 taattgactg ccaacttttac gcaacgcata attggtgtcg cgctgccgaa aagttgcagc 1740  
 tgattgcgca tgggtccgca accgtgccc accctaccgc atggagataa gcatggccac 1800  
 gcagtccaga gaaatcgga ttcaagcaa gaacaagccc ggtcactggg tgcaaacgga 1860  
 acgcaaagcg catgaggcgt gggccgggt tattgagagg aaaccacagc cggcaatgct 1920  
 gctgcatcac ctctggcgc agatgggcca ccagaacgcc gtggtgtca gccagaagac 1980  
 actttccaag ctcatcggac gttctttgag gacggccaa tacgcagtca aggacttggc 2040  
 ggccgagcgc tggatctcgc tctgaagct caacggccc ggcaccgtgt cggcctacgt 2100  
 ggtcaatgac cgcgtggcgt ggggccagcc ccgcgaccag ttgcccctgt cgggtttcag 2160  
 tgccgccgtg gtggttgatc acgacgacca ggacgaatcg ctggtggggc atggcgacct 2220  
 gcgcgcgcat ccgaccctgt atccggcga gcagcaacta ccgaccggcc ccggcgagga 2280  
 gcccccagc cagcccgga ttccggcgt ggaaccagac ctgccagcct tgaccgaaac 2340  
 ggaggaatgg gaacggcgc ggcagcagcg cctgccgatg cccgatgagc cgtgtttct 2400  
 ggacgatggc gagccgttg agccggcgc acgggtcacg ctgcccgcc ggtagcactt 2460  
 gggttgcca gcaaccgta agtgcctgt tccagactat cggctgtagc cgcctcgcg 2520  
 ccctatacct tctctgcctc ccgcggtgc gtccggtgc atggagccg gccacctcga 2580  
 cctgaatgga agccggcgc acctcgtaa cggattcacc gttttatca ggctctggga 2640  
 ggcaataa atgatcatat cgtcaattat tacctccagc gggagagcct gagcaactg 2700  
 gcctcaggca ttgagaagc acacggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccgtaaa 2760  
 ccagcaatag acataagcgg ctatttaacg accctgccct gaaccgacga ccgggtcgaa 2820  
 tttgctttcg aatttctgcc attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaccag 2880  
 gcgtttaagc gcaccaataa ctgccttaa aaaattacgc cccgccctgc cactcatcgc 2940  
 agtcggccta ttggttaaaa aatgagctga ttaacaaaa atttaacgcg aattttaaca 3000  
 aaatattaac gcttacaatt tccattcgc attcaggctg cgcaactgtt ggggaagggc 3060  
 atcggtcgc gcctcttgc tattacgcca gctggcga ggggatgtg ctgcaagggc 3120  
 attaagttgg gtaacgccag ggttttcca gtcacgacgt tgtaaacga cggccagtga 3180  
 gcgcgcgtaa tacgactcac tataggcga attggagctc caccgaggc gggccgctc 3240  
 tagaactagt ggatccccg ggtgcagga attcggctgc gctaccgag ccctctcgc 3300  
 ctaaaaccgt tagtcgaaca gtcggcgtc agccaatgcg accccaagct ggtccttgc 3360  
 agacaagctt ggtacggagt cgatggcca ttogataccc actgccgat cattccagc 3420  
 aatgcagcgc tcgactcgc gcgagtagaa gtcggtgtc ttgtagagga actctgcggt 3480  
 ttcactcaac gtgacgaacc cgtgtcgaa ccctggcggg atccacagct ggttcttgtt 3540  
 ctccgcccac aacaccgac ctaccattt accgaaggtt gtggacgagc gacggatctc 3600

ES 2 713 479 T3

caccgcaaca tcgaagactt cgccttgca c cacacgcacc agcttgccct gggcgtgagg 3660  
 tgccagctga tagtgaggc cacggagcac gccttttacc gagcgcgagt ggttgtcttg 3720  
 tacgaagtgc ggctgcaggc cggtcacttc gctgaaaaca cgggcgttga agctctcgtg 3780  
 gaagaaacca cgttcgtcgc caaaaacctt gggggtaaac agcacgactt cggggatatac 3840  
 cagcggaatg gcttgcata caaacacctt tctttcagca agttctgcag ataacttgcca 3900  
 taaccgtttt tcagcagtgg ttgagccagg cactcagatt gctcagcgtt gatccagcca 3960  
 gcgcggtagc aaatttcctc agggcaggcg actttcaagc cctgacggcg ctccatggtt 4020  
 gcgatgtact ggctagcctc cagcagactg tcgtgcgtgc cgggtgtcag ccacgcatag 4080  
 ccacggccca tgatttcgac ctgcaactgc tgctgctgca agtaaaggtt gttgaggtcg 4140  
 gtgatttcca gctcgcaccg tggggaaggc ttcagctcgc gagccagatt gactacctga 4200  
 ttgtcataga aatacaggcc ggtgaccgca tagctagact ttggaactgc cgtttttct 4260  
 tccagcgaca atacgcgacc gctatcgtca aactccgcta cgcctatagc ttctgggtca 4320  
 tgaacatgat aagcgaatac tgaagcaccg gattcacgtt tatctgcgtt caatagcagt 4380  
 gcctggaagt catggccgta gaaaatattg tcaccgagaa ccaacgcaga agggtcgta 4440  
 ccgatgaagt cagcgcggat ggtgaacgct tgcgccaaagc catccgggct tggttgtatt 4500  
 gcgtatgaca ggttcaggcc cacttgctg ccatcggcca gcagctgttc gaagcgcggg 4560  
 gtgtcctgcg ggggtgaaat gatcaggatg tcccgatac cagcgcgagc cagggtgctc 4620  
 agcgggtagt agatcatcgg tttgtcatac accggcagca gctgcttoga aaccgaaagt 4680  
 gtggccggat gcagcgtgtg accggaaccg ccggccagaa taattccttt acgagccatg 4740  
 agagtcccta ttactggatt tcgtccagca tacgttgcac gccttgctcc caaagcggca 4800  
 ttttgaatt gaacgtgttt tccagtttgc ccagtgccag gcgcgagttg cgcggacgtg 4860  
 gtgcaggtagc tggataagct tcggtgctga ttgcggcaac ctatcagct gtcaacttca 4920  
 gcgctaogcc agtgcgttga gcatgcgcca gcacgaaactg agcaaaacca tgccaagagg 4980  
 tttcaccgga cgcagccaag tggtaaatcc ctgccaggtg acggttgtct tgcccattga 5040  
 agatttgccg caggatgtgt gcagtaacgt cggcgatcag gtcagcggcc gttgggtgcgc 5100  
 caaattggtc tgctaccacg ctcaacgtct cacgctccgc cgcagggcgc agcatggtct 5160  
 tggcaaaatt gtgcccgcgc gcagcataca ccagctgggt gcgcagtacc acggccttgg 5220  
 cgcgctggc gagaatggca tgctgcctt ccagcttgggt ccggccgtag accgaaaggg 5280  
 ggccggtagc cgcagtttcc tcccagcgt gactgcccgt gccgtcaaat acataatcgg 5340  
 tggaaatagt aatcaaccag gcgcccagg ctgctgttcc acgtgctaat acagcaggag 5400  
 ccgcggcatt gatcattgca gccagtgctt gatcgtcttc agctttatcc actgcagtgt 5460  
 aggcagcagc gttgacgata acgtccggcg ccagctgacg aatcgtagcg gccaaagcgt 5520



ES 2 713 479 T3

ccaggttgga caagtcgcca cataagccct cggccccctg acgatccagc gcaatgacct 5580  
 caccacagcgg cgccaaggcg cgtgttagct cccagcctac ttgcccgttt ttcccccaaca 5640  
 gcaggattht cacgctttat ttgcccgta ttgttgtgcc acccagtcac ggtagctgcc 5700  
 gtccatgaca ccttttacc ctttctggtt ggccaagtac caagcgactg tctttcgaat 5760  
 gcccgctctg aaggtttcgg cagtttccag ccgagctccc gctcgatctt gcgtgcacg 5820  
 atggcataac ggcggctcatg gcctgggctg tcggttacgt aggcgatgag ttctgcatac 5880  
 tgttcgacag gctcgcctgt cttctgattg attacctggc gcgatgccgc aggtgccatc 5940  
 tcgtcgagaa ggctgcagag tgtacgcaca atgtcaatgt tggctttttc attccagccg 6000  
 ccaatattgt acgtctcggc gaacgcaccg gcttccagta cgcgacggat gcccgagcag 6060  
 tgatcttcga catacagcca gtcgctgatt tgctggcctg cgccatagac aggcagcgcc 6120  
 ttaccggcga gtgcgttgac gatcatcagc gggatcagtt tttccgggaa gtggagcggc 6180  
 ccgtaattgt tggagcagtt ggtagtgagt accggcatgc cgtaggtatg gaaatacagag 6240  
 cgtaccagat ggtcgcctggc tgccttctg gcggagtatg ggctgttcgg cgcgtacggc 6300  
 gtggtttcgg tgaacgcggc gtcgtttggc cctagtgtgc cgtagacttc gtcggtagag 6360  
 acatggagga aacggaagge ctccttctct gcacctcca aactattcca atgcgccgg 6420  
 ggcgcttcaa gcaagcgaac cgtgccatc acgttggttt cgacaaacgc ttcggggccc 6480  
 gtgattgagc ggtctacatg ggattccgcc gcgaagtga ccacgcgcgc cgggcggtgc 6540  
 tctcgaaca gcttggtcag aagcgcagca tcgcaaatat tgccttgcc acagcagatgc 6600  
 tgagggttgc cttccagcgg ctgcaggttg gccaggttg ctcgctaggt cagggcgtcg 6660  
 aggttgagga cgggttcctc attgtgcgca caccattgca gtacgaaatt tgagccgatg 6720  
 aagccggctc cgcctgttac tagaatcata atttgctct aattggacaa aaggtgtgt 6780  
 cgtagacaga tgacgcgaat tcgatataca gcttatcgt accgtcgacc tcgagggggg 6840  
 gcccggtacc cagcttttgt tccctttagt gagggttaat tgcgcgcttg gcgtaatcat 6900  
 ggtcatagct gtttctctg tgaattgtt atccgctcac aattccacac aacatacagag 6960  
 ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg cctaagtgt gagctaactc acattaattg 7020  
 cgttgogctc actgcccgtt tccagctgg gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa 7080  
 tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc gtattgggag catgcataaa aactgttgta 7140  
 attcattaag cattctgccc acatggaagc catcacaac ggcagatga acctgaatcg 7200  
 ccagcggcat cagcaccttg tcgccttgcg tataatatt gcccatgggg gtgggcgaag 7260  
 aactccagca tgagatcccc gcgctggagg atcatccagc cggcgtccc gaaaacgatt 7320  
 ccgaagccca acctttcata gaaggcggcg gtggaatoga aatctcgtga tggcaggtt 7380  
 ggcgtcgtt ggtcggatc ttcgaacccc agagtcccgc tcagaagaac tcgtcaagaa 7440  
 ggcgatagaa ggcgatgcgc tgcgaatcgg gagcgcgat accgtaaagc acgaggaagc 7500

ES 2 713 479 T3

ggtcagccca ttccgcccga agctcttcag caatatcacg ggtagccaac gctatgtcct 7560  
 gatagcggtc cgccacaccc agccggccac agtcgatgaa tccagaaaag cggccatfff 7620  
 ccacatgat attcggcaag caggcatcgc catgggtcac gacgagatcc tcccgctcgg 7680  
 gcatgcgcgc cttgagcctg gcgaacagtt cggctggcgc gagcccctga tgctcttcgt 7740  
 ccagatcatc ctgatcgaca agaccggctt ccatccgagt acgtgctcgc tcgatgagat 7800  
 gtttcgcttg gtggtcgaat gggcaggtag ccggatcaag cgtatgcagc cggcgcattg 7860  
 catcagccat gatggatact ttctcggcag gagcaagggtg agatgacagg agatcctgcc 7920  
 ccggcacttc gcccaatagc agccagtccc ttcccgcttc agtgacaacg tcgagcacag 7980  
 ctgcgcaagg aacgcccgtc gtggccagcc acgatagccg cgtgcctcgc tcctgcagtt 8040  
 cattcagggc accggacagg tcggctctga caaaaagaac cgggcgcccc tcgctgaca 8100  
 gccggaacac ggcggcatca gacgagccga ttgtctggtg tgcccagtca tagccgaata 8160  
 gcctctccac ccaagcggcc ggagaacctg cgtgcaatcc atcttgttca atcatgcgaa 8220  
 acgatctca tctgtctct tgatcagatc ttgateccct gcgccatcag atccttggcg 8280  
 gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gcttcccaac cttaccagag ggcgccccag 8340  
 ctggcaattc cggttcgcct gctgtccata aaaccgccc gtctagctat cgccatgtaa 8400  
 gccactgca agctacctgc tttctcttg cgttgcgctt ttcccttgc cagatagccc 8460  
 agtagctgac attcatccca ggtggcactt ttcggggaaa tgtgcgcgcc cgcgttcctg 8520  
 ctggcgctgg gctgtttct ggcgctggac ttcccgcgtg tccgtcagca gcttttcgcc 8580  
 cacggccttg atgatcgcgg cggccttggc ctgcatatcc cgattcaacg gccccagggc 8640  
 gtcagaacg ggcttcaggc gctcccgaag gt 8672

<210> 46  
 < 211> 21  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

5

<220>  
 < 223> Cebador

<400> 46  
 ggccgctca gaactagtg a 21

10

<210> 47  
 < 211> 12249  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

15

<220>  
 < 223> Vector

<400> 47  
 ctccggccgt ctcttgggct tgatcggcct tcttgcgcat ctcaacgcgt cctgcggcgg 60

ES 2 713 479 T3

cctgtagggc aggetcatac ccctgccgaa ccgcttttgt cagccggctc gccacggctt 120  
 ccggcgtctc aacgcgcttt gagattccca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
 cgcgtggctc gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactggtggc cgctccaggg 240  
 cctcgtagaa cgcctgaatg cgcgtgtgac gtgccttgc gccctcgatg ccccgttgca 300  
 gccctagatc ggccacagcg gccgcaaacg tggctctggc gcgggtcacc tgcgctttgt 360  
 tgccgatgaa ctcttggtc gacagcctgc cgtcctgct cagcggcacc acgaacgcgg 420  
 tcatgtgcgg gctggtttcg tcacgggtga tgctggccgt cacgatgcga tccgccccgt 480  
 acttgtccgc cagccacttg tgcgccttct cgaagaacgc cgcctgctgt tcttggtcgg 540  
 ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
 tgccgcgctt ctctggcagc aactcgcgca gtccggccat cgcttcacgc gtgctgctgg 660  
 ccgccagtg ctcttctct ggctcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tcgcgctcgc 720  
 ggtagggcgt cttgagactg gccgccactg tgcccatttt cgcagcttc ttgcatcgca 780  
 tgatcgcgta tgccgccatg cctgccctc ccttttggg tccaaccggc tcgacggggg 840  
 cagcgcaagg cgggtgcctc ggggggccac tcaatgctt agtatactca ctagactttg 900  
 cttcgcaaa gctgtaccgc ctaoggggc tgccggccc tacgggctt ctctccgggc 960  
 ttcgccctgc gcggtcgtc cgtcccttg ccagccctg gatatgtgga cgatggccgc 1020  
 gagcggccac cggctggctc gcttcgctc gccctggac aaccctgctg gacaagctga 1080  
 tggacaggct gcgcctgcc acgagctga ccacaggat tgcccaccgg ctaccagcc 1140  
 ttcgaccaca taccaccgg ctccaactgc gcggcctgc gccctgccc atcaattttt 1200  
 ttaattttct ctgggaaaaa gcctccggcc tgccggctgc gcgcttcgct tgcgggttg 1260  
 acaccaagt gaaggcgggt caaggctcgc gcagcgacc cgcagcggct tggccttgac 1320  
 gcgcctggaa cgacccaagc ctatgcgagt gggggcagtc gaaggcgaag cccgccgcc 1380  
 tgcccccgca gcctcacggc ggcgagtcg ggggttccaa gggggcagcg ccacctggg 1440  
 caaggccgaa ggcgcgcag tcgatcaaca agccccggag gggccacttt ttgccggagg 1500  
 gggagccgag ccgaaggcgt gggggaacc cgcaggggtg cccttctttg ggcaccaag 1560  
 aactagatat agggogaaat gcgaaagact taaaaatcaa caacttaaaa aaggggggta 1620  
 cgcaacagct cattgcgca cccccgca tagctcatt cgtaggtaa agaaaatctg 1680  
 taattgact cacttttac gcaacgata attgttgcg cgtgcccga aagttgcagc 1740  
 tgattgcgca tggtgccgca accgtgcggc accctaccgc atggagataa gcatggccac 1800  
 gcagtccaga gaaatcgca ttcaagccaa gaacaagccc ggtcactggg tgcaaacgga 1860  
 acgcaaagcg catgaggcgt gggccggct tattgcgagg aaaccacgg cggcaatgct 1920  
 gctgcatcac ctctggcgc agatgggcca ccagaacgcc gtgggtggtca gccagaagac 1980  
 actttccaag ctcatcggac gttctttgcg gacggccaa tacgcagtca aggacttgg 2040

ES 2 713 479 T3

ggccgagcgc tggatctccg tcgtgaagct caacggcccc ggcaccgtgt cggcctacgt 2100  
 ggtcaatgac cgcgtggcgt ggggccagcc ccgcgaccag ttgcgcctgt cggtgttcag 2160  
 tgccgcctgt gtggttgatc acgacgacca ggacgaatcg ctggtggggc atggcgacct 2220  
 gcgccgcctc ccgaccctgt atccgggcca gcagcaacta ccgaccggcc cggcgagga 2280  
 gccgccagc cagcccggca ttccgggcat ggaaccagac ctgccagcct tgaccgaaac 2340  
 ggaggaatgg gaacggcgcg ggcagcagcg cctgccgatg cccgatgagc cgtgttttct 2400  
 ggacgatggc gagccgttgg agccgccgac acgggtcacg ctgccgcgcc ggtagcactt 2460  
 ggggttgcga gcaaccgta agtgcgctgt tccagactat cggctgtagc cgcctcgcgg 2520  
 ccctatacct tgtctgcctc ccgcgctgc gtgcgctgc atggagccgg gccacctcga 2580  
 cctgaatgga agccggcggc acctcgttaa cggattcacc gttttatca ggctctggga 2640  
 ggcagaataa atgatcatat cgtcaattat tacctccagc gggagagcct gagcaaacg 2700  
 gcctcaggca tttgagaagc acacggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccggtaaa 2760  
 ccagcaatag acataagcgg ctatttaacg accctgccct gaaccgacga cggggtcgaa 2820  
 tttgctttcg aatttctgcc attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaccag 2880  
 gcgtttaagg gcaccaataa ctgccttaa aaaattacgc ccgcctctgc cactcatcgc 2940  
 agtcggccta ttggttaaaa aatgagctga tttacaataa atttaacgcg aattttaaca 3000  
 aatattaac gottacaatt tccattcgc attcagctg cgcactgtt ggaagggcg 3060  
 atcggtgccg gcctcttgc tattacgcca gctggcgaaa ggggatgtg ctgcaaggcg 3120  
 attaagttag gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaacga cggccagtga 3180  
 gcgcgcgtaa tacgactcac tatagggcga attggagctc caccgcggtg gcggccgctc 3240  
 tagaactagt ggatccccg ggtgcagga attcggctgc gctaccgag ccttctccg 3300  
 ctaaaaccgt tagtcgaaca gttcggcgtc agccaatgcg accccaagct ggtccttgc 3360  
 agacaagcct ggtacggagt cgatgggcca ttogatccc actgccgat cattccaggc 3420  
 aatgcagcgc tcgcactgcg gcgagtagaa gtcggtggtc ttgtagagga actctgcggt 3480  
 ttcactcaac gtgacgaacc cgtgtgcgaa cctggcggg atccacagct ggttcttgtt 3540  
 ctcgccgac aacaccgac ctaccattt accgaagggt gtagcagac gacggatctc 3600  
 caccgcaaca tcgaagactt cgccttgcac cacacgcacc agcttgcctt gggcgtgagg 3660  
 tgccagctga tagtcaggc cacggagcac gccttttacc gagcgcgagt ggttgtcttg 3720  
 tacgaagtgc ggctgcaggc cggctcactc gctgaaaaca cggcgttga agctctcgt 3780  
 gaagaaacca cgttcgctgc caaaaacctt ggggtaaac agcacgactt cggggatctc 3840  
 cagcggaatg gcttgcctca gaacacctc tctttcagca agttctgcag atacttgcca 3900  
 taaccgttt tcagcagtgg ttgagccagg cactcaggtt gctcagcgtt gatccagcca 3960

ES 2 713 479 T3

gcgcggtagc aaatttcctc agggcagggc actttcaagc cctgacggcg ctccatggtt 4020  
 gcgatgtact ggctagcctc cagcagactg tcgtgcgtgc cgggtgctgag ccacgcatag 4080  
 ccacggccca tgatttcgac ctgcaactgc tgctgctgca agtaaagggtt gttgaggctg 4140  
 gtgatttcca gctcggccacg tggggaaggc ttcagctcgc gagccagatt gactacctga 4200  
 ttgtcataga aatacaggcc ggtgaccgca tagctagact ttggaactgc cggtttttct 4260  
 tccagcgaca ataccgacc gctatcgtca aactccgcta cgccatagcg ttctgggtca 4320  
 tgaacatgat aagcgaatac tgaagcaccg gattcacggtt tatctgcggtt caatagcagt 4380  
 gcctggaagt catggccgta gaaaatattg tcaccgagaa ccaacgcaga agggtcgtta 4440  
 ccgatgaagt cagcggccgat ggtgaacgct tgcgccaagc catccgggct tggttgtatt 4500  
 gcgtatgaca ggttcaggcc ccactggctg ccatcgccca gcagctgttc gaagcgggg 4560  
 gtgtcctgcg ggggtgaaat gatcaggatg tcccggatac cagcagcag cagggtgctc 4620  
 agcgggtagt agatcatcgg tttgtcatac accggcagca gctgcttcca aaccgaaagt 4680  
 gtggccggat gcagggcgtg accogaaccg ccggccagaa taattccttt acgagccatg 4740  
 agagtcccta ttaactggatt tcgtccagca tacgttgca ccccttctcc caaagcggca 4800  
 tttgaaatt gaacgtgttt tccagtttgc ccagtgccag gcgcgagttg cgcggacgtg 4860  
 gtgcaggta c tggataagct tcggtgctga ttgcggcaac cttatcagct gtcactttca 4920  
 gcgctacgcc agtgcgttga gcctgcgcca gcacgaactg agcaaaacca tgccaagagg 4980  
 tttcaccgga cgcagccaag tggtaaatcc ctgccagggtg acggttgtct tgcccattga 5040  
 agatttgccg caggatgtgt gcagtaacgt cggcgatcag gtcagcggcc gtgggtgcgc 5100  
 caaattggtc tgctaccacg ctcaacgtct cacgctccgc cgccagggcg agcatggct 5160  
 tggcaaaatt gtccccgcgc gcagcataca cccagctggt gcgcagtaac acggccttgg 5220  
 cgccgctggc gagaatggca tgctcgcctt ccagcttggc ccggccgtag accgaaaggg 5280  
 ggccggtagg cgcagtttcc tcccagcgt gactgccgct gccgtcaaat acataatcg 5340  
 tggaaatagtg aatcaaccag gcgcccgaag ctgctgtttc acgtgctaat acagcaggag 5400  
 ccgcgccatt gatcattgca gccagtgcct gatcgtctc agctttatcc actgcagtg 5460  
 aggcagcagc gttgacgata acgtccggcg ccagctgacg aatcgtagcg gccaaagcgt 5520  
 ccaggttgga caagtgcga cataagccct cggcccctg acgatccagc gcaatgacct 5580  
 caccagcgg cgccaaggcg cgtgtagct cccagcctac ttgcccgttt tcccccaaca 5640  
 gcaggattht cacgctttat ttgcccgtta ttggtgtgcc acccagtcac ggtagctgcc 5700  
 gtccatgaca ccttttacc atttctggtt ggccaagtac caagcgactg tctttcgaat 5760  
 gcccgctcag aaggtttcgg caggtttcca gccgagctcc cgtcagatct tgcgtgcatc 5820  
 gatggcataa cggcggtcac gccctggcg gtcggttac taggcgatga gttctgcata 5880  
 ctgttcgaca ggctcggcg tcttctgatt gattacctgg cgcgatgccg caggtgccat 5940

ES 2 713 479 T3

ctcgtcgaga aggctgcaga gtgtacgcac aatgtcaatg ttggcttttt cattccagcc 6000  
gccaatattg tacgtctcgc cgaacgcacc ggcttccagt acgcgacgga tgcccagaca 6060  
gtgatcttcg acatacagcc agtcgcggat ttgctggccg tcgccataga caggcagcgc 6120  
cttaccggcg agtgcgttga cgatcatcag cgggatcagt ttttccggga agtggagcgg 6180  
cccgtaattg ttggagcagt tggtagtgag taccggcatg ccgtaggtat ggaatacga 6240  
gcgtaccaga tggtcgctgg ctgccttgcg ggcggagtat gggctgttcg gcgcgtacgg 6300  
cgtggtttcg gtgaacgccg ggtcgtttgg ccctagtgtg ccgtagactt cgtcggtaga 6360  
gacatggagg aaacggaagg cctccttctc tgcaccttc aactattcc aatgcgcccg 6420  
ggcggcttca agcaagcga aocgtgccat cacgttgggt tcgacaaacg cttcggggcc 6480  
ggtgattgag cgggtctacat gggattccgc cgcgaagtga accacggcgc gcgggcggtg 6540  
ctctgcgaac agcttgggtca gaagcgcagc atcgcaataa ttgccttgc aaaagcgatg 6600  
ctgaggggtg ccttccagcg gctgcagggt gccaggtg cctgcgtagg tcagggcgtc 6660  
gaggttgagg acgggttctt cattgtgcgc acaccattgc agtacgaaat ttgagccgat 6720  
gaagccggct ccgcctgtta ctagaatcat aatttggctc taattggaca aaaggtgttg 6780  
tcgtagacag atgacgcgaa ttcgatatca agcttatcga taccgtcgac ctcgaggggg 6840  
ggcccgggtac ccagcttttg ttccctttag tgagggtaa ttgcgcgctt ggcgtaatca 6900  
tggatcatag tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga 6960  
gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg gcctaagtag tgagctaact cacattaatt 7020  
gcgttgcgct cactgccgcg tttccagtcg gaaacctgt cgtgccagct gcattaattc 7080  
tagaggggat gcgtttcgcc gactaggcct tggccttgcg ggaagctacg gacgccacgg 7140  
ccgggccggc gaggcgcttc agcaggcgcg ggcggttggg ctccagcgcg ccgccgcgtc 7200  
cccgcaggcc gtcccacagg cccagccca ggcagcgcag cttgagcagc ttgtcgcgtt 7260  
cgagcaggag caccgcgagg ccctgggtca gggtcggcag gttcgccagc agggccagcg 7320  
gcgaggaccg ggcgtagcgg cgcaggacca gcaggccgtt gcgcgccagg tagtagcggc 7380  
gcagcggggc gtggttcacg gcgctgaggc tgagaccgcc gaggcggcgg gtcttgcgcg 7440  
tgccgatgcg gtgctcgagg accagccgcg ggtcgacgta caggggcacg tccagcgcct 7500  
gggcgcgcag gctgtattcg gtgtccacgt ggtcgatgaa cagttcctcg tcgaagtggc 7560  
cgaggcgctg gtaggcctcg cgggtcagca ggcagccgga ggagatcagg aacgaggtgc 7620  
gctgcggggg cgtcaggccg tccagagaca attgcctgag cgtcagtccg tcgagatgga 7680  
tggccggcag gaagcgcggc tcacccgggt cgaagatccg tgggccgagc aggcaggcct 7740  
gaccgttgcg cgcctgcagg ttgcgccact gggcggcgcg gaaggcggc cgggacggg 7800  
agtcctggtc gagcagcagc acaccctgca cgcacgcggc gaatagcgcg tcgagtcctt 7860

ES 2 713 479 T3

ggttgaaggc gccggcgatg cctgcccgtg tgcctgggtg cagcacggcg atgccttgcc 7920  
 cgcgcagccg ggcattgcgc tgcggatcgc tgtgcggtga gttgtcgacg gcaaggaagc 7980  
 gcagttgcgg aaacgccgcc gccagttcgc caaggtgttc caggtcgtcg tcgccaggat 8040  
 tgaacagtac caccagcacg cccatgtcta tccgggccat gatcgttctt ctcccgtagg 8100  
 tcaggacgca gccttcagcc atcgcgcacg cccctcccta tgacaacggt cgaccacctg 8160  
 ggccgcttta ccgcaagcga tactgtgcgg ttgtgacaat tccatgaaac gccgacaggc 8220  
 cgcgcgccatg gccgggtcct cgagcaagcg ccacagcgcc ccgcgcaact cctgctcgcg 8280  
 caatggcacg cccaggcgca tcccgcagcc gagccggacc agccgttcgg cattgtcgaa 8340  
 ctggtcgtgg gcgcagggca gcagcacctg cygcaccccc gccgccaagg ccaggctcat 8400  
 ggccgagata ccgcccggat ggaccagccc ggcgcacgat ggcaagcaagg ctcccagtg 8460  
 cgcgtaggcg cgtgcagca cgtgggtcgg caagccgcgc agcggttcct ggccggcgcc 8520  
 ggtgaggaag atcccacgcg cgcgcagggg ttccagcgcg cgcagggcca tggcgtagaa 8580  
 gtcgccctgc aggtgttcgg tcgagccctg ggtgaacacc agcggccggc tgccctgatc 8640  
 gagaagcgtg tcgagttcgt cgtcgagcgg ggtccccggg atactgccgt cgaacagcgg 8700  
 gaagccggtc atgtgcaggg gttgcggcca atcctgctgg ggccggcgga accaggccgg 8760  
 gaacaggcag accacgccct gcggcgaaatg catccattgg gtgaagatgc gcttcaccgg 8820  
 cgtctccagg ccgaccttgc gccgcaccgc gttgatatcc ggccgcagcag tcgcatccag 8880  
 cttgaagcgc tcgatgcagc gccagagcag cttgcgcacg gccagcggca tctgctcggg 8940  
 cacgttgaac ttgggtgta ccggcgcgag gtgcgccgac aacaaggctg atggcgagac 9000  
 ctgcgcggac aggtaggaa tcccgtactt ctcgtgagcg atgcgtgcgc ccagcggcca 9060  
 gagcgagccg accaccacga tgtcgtcatg gcgctgcgcg gagacgtact cgtagaccgg 9120  
 ctcgatcacc ccggcgatgg tttgccagag cacgccgaag gacgtcttgg ggtcccacag 9180  
 gcgcggatcg cccatgggtc ggccggtagg cagttcgtcg ctcagcggga cgaacgcgat 9240  
 gccgtgctgc tccaccgcgt cgcgaaacac cgggatgggt cagaggctca cgcggtgccc 9300  
 gcgcaatttc aggggtccgg ccaggccgat gaagggaaat acgtcgcggg ccgagccgat 9360  
 ggcgatgagg atggogtgca tgggtctact ccgtgcgtta tgcaaccgca aagcccggcc 9420  
 aggcggggtc ttcgcaggtc aagggttcag gcgtagccga tggccatctc gtggaatccc 9480  
 gccgcgcgtt ccgcccgtg cggctccggt tgcttcagca ggtgctcgag cagggcgcgg 9540  
 tgcacgcgta ccgcggccag cttggactcc aggtcgagga aatgcccggt gccctccacc 9600  
 cgcgagaaac tcagtgcgcg caggtagtcg cggaaactggc gggcgtcctc ggccgtgggtg 9660  
 tattcgtccc agctgccgtt gatgaaatgc acgtggctct ggatccgctc caggcaagcc 9720  
 aggtagcccc gatcgttgag cgcagcacc tggtcgatgt gaaagcgcgc ctgctcgtat 9780  
 tcgccgggtg ccagcgaagc catgtgctga tggttgctgg ctttcaggcg cggcggcag 9840

ES 2 713 479 T3

tatttgccga cggctctcgtt gagcagatgg ccgatcgcgg acttgctcgtc cagctcgate 9900  
 agcgccctgcg cccgcccggac gtagtcgagc atcgccctggt tcagtcacagg ggcgaatgcc 9960  
 atcaccaccg agctgcggat gccgcgcgga ttgcgcgaca gccccagcag cgtggagata 10020  
 ccgcccagc agcgcggagac caggtgattg acctcgaagc gctcgatecag cgcacaggag 10080  
 atttccacct cgtcgtcctt ggtgatcaac ccccgctcgg ggttgctcgtc acgcgactgc 10140  
 ccggcgaagg gcaggtcga cagcaccacg ttgaaatggt cggccaggca cttgcaggtc 10200  
 cgggcgaacg aggcggtggt cgcctcgcgg ccgcttgacca gcatcacctg gctgcgcccg 10260  
 ggatcctgcc caacgcgctc gacatgtacc cgcaggccct tgcaaaccca taccacaga 10320  
 ctttcgccc gcatttcaca cctcccaaaa atgccagatc ccccgggctg caggaattcg 10380  
 atatcaagct tatcgatacc gtcgacctcg agggggggcc cggtagccag cttttgttcc 10440  
 ctttagtgag ggttaattgc gcgcttgggc taatcatggt catagctgtt tcctgtgtga 10500  
 aattgttacc cgtcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc 10560  
 tggggtgcct aatgagtgag ctaactcaca ttaattgcgt tgcgctcact gcccgcttc 10620  
 cagtcgggaa acctgtcgtg ccagctgcat taatgaatcg gccaacgcgc ggggagaggc 10680  
 ggtttgcgta ttgggcgcat gcataaaaac tggtgtaatt cattaagcat tctgccgaca 10740  
 tggaaagccat cacaaaaggc atgatgaacc tgaatcgcca gcggcatcag caccttgcg 10800  
 ccttgcgcat aatatttgc catgggggtg ggcgaagaac tccagcatga gatccccgcg 10860  
 ctggaggatc atccagccgg cgtcccggaa aacgattccg aagcccacc tttcatagaa 10920  
 ggcgcggtg gaatcgaat ctcgtgatgg caggttgggc gtcgcttggc cggcatttc 10980  
 gaaccccaga gtcccgtca gaagaactcg tcaagaaggc gatagaaggc gatgcgctgc 11040  
 gaatcgggag cggcgatacc gtaaagcacg aggaagcggc cagccattc gccgccaagc 11100  
 tcttcagcaa tatcacgggt agccaacgt atgtcctgat agcggctccg cacaccagc 11160  
 cggccacagt cgatgaatcc agaaaagcgg ccattttcca ccatgatatt cggcaagcag 11220  
 gcatcggcat gggtcacgac gagatcctcg ccgctcggca tgcgcgctt gagcctggcg 11280  
 aacagttcgg ctggcgcgag cccctgatgc tcttcgtcca gatcatcctg atcgacaaga 11340  
 ccggcttcca tccgagtacg tgctcgtcgt atgcatggt tcgcttggcg gtcgaatggg 11400  
 caggtagccc gatcaagcgt atgcagccg cgcattgcat cagccatgat ggatacttc 11460  
 tcggcaggag caaggtgaga tgacaggaga tctgccccg gcacttcgcc caatagcagc 11520  
 cagtccttc cgccttcagt gacaacgtcg agcacagctg cgcgaaggaa gcccgctcgtg 11580  
 gccagccacg atagccgcgc tgctcgtcc tgacagttcat tcagggcacc ggacaggtcg 11640  
 gtcttgacaa aaagaaccgg gcgcccctgc gctgacagcc ggaacacggc ggcatcagag 11700  
 cagccgattg tctgtgtgc ccagtcatag ccgaatagcc tctccacca agcggccgga 11760



ES 2 713 479 T3

gaacctgcgt gcaatccatc ttgttcaatc atgcgaaacg atcctcatcc tgtctcttga 11820  
 tcagatcttg atcccctgcg ccatcagatc cttggcggca agaaagccat ccagtttact 11880  
 ttgcagggct tcccaacctt accagagggc gccccagctg gcaattccgg ttcgcttgct 11940  
 gtccataaaa ccgcccagtc tagctatcgc catgtaagcc cactgcaagc tacctgcttt 12000  
 ctctttgcgc ttgcgttttc ccttgtccag atagcccagt agctgacatt catcccaggt 12060  
 ggcacttttc ggggaaatgt gcgcccgcg gttcctgctg gcgctgggccc tgtttctggc 12120  
 gctggacttc ccgctgttcc gtcagcagct tttcgcccac ggccttgatg atcgcggcgg 12180  
 ccttggcctg catatcccg a ttcaacggcc ccagggcgtc cagaacgggc ttcagggcgt 12240  
 cccgaaggt 12249

5 <210> 48  
 < 211> 37  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

<220>  
 < 223> Cebador

<400> 48  
 tatatataga attcgcgtca tctgtctacg acaacac 37

10 <210> 49  
 < 211> 5144  
 < 212> DNA  
 < 213> Artificial

15 <220>  
 < 223> Vector

<400> 49  
 ctccggccgt ctcttgggct tgatcggcct tcttgcgat ctcaacgcgt cctgcggcgg 60  
 cctgtagggc aggctcatac ccctgccgaa ccgcttttgt cagccggctc gccacggctt 120  
 ccggcgtctc aacgcgcttt gagattecca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
 cgcgtggctc gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactgggtggc cgctccaggg 240  
 cctcgtagaa cgcctgaatg cgcgtgtgac gtgccttgc gcctcgatg ccccgttga 300  
 gccctagatc ggccacagcg gcgcgaaacg tggctcggtc gcgggtcatc tgcgctttgt 360  
 tgccgatgaa ctcttggcc gacagcctgc cgtcctgcgt cagcggcacc acgaacgcgg 420  
 tcatgtgcgg gctggtttcg tcacgggtga tgctggccgt cacgatgca tccgcccgt 480  
 acttgtccgc cagccacttg tgcgccttct cgaagaacgc cgctgctgt tcttggctgg 540  
 ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
 tgcgccgctt ctctggcagc aactcgcgca gtcggcccat cgcttcacgc gtgctgctgg 660  
 ccgcccagtg ctcgcttctc ggcgtcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tcgcgctcgc 720  
 ggtagggcgtg cttgagactg gccgccacgt tgcccatttt cgcacagctt ttcgcatcga 780

ES 2 713 479 T3

tgatcgcgta	tgccgccatg	cctgcccctc	ccttttggtg	tccaaccggc	tcgacggggg	840
cagcgcaagg	cggtgcctcc	ggcgggccac	tcaatgcttg	agtatactca	ctagactttg	900
cttcgcaaag	tcgtgaccgc	ctacggcggc	tgccggcggc	tacgggcttg	ctctccgggc	960
ttcgcccctg	gcggctcgtg	cgctcccttg	ccagcccgtg	gatatgtgga	cgatggccgc	1020
gagcggccac	gggctggctc	gcttcgctcg	gcccgctggc	aaccctgctg	gacaagctga	1080
tggacaggct	gcgcctgccc	acgagcttga	ccacagggat	tgcccaccgg	ctaccagcc	1140
ttcgaccaca	taccaccggg	ctccaactgc	gcggcctgcg	gccttgcccc	atcaattttt	1200
ttaattttct	ctggggaaaa	gcctccggcc	tgccggcctg	gcgcttcgct	tgccggttgg	1260
acaccaagtg	gaaggcgggt	caaggctcgc	gcagcgaccg	cgacgggct	tggccttgac	1320
gcgcctggaa	cgacccaagc	ctatgcgagt	gggggcagtc	gaaggcgaag	cccgcccgcc	1380
tgccccccga	gcctcacggc	ggcagtgctg	ggggttccaa	gggggcagcg	ccaccttggg	1440
caagcccgaa	ggccgcgcag	tcgatcaaca	agccccggag	ggccacttt	ttgccggagg	1500
gggagccgcg	ccgaaggcgt	gggggaacct	cgccgggggt	cccttctttg	ggcaccaaa	1560
aactagatat	agggcgaaat	gcgaaagact	taaaaatcaa	caacttaaaa	aaggggggta	1620
cgcaacagct	cattgcggca	ccccccgcaa	tagctcattg	cgtaggttaa	agaaaatctg	1680
taattgactg	ccacttttac	gcaacgcata	attgttgtcg	cgctgccgaa	aagttgcagc	1740
tgattgcgca	tggtgccgca	accgtgcggc	accctaccgc	atggagataa	gcatggccac	1800
gcagtccaga	gaaatcggca	ttcaagccaa	gaacaagccc	ggtcactggg	tgcaaacgga	1860
acgcaaaagc	catgaggcgt	gggccgggct	tattgcgagg	aaaccacgg	cgcaatgct	1920
gctgcatcac	ctcgtggcgc	agatgggcca	ccagaacgcc	gtggtggtca	gccagaagac	1980
actttccaag	ctcatcggac	gttctttgcg	gacgggtccaa	tacgcagtca	aggacttggt	2040
ggccgagcgc	tggatctccg	tcgtgaagct	caacggcccc	ggcaccgtgt	cggcctacgt	2100
ggtcaatgac	cgcgtggcgt	ggggccagcc	ccgcgaccag	ttgcgcctgt	cggtgttcag	2160
tgccgccgtg	gtggttgatc	acgacgacca	ggacgaaatc	ctggtggggc	atggcgacct	2220
gcgccgcac	ccgaccctgt	atccgggcca	gcagcaacta	ccgaccggcc	ccggcgagga	2280
gccgcccagc	cagcccggca	ttccgggcat	ggaaccagac	ctgccagcct	tgaccgaaac	2340
ggaggaatgg	gaacggcgcg	ggcagcagcg	cctgccgatg	cccgatgagc	cggtttttct	2400
ggacgatggc	gagccgttgg	agccgccgac	acgggtcacg	ctgccgcgcc	ggtagcactt	2460
gggttgcgca	gcaaccgcta	agtgcgctgt	tccagactat	cggtgtagc	cgctcgccg	2520
ccctataacct	tgtctgcctc	cccgcgttgc	gtcgcggtgc	atggagccgg	gccacctcga	2580
cctgaatgga	agccggcggc	acctcgctaa	cggtattcac	gtttttatca	ggctctggga	2640
ggcagaataa	atgatcatat	cgtcaattat	tacctccacg	gggagagcct	gagcaaacctg	2700

ES 2 713 479 T3

gcctcaggca tttgagaagc acacgggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccggtaaa 2760  
ccagcaatag acataagcgg ctatttaacg accctgccct gaaccgacga cggggtogaa 2820  
tttgctttcg aattttctgcc attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaccag 2880  
gcgtttaagc gcaccaataa ctgccttaaa aaaattacgc cccgccctgc cactcatcgc 2940  
agtcggccta ttggttaaaa aatgagctga ttaacaaaa atttaacgcg aattttaaca 3000  
aatattaac gcttacaatt tccattcgcg attcaggctg cgcaactggt ggaaggggcg 3060  
atcggtgccg gcctcttcgc tattacgccg gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg 3120  
attaagttg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga 3180  
gcgcgcgtaa tacgactcac tatagggcga attggagctc caccgcggtg gcggccgctc 3240  
tagaactagt ggatcccccg ggctgcagga attcgatata aagcttatcg ataccgtcga 3300  
cctcgagggg gggcccggta cccagctttt gttcccttta gtgagggtta attgcgcgct 3360  
tggcgtaate atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg ttatccgctc acaattccac 3420  
acaacatacg agccggaagc ataaagtga aagcctgggg tgcctaatga gtgagctaac 3480  
tcacattaat tgcgttgccg tcaactgccg ctttccagtc gggaaacctg tccgtgccagc 3540  
tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggtt gcgtattggg cgcgatgata 3600  
aaaactgttg taattcatta agcattctgc cgacatgaa gccatcacia acggcatgat 3660  
gaacctgaat cggcagcggc atcagcacct tgtcgccttg cgtataatat ttgcccatgg 3720  
gggtggggca agaactccag catgagatcc ccgcgctgga ggatcatcca gccggcgtcc 3780  
cggaaaacga ttccgaagcc caacctttca tagaaggcgg cgggtggaatc gaaatctcgt 3840  
gatggcaggt tgggcgtcgc ttggctcgtc atttccgaac ccagagtcct gctcagaaga 3900  
actcgtcaag aaggcgatag aaggcgatgc gctgcgaatc gggagcggcg ataccgtaaa 3960  
gcacgaggaa gcggtcagcc cattcgcgcg caagctcttc agcaatatca cgggtagcca 4020  
acgctatgtc ctgatagcgg tccgccacac ccagccggcc acagtcgatg aatccagaaa 4080  
agcggccatt ttccaccatg atattcggca agcaggcatc gccatgggtc acgacgagat 4140  
cctcgcgctc gggcatgcgc gcottgagcc tggcgaaacag ttcggctggc gcgagcccct 4200  
gatgctcttc gtccagatca tctgatoga caagaccggc ttccatccga gtacgtgctc 4260  
gctcogatgc atgtttcgtc ttggtgctga atgggcaggt agccggatca agcgtatgca 4320  
gccgccgat tgcacagcc atgatgata ctttctcggc aggagcaagg tgagatgaca 4380  
ggagatcctg ccccgccact tcgcccaata gcagccagtc ccttcccgtc tcagtgacaa 4440  
cgtcagcac agctgcgcaa ggaacgcccg tcgtggccag ccacgatagc cgcgctgcct 4500  
cgtcctgcag ttcatcagc gcaccggaca ggtcgtctt gacaaaaaga accgggcgcc 4560  
cctcgcgtga cagccggaac acggcgcat cagagcagcc gattgtctgt tgtgccagt 4620  
catagccgaa tagcctctcc acccaagcgg ccggagaacc tgcgtgcaat ccatcttgtt 4680

ES 2 713 479 T3

caatcatgcg aaacgatcct catcctgtct cttgatcaga tcttgatccc ctgcgccatc 4740  
 agatccttgg cggcaagaaa gccatccagt ttactttgca gggcttccca accttaccag 4800  
 agggcgcccc agctggcaat tccggttcgc ttgctgtcca taaaaccgcc cagtctaget 4860  
 atcgccatgt aagccoactg caagctacct gctttctctt tgcgcttgcg ttttcccttg 4920  
 tccagatagc ccagtagctg acattcatcc cagggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg 4980  
 cccgcgttcc tgcctggcgt gggcctgttt ctggcgctgg acttcccgtc gttccgtcag 5040  
 cagcttttgc cccacggcct tgatgatcgc ggcggccttg gcctgcatat cccgattcaa 5100  
 cggccccagg gcgtccagaa cgggcttcag gcgctcccga aggt 5144

<210> 50  
 < 211> 4549  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 50  
 ggtaccagat ctggcatttt tgggaggtgt gaaatgcggc gcgaaagtct gttggtatcg 60  
 gtttgcaagg gcctgcgggt acatgtcgag cgcgttgggc aggatcccgg gcgcagcacg 120  
 gtgatgctgg tcaacggcgc gatggcgacc accgcctcgt tcgcccggac ctgcaagtgc 180  
 ctggccgaac atttcaacgt ggtgctgttc gacctgcctt tcgcccggca gtcgcgtcag 240  
 cacaaccggc agcggggggt gatcaccaag gacgacgagg tggaaatcct cctggcgtcg 300  
 atcgagcgtc tcgaggtcaa tcacctggtc tccgcgtcct ggggcgggat ctccacgtcg 360  
 ctggcgctgt cgcgcaatcc gcgcggcatc cgcagctcgg tggatgatggc attcgcctct 420  
 ggactgaacc aggcgatgct cgactacgtc gggcggggcg aggcgctgat cgagctggac 480  
 gacaagtccg cgatcggcca tctgctcaac gagaccgtcg gcaaatacct gccgcgcgcg 540  
 ctgaaagcca gcaacatca gcacatggct tcgctggcca ccggogaata cgagcaggcg 600  
 cgctttcaca tcgaccaggt gctggcgctc aacgatcggg gctacctggc ttgcctggag 660  
 cggatccaga gccacgtgca tttcatcaac ggcagctggg acgaatacac caccgccgag 720  
 gacgcccgcc agttccgcga ctacctgccg cactgcagtt tctcgcgggt ggagggcacc 780  
 gggcatttcc tcgacctgga gtccaagctg gccgcggtag gcgtgcaccg cgcctgtctc 840  
 gagcacctgc tgaagcaacc ggagccgcag cgggcggaac gcgcggcggg attccacgag 900  
 atggccatcg gctacgcctg aaccttgac ctgcgaagac ccggcctgga cgggctttgc 960  
 ggttgcataa cgcacggagt agcaccatgc acgccatcct catcgccatc ggctcggccg 1020  
 gcgacgtatt tccttcatc ggcctggccc ggacctgaa attgcgcggg caccgcgtga 1080  
 gcctctgcac catcccgggt tttcgcgacg cgggtggagca gcacggcatc gcgttcgtcc 1140  
 cgctgagcga cgaactgacc taccgcccga ccatgggcca tccgcgcctg tgggacccca 1200  
 agacgtcctt cggcgtgctc tggcaacca tcgccgggat gatcgagccg gtctacgagt 1260

ES 2 713 479 T3

acgtctcggc gcagcgccat gacgacatcg tggtaggtcgg ctcgctctgg gcgctgggcg 1320  
 cacgcatcgc tcacgagaag tacgggatcc cctacctgtc cgcgcaggtc tcgccatcga 1380  
 ccttgttgtc ggcgcacctg ccgccgttac accccaagtt caacgtgccc gagcagatgc 1440  
 cgctggcgat gcgcaagetg ctctggcget gcatecgagcg ettcaagetg gatcgcacct 1500  
 gcgcgccgga tatcaacgcg gtgcccgcga aggtcggcct ggagacgccc gtgaagcgca 1560  
 tcttcaocca atggatgcat tcgccgcagg gcgtggtctg cctggtcccc gcctggttcg 1620  
 cgcgccccc gcaggattgg ccgcaacccc tgcacatgac cggcttcccc ctggtcgcag 1680  
 gcagtatccc ggggaccccc ctgcagcagc aactgcaacg ctttctcgat cagggcagcc 1740  
 ggcgcctggg gttcacccag ggctcgcagc aacacctgca gggcgacttc tacgccatgg 1800  
 ccctgcgcgc gctggaacgc ctcgccgcgc gtgggatctt cctcaccggc gccggccagg 1860  
 aaccgctgcg cggcttgccg aaccacgtgc tgcagcgcgc ctacgcgcca ctgggagcct 1920  
 tgctgccatc gtgcgcgggg ctggccatc cgggcggtat cggcgccatg agcctggcct 1980  
 tggcggcggg ggtgccgcag gtgctgtcgc cctgcgcca cgaccagttc gacaatgccg 2040  
 aacggctggg ccggctcggc tgcgggatgc gcctggcgt gccattgccc gagcaggagt 2100  
 tgccgggggc gctgtggcgc ttgctcaggg acccggccat ggcggcggcc tgtcggcgtt 2160  
 tcatggaatt gtcacaaccg cacagtatcg cttgcggtaa agcggcccag gtggtcgaac 2220  
 gttgtcatag ggagggggat gcgcgatggc tgaaggctgc gtctgacgc cgggaggatc 2280  
 ctggcgtgtc caccgaccagc ctctgcccct ccgccacgcg ggaacacggc cccggcgcga 2340  
 aacgcgtcct gcctctgtg ttctcacct gcctgctgga tgcgctggc gtcggcctga 2400  
 tcgtgcccct gctgccgacg ctgatcggca gcgtggcgc cctggcggtc cgcgacgcgg 2460  
 ccacctgggg cgcgcgccctg gtgatgacct tgcgctgct gcaattgttc ttttcgccgg 2520  
 tcctcggcag cctcagcgc cgttcggac gccgcccct cctggtcctg gcgatgctcg 2580  
 gcttcgccct cagctatctg ctgctggcgc tggccgacag cctctggatg ctgttcctcg 2640  
 gtcgcgcgct ggccgggctc accggcgcca gcgtggccac cgcgatggcc tgcgcggctg 2700  
 acctcggcac gcacgggcag cgcaccggc acttcggctg gctgtacgcc gccctcgcgc 2760  
 tgggcatgat cctcggcccc gccctcggtg ggctgctggc ggtgcacggc acgacgctgc 2820  
 cgctgttctg ggcgcggcgc ctgtgcctgc tcaacgcct gctcgcggc ctgttcctcg 2880  
 aggaaaacct gccccgcag cgcgcggcc gcctggacc gaggcggatg aatgccttgc 2940  
 gctcgatcag cggcctggct cggcaaccgg ggtcggagc cctgctggcg gtgcttgccc 3000  
 tggatattct cggcttgccg gcgggatgg tggctcggcc gttcttcgtg atcgagaagt 3060  
 ttactggag cagcgcctgg atcggctact cgctggccct ctacggcgtg ctgcgggtgc 3120  
 tcgccagac cctcggcgtg aacctctgca agcggcgcct ggacgacgcc cgcctgctgc 3180

ES 2 713 479 T3

gcctgggcct cgccctgcaa ggctgcggcc tgctgctggt cgccctggtc gactcgtcat 3240  
 tctggctggt ctgcgcgctg ctgcccttcg cgctcggcag cctcgccacc ccggccatgc 3300  
 aggggctgct ctcggcccgc gtgccggtcg accgccaggg cgagttgcag ggcgtgctga 3360  
 gcagcctgat gagcctcgcc gcgatcgtcg gtccgcgct gatgagcggc ctgttcact 3420  
 ggggcagcgg tccgctcgcg ccgctgcccc tggccggcgc gccattcctc gccggcgccc 3480  
 ttctcgttct ggcggggctg gtocctggcct ggcaacttcg acctacggga gaagaacgat 3540  
 catggaccgg atagacatgg gcgtgctggt ggtactgttc aatcctggcg acgacgacct 3600  
 ggaacacctt ggcgaactgg cggcggcgtt tccgcaactg cgcttccttg ccgtcgacaa 3660  
 ctcaccgcac agcgatccgc agcgcaatgc ccggctgcgc gggcaaggca tcgccgtgct 3720  
 gcaccacggc aaccggcagg gcatcgccgg cgccttcaac cagggactcg acgcgctatt 3780  
 ccggcgtggc gtgcagggtg tgctgctgct cgaccaggac tcccgtcccg gccggcctt 3840  
 cctcgccgcc cagtggcgca acctgcaggc gcgcaacggc caggcctgcc tgctcgccc 3900  
 acggatcttc gaccgggggtg accggcgctt cctgccggcc atccatctcg acggactgac 3960  
 gctcaggcaa ttgtctctgg acggcctgac gaccccgcag cgcacctcgt tcctgatctc 4020  
 ctccggtgct ctgctgacct gcgaggccta ccagcgctc ggccacttcg acgaggaact 4080  
 gttcatcgac cacgtggaca ccgaatacag cctgcgcgcc caggcgctgg acgtgccct 4140  
 gtacgtcgac ccgcggctgg tcctcgagca ccgcatcggc acgcgcaaga cccgccgct 4200  
 cggcgtctc agcctcagcg cgatgaacca cgcgccctg cgcgctact acctggcgg 4260  
 caacggcctg ctggtcctgc gccgctacgc ccggtcctcg ccgctggccc tgctggcgaa 4320  
 cctgccgacc ctgaccagc gcctcgcggt gctcctgctc gaacgcgaca agctgctcaa 4380  
 gctgcgctgc ctgggctggg gcctgtggga cggcctgceg ggacgcggcg gcgcgctgga 4440  
 gaccaaccgc ccgcgctgc tgaagcgct cgccggcccc gccgtggcgt ccgtagcttc 4500  
 cggcaaggcc aaggcctagt cggcgaaacg cattccctct agagagctc 4549

<210> 51  
 < 211> 9663  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 51  
 ctcgggcgt ctcttgggct tgatcggcct tcttgccat ctcaecgct cctgcggcgg 60  
 cctgtagggc aggtcatac ccctgccgaa ccgcttttgt cagccggtcg gccacggctt 120  
 ccggcgtctc aacgcgcttt gagattcca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
 cgcgtggctc gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactggtggc cgctccaggg 240  
 cctcgtagaa cgcctgaatg cgcgtgtgac gtgccttgc gccctcgatg ccccgttgca 300

10

ES 2 713 479 T3

gccctagatc ggccacagcg gccgcaaacg tggctctggtc gcgggtcatc tgcgctttgt 360  
 tgccgatgaa ctccctggcc gacagcctgc cgtcctgcgt cagcggcacc acgaacgcgg 420  
 tcatgtgcgg gctggtttcg tcacggtgga tgctggccgt cacgatgcga tccgccccgt 480  
 acttgteccg cagccacttg tgcgccttet cgaagaacgc cgctgctgt tcttggtcgg 540  
 ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
 tgcgcccgtt ctctggcagc aactcgcgca gtccggccat cgcttcacg gtgctgctgg 660  
 ccgccagtg ctcgctctct ggcgtcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tcgcgctcgc 720  
 ggtaggcgtg cttgagactg gccgccacgt tgcccatttt cgccagcttc ttgcatcgca 780  
 tgatcgcgta tgccgccatg cctgccctc ccttttggtg tccaaccggc tcgacggggg 840  
 cagcgcgaag cgggtgcctcc ggccggccac tcaatgcttg agtataactca ctagactttg 900  
 cttcgcaaa gtcgtgaccgc ctacggcggc tgcggcggcc tacgggcttg ctctccgggc 960  
 ttcgccctgc gcggtcgctg cgtcccttg ccagcccgtg gatatgtgga cgatggccgc 1020  
 gagcggccac cggctggctc gcttcgctcg gcccgtygac aaccctgctg gacaagctga 1080  
 tggacaggct gcgcctgcc acgagcttga ccacaggat tgcccaccgg ctaccagcc 1140  
 ttcgaccaca taccaccgg ctccaactgc gcggcctgog gccttgcccc atcaattttt 1200  
 ttaattttct ctggggaaaa gcctccggcc tgcggcctgc gcgcttcgct tgcgggttg 1260  
 acaccaagt gaaagcgggt caagctcgc gcagcgcagc cgcagcggct tggccttgac 1320  
 gcgcctggaa cgaaccaagc ctatgcgagt gggggcagtc gaaggcgaag cccgccgcc 1380  
 tgcccccca gcctcacggc ggcgagtgog ggggttccaa gggggcagcg ccacctggg 1440  
 caagcccgaa ggccgcgag tcgatcaaca agccccggag gggccacttt ttgccggagg 1500  
 gggagccgcg ccgaaggcgt gggggaaacc cgcaggggtg cccttctttg ggcaccaaag 1560  
 aactagatat agggcgaat gcgaaagact taaaaatcaa caacttaaaa aagggggta 1620  
 cgcaaacgct cattgcggca cccccgcaa tagctcattg cgtagggtta aaaaaatctg 1680  
 taattgactg ccacttttac gcaacgcata attgttgcg cgtgccgaa aagttgcagc 1740  
 tgattgcgca tgggtccgca accgtcggc accctaccgc atggagataa gcatggccac 1800  
 gcagtcgaga gaaatcggca ttcaagccaa gaacaagccc ggtcactggg tgcaaacgga 1860  
 acgcaaacg catgagggct gggccgggct tattgcgagg aaaccacgg cggcaatgct 1920  
 gctgcatcac ctctggcgc agatggcca ccagaacgcc gtggtggtca gccagaagac 1980  
 actttccaag ctcatcggac gttctttgog gacggtccaa tacgcagtca aggacttgg 2040  
 ggccgagcgc tggatctccg tcgtgaagct caacggcccc ggcaccgtgt cggcctacgt 2100  
 ggtcaatgac cgcgtggcgt ggggccagc ccgcgaccag ttgcgcctgt cgggtgttcag 2160  
 tgccgcgctg gtggttgatc acgacgacca ggaagcaatg ctggtggggc atggcgacct 2220

ES 2 713 479 T3

gcgcccgcac ccgaccctgt atccgggcga gcagcaacta ccgaccggcc ccggcgagga 2280  
 gcccccagc cagcccggca ttccgggcat ggaaccagac ctgccagcct tgaccgaaac 2340  
 ggaggaatgg gaacggcgcg ggcagcagcg cctgccgatg cccgatgagc cgtgttttct 2400  
 ggacgatggc gagccgttgg agccgccgac acgggtcacg ctgcccgccc ggtagcactt 2460  
 gggttgcgca gcaaccctga agtgcgctgt tccagactat cggctgtagc cgcctcgccc 2520  
 ccctatacct tgtctgcctc cccgcgttgc gtccgggtgc atggagccgg gccacctcga 2580  
 cctgaatgga agccggcgcc acctcgctaa cggattcacc gtttttatca ggctctggga 2640  
 ggcaagaata atgatcatat cgtcaattat tacctccacg gggagagcct gagcaaaactg 2700  
 gcctcaggca tttgagaagc acacggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccggtaaa 2760  
 ccagcaatag acataagcgg ctatttaacg accctgccct gaaccgacga ccgggtcgaa 2820  
 tttgctttcg aatttctgcc attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaccag 2880  
 gcgtttaagg gcaccaataa ctgccttaa aaaattaagc cccgccctgc cactcatcgc 2940  
 agtcggccta ttggttaaaa aatgagctga tttacaataa atttaacgcg aattttaaca 3000  
 aatatataac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactggt ggggaagggcg 3060  
 atcggtgccg gcctottcgc tattacgcca gctggcgaaa ggggatgtg ctgcaagggcg 3120  
 attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga 3180  
 gcgcgcgtaa tacgactcac tatagggcga attggagctc caccgcggtg gcggccgctc 3240  
 tagagggaaat gcgtttcgcc gactaggcct tggccttgcc ggaagctacg gacgccacgg 3300  
 ccgggccggc gagcgcttc agcaggcgcg ggcggttggc ctccagcgcg ccgcccgctc 3360  
 cccgcaggcc gtcccacagg cccagccca ggcagcgcag cttgagcagc ttgtcgcggt 3420  
 cgagcaggag caccgcgagg ccctgggtca gggtcggcag gttcggcagc agggccagcg 3480  
 gcgaggaccg ggcgtagcgg cgcaggacca gcaggccgtt gcgcgccagg tagtagcggc 3540  
 gcagcggggc gtggttcacg gcgctgaggg tgagaccgcc gaggcgggcg gtcttgcgcg 3600  
 tgccgatgcg gtgctcgagg accagcccg ggtcgacgta caggggcacg tccagcgctc 3660  
 gggcgcgag gctgtattcg gtgtccacgt ggtcgatgaa cagttcctcg tcgaagtggc 3720  
 cgaggcgctg gtaggcctcg cgggtcagca ggcagccgga ggagatcagg aacgaggtgc 3780  
 gctgcggggt cgtcaggccg tccagagaca attgcctgag cgtcagtcg tcgagatgga 3840  
 tggccggcag gaagcgccg tcaccccggt cgaagatccg tgggcccagc aggcaggcct 3900  
 gaccgttgcg ccctgcagg ttgcgccact gggcgcgag gaaggcgccg ccgggacggg 3960  
 agtccctggc gagcagcagc acaccctgca cggcacgccg gaatagcgcg tcgagtcctc 4020  
 ggttgaaggc gccggcgatg ccctgccggt tgccgtggtg cagcacggcg atgccttgcc 4080  
 cgcgcagccg ggcattgcgc tgcggatcgc tgtgcggtga gttgtcgacg gcaaggaagc 4140  
 gcagttgcgg aaacgccgcc gccagttcgc caaggtgttc caggtcgtcg tcgccaggat 4200



ES 2 713 479 T3

tgaacagtac	caccagcacg	cccatgtcta	tccgggccat	gatcgttctt	ctcccgtagg	4260
tcgaagttag	cagggccagga	ccagcccggc	cagaacgaga	agggcgccgg	cgaggaatgg	4320
cgcgccggcc	agggcgagcg	gcgcgagcgg	accgctgccc	cagtggaaaca	ggccgctcat	4380
cagcggcggg	ccgacgatcg	cggcgagget	catcaggctg	ctcagcacgc	cctgcaactc	4440
gccctggcgg	tcgaccggca	cgcgggcca	gagcagcccc	tgcatggccg	gggtggcgag	4500
gctgccgagc	gcgaagggca	gcagcgcgca	gaccagccag	aatgacgagt	cgaccagggc	4560
gaacagcagc	agggccgagc	cttgccagggc	gagggcccagg	cgagcaggc	gggcgtcgtc	4620
cagggcggcc	ttgcagaggt	tcacggccgag	ggtctggggc	agcaccgcca	gcacggccta	4680
gagggccagc	gagtagccga	tccaggcgtt	gctccagtga	aaattctcga	tcacgaagaa	4740
cggccagacc	accatcaccc	cctgcaagcc	gaggaatacc	agggcaagca	ccgccagcag	4800
gcgtccgacc	cccgttgcc	gagccagccc	gctgatcgag	cgcaaggcat	tcattccgct	4860
cgggtccagg	cggcgccgct	gcgtcggggg	cagggtttcc	tcgaggaaca	ggccggcgag	4920
cagggcgctt	agcaggcaca	ggccggcggc	cagcaacagc	ggcagcgtcg	tgccgtgcac	4980
cgccagcagc	ccaccgaggg	cggggccgag	gatcatgccc	agggcgaggc	cggcgtacag	5040
ccagccgaag	tgccgggtgc	gctgcccgct	cgctgccgag	tcagccgcgc	aggccatcgc	5100
ggtggccacg	ctggcgccgg	tgagcccggc	cagcgcgcga	ccgaggaaca	gcatccagag	5160
gctgtcggcc	agcggccagca	gcagatagct	gagggcggaag	ccgagcatcg	ccaggaccag	5220
gacggggcgg	cgtccgaagc	ggtcgtgag	gctgccgagg	accggcgaaa	agaacaattg	5280
cagcagcgcg	aaggtcatca	ccagggcggc	gccccaggtg	gcccgctcgc	ggaccgccag	5340
cggcgccacg	ctgccgatca	gcgtcggcag	caggggcacg	atcaggccga	cgccagcggc	5400
atccagcagc	caggtgagga	acagcagagg	caggacgcgt	ttcggccggg	gaccgtgttc	5460
ccgcgtggcg	gaggggcaga	ggctggtcgt	ggacacgcca	ggatcctccc	ggcgtcagga	5520
cgcagccttc	agccatcgcg	catccccctc	cctatgacaa	cgttcgacca	cctgggcccgc	5580
tttaccgcaa	gcgatactgt	gcggttgtga	caattccatg	aaacgcccac	aggccgcccgc	5640
catggccggg	tcctcgagca	agcggccacag	cgccccgcgc	aaactcctgct	cgcgcaatgg	5700
cacggcccag	cgcattcccgc	agccgagccg	gaccagccgt	tcggcattgt	cgaactggtc	5760
gtggggcgag	ggcagcagca	cctgcggcac	ccccgcggcc	aaggccaggc	tcattggcgc	5820
gataccgccc	ggatggacca	gcccggcgca	cgatggcagc	aaggctccca	gtggcgcgta	5880
ggcgcgctgc	agcacgtggt	tcggcaagcc	gcgcagcggg	tcctggccgg	cgccgggtgag	5940
gaagatccca	cgcgcgcccga	ggcgttccag	cgcgcgcagg	gccatggcgt	agaagtccc	6000
ctgcaggtgt	tcggtcgagc	cctgggtgaa	caccagcggc	cggtgccct	gatcgagaaa	6060
gcgttgacgt	tcgtcgtcga	gcggggtccc	cgggatactg	ccgtcgaaca	gcgggaagcc	6120

ES 2 713 479 T3

ggtcatgtgc aggggttgcg gccaatcctg ctggggcggc gcgaaccagg ccgggaacag 6180  
 gcagaccacg cctgcggcg aatgcatcca ttgggtgaag atgcgettca ccggcgtctc 6240  
 caggccgacc ttgcgccga ccggttgat atccggcggc cagggtcgat ccagcttgaa 6300  
 gcgctcgatg cagcgcaga gcagcttgcg catcggcagc ggcactctgct cgggcacggt 6360  
 gaacttgggg tgtaccggcg gcagggtcgc cgacaacaag gtcgatggcg agacctgcgc 6420  
 ggacaggtag ggaatcccgt acttctcgtg agcgatgcgt gcgccagcg cccagagcga 6480  
 gccgaccacc acgatgtcgt catggcgtg cgccgagacg tactcgtaga ccggctcgat 6540  
 catcccggcg atggtttgcc agagcacgcc gaaggacgtc ttgggggcc acaggcgcgg 6600  
 atcggccatg gtccggcggg aggtcagttc gtcgctcagc gggacgaacg cgatgccgtg 6660  
 ctgctccacc gcgtgcgaa acaccgggat ggtgcagagg ctcacgcggt gcccgcgcaa 6720  
 tttcagggtc cgggccaggc cgatgaaggg aaatacgtcg ccggccgagc cgatggcgat 6780  
 gaggatggcg tgcattggtc tactccgtgc gttatgcaac cgaaaagccc ggccaggccc 6840  
 ggtcttcgca ggtcaagggt tcaggcgtag ccgatggcca tctcgtggaa tcccgcgcgc 6900  
 cgttcgccc gctcgggctc cggttgcttc agcagggtgct cgagcagggc gcgggtgcacg 6960  
 cgtaccgcgg ccagottgga ctccaggtcg aggaaatgcc cggtgccctc caccgcgag 7020  
 aaactgcagt gcggcagta gtcgcggaac tggcgggct cctcggcggg ggtgtattcg 7080  
 tcccagctgc cgttgatgaa atgcacgtgg ctctgatcc gctccaggca agccaggtag 7140  
 ccccgatcgt tgagcgccag cacctggtcg atgtgaaagc gcgcctgctc gtattcgccg 7200  
 gtggccagcg aagccatgtg ctgatggtg ctggcttca ggcgcggcg caggtatttg 7260  
 ccgacggtct cgttgagcag atggccgatc gccgacttgt cgtccagctc gatcagcgc 7320  
 tgcgccccc cgacgtagtc gagcatgcc tggttcagtc caggggcgaa tgccatcacc 7380  
 accgagctgc ggatgccgcg cggattgcgc gacagcgcga gcagcgtgga gataccgccc 7440  
 caggacgcgg agaccagggtg attgacctcg aagcgtcga tcagcgcag gaggatttcc 7500  
 acctcgtcgt ccttgggtgat caacccccgc tgcgggttgt gctgacgcga ctgccggcg 7560  
 aagggcaggt cgaacagcac cacgttgaaa tgttcggcca ggcacttgca ggtccggggc 7620  
 aacgagggcg tggtoGCCat cgcgccttg accagcatca ccgtgctgcg cccgggatcc 7680  
 tgcccaacgc gctcgacatg taccgcagg cccttgcaaa ccgataccaa cagactttcg 7740  
 cgccgcattt cacacctccc aaaaatgcca gatcccccg gctgcaggaa ttcgatatca 7800  
 agcttatcga taccgtcagc ctcgaggggg ggcccgtac ccagcttttg ttcccttag 7860  
 tgagggtaa ttgcgcgctt ggcgtaatca tggatcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt 7920  
 tatcgcctca caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg 7980  
 gcctaagtag tgagctaact cacattaatt gcgttcgct cactgcccgc tttccagtcg 8040  
 ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcggtttg 8100

ES 2 713 479 T3

cgtattgggc gcatgcataa aaactgttgt aattcattaa gcattctgcc gacatggaag 8160  
 ccatcacaaa cggcatgatg aacctgaatc gccagcggca tcagcacctt gtcgccttgc 8220  
 gtataatatt tgcccatggg ggtgggcgaa gaactccagc atgagatccc cgcgctggag 8280  
 gatcatccag ccggcgtccc ggaaaacgat tccgaagccc aacctttcat agaaggcggc 8340  
 ggtggaatcg aatctcgtg atggcaggtt gggcgtcgct tggtcgggtca tttcgaaccc 8400  
 cagagtcccg ctcagaagaa ctogtcaaga aggcgataga aggcgatgcg ctgcgaatcg 8460  
 ggagcggcga taccgtaaag cacgaggaag cggtcagccc attcgccgcc aagctcttca 8520  
 gcaatatcac gggtagccaa cgctatgtcc tgatagcggg ccgccacacc cagccggcca 8580  
 cagtcgatga atccagaaaa gcggccattt tccaccatga tattcggcaa gcaggcatcg 8640  
 ccatgggtca cgacgagatc ctgccctcg ggcgatgcgc ccttgagcct ggcgaaacagt 8700  
 tcggctggcg cgagcccctg atgctcttcg tccagatcat cctgatcgac aagaccgct 8760  
 tccatccgag tacgtgctcg ctogatgoga tgtttcgctt ggtggtcgaa tgggcaggta 8820  
 gccgatcaa gcgtatgcag ccgccgcatt gcatcagcca tgatggatac tttctcggca 8880  
 ggagcaagggt gagatgacag gagatcctgc cccggcactt cgccaatag cagccagtcc 8940  
 cttcccgtt cagtgacaac gtcgagcaca gctgcgcaag gaacgcccgt cgtggccagc 9000  
 cacgatagcc gcgctgcctc gtctgcagt tcattcaggg caccggacag gtcggtcttg 9060  
 aaaaaagaa ccgggcccct ctgctgac agccggaaca cggcggcatc agagcagccg 9120  
 attgtctgtt gtgccagtc atagccgaat agcctctcca cccaagcggc cggagaacct 9180  
 gcgtgcaatc catcttgttc aatcatgcga aacgatcctc atcctgtctc ttgatcagat 9240  
 cttgatcccc tgcgccatca gatccttggc ggcaagaaag ccatccagtt tactttgcag 9300  
 ggcttccaa ccttaccaga gggcgccca gctggcaatt ccggttcgct tgctgtccat 9360  
 aaaaccgccc agtctagcta tcgccatgta agcccactgc aagctacctg ctttctcttt 9420  
 gcgcttgctt tttcccttgt ccagatagcc cagtagctga cattcatccc aggtggcact 9480  
 tttcggggaa atgtgocgc ccgcgttctt gctggcgtg gcctgtttc tggcgtgga 9540  
 cttcccgtg ttccgtcagc agcttttcgc ccacggcctt gatgatcgcg gcggccttgg 9600  
 cctgcatatc ccgattcaac ggccccaggg cgtccagaac gggcttcagg cgctcccga 9660  
 ggt 9663

<210> 52  
 < 211> 9793  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

ES 2 713 479 T3

<400> 52  
gatctggcat ttttgggagg tgtgaaatgc ggcgcgaaag tctggttgta tcggtttgca 60  
agggcctgcg ggtacatgtc gagcgcgttg ggcaggatcc cggggcgcagc acggtgatgc 120  
tggtaaacgg cgcgatggcg accaccgcct cgttcgcccg gacctgcaag tgcctggccc 180  
aacatttcaa cgtggtgctg ttcgacctgc ccttcgcccg gcagtcgcgt cagcacaacc 240  
cgcagcgggg gttgatcacc aaggacgacg aggtggaat cctcctggcg ctgatcgagc 300  
gcttcgaggt caatcacctg gtctccgctt cctggggcgg tatctccacg ctgctggcgc 360  
tgtcgcgcaa tccgcgcggc atccgcagct cgggtggtgat ggcattcgcc cctggactga 420  
accaggcgat gctcgactac gtcgggcggg cgcaggcgtt gatcgagctg gacgacaagt 480  
cggcgatcgg ccatctgctc aacgagaccg tcggcaata cctgccgcgg cgcctgaaag 540  
ccagcaacca tcagacatg gcttcgctgg ccaccggcga atacgagcag ggcgccttc 600  
acatcgacca ggtgctggcg ctcaacgatc ggggctacct ggcttgcttg gagcggatcc 660  
agagccacgt gcatttcata aacggcagct gggacgaata caccaccgcc gaggacgccc 720  
gccagttccg cgactacctg ccgcactgca gtttctcggc ggtggagggc accgggcatt 780  
tcctcgacct ggagtccaag ctggccgcgg tacgcgtgca ccgcgccttg ctcgagcacc 840  
tgctgaagca accggagccg cagcggcggg aacgcgcggc gggattccac gagatggcca 900  
tcggctacgc ctgaaccctt gacctgcgaa gaccgcgctt ggccgggctt tgcggttgca 960  
taacgcacgg agtagcacca tgcacgccat cctcatcgcc atcggtctcg ccggcgcagt 1020  
atttcccttc atcggcctgg cccggacctt gaaattgcgc gggcacccgc tgagcctctg 1080  
caccatcccg gtgtttcggc acgcgggtgga gcagcacggc atcgcgttgg tcccgtgag 1140  
cgacgaactg acctaccgcc ggacctggg cgatccgcgc ctgtgggacc ccaagacgtc 1200  
cttcggcgtg ctctggcaaa ccatacgcgg gatgatcgag ccggctctacg agtacgtctc 1260  
ggcgcagcgc catgacgaca tcgtggtggt cggctcgtc tgggcgctgg gcgcacgcat 1320  
cgctcacgag aagtacggga ttccctacct gtccgcgcag gtctcgccat cgacctggt 1380  
gtcggcgcac ctgccgcgg tacaccccaa gttcaacgtg cccgagcaga tgcctgtggc 1440  
gatgcgcaag ctgctctggc gctgcatcga gcgcttcaag ctggatcgca cctgcgcgcc 1500  
ggatatcaac gcggtgcggc gcaaggtcgg cctgggagac ccgggtgaagc gcattctcac 1560  
ccaatggatg cattcgcgcc agggcgtggt ctgcctgttc ccggcctggt tcgcgcgcc 1620  
ccagcaggat tggccgcaac ccctgcacat gaccggcttc ccgctgttcg acggcagtat 1680  
cccggggacc ccgctcgacg acgaactgca acgctttctc gatcagggca gccggccgct 1740  
ggtgttcacc cagggtcga ccgaacacct gcagggcgac ttctacgcca tggccctgcg 1800  
cgcgctggaa cgcctcggcg cgcgtgggat cttcctcacc ggcgcgggcc aggaaccgct 1860  
gcgcggcttg ccgaaccacg tgctgcagcg cgcctacggc ccaactgggag ccttgctgcc 1920  
atcgtgcgcc gggctggtcc atccggcggg tatcggcggc atgagcctgg ccttggcggc 1980

ES 2 713 479 T3

gggggtgccg caggtgctgc tgccctgcgc ccacgaccag ttcgacaatg ccgaacggct 2040  
 ggtccggctc ggctgcggga tgcgcctggg cgtgccattg cgcgagcagg agttgcgcgg 2100  
 ggcgctgttg cgcttgctcg aggaccggc catggcggcg gcctgtcggc gtttcatgga 2160  
 attgtcacia ccgcacagta tcgcttgctg taaagcggcc caggtggtcg aacgttgtca 2220  
 tagggagggg gatgcgcgat ggctgaaggc tgcgtcctga acggtgctgg cataacagat 2280  
 agggttgcct ctagagtcga cctgcaggca tgcaagcttg gctgttttgg cggatgagag 2340  
 aagatthttca gcctgataca gattaataca gaacgcagaa gcggtctgat aaaacagaat 2400  
 ttgcctggcg gcagtagcgc ggtggthcca cctgacccca tgccgaactc agaagtgaaa 2460  
 cgccttagcg ccgatggtag tgtgggtctt ccccatgcga gagtagggaa ctgccaggca 2520  
 tcaaataaaa cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct gttgtttgtc 2580  
 ggtgaacgct ctctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg ttgcgaagca 2640  
 acggcccgga ggggtggcggg caggacgccc gccataaact gccaggcatc aaattaagca 2700  
 gaagccatc ctgacggatg gcctttttgc gtttctacaa actctttttg tttatthttc 2760  
 taaatacatt caaatatgta tccgctcatg ctctctctgc ggtgtcgtcg ccggatggtc 2820  
 tgcggtgggt ctcagcgtgg agacgcgcac cgtcacggac ccccatcaat cctgcctatt 2880  
 tgccacgtht aacaaggtag ttaagcgttc atttacgaag aaaacacgat aagctgcaca 2940  
 aatacctgaa aaagttgaac gccccgtgag cgggaactca cagggcgtcg gctaaccctc 3000  
 agtcatcagc tgggagaaaag cactcaagac atgactctag ccgatccgca ggacacagtc 3060  
 acagctagcg cgtggaatt gtccgccgat ctgttcgaca cccaccccgga agctatgcgc 3120  
 tgcggtcac gcggctggac ggcagaagat cgcgcgcaac tgctcgtca cctgggacgc 3180  
 gaaagcttc agggcagcaa gacaagagat ttgcgcgagc cctggattaa aaaccggat 3240  
 accggcgaaa cccaacaaa gctctaccgg gctggctcaa aagcgtgac gcggtgccag 3300  
 tacgttgctc tgacgcacgc gcaacatgcc cgggtgatcg tcttgacat cgatgtgccc 3360  
 agccaccagg ccggcgggaa gattgagcac gtaaaccgc aggtctacgc gatthtagag 3420  
 aatgggcac gcctagaaaa agcgcggct tggatcggcg tgaatccgct gagcgggaaa 3480  
 tgccagctca tctggtcat tgaccgggtg tatgccgag caggtaaac cagcccaat 3540  
 atgcgcctgc tggctgcaac gacggaagaa atgactctg ttttcggcgc tgaccaggct 3600  
 ttttcgata ggctgagcgg gtggccgctg cacgtctcag acgatccgac agcctataaa 3660  
 tggcaactgc agcatgatcg tgtggatcgg ctggccgacc taatggagat tgctogaacg 3720  
 atgaccggat cacagaagcc gaaaaagtac attgagcagg actthttccag cggacgcgcc 3780  
 cgcattgaag cggcacaacg cgcaccgca gaagccaagg cgttagcgat thtggacgcg 3840  
 agcctgccga gcgccctgga cgcgtccggc gacctgatcg acggcgtgcg agtgcctctg 3900

ES 2 713 479 T3

acaaatccag agcagagcgc cgacgagacc gcgtttcgcc acgcggtgac cgtgggatac 3960  
 cagctcaaag ctgctggtga gcgcctaaaa gatgccaaaga tcatcgacgc gtatgaagtg 4020  
 gcgtacaacg ttgccaggc ggtcgggtgca gacggccggg agccgcatct tcccgccatg 4080  
 cgtgatcgcc tgacgatggc gcgtcgtgtg cgcggctacg tggctaaagg ccagccagtc 4140  
 gtccttgctc gtcgggtgga aacgcagagc agccgagggc ggaaagctct agcgacgatg 4200  
 gggcgacggg gcgcagctac atcgaatgca cgcagatggg ctgaccaga aagtaagtat 4260  
 gcgcaggaga cgcgacagcg attagcggaa gcaaacaac gccgagaaat gacagcgag 4320  
 ttgctcgaac ttccgctcaa aactgcgata ctggatgcc gttctcaatc ggttgctgat 4380  
 ccctcgactc gtgagcttgc aggcgaacta ggtgtcagtg aaaggcgcac ccaacaagtc 4440  
 agaaaggcac ttggaatgga agctaaacgc ggccgtccac gggctgaaaa ctaataaacg 4500  
 aaacaccgtc agcagaaaaac ggttcccccc tttaggggtc ccgtccttgc tctggctctc 4560  
 acttgcctc accctccgct atccacgggc tgaaaaacta taaacgaaac accgtcagca 4620  
 gaaaaagggt ccccccttt aggggtgtctc gtccttagct ctgatccctc cccggttctc 4680  
 ccccggcctg atttttaagg ggggctcacg ctgtcggcag agaacggttc cccgccttct 4740  
 gctctggctc ttctcgaact ccctccccct caaaaatctc ctcgagatcc tggagacctt 4800  
 tttggagcta gcgcggttct gcttcgacc aacttgctca tgatgatttt catttttgc 4860  
 tgtgtgcttt ttggggtgga accctccaaa gaggggaaac caggggcaca cctcatgcac 4920  
 taaagtgcg cttcgcgtgt cagggtgaaa tcacctgaa aaaaagtgcg gtaaccgctg 4980  
 cgcttggcgt tttttctggg caagaagtct cgcaggtttt cgcaggagtg ccggaagaaa 5040  
 ttatcagaat tggggctaga atttttaacg aacgttcggt ataatgggtg catgaccttc 5100  
 acgacgaagt accaaaactg gcctgaagca tcagcgttgg atctctccga tgtcgcgctg 5160  
 gagtccgacg cactcgatgc cgcgctgat ttaaaaacgg tgatcggatt tttccgcgcc 5220  
 ctcgatacga cagacgcgcc agcatcacgc gactgggcaa gtgccgcgag cgacctagaa 5280  
 acgcttgtgg ccgaccttga agagctggcc gacgagctgc gtgctcggca gcgccaggag 5340  
 gacgcgcagt agtggaggat cgcacagct cgcgctactg cgggtggcctg atcccacccc 5400  
 ggctgaccc acgaggacgg cgcgcaaaaat actgctcaga cgcgtgtcgt gccgcagcca 5460  
 gccgcgagcg cccaacaag cgcacgccc aggaggtcga agccgcacgt cgaccgcgctg 5520  
 tagtgcggtg cggaacttc ttgcgtttcg caagagaaat gcgtcccatt tctcgtcggg 5580  
 ctcggggaag gaagcgtgat gctctcgtc aagcacgtcg ctccagcgc ctgcgaggag 5640  
 ttcgacctc gtgcggaagt gccagtagag gccggcgtgc tgtacctgta agtgagccgc 5700  
 cagcgcgcga gtggtgaagc catcgagccc agtctcgtc agcacctgcc gggccccgag 5760  
 caacacggac gtgcggtcga gacgcttccg gtggtgagtc atagttgcac tttatcatcg 5820  
 ataactttat cttagataaa gtgactgctc gctactctca tctgactgct cgctactctc 5880

ES 2 713 479 T3

atcgtggaat cctgacagcc gtgctcatca cggcgaccct cgatgctgca gggctgggcc 5940  
 tcgtgatgcc gatccttgcc acccttctcg accaggtcgg tgccccgac gacatgatcc 6000  
 cactgcacgt cggactactg acagcgcctc atgcgatcat gcagtttctt tgcgccccga 6060  
 tccttggccg actctctgac cgtttcggac gccgcgcggt gcttgctgcc tccctcgcag 6120  
 gcgcgacgat cgactacctc gtgctcgcac tgacggacac gctgtgggtc ttttacctcg 6180  
 cccgcgcggt tgcaggcatt accggcgcca cgaacgccgt caccgcgacg gtgatcgccg 6240  
 acattactcc gccggatcag cgcgcaaac gctacgggtg gctcggcgca tgctacggcg 6300  
 gtggcatgat cgcgggtccc gccattggcg gtcttttcgg cggggtctca ccgcatctgc 6360  
 cattcctcgt cgcgcgcgcg ctgcgggaa tcaccctcgt actcagcgcg agtcttctgc 6420  
 gtgagacgcg gccaccgggc agcaacggct cgcacgcaca gcaaccgggt acggcgaagc 6480  
 gaaccgcagt gccggggatg cttatccttc tcgcagctct cggcatcgtg cagttcatcg 6540  
 gccaaqcacc aggctccacc tgggtgctct tcacgcagca gcgcctcgac tggaaaccccg 6600  
 tcgaagtccg cgtttcgtca tccatcttcg gaatggtgca agtattcgtg caggcggcac 6660  
 tgaccggacg catcgtgtcc cggatcggcg agaccgggc gatcctcgtc ggtatcgccg 6720  
 cagacgccat tgggctcacc ggccctggcc tcatcgccag cacatgggcg atgctaccga 6780  
 tcctcgcagc gctcggactc ggcagcatca cgttgcccgc actgcagacg ctgctctcga 6840  
 gacgcgcgcc cgagcagcag cagggacgcc tgcagggaac acttgcaagc ctgaacagcc 6900  
 tcacctgat catcggcccg gtcacctca ccggcatttt cgcactcacc cgaacgaatg 6960  
 cagacggcac cctctggatc tgccgcgcag cgctctacgt tctctgcgcc ctctgatga 7020  
 tccgtgagac atgcgcctca cggcgatctc gataaccgcg ctaagggtgcc atcccgatgc 7080  
 gacgggatcg ctctgccacc agtcaagtct ccgtagccg gtatgagcat gaccaaaatc 7140  
 ccttaacgtg agttttcgtt ccaactgagc tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct 7200  
 tcttgagatc cttttttctt gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta 7260  
 ccagcggtag tttgtttgcc ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc 7320  
 ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt aggccaccac 7380  
 ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac ctgcctctgc taatcctggt accagtggct 7440  
 gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat 7500  
 aaggcgcagc ggtcgggctg aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg 7560  
 acctacaccg aactgagata cctacagcgt gagctatgag aaagcggcac gcttcccgaa 7620  
 gggagaaaag cggacaggta tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg 7680  
 gagcttccag ggggaaaacg ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga 7740  
 cttgagcgtc gatttttctg atgctcgtca gggggcgcca gcctatggaa aaacgccagc 7800

ES 2 713 479 T3

```

aacgggcct ttttacggtt cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct 7860
ggttatccc ctgattctgt ggataaccgt attaccgctt ttgagtgagc tgataccgct 7920
cgccgcagcc gaacgaccga gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcggg agagcgccctg 7980
atgcggattt ttctccttac gcactctgtc ggtatttcac accgcatatg gtgcactctc 8040
agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtata cactccgcta tcgctacgtg 8100
actgggtcat ggctgcgccc cgacaccgca caacaccgca tgacgcgccc tgacgggctt 8160
gtctgctccc ggcatccgct tacagacaag ctgtgaccgt ctccgggagc tgcatgtgtc 8220
agaggttttc accgtcatca ccgaaacgcg cgaggcagca gatcaattcg cgcgcgaagg 8280
cgaagcggca tgcatttacg ttgacacat cgaatggtgc aaaacctttc gcggtatggc 8340
atgatagcgc ccggaagaga gtcaattcag ggtgggtaat gtgaaaccag taacgttata 8400
cgatgtcgca gagtatgccc gtgtctctta tcagaccggt tcccgcgtgg tgaaccaggc 8460
cagccacggt tctcgcaaaa cgcgggaaaa agtggaaagc gcgatggcgg agctgaatta 8520
cattcccaac cgcgtggcac aacaactggc gggcaaacag tcggttctga ttggcgttgc 8580
cacctccagt ctggccctgc acgcgcccgc gcaaattgtc gcggcgatta aatctcgcgc 8640
cgatcaactg ggtgocagcg tgggtgtgtc gatggtagaa cgaagcggcg tcgaagcctg 8700
taaagcggcg gtgcacaatc ttctcgcgca acgcgtcagt gggctgatca ttaactatcc 8760
gctggatgac caggatgcca ttgctgtgga agctgcctgc actaatgttc cggcgttatt 8820
tcttgatgtc tctgaccaga caccatcaa cagtattatt ttctccatg aagacggtac 8880
gcgactgggc gtggagcacc tggtcgcatt gggtcaccag caaatcgcgc tgttagcggg 8940
cccattaagt tctgtctcgg cgcgtctcgg tctggctggc tggcataaat atctcactcg 9000
caatcaaatt cagccgatag cggaaacgga aggcgactgg agtgccatgt ccggttttca 9060
acaaaccatg caaatgctga atgagggcat cgttcccact gcgatgctgg ttgccaacga 9120
tcagatggcg ctgggcgcaa tgcgcgccat taccgagtcg gggctgcgcg ttggtgcgga 9180
tatctcggta gtgggatacg acgataccga agacagctca tgttatatcc cgcctcaac 9240
caccatcaaa caggattttc gcctgctggg gcaaaccagc gtggaccgct tgctgcaact 9300
ctctcagggc caggoggtga agggcaatca gctgttgccc gtctcactgg tgaaaagaaa 9360
aaccaccctg gcgcccaata cgcgaaaccgc ctctcccgcg gcggtggccg attcattaat 9420
gcagctggca cgacaggttt cccgactgga aagcgggcag tgagcgcaac gcaattaatg 9480
tgagttagcg cgaattgatc tggtttgaca gcttatcatc gactgcacgg tgcaccaatg 9540
cttctggcgt cagycagcca tcggaagctg tggtatggct gtgcaggtcg taaatcactg 9600
cataatcgt gtcgctcaag gcgcactccc gttctggata atgttttttg cgcgcacatc 9660
ataacggttc tgccaaatat tctgaaatga gctgttgaca attaatcatc cggctcgtat 9720
aatgtgtgga attgtgagcg gataacaatt tcacacagga aacagaccat ggaattcgag 9780
ctcggtagcc ggg 9793

```

5

<210> 53  
 < 211> 10780  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

<220>  
 < 223> Vector



ES 2 713 479 T3

<400> 53  
gatctggcat ttttgggagg tgtgaaatgc ggcgcgaaag tctgttgga tcggtttgca 60  
agggcctgcg ggtacatgtc gagcgcgttg ggcaggatcc cgggcgcagc acggtgatgc 120  
tggccaacgg cgcgatggcg accaccgcct cgttcgcccg gacctgcaag tgcctggccg 180  
aacatttcaa cgtggtgctg ttogacctgc ctttcgcccg gcagtcgctg cagcacaacc 240  
cgcagcgggg gttgatcacc aaggacgacg aggtggaat cctcctggcg ctgatcgagc 300  
gcttcgaggt caatcacctg gtctccgctg cctggggcgg tatctccacg ctgctggcgc 360  
tgtcgcgcaa tccgcgggc atccgcagct cgggtgtgat ggcattcgcc cctggactga 420  
accaggcgat gctcgactac gtccggcggg cgcaggcgtg gatcgagctg gacgacaagt 480  
cggcgatcgg ccatctgctc aacgagaccg tcggcaaata cctgcgcggc cgcctgaaag 540  
ccagcaacca tcagcacatg gcttcgctgg ccaccggcga atacgagcag gcgcgctttc 600  
acatcgacca ggtgctggcg ctcaacgatc ggggctacct ggcttgctg gagcggatcc 660  
agagccacgt gcatttcac aacggcagct gggacgaata caccaccgcc gaggacgccc 720  
gccagttcgg cgactacctg ccgactgca gtttctcggc ggtggagggc accgggcatt 780  
tcctcgacct ggagtccaag ctggccgccc tacgcgtgca ccgcgccctg ctcgagcacc 840  
tgctgaagca accggagccc cagcggggcg aacgcgcggc gggattccac gagatggcca 900  
tcggctacgc ctgaaccctt gacctgcgaa gaccggcctt ggccgggctt tgcggttgca 960  
taacgcacgg agtagcacca tgcacgcat cctcatcgcc atcggctcgg ccggcgcagct 1020  
atctcccttc atcggcctgg ccgggacct gaaattgcgc gggcaccgcg tgagcctctg 1080  
caccatcccg gtgtttcggc acgcggtgga gcagcacggc atcgcgctcg tcccgtgag 1140  
cgacgaactg acctaccgcc ggaccatggg cgatccgccc ctgtgggacc ccaagacgtc 1200  
cttcggcgtg ctctggcaaa ccatcgcccg gatgatcgag ccggtctacg agtacgtctc 1260  
ggcgcagcgc catgacgaca tcgtggtggt cggctcgtc tggcgctgg gcgcacgcat 1320  
cgctcacgag aagtacggga ttccctacct gtccgcgag gtctcgccat cgacctgtt 1380  
gtcggcgcac ctgcgcggg tacaccccaa gttcaacgtg cccgagcaga tgccgctggc 1440  
gatgcgcaag ctgctctggc gctgcatcga gcgcttcaag ctggatcgca cctgcgcgcc 1500  
ggatatcaac gcggtcggc gcaaggctcg cctggagacg ccggtgaagc gcattctcac 1560

ES 2 713 479 T3

ccaatggatg cattcgccgc agggcgtggt ctgcctgttc ccggcctggt tcgcgcgcc 1620  
 ccagcaggat tggccgcaac ccttgcacat gaccggcttc ccgctgttcg acggcagtat 1680  
 cccggggacc ccgctcgacg acgaactgca acgctttctc gatcagggca gccggccgct 1740  
 ggtgttcacc cagggtcga ccgaacacct gcagggcgac ttctacgcca tggccctgcg 1800  
 cgcgctggaa cgcctcgcg cgcgtgggat ctctctcacc ggcgcggcc aggaaccgct 1860  
 gcgcggcttg ccgaaccacg tgctgcagcg cgcctacgcg ccaactgggag ccttgcctgc 1920  
 atcgtgcgcc gggctggtcc atccggcgcg tatcggcgcc atgagcctgg ccttggcggc 1980  
 gggggtgdcg caggtgctgc tgccctcgcg ccacgaccag ttcgacaatg ccgaaccgct 2040  
 ggtccggctc ggctgcggga tgcgcctggg cgtgccattg cgcgagcagg agttgcgcgg 2100  
 ggcgctgtgg cgcttgcctg aggaccggc catggcggcg gcctgtcggc gtttcatgga 2160  
 attgtcacia ccgcacagta tcgcttgcgg taaagcgcc caggtggtcg aacgttgtca 2220  
 tagggagggg gatgcgcgat ggtggaaggc tgcgtcctga cctacgggag aagaacgatc 2280  
 atggaccgga tagacatggg cgtgctggtg gtactgttca atcctggcga cgacgacctg 2340  
 gaacaccttg gcgaactggc ggcggcgctt ccgcaactgc gcttccttgc cgtcgacaac 2400  
 tcaccgcaca gcgatccga gcgcaatgcc cggctgcgcg ggcaaggcat cgcctgctg 2460  
 caccacggca accggcaggg catcgccggc gccttcaacc agggactcga cgcgctattc 2520  
 cggcgtggcg tgcagggtgt gctgctgctc gaccaggact cccgtcccgg cggcgccttc 2580  
 ctgcgccccc agtggcgcaa cctgcaggcg cgcaacggtc aggcctgcct gctcggccca 2640  
 cggatcttcg accggggtga ccggcgcttc ctgccggcca tccatctcga cggactgacg 2700  
 ctcaggcaat tgtctctgga cggcctgacg accccgcagc gcacctcgtt cctgatctcc 2760  
 tccgctgccc tgctgaccg cgaggcctac cagcgcctcg gccacttca cgaggaaactg 2820  
 ttcacgacc acgtggacac cgaatacagc ctgcgcgccc aggcgctgga cgtgccctg 2880  
 tacgtcgacc cgcggctggt cctcgagcac cgcacggca cgcgcaagac ccgccgcctc 2940  
 ggcggtctca gcctcagcg gatgaaccac gcccgcctgc gccgctacta cctggcgcg 3000  
 aacggcctgc tggctcctcg ccgctacgcc cggctcctgc cgttggccct gctggcgaac 3060  
 ctgccgacc tgaccaggg cctcgcggtg ctctgctcg aacgcgaaa gctgctcaag 3120  
 ctgcgctgccc tgggctgggg cctgtgggac ggcctgcggg gacgcggcgg cgcgctggag 3180  
 accaaccgcc cgcgcctgct gaagcgcctc gccggcccgg ccgtggcgtc cgtagcttcc 3240  
 ggcaaggcca aggcctagtc ggcgaaacgc attccctcta gagtcgacct gcaggcatgc 3300  
 aagcttggct gttttggcgg atgagagaag attttcagc tgatacagat taaatcagaa 3360  
 cgcagaagcg gtctgataaa acagaatttg cctggcggca gtagcgcggt ggtcccacct 3420  
 gaccccatgc cgaactcaga agtgaaacgc cgtagcgcgg atggtagtgt ggggtctccc 3480  
 catgcgagag tagggaactg ccaggcatca aataaaacga aaggctcagt cgaaagactg 3540

ES 2 713 479 T3

ggcctttcgt tttatctggt gtttgcgggt gaacgctctc ctgagtagga caaatccgcc 3600  
 gggagcggat ttgaacggtt cgaagcaacg gcccgagggg tggcgggag gacgcccgcc 3660  
 ataaactgcc aggcatacaa ttaagcagaa ggcatactg acggatggcc tttttgcgtt 3720  
 tctacaaact ctttttggtt atttttctaa atacattcaa atatgtatcc gctcatgctc 3780  
 cttcgtcggg gtcgtcggcg gatggtctgc ggtgggtctc agcgtggaga cgcgcaccgt 3840  
 cacggacccc catcaatcct gcctatttgc cacgtttaac aaggtagtta agcgttcatt 3900  
 tacgaagaaa acacgataag ctgcacaaat acctgaaaaa gttgaacgcc ccgtgagcgg 3960  
 gaactcacag ggcgtcggct aacccccagt catcagctgg gagaaagcac tcaagacatg 4020  
 actctagccc atccgcagga cacagtcaca gctagcgcgt ggaaattgtc cgcgatctg 4080  
 ttcgacaccc accccgaagc tatgcgctgc ggctcacgcg gctggacggc agaagatcgc 4140  
 cgcgaactgc tcgctcacct gggacgcgaa agcttccagg gcagcaagac aagagatttc 4200  
 gcgagcgcct ggattaaaaa cccggatacc ggcgaaaccc aaccaaagct ctaccgggct 4260  
 ggctcaaaag cgctgacgcg gtgccagtac gttgcgctga cgcacgcgca acatgccgcg 4320  
 gtgatcgtgc ttgacatoga tgtgcccagc caccaggccg gcgggaagat tgagcacgta 4380  
 aaccgcagc tctacgcgat tttagagaaa tgggcacgcc tagaaaaagc gccggccttg 4440  
 atcggcgtga atccgctgag cgggaaatgc cagctcatct ggctcattga cccggtgat 4500  
 gccgcagcag gtaaaaccag cccaaatatg gcctcgtgg ctgcaacgac ggaagaaatg 4560  
 actcgtggtt tcggcgctga ccaggctttt tcgcataggc tgagccggtg gccgctgcac 4620  
 gtctcagacg atccgacagc ctataaatgg cactgccagc atgatcgtgt ggatcggctg 4680  
 gccgacctaa tggagattgc tcgaacgatg accggatcac agaagccgaa aaagtacatt 4740  
 gagcaggact tttccagcgg acgcgccgcg attgaagcgg cacaacgcgc caccgcagaa 4800  
 gccaaaggcg tagcgtttt ggacgcgagc ctgccgagcg ccctggacgc gtccggcgac 4860  
 ctgatcgacg gcgtgcgagt gctctggaca aatccagagc gagcgcgcga cgagaccgcg 4920  
 tttcgccacg cgttgaccgt gggataccag ctcaaagctg ctggtgagcg cctaaaagat 4980  
 gccaaagatca tcgacgcgta tgaagtggcg tacaacgttg cccaggcggg cgtgcagac 5040  
 ggccgggagc cggatcttcc cgccatgcgt gatcgcctga cgatggcgcg tcgtgtgcgc 5100  
 ggctacgtgg ctaaaaggcca gccagtcgtc cctgctcgtc ggggtggaaac gcagagcagc 5160  
 cgagggcgga aagctctagc gacgatgggg cgacggggcg cagctacatc gaatgcacgc 5220  
 agatgggctg acccagaaag taagtatgcg caggagacgc gacagcgatt agcggaaagca 5280  
 aacaaacgcc gagaaatgac aggcgagttg ctcgaacttc gcgtcaaac tgcgatcctg 5340  
 gatgcccggt ctcaatcggg tgctgatccc tcgactcgtg agcttgacgg cgaactaggt 5400  
 gtcagtgaag ggcgcataca acaagtcaga aaggcacttg gaatggaagc taaacgcggc 5460

ES 2 713 479 T3

cgtccacggg ctgaaaacta ataaacgaaa caccgtcagc agaaaaacggt tcccccttt 5520  
 aggggtcccg tccttgcctt ggtctcact tgcctcacc ctccgetatc cacgggctga 5580  
 aaactaataa acgaaacacc gtcagcagaa aacggttccc cccctttagg gtgtctcgtc 5640  
 cctagctctg atccctcccc ggttctccc cggcctgatt ttttaggggg gctcacgctg 5700  
 tggcagaga acggttcccc gccttctgct ctggctcttc ctgactccc tccccctcaa 5760  
 aatctcctc gagatcctgg agacctttt ggagctagcg cgttgctgct tcgcaccaac 5820  
 ttgctcatga tgattttcat ttttgcctgt gtgctttttt gggttgaacc ctccaagag 5880  
 gggaaaccag gggcacacct catgactaa agtgccgctt cgtggtcag ggtgaaatca 5940  
 cctgaaaaaa aagtgcggtg accgctgcgc ttggcgtttt ttctgggcaa gaagtctcgc 6000  
 aggttttcgc aggagtgcg gaagaaatta tcagaattgg ggctagaatt tttaacgaac 6060  
 gttcgttata atggtgtcat gaccttcacg acgaagtacc aaaactggcc tgaagcatca 6120  
 gcggtggatc tctccgatgt cgcgctggag tccgacgcac tcgatgccgc cgtcgattta 6180  
 aaaaacggtg tccgattttt ccgcccctc gatacgcagc acgcccagc atcacgcgac 6240  
 tggcaagtg ccgcgagcga cctagaaacg cttgtggccg accttgaaga gctggccgac 6300  
 gagctgcgtg ctccgcagcg ccaggaggac gcgcagtagt ggaggatcgc atcagctgcg 6360  
 cctactgcg tggcctgatc ccaccccgc ctgaccacg aggacggcgc gcaaaatact 6420  
 gctcagacgc gtgtcgtgcc gcagccagcc gcgagcgcgc caacaagcgc cacgcccagg 6480  
 aggtcgaagc cgcacgtcga ccgctgtag tgcgtggcgg aaacttcttg cgtttcgcga 6540  
 gagaaatcgc tccatttct cgtcggactc ggggaaggaa gcgtgatgct ctccgtcaag 6600  
 cacgtcgtc gccagcgtg caggagttc ggccttcgtg cggaagtgc agtagaggcc 6660  
 gggctgctgt acctgtaagt gagccgacg cgcgcgagt gtgaagccat cgagcccagt 6720  
 ctctcagac acctgccggg ccccgagcaa cacggacgtg cggtcgagac gcttccggtg 6780  
 gtgagcata gttgcacttt atcatcgata actttatctt agataaagtg actgctcgtc 6840  
 actctcatct gactgctcgc tactctcatc gtggaatcct gacagccgtg ctcatcacgg 6900  
 cgaccctcga tctcgcaggg ctgggcctcg tgatgccgat attgcctacc cttctcgacc 6960  
 aggtcgggtc ccccgcagc atgatccac tgcacgtcgg actactgaca gcgctctatg 7020  
 cgatcatgca gtttctttgc gccccgatcc ttggccgact ctctgaccgt ttccgacgcc 7080  
 gccgcgtgct tctcgcctcc ctccagggc cgacgatcga ctacctcgtg ctccgactga 7140  
 cggacacgct gtgggtcttt tacctcgcgc gcgcggtgc aggcattacc ggcgccacga 7200  
 acccgcctac ccgcacggtg atcgcgcaca ttactccgcc ggatcagcgc gcaaaacgct 7260  
 accggtggct cggcgcctgc tacggcgtg gcatgatcgc gggctcccgc attggcggctc 7320  
 ttttcggcgg ggtctcacg catctgcat tctctcgcgc cgcgcgctc gccggaatca 7380  
 ccctcgtact cagcgcgagt cttctcgtg agacgcggcc accgggcagc aacggctcgc 7440

ES 2 713 479 T3

acgcacagca acccggtagc gcgaagcgaa ccgcagtgcc ggggatgctt atccttctcg 7500  
 cagtcttcgg catcgtgcag ttcatcggcc aagcaccagg ctccacctgg gtgctcttca 7560  
 cgcagcagcg cctcgtactg aaccccgtcg aagtcggcgt ttcgctatcc atcttcggaa 7620  
 tgggtgcaagt attcgtgcag gcggcactga ccggacgcat cgtgtcccgg atcggcgaga 7680  
 cccgggggat cctcgtcggg atgcgccgag acgccattgg gctcatcggc cttgcctca 7740  
 tcgccagcac atgggcgatg ctaccgatcc tcgcagcgct cggactcggc agcatcacgt 7800  
 tgcccgcact gcagacgctg ctctcgagac gcgcgcccgga gcagcagcag ggacgcctgc 7860  
 agggaacact tgcaagcctg aacagcctca cctcgtatcat cggcccggtc accttcaccg 7920  
 gcattttcgc actcaccoga acgaatgcag acggcaccct ctggatctgc gccgcagcgc 7980  
 tctacgttct ctgcgccctc ctgatgatcc gtgagacatg cgcctcacgg cgatctcgat 8040  
 aaccgcgcta aggtgccatc ccgatgcgac gggatcgctc tgccaccagt caagtctccc 8100  
 gtaccgggta tgagcatgac caaaatccct taacgtgagt tttcgttcca ctgagcgtca 8160  
 gaccccgtag aaaagatcaa aggatcttct tgagatcctt tttttctgcg cgtaatctgc 8220  
 tgcttgcaaa caaaaaaacc accgctacca gcgggtggtt gtttgccgga tcaagageta 8280  
 ccaactcttt ttccgaaggt aactggcttc agcagagcgc agataccaaa tactgtcctt 8340  
 ctagtgtagc cgtagttagg ccaccacttc aagaactctg tagcaccgcc tacatacctc 8400  
 gctctgctaa tctgttacc agtggctgct gccagtgccg ataagtctgt tcttaccggg 8460  
 ttggactcaa gacgatagtt accggataag gcgcagcggg cgggctgaac ggggggttcg 8520  
 tgcacacagc ccagcttggg gcgaacgacc tacaccgaac tgagatacct acagcgtgag 8580  
 ctatgagaaa gcgccacgct tcccgaaggg agaaagcggg acaggtatcc ggtaaagcggc 8640  
 agggctcggaa caggagagcg cacgagggag ctccagggg gaaacgcctg gtatctttat 8700  
 agtcctgtcg ggtttcggca cctctgactt gagcgtcgat ttttgtgatg ctcgtcaggg 8760  
 gggcgagacc tatggaaaaa cgcagcaac gcggcctttt tacggttcct ggccttttgc 8820  
 tggccttttg ctcacatggt ctttctcgcg ttatcccctg attctgtgga taaccgtatt 8880  
 accgcctttg agtgagctga taccgctcgc cgcagccgaa cgaccgagcg cagcaggtca 8940  
 gtgagcaggg aagcgaaga gcgcctgatg cggatatttc tccttacgca tctgtgcggt 9000  
 atttcaacac gcatatggtg cactctcagt acaatctgct ctgatgccgc atagttaagc 9060  
 cagtatacac tccgctatcg ctacgtgact gggcatgccc tcgcccccga caccgcgcaa 9120  
 caccgcgctg cgcgccctga cgggcttctc tgctcccggc atccgcttac agacaagctg 9180  
 tgaccgtctc cgggagctgc atgtgtcaga ggttttcacc gtcatacccg aaacgcgcga 9240  
 ggcagcagat caattcgcgc gcgaagcga agcggcatgc atttacgttg acaccatcga 9300  
 atggtgcaaa accttctcgc gtatggcatg atagcgcggc gaagagagtc aattcagggt 9360

ES 2 713 479 T3

ggtgaatgtg aaaccagtaa cgttatacga tgtcgcagag tatgccggtg tctcttatca 9420  
 gaccgtttcc cgcgtggtga accaggccag ccacgtttct gcgaaaacgc gggaaaaagt 9480  
 ggaagcggcg atggcggagc tgaattacat tcccaaccgc gtggcacaac aactggcggg 9540  
 caaacagtcg ttgctgattg gcgttgccac ctccagtctg gccctgcacg cgcctgcgca 9600  
 aattgtcggg gcgattaaat ctgcgcccga tcaactgggt gccagcgtgg tgggtgcgat 9660  
 ggtagaacga agcggcgtcg aagcctgtaa agcggcgggt cacaatcttc tcgcgcaacg 9720  
 cgtcagtggg ctgatcatta actatccgct ggatgaccag gatgccattg ctgtggaagc 9780  
 tgcctgcact aatgttccgg cgttatttct tgatgtctct gaccagacac ccatcaacag 9840  
 tattattttc tcccatgaag acggtagcgc actgggctg gagcatctgg tcgcattggg 9900  
 tcaccagcaa atcgcgctgt tagcgggccc attaagttct gtctcggcgc gtctgcgtct 9960  
 ggctggctgg cataaatatc tcaactcga tcaaattcag ccgatagcgg aacgggaagg 10020  
 cgactggagt gccatgtccg gttttcaaca aaccatgcaa atgctgaatg agggcatcgt 10080  
 tcccactcgg atgctgggtg ccaacgatca gatggcgtg ggcgcaatgc gcgccattac 10140  
 cgagtcgggg ctgcgcggtg gtgcggatat ctcggtagtg ggatacgcg ataccaaga 10200  
 cagctcatgt tatatcccgc cgtcaaccac catcaaacag gattttcgcg tgctggggca 10260  
 aaccagcgtg gaccgcttgc tgcaactctc tcagggccag gcggtgaagg gcaatcagct 10320  
 gttgcccgtc tcaactggtg aaagaaaaac caccctggcg cccaatacgc aaaccgcctc 10380  
 tccccgcgcg ttggccgatt cattaatgca gctggcacga caggtttccc gactggaagg 10440  
 cgggcagtga gcgcaacgca attaattgta gttagcgcga attgatctgg tttgacagct 10500  
 tatcatcgac tgcacggtgc accaatgctt ctggcgtcag gcagccatcg gaagctgtgg 10560  
 tatggctgtg caggtcgtaa atcaactgcat aattcgtgtc gctcaaggcg cactcccgtt 10620  
 ctggataatg ttttttgcgc cgacatcata acggttctgg caaatattct gaaatgagct 10680  
 gttgacaatt aatcatccgg ctcgtataat gtgtggaatt gtgagcggat aacaatttca 10740  
 cacaggaaac agaccatgga attcagagctc ggtacccggg 10780

<210> 54  
 < 211> 11073  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 54  
 gatctggcat ttttgggagg tgtgaaatgc ggcgcgaaag tctggttgta tcggtttgca 60  
 agggcctcgg ggtacatgtc gagcgcggtg ggcaggatcc cgggcgcagc acgggtgatgc 120  
 tgggtcaacgg cgcgatggcg accaccgcct cgttcgcctg gacctgcaag tgcctggccc 180  
 aacatttcaa cgtgggtgctg ttccgacctgc ccttcgcctg gcagtcgcgt cagcacaacc 240

10

ES 2 713 479 T3

cgcagcgggg gttgatcacc aaggacgacg aggtggaat cctcctggcg ctgatcgagc 300  
 gcttcgaggt caatcacctg gtctcccggt cctggggcgg tatctccacg ctgctggcgc 360  
 tgtcgcgcaa tccgcgcggc atccgcagct cggtggtgat ggcattcgcc cctggactga 420  
 accaggcgat gctcgaactac gtcgggcggg cgcaggcgct gatcgagctg gacgacaagt 480  
 cggcgatcgg ccatctgctc aacgagaccg tcggcaaata cctgccgccc cgctgaaaag 540  
 ccagcaacca tcagcacatg gcttcgctgg ccaccggcga atacgagcag gcgcgcttc 600  
 acatcgacca ggtgctggcg ctcaacgacg ggggctacct ggcttgccctg gagcggatcc 660  
 agagccacgt gcatttcacg aacggcagct gggacgaata caccaccgcc gaggacgccc 720  
 gccagttccg cgactacctg ccgcactgca gtttctcgcg ggtggagggc accgggcatt 780  
 tcctcgacct ggagtccaag ctggcccgcg tacgcgtgca ccgcgccctg ctcgagcacc 840  
 tgctgaagca accggagccg cagcggcgcg aacgcgcggc gggattccac gagatggcca 900  
 tcggctacgc ctgaaccctt gacctgcgaa gaccgcgctt gccgggctt tgcggttgca 960  
 taacgcacgg agtagacca tgcacgccat cctcatcgcc atcggctcgg ccggcgacgt 1020  
 atttccctc atcggcctgg cccggaccct gaaattgcgc gggcaccgcg tgagcctctg 1080  
 caccatcccg gtgtttcgcg acgcggtgga gcagcacggc atcgcgttcg tcccgctgag 1140  
 cgacgaactg acctaccgcc ggaccatggg cgatccgcgc ctgtgggacc ccaagacgtc 1200  
 cttcggcgtg ctctggcaaa ccatcgccgg gatgatcgag ccggtctacg agtacgtctc 1260  
 ggcgcagcgc catgacgaca tcgtggtggt cggctcgtc tgggcgctgg gcgcacgcat 1320  
 cgctcaogag aagtacggga ttccctacct gtcgcgcag gtctcgccat cgacctgtt 1380  
 gtcggcgcac ctgccgcgg tacaccccaa gttcaacgtg cccgagcaga tggcctggc 1440  
 gatgcgcaag ctgctctggc gctgcacga gcgcttcaag ctggatcgca cctgcgcgcc 1500  
 ggatatcaac gcggtgcggc gcaaggtcgg cctggagacg ccggtgaagc gcatcttca 1560  
 ccaatggatg cattcgcgc agggcgtggt ctgcctgttc ccggcctggt tcgcgcgcc 1620  
 ccagcaggat tggccgcaac ccctgcacat gaccggcttc ccgctgttcg acggcagtat 1680  
 cccggggacc ccgctcgacg acgaactgca acgctttctc gatcagggca gccggccgct 1740  
 ggtgttcacc cagggctcga ccgaacacct gcagggcgac ttctacgcca tggccctgcg 1800  
 cgcgctggaa cgcctcggcg cgcgtgggat ctctctcacc ggcgcggcc aggaaccgct 1860  
 gcgcgcttg ccgaaccacg tgctgcagcg cgcctacgcg ccaactggag ccttgctgcc 1920  
 atcgtgcgcc gggctggtcc atccggcgg tatcggcgcc atgagcctgg ccttggcggc 1980  
 gggggtgccc caggtgctgc tgccctgcgc ccacgaccag ttcgacaatg ccgaaccgct 2040  
 ggtccggctc ggctgcggga tgcgcctggg cgtgccattg cgcgagcagg agttgcgcgg 2100  
 ggcgctgtgg cgcttgctcg aggaccggc catggcggcg gcctgtcggc gtttcatgga 2160

ES 2 713 479 T3

attgtcacia ccgcacagta tcgcttgccg taaagcggcc caggtggctc aacgttgcca 2220  
 tagggagggg gatgcgcgat ggtgaaggc tgcgtcctga cgcggggagg atcctggcgt 2280  
 gtccacgacc agcctctgcc cctccgccac gcgggaacac ggtcccggcg cgaaacgcgt 2340  
 cctgcctctg ctgttcctca cctgcctgct ggatgccgct ggcgtcggcc tgatcgtgcc 2400  
 cctgctgccg acgctgatcg gcagcgtggc gccgctggcg gtccgcgacg cggccacctg 2460  
 ggggcgccgc ctggtgatga ccttcgcgct gctgcaattg ttcttttcgc cggtcctcgg 2520  
 cagcctcagc gaccgcttcg gacgccgcc cgtcctggtc ctggcgatgc tcggcttcgc 2580  
 cctcagctat ctgctgctgg cgtcggccga cagcctctgg atgctgttcc tcggtcgcgc 2640  
 gctggccggg ctaccgcgc ccagcgtggc caccgcgatg gcctcgcgcg ctgacctcgg 2700  
 cacgcacggg cagcgcaccc ggcacttcgg ctggctgtac gccggcctcg ccctgggcat 2760  
 gatcctcggc ccgccctcgt gtgggctgct ggcgggtgcac ggcacgacgc tgccgctggt 2820  
 gctggccgcc ggctgtgcc tgetcaacgc cctgctcggc ggctgttcc togaggaaac 2880  
 cctgcccccg acgcgacgcc gccgcctgga cccgagggcg atgaatgcct tgcgctcgat 2940  
 cagcggcctg gctcggcaac cgggggtcgg acgcctgctg gcgggtgctt ccctggtatt 3000  
 cctcggcttg caggcgggta tgggtgctg gccgttcttc gtgatcgaga agtttcaactg 3060  
 gagcagcgc tgatcggct actcgtggc cctctacggc gtgctcggcg tgetcgcaca 3120  
 gaccctcggc gtgaacctct gcaagcggcg cctggacgac gccgcctgc tgcgcctggg 3180  
 cctcgcctcg caaggtcgc gccctgctgct gttcgcctcg gtcgactcgt cattctggct 3240  
 ggtctgcgcg ctgctgccct tcgctcggc cagcctcggc accccggcca tgcaggggct 3300  
 gctctcggcc cgcgtgccgg tcgaccgcca gggcgagttg cagggcgtgc tgagcagcct 3360  
 gatgagcctc gccgcgatcg tcggtccgcc gctgatgagc ggcctgttcc actggggcag 3420  
 cggctcgcctc gcgcgcctgc ccctggccgg cgcgccattc ctgcggcgcg cccttctcgt 3480  
 tctggccggg ctggtcctgg cctggcaact tcgacctacg ggagaagaac gatcatggac 3540  
 cggatagaca tgggcgtgct ggtggtactt ctagagtcca cctgcaggca tgcaagcttg 3600  
 gctgttttg cggatgagag aagattttca gcctgataca gattaaatca gaacgcagaa 3660  
 gcggtctgat aaaacagaat ttgcctggcg gcagtagcgc ggtggtccca cctgacccca 3720  
 tgccgaactc agaagtgaac cgcctgagcg ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga 3780  
 gagtagggaa ctgccaggca tcaataaaa cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt 3840  
 cgttttatct gttgtttgct ggtgaacgct ctctcagta ggacaaatcc gccgggagcg 3900  
 gatttgaacg ttgcgaagca acggcccggg ggggtgcggg caggacgccc gccataaact 3960  
 gccaggcatc aaattaagca gaaggccatc ctgacggatg gcctttttgc gtttctacaa 4020  
 actcttttg tttatttttc taaatacatt caaatatga tccgctcatg ctccctcgtc 4080  
 ggtgtcgtcg ccggatggtc tgcgggtggt ctcagcgtgg agacgcgcac cgtcacggac 4140



ES 2 713 479 T3

ccccatcaat cctgcctatt tgccacgttt aacaaggtag ttaagcgttc atttacgaag 4200  
 aaaacacgat aagctgcaca aatacctgaa aaagttgaac gccccgtgag cggaactca 4260  
 cagggcgtcg gctaaccccc agtcatcagc tgggagaaag cactcaagac atgactctag 4320  
 ccgatccgca ggacacagtc acagctagcg cgtggaaatt gtccgccgat ctgttcgaca 4380  
 cccaccccga agctatgcgc tgcggctcac gcggctggac ggcagaagat cgcgcggaac 4440  
 tgctcgtca cctgggacgc gaaagcttcc agggcagcaa gacaagagat ttcgcgagcg 4500  
 cctggattaa aaaccgggat accggcgaac cccaacaaa gctctaccgg gctggctcaa 4560  
 aagcgtgac gcggtgccag tacgttgcgc tgacgcacgc gcaacatgcc gcggtgatcg 4620  
 tgcttgacat cgatgtgcc agccaccagg ccggcgggaa gattgagcac gtaaacccgc 4680  
 aggtctacgc gattttagag aaatggcac gcctagaaaa agcgcggct tggatcggcg 4740  
 tgaatccgct gagcgggaaa tgccagctca tctggctcat tgaccggtg tatgccgag 4800  
 caggtaaac cagcccaaat atgcgcctgc tggctgcaac gacggaagaa atgactcgtg 4860  
 ttttcggcgc tgaccaggct ttttcgata ggctgagccg gtggccgctg cacgtctcag 4920  
 acgatccgac agcctataaa tggcactgcc agcatgatcg tgtggatcgg ctggccgacc 4980  
 taatggagat tgctcgaacg atgaccggat cacagaagcc gaaaaagtac attgagcag 5040  
 acttttcag cggacgcgcc cgcattgaag cggcacaacg ccccaccgca gaagccaagg 5100  
 cgctagcgat tttggacgcg agcctgcga gcgccctgga cgcgtccggc gacctgatcg 5160  
 acggcgtgcg agtgcctctg acaaatccag agcagcgcgc gcagcagacc gcgtttcgc 5220  
 acgcgttgac cgtgggatac cagctcaaag ctgctggtga gcgcctaaaa gatgccaaga 5280  
 tcatcgacgc gtatgaagtg gcgtacaacg ttgcccaggc ggtcgggtgca gacggccggg 5340  
 agccggatct tcccgccatg cgtgatcgcc tgacgatggc gcgtcgtgtg cgcggtacg 5400  
 tggctaaagg ccagccagtc gtccctgctc gtccgggtgga aacgcagagc agccgagggc 5460  
 ggaaagctct agcgcagatg gggcgacggg gcgcagctac atcgaatgca cgcagatggg 5520  
 ctgaccaga aagtaagtat gcgcagaga cgcgacagcg attagcggaa gcaaacaaac 5580  
 gccgagaaat gacagcgcgag ttgctcgaac ttgcgctcaa aactgcgac ctggatgccc 5640  
 gttctcaatc ggttgcctgat ccctcgactc gtgagcttgc aggcgaacta ggtgtcagt 5700  
 aaaggcgcac ccaacaagtc agaaaggcac ttggaatgga agctaaacgc gcccgccac 5760  
 gggctgaaaa ctaataaacg aaacaccgtc agcagaaaaac ggttcccccc tttaggggtc 5820  
 ccgtccttgc tctgctctc acttgccctc accctccgct atccacggc tgaaaactaa 5880  
 taaacgaaac accgtcagca gaaaacggtt ccccccttt aggtgtctc gctcctagct 5940  
 ctgatccctc cccggttct ccccgccctg atttttaagg ggggtcagc ctgtcggcag 6000  
 agaacggttc cccgccttct gctctggctc ttctcagact ccctccccct caaaaatctc 6060

ES 2 713 479 T3

ctcgagatcc tggagacctt tttggagcta gcgcgttgct gcttcgcacc aacttgctca 6120  
 tgatgatttt ctttttgcct tgtgtgcttt tttgggttga accctccaaa gaggggaaac 6180  
 caggggcaca cctcatgcac taaagtgccg cttcgcctggc cagggtgaaa tcacctggaa 6240  
 aaaaagtgcg gtaaccgctg cgcttgccgt tttttctggg caagaagtct cgcaggtttt 6300  
 cgcaggagtg ccggaagaaa ttatcagaat tggggctaga atttttaacg aacgttcggt 6360  
 ataatggtgt catgacctc acgacgaagt accaaaactg gcctgaagca tcagcgggtg 6420  
 atctctccga tgtcgcgctg gactccgacg cactcgcgac cgccgcgcat ttaaaacgg 6480  
 tgatcggatt tttccgcgcc ctcgatacga cagacgcgcc agcatcacgc gactgggcaa 6540  
 gtgcgcgag cgacctagaa acgcttgagg ccgacctga agagctggcc gacgagctgc 6600  
 gtgctcggca gcgccaggag gacgcgcagt agtggaggat cgcacagct gcgcctactg 6660  
 cgggtggcctg atccccccc ggccctgacc acgaggacgg cgcgcaaat actgctcaga 6720  
 cgcgtgctgt gccgcagcca gccgcgagcg cgcacaacag gccacgccc aggaggtcga 6780  
 agccgcacgt cgaccgctg tagtgcctgg cggaaacttc ttgcgtttcg caagagaaat 6840  
 gcgtcccatt tctcgtcga ctcggggaag gaagcgtgat gctctcggtc aagcacgtcg 6900  
 ctcgccagcg ctgcgaggag ttcggccttc gtgcggaagt gccagtagag gccgggctgc 6960  
 tgtacctga agtgagccgc cagcgcgcga gtggggaagc catcgagccc agtctcgtcg 7020  
 agcacctgcc gggccccgag caacacggac gtgcggtcga gacgcttccg gtggtgagtc 7080  
 atagttgcac ttatcatcg ataactttat cttagataaa gtgactgctc gctactctca 7140  
 tctgactgct cgctactctc atcgtggaat cctgacagcc gtgctcatca cggcgacct 7200  
 cgatgctgca gggctgggcc tctgtatgcc gatcttgccct acccttctcg accaggtcgg 7260  
 tgccccgcac gacatgatcc cactgcacgt cggactactg acagcgcctc atgcgatcat 7320  
 gcagtttctt tgcgccccga tccttgccg actctctgac cgtttcggac gccgcgcgt 7380  
 gcttgcgcc tccctcgcag gcgcgacgat cgactacctc gtgctcgcac tgacggacac 7440  
 gctgtgggtc ttttacctcg cccgcgcggt tgcaggcatt accggcgcca cgaacgcct 7500  
 caccgcgaag gtgatgccg acattactcc gccggatcag cgcgcaaac gctacgggtg 7560  
 gctcggcga tgcacggcg gtggcatgat cgcgggtccc gccattggcg gtcttttcgg 7620  
 cggggtctca ccgcatctgc cattcctcgt cgcgcgcgcg ctcgcgggaa tcaccctcgt 7680  
 actcagcgcg agtcttctgc gtgagacgcg gccaccgggc agcaacggct cgcacgcaca 7740  
 gcaacccggt acggcgaagc gaaccgcagt gccggggatg cttatccttc tcgcagtctt 7800  
 cggcatcgtg cagttcatcg gccaaagcacc aggtccacc tgggtgctct tcacgcagca 7860  
 gcgcctcgac tggaaacccg tcgaagtcgg cgtttcgtca tccatcttcg gaatggtgca 7920  
 agtattcgtg caggcggcac tgaccggacg catcgtgtcc cggatcggcg agaccgggc 7980  
 gatcctcgtc ggtatcgcg cagacgcat tgggctcacc ggccttgccc tcatcgccag 8040

ES 2 713 479 T3

cacatgggcg atgctaccga tcctcgcagc gctcggactc ggcagcatca cgttgcccgc 8100  
actgcagacg ctgctctcga gacgcgcgcc cgagcagcag cagggacgcc tgcagggaac 8160  
acttgcaagc ctgaacagcc tcacctcgat catcggcccg gtcacctca ccggcatttt 8220  
cgcactcacc cgaacgaatg cagacggcac cctctggatc tgcgccgcag cgetctacgt 8280  
tctctgcgcc ctctgatga tccgtgagac atgcccctca cggcgatctc gataaccgcg 8340  
ctaagggtgcc atcccgatgc gacgggatcg ctctgccacc agtcaagtct cccgtagccg 8400  
gtatgagcat gaccaaatac cottaacgtg agttttcgtt ccaactgagcg tcagaccccc 8460  
tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttctt gcgcgtaata tgetgcttgc 8520  
aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtagg tttgtttgcc ggatcaagag ctaccaactc 8580  
tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc cttctagtgt 8640  
agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac ctgcctctgc 8700  
taatcctggt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc gggttggact 8760  
caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg aacggggggt tcgtgcacac 8820  
agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata cctacagcgt gagctatgag 8880  
aaagcggcac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta tccggtaagc ggcagggtcg 8940  
gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc ctggtatctt tatagtcctg 9000  
tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg atgctcgtca ggggggcgga 9060  
gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt cctggccttt tgetggcctt 9120  
ttgctcacat gttctttctt gcggttatcc ctgattctgt ggataaccgt attaccgctt 9180  
ttgagtgagc tgataccgct cgcgcagacc gaacgaccga gcgcagcgag tcagtgagcg 9240  
aggaagcggg agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac gcatctgtgc ggtatttcaac 9300  
accgcatatg gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtata 9360  
cactccgcta togctacgtg actgggtcat ggctgcgccc cgacaccgcc caacaccgcc 9420  
tgacgcgccc tgacgggctt gtctgctccc ggcattccgt tacagacaag ctgtgaccgt 9480  
ctccgggagc tgcatgtgtc agaggttttc accgtcatca ccgaaacgcg cgaggcagca 9540  
gatcaattcg cgcgcgaagg cgaagcggca tgcatttacg ttgacacat cgaatggtgc 9600  
aaaacctttc gcggtatggc atgatagcgc ccggaagaga gtcaattcag ggtggtgaat 9660  
gtgaaaccag taacgttata cgatgtcgcg gagtatgccg gtgtctctta tcagaccgtt 9720  
tcccgcgtgg tgaaccaggc cagccacggt tctgcgaaaa cgcgggaaaa agtggaagcg 9780  
gcgatggcgg agctgaatta cattcccaac cgcgtggcac aacaactggc gggcaaacag 9840  
tcgttgctga ttggcgttgc cacctccagt ctggccctgc acgcgcgctc gcaaatgtc 9900  
gcggcgatta aatctcgcgc cgatcaactg ggtgccagcg tgggtggtgc gatggtagaa 9960

ES 2 713 479 T3

cgaagcggcg tcgaagcctg taaagcggcg gtgcacaatc ttctcgcgca acgcgtcagt 10020  
 gggctgatca ttaactatcc gctggatgac caggatgcca ttgctgtgga agctgcctgc 10080  
 actaatgttc cggcgttatt tcttgatgtc tctgaccaga caccatcaa cagtattatt 10140  
 ttctcccatg aagacggtac gcgactgggc gtggagcatc tggcgcatt gggcaccag 10200  
 caaatcgcgc tgttagcggg cccattaagt tctgtctcgg cgcgtctgcg tctggctggc 10260  
 tggcataaat atctcactcg caatcaaatt cagccgatag cggaacggga aggcgactgg 10320  
 agtgccatgt cgggttttca acaaaccatg caaatgctga atgagggcat cgttcccact 10380  
 gcgatgctgg ttgccaacga tcagatggcg ctgggcgcaa tgcgcgccat taccgagtcc 10440  
 gggctgcgcg ttggtgcgga tatctcggta gtgggatacg acgataccga agacagctca 10500  
 tgttatatcc cgccgtcaac caccatcaaa caggattttc gcctgctggg gcaaaccagc 10560  
 gtggaccgct tgcgcaact ctctcagggc caggcgggtga agggcaatca gctgttgccc 10620  
 gtctcactgg tgaagagaaa aaccaccctg gcgccaata cgcaaaccgc ctctccccgc 10680  
 gcggttgccg attcattaat gcagctggca cgacaggtt cccgactgga aagcgggcag 10740  
 tgagcgaac gcaattaatg tgagttagcg cgaattgatc tggtttgaca gcttatcatc 10800  
 gactgcacgg tgcaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg tggatggct 10860  
 gtgcaggctg taaatcactg cataattcgt gtcgctcaag gcgactccc gttctggata 10920  
 atgtttttg cgccgacatc ataacggtc tggcaaatat tctgaaatga gctgttgaca 10980  
 attaatcatc cggctcgtat aatgtgtgga attgtgagcg gataacaatt tcacacagga 11040  
 aacagaccat ggaattcgag ctcggtaccc ggg 11073

<210> 55  
 < 211> 12263  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 55  
 gatctggcat ttttgggagg tgtgaaatgc ggcgcgaaag tctggtgta tcggtttgca 60  
 agggcctgcg ggtacatgtc gagcgcgttg ggcaggatcc cgggcgcagc acggtgatgc 120  
 tggcacaagg cgcgatggcg accaccgcct cgttcgcccg gacctgcaag tgcctggccg 180  
 aacatttcaa cgtggtgctg ttogacctgc ccttcgcccg gcagtcgctg cagcacaacc 240  
 cgcagcgggg gttgatcacc aaggacgacg aggtggaaat cctcctggcg ctgatcgagc 300  
 gcttcgaggt caatcacctg gtctccgct cctggggcgg tatctccacg ctgctggcgc 360  
 tgtcgcgcaa tccgcgcggc atccgcagct cgggtggtgat ggcattcgcc cctggactga 420  
 accaggcgat gctcgactac gtcgggcggg cgcaggcgt gatcgagctg gacgacaagt 480  
 cggcgatcgg ccatctgctc aacgagaccg tcggcaata cctgcccgg cgcctgaaag 540

10

ES 2 713 479 T3

ccagcaacca tcagcacatg gcttcgctgg ccaccggcga atacgagcag gcgcgctttc 600  
 acatcgacca ggtgctggcg ctcaacgacg ggggctacct ggcttgctg gagcggatcc 660  
 agagccacgt gcatttcacg aacggcagct gggacgaata caccaccgcc gaggacgccc 720  
 gccagttccg cgactacctg ccgcaactgca gtttctcgcg ggtggagggc accgggcatt 780  
 tcctcgacct ggagtcacaag ctggccggcg tacgctgca ccgcgccctg ctcgagcacc 840  
 tgctgaagca accggagccg cagcggggcg aacgcgcggc gggattccac gagatggcca 900  
 tcggctacgc ctgaaccctt gacctgcgaa gaccggcctt ggccgggctt tcgggttgca 960  
 taacgcacgg agtagcacca tgcacgccat cctcatcgcc atcggtctcg ccggcgacgt 1020  
 atttcccttc atcgccctgg ccgggacctt gaaattgcgc gggcaccgcg tagcctctg 1080  
 caccatcccg gtgtttcgcg acgcggtgga gcagcacggc atcgcttctg tcccgtgag 1140  
 cgacgaactg acctaccgcc ggaccatggg cgatccgcgc ctgtgggacc ccaagacgtc 1200  
 cttcggcgtg ctctggcaaa ccatcgccgg gatgatcgag ccggtctacg agtacgtctc 1260  
 ggcgcagcgc catgacgaca tcgtggtggt cggtctgctc tgggcgctgg gcgcacgcat 1320  
 cgctcaagag aagtagggga ttccctacct gtccgcgcag gtctcgccat cgacctgtt 1380  
 gtcggcgcac ctgccgccg tacaccccaa gttcaacgtg ccgagcaga tccgctggc 1440  
 gatgcgcaag ctgctctggc gctgcatcga gcgcttcaag ctggatcgca cctgcgcgcc 1500  
 ggatatcaac gcggtcgggc gcaaggtcgg cctggagacg ccggtgaagc gcatottcac 1560  
 ccaatggatg cattcgccgc agggcgtggt ctgcctgttc ccggcctggt tcgcgcgcc 1620  
 ccagcaggat tggccgcaac ccctgcacat gaccggcttc ccgctgttct acggcagtat 1680  
 cccggggacc ccgctcgacg acgaactgca acgctttctc gatcagggca gccggccgct 1740  
 ggtgttcacc cagggctcga ccgaacacct gcagggcgac ttctacgcca tggccctgcg 1800  
 cgcgctggaa cgcctcgcg cgcggtggat ctctctcacc ggcgcggcc aggaaccgct 1860  
 gcgcggttg ccgaaccacg tgctgcagcg cgcctacgcg ccaactgggag ccttgctgcc 1920  
 atcgtgcgcc gggctggtcc atccggcggg tatcggcgcc atgagcctgg ccttggcggc 1980  
 gggggtgccg caggtgctgc tgccctgcgc ccacgaccag ttcgacaatg ccgaaccgct 2040  
 ggtccggctc ggctgcggga tgcgcctggg cgtgccattg cgcgagcagg agttgcgcgg 2100  
 ggcgctgtg cgcttgctcg aggaccggc catggcggcg gcctgtcggc gtttcatgga 2160  
 attgtcacia ccgcacagta tcgcttgcgg taaagcggcc caggtggtcg aacgttgtca 2220  
 tagggagggg gatgcgcgat ggctgaaggc tgcgtcctga cctacgggag aagaacgatc 2280  
 atggaccgga tagacatggg cgtgctgggt gtactgttca atcctggcga cgacgacctg 2340  
 gaacaccttg gcgaactggc ggcggcgttt ccgcaactgc gcttctctgc cgtcgacaac 2400  
 tcaccgcaca gcgatccgca gcgcaatgcc cggctgcgcg ggcaaggcat cgcggtgctg 2460

ES 2 713 479 T3

caccacggca accggcaggg catcgccggc gccttcaacc agggactcga cgcgctattc 2520  
cggcgtggcg tgcaggggtg getgctgctc gaccaggact cccgtcccgg cggcgccttc 2580  
ctcgcgcccc agtggcgcaa cctgcaggcg cgcaacggtc aggcctgcct gctcggccca 2640  
cggatcttcg accgggggtga ccggcgcttc ctgcccggca tccatctcga cggactgacg 2700  
ctcaggcaat tgtctctgga cggcctgaag accccgcagc gcacctcgtt cctgatctcc 2760  
tccggctgdc tgetgaccgg cgaggcctac cagcgcctcg gccacttcga cgaggaactg 2820  
ttcatcgacc acgtggacac cgaatacagc ctgcccggcc aggcgctgga cgtgccctcg 2880  
tacgtcgacc cgcggctggt cctcgagcac cgcctcggca cgcgcaagac ccgccgcctc 2940  
ggcggctctca gcctcagcgc gatgaaccac gccccgctgc gccgctacta cctggcgcgc 3000  
aacggcctgc tggctcctcg ccgctacgcc cggctcctcg cgcctggccct gctggcgaac 3060  
ctgcccagcc tgaccaggg cctcgcggtg ctctctctcg aacgcgacaa gctgctcaag 3120  
ctgcccgtgc tgggctgggg cctgtgggac ggctcgggg gacgcggcgg cgcgctggag 3180  
accaaccgcc cgcgctgct gaagcgcctc gccggcccgg ccgtggcgtc cgtagcttcc 3240  
ggcaaggcca aggcctagtc ggcgaaacgc attccctcta gatgagaggc cggcaaggat 3300  
accgactgg cgcaogggtc gcatcattat gacatcacgc cgcgcccg cgttgccggc 3360  
accgttcgtc gaacctgtga attccgtag ttcccttgc cctcgtggc gtcccaagat 3420  
caggatttcc tgtgttcgcc gggaggatcc tggcgtgtcc acgaccagcc tctgccctc 3480  
cgcaccgcgg gaacacggtc ccggcgcgaa acgcgtcctg cctctgctgt tcctcacctg 3540  
cctgctggat gccgctggcg tcggcctgat cgtgccctg ctgccgacgc tgatcggcag 3600  
cgtggcgcgg ctggcggctc gcgacgcggc cacctggggc gccgccctgg tgatgacctt 3660  
cgcgctgctg caattgttct ttctgcgggt cctcggcagc ctacgcgacc gcttcggacg 3720  
ccgccccgtc ctggtcctgg cgatgctcgg ctccgccctc agctatctgc tgctggcgtc 3780  
ggccgacagc ctctggatgc tgttcctcgg tcgcccgtg gccgggctca ccggcgcag 3840  
cgtggccacc gcgatggcct gcgaggctga cctcggcacg cacgggcagc gcaccggca 3900  
cttcggctgg ctgtaogccg gcctcgcctt gggcatgac ctcggccccg ccctcgggtg 3960  
getgctggcg gtgcacggca cgaogctgac gctgttctg gccgcgggc tgtgcctgct 4020  
caacgccctg ctgcgccgcc tgttcctcga ggaaaccctg cccccgacgc gacgcgcggc 4080  
cctggaccgg aggcggatga atgccttgcg ctcgatcagc ggcttggctc ggcaaccggg 4140  
ggtcggacgc ctgctggcgg tgcttgccct ggtattcctc ggcttgcagg cggatgaggt 4200  
ggtctggccg ttcttcgtga tcgagaagtt tcaactggagc agcgcctgga tcggctactc 4260  
gctggccctc tacggcgtgc tcgcggtgct cgcacagacc ctcggcgtga acctctgcaa 4320  
gcggcgcctg gacgacgcc gcctgctgcg cctgggcctc gccctgcaag gctgcggcct 4380  
gctgctgttc gccctggctg actcgtcatt ctggctggtc tgcgcgctgc tgcccttcgc 4440

ES 2 713 479 T3

gctcggcagc ctcgccaccc cggccatgca ggggctgctc tcggcccgcg tgccggtcga 4500  
ccgccagggc gagttgcagg gcgtgctgag cagcctgatg agcctcgcgc cgatcgtcgg 4560  
tccgcgcgctg atgagcggcc tgttccactg gggcagcggc ccgctcgcgc cgtgcccct 4620  
ggccggcgcg ccattcctcg ccggcgcctt tctcgttctg gccgggctgg tcctggcctg 4680  
gcaacttcga cctacgggag aagaacgac atggaccgga tagacatggg cgtgctggtg 4740  
gtactgttca atcctggcgt ctagagtcca cctgcaggca tgcaagcttg gctgttttgg 4800  
cggatgagag aagattttca gcctgataca gattaaatca gaacgcagaa gcggtctgat 4860  
aaaacagaat ttgcctggcg gcagtacgac ggtgggtccc cctgacccca tgccgaactc 4920  
agaagtgaag cgccttagcg ccgatggtag tgtggggtct ccccatgcga gagtagggaa 4980  
ctgccaggca tcaataaaaa cgaaaggctc agtcgaaaga ctgggccttt cgttttatct 5040  
gttgtttgtc ggtgaacgct ctctgagta ggacaaatcc gccgggagcg gatttgaacg 5100  
ttgcgaagca acggcccgga ggggtgcccgg caggacgccc gccataaact gccaggcatc 5160  
aaattaagca gaaggccatc ctgacggatg gcctttttgc gtttctacaa actctttttg 5220  
tttatttttc taaatacatt caaatatgta tcogctcatg ctctctcgtc ggtgtcgtcg 5280  
ccgatggctc tgcggtggcg ctgacgctgg agacgcgcac cgtcacggac ccccatcaat 5340  
cctgcctatt tgccacgttt aacaaggtag ttaagcgttc atttacgaag aaaacacgat 5400  
aagctgcaca aatacctgaa aaagttgaac gccccgtgag cgggaactca cagggcgtcg 5460  
gctaaccccc agtcatcagc tgggagaaaag cactcaagac atgactctag ccgatccgca 5520  
ggacacagtc acagctagcg cgtggaattt gtcgcccgat ctgttcgaca cccacccgca 5580  
agctatgccc tgcggctcac gcggctggac ggcagaagat cgcgcgcaac tgctcgtca 5640  
cctgggagcg gaaagcttcc agggcagcaa gacaagagat ttccgagcg cctggattaa 5700  
aaaccgggat accggcgaaa cccaaccaa gctctaccgg gctggctcaa aagcgtgac 5760  
gcggtgccag tacgttgccg tgacgcacgc gcaacatgcc gcggtgatcg tgcttgacat 5820  
cgatgtgcc agccaccagg ccggcgggaa gattgagcac gtaaaccgc aggtctacgc 5880  
gattttagag aaatgggac gcctagaaaa agcggcggct tggatcggcg tgaatccgt 5940  
gagcgggaaa tgccagctca tctggctcat tgacccggtg tatgccgag caggtaaaac 6000  
cagcccaaat atgcgctgc tggctgcaac gacggaagaa atgactcgtg ttttcggcgc 6060  
tgaccaggct ttttcgcata ggctgagccg gtggccgctg cacgtctcag acgatccgac 6120  
agcctataaa tggcactgcc agcatgatcg tgtggatcgg ctggccgacc taatggagat 6180  
tgctcgaacg atgaccggat cacagaagcc gaaaaagtac attgagcagg acttttccag 6240  
cggacgcgcc cgcattgaag cggcacaacg cgcaccgca gaagccaagg cgttagcgat 6300  
tttggacgcg agcctgccga gcgccctgga cgcgtccggc gacctgatcg acggcgtgcg 6360

ES 2 713 479 T3

agtgetctgg acaaatccag agcagcgcgc cgacgagacc gcgtttcgcc acgcgttgac 6420  
 cgtgggatac cagctcaaag ctgctggtga ggcctaaaa gatgccaaga tcatcgacgc 6480  
 gtatgaagtg gcgtacaacg ttgccaggc ggtcgggtga gacggccggg agccggatct 6540  
 tcccgccatg cgtgatcgcc tgacgatggc gcgtcgtgtg cgcggctacg tggctaaagg 6600  
 ccagccagtc gtccctgctc gtcgggtgga aacgcagagc agccgagggc ggaaagctct 6660  
 agcgacgatg gggcgacggg gcgcagctac atcgaatgca cgcagatggg ctgacccaga 6720  
 aagtaagtat gcgcaggaga cgcgacagcg attagcggaa gcaaacaaac gccgagaaat 6780  
 gacaggcgag ttgctcgaac ttgcgctcaa aactgcgac cttgatgcc gttctcaatc 6840  
 ggttgctgat ccctcgactc gtgagcttgc aggcgaacta ggtgtcagtg aaaggcgcat 6900  
 ccaacaagtc agaaaggcac ttggaatgga agctaaacgc ggccgtccac gggctgaaaa 6960  
 ctaataaacg aaacaccgtc agcagaaaaa ggttcccccc tttaggggtc ccgtccttgc 7020  
 tctggctctc acttgccctc accctcggct atccacgggc tgaaaactaa taaacgaaac 7080  
 accgtcagca gaaaacggtt ccccccttt aggggtgtct gctcctagct ctgatccctc 7140  
 cccggttcct ccccgccctg atttttaagg ggggctcacg ctgtcggcag agaacggttc 7200  
 cccgccttct gctctgctc ttctctgact ccctccccct caaaaatctc ctcgagatcc 7260  
 tggagacctt ttggagcta gcgcggttct gcttcgcacc aacttgcctc tgatgatttt 7320  
 catttttctc tgtgtgcttt ttgggttga accctccaaa gaggggaaac caggggcaca 7380  
 cctcatgcac taaagtgcgc ctctcgtggt cagggtgaaa tcacctgga aaaaagtgcg 7440  
 gtaaccgctg cgtttggcgt tttttctggg caagaagtct cgcaggtttt cgcagagtg 7500  
 ccggaagaaa ttatcagaat tggggctaga atttttaacg aacgttcggt ataatgggtg 7560  
 catgacctc acgacgaagt accaaaactg gcctgaagca tcagcgggtg atctctccga 7620  
 tgtcgcgctg gagtccgac cactcgtgac gccctcgtat ttaaaaacgg tgatcggatt 7680  
 tttccgcgcc ctcgatacga cagacgcgcc agcatcacgc gactgggcaa gtgcccgag 7740  
 cgacctagaa acgcttgtgg ccgacctga agagctggcc gacgagctgc gtgctcggca 7800  
 gcgccaggag gacgcgcagt agtggaggat cgcacagct gcgcctactg cgggtggcctg 7860  
 atcccacccc ggctgacct acgaggacgg cgcgcaaat actgctcaga cgcgtgtcgt 7920  
 gccgcagcca gccgcgagcg cgcacaacag gccacgccc aggaggtcga agccgcacgt 7980  
 cgaccgcgtg tagtgcgctg cggaaacttc ttgcgtttcg caagagaaat gcgtccatt 8040  
 tctcgtcga ctcggggaag gaagcgtgat gctctcggtc aagcacgtcg ctgccagcg 8100  
 ctgcgaggag ttcggccttc gtgcggaagt gccagtagag gccgggctgc tgtacctga 8160  
 agtgagccgc cagcgcgcga gtggtgaagc catcgagccc agtctcgtcg agcacctgcc 8220  
 gggccccgag caacacggac gtgcggtcga gacgcttccg gtggtgagtc atagttgcac 8280  
 tttatcatcg ataactttat cttagataaa gtgactgctc gctactctca tctgactgct 8340



ES 2 713 479 T3

cgctactctc atcgtggaat cctgacagcc gtgctcatca cggcgaccct c gatgctgca 8400  
 gggctggggc tcgtgatgcc gatcttgcc acccttctcg accaggctcg tcccccgac 8460  
 gacatgatcc cactgcaogt cggactactg acagcgcct atgcgatcat gcagtttctt 8520  
 tgcgccccga tecttgccg actctctgac cgtttcggac gccgcgcgt gettgctgcc 8580  
 tccctcgcag gcgcgacgat cgactacctc gtgctcgca tgacggacac gctgtgggtc 8640  
 ttttacctcg cccgcgcggt tgcaggcatt accggcgcca cgaacgccgt caccgcgacg 8700  
 gtgatcgccg acattactcc gccggatcag cgcgcaaaac gctacgggtg gctcggcgca 8760  
 tgctacggcg gtggcatgat cgcgggtccc gccattggcg gtcttttcgg cggggtctca 8820  
 ccgcatctgc cattcctcgt cgcgcgcggt ctgcgcgaa tcacctcgt actcagcgcg 8880  
 agtcttctgc gtgagacgcg gccaccgggc agcaacggct cgcacgcaca gcaaccgggt 8940  
 acggcgaagc gaaccgcagt gccggggatg cttatccttc tcgcagtctt cggcatcgtg 9000  
 cagttcatcg gccaaagcacc aggcctcacc tgggtgctct tcacgcagca gcgcctcgac 9060  
 tggaaacccc tcgaagtcgg cgtttcgcta tccatcttcg gaatggtgca agtattcgtg 9120  
 caggcggcac tgaccggacg catcgtgtcc cggatcggcg agaccgggc gatcctcgtc 9180  
 ggtatcgccg cagacgccat tgggctcacc gcccttccc tcatcgccag cacatggcg 9240  
 atgctaccga tctcgcagc gctcggactc ggcagcatca cgttgcccgc actgcagacg 9300  
 ctgctctcga gacgcgcgcc cgcagcagc cagggacgcc tcgagggaac acttgcaagc 9360  
 ctgaaacagc tcacctgat catcggcccg gtcacctca ccggcatttt cgcactcacc 9420  
 cgaacgaatg cagacggcac cctctggatc tgcgcgcag cgtctacgt tctctgcgcc 9480  
 ctctgatga tccgtgagac atgcgcctca cggcgatctc gataaccgcg ctaagggtgcc 9540  
 atcccgatgc gacgggatcg ctctgccacc agtcaagtct cccgtagccg gtatgagcat 9600  
 gacaaaaatc cettaacgtg agttttcgtt ccaactgagc tcagaccccg tagaaaagat 9660  
 caaaggatct tottgagatc cttttttct ggcgtaatc tctgtcttc aaacaaaaaa 9720  
 accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa 9780  
 ggtaaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc cttctagtgt agccgtagt 9840  
 aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac ctgcctctgc taatcctgtt 9900  
 accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc gggttggact caagacgata 9960  
 gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt 10020  
 ggagcgaacg acctacaccg aactgagata cctacagcgt gagctatgag aaagcggccac 10080  
 gcttcccga gggagaaaag cggacaggta tccggtaagc ggcagggctc gaacaggaga 10140  
 gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc ctggatctt tatagtctc tcgggtttcg 10200  
 ccacctctga cttgagcgtc gatttttctg atgctcgtca gggggcgga gcctatggaa 10260

ES 2 713 479 T3

```

aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat 10320
gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt ggataaccgt attacccgct ttgagtgagc 10380
tgataccgct cgcgcagcc gaacgaccga gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga 10440
agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac gcctctgtgc ggtatttcac accgcatatg 10500
gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagta agccagtata cactccgcta 10560
tcgctacgtg actgggtcat ggtgcgccc cgacaccgc caacaccgc tgacgcgcc 10620
tgacgggctt gtctgctccc ggcacccgct tacagacaag ctgtgaccgt ctccgggagc 10680
tgcatgtgtc agaggtttcc accgtcatca ccgaaacgcg cgaggcagca gatcaattcg 10740
cgcgcaagc cgaagcggca tgcatttacg ttgacacccat cgaatggtgc aaaacctttc 10800
gcggtatggc atgatagcgc ccggaagaga gtcaattcag ggtggtgaat gtgaaaccag 10860
taacgttata cgatgtcgca gagtatgccc gtgtctctta tcagaccggt tcccgcgtgg 10920
tgaaccaggc cagccacggt tctgcgaaaa cgcgggaaaa agtgggaagcg gcgatggcgg 10980
agctgaatta cattcccaac cgcgtggcac aacaactggc gggcaaacag tcgttgctga 11040
ttggcggttc cacctccagt ctggccctgc acgcccctgc gcaaattgtc gggcgatta 11100
aatctgcgc cgatcaactg ggtgccagcg tgggtgtgtc gatggtagaa cgaagcggcg 11160
tcgaagcctg taaagcggcg gtgcacaatc ttctcgcgca acgcgtcagt gggctgatca 11220
ttaactatcc gctggatgac caggatgcca ttgctgtgga agctgcctgc actaatgttc 11280
cggcgttatt tcttgatgtc tctgaccaga caccatcaa cagtattatt ttctcccatg 11340
aagacggtac gcgactggc gtggagcacc tggctgcatt gggtcaccag caaatcgcgc 11400
tgtagcggg cccattaagt tctgtctcgg cgcgtctcgc tctggtggc tggcataaat 11460
atctcactcg caatcaaat cagccgatag ccggaacggga aggcgactgg agtgccatgt 11520
ccggttttca acaaacctg caaatgctga atgagggcat cgttcccact gcgatgctgg 11580
ttgccaacga tcagatggcg ctgggcgcaa tgcgcgccat taccgagtcc gggctgcgcg 11640
ttggtgcgga tatctcggtg gtgggatacg acgataccga agacagctca tgttatatcc 11700
cgcctcaac caccatcaa caggattttc gctgtctggg gcaaaccagc gtggaccgct 11760
tgctgcaact ctctcagggc caggcgtgga agggcaatca gctgttgcgc gtctcactgg 11820
tgaagagaaa aaccaccctg gcgcccaata cgcgaaaccgc ctctccccgc gcgttggcgg 11880
attcattaat gcagctggca cgacaggtt cccgactgga aagcgggagc tgagcgaac 11940
gcaattaatg tgagttagcg cgaattgatc tggtttgaca gcttatcctc gactgcacgg 12000
tgaccaatg cttctggcgt caggcagcca tcggaagctg tggtatggct gtgcaggctc 12060
taaactactg cataattcgt gtcgctcaag gcgcactccc gttctggata atgtttttg 12120
cgccgacatc ataacggttc tggcaaatat tctgaaatga gctgttgaca ataatcctc 12180
cggctcgtat aatgtgtgga atgtgtgagc gataacaatt tcacacagga aacagaccat 12240
ggaattcgag ctccgtaccg ggg 12263

```

5

<210> 56  
 < 211> 8471  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

<220>  
 < 223> Vector

ES 2 713 479 T3

<400> 56  
aagcttgcat gcctgcaggt cgactctaga ggatccccgg gtaccgagct cgaattcact 60  
ggccgtcgtt ttacagccaa gcttggctgt tttggcggat gagagaagat tttcagcctg 120  
atacagatta aatcagaacg cagaagcggg ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagt 180  
agcgcgggtg tcccacctga ccccatgccg aactcagaag tgaaacgccg tagcgcgat 240  
ggtagtgtgg ggtctcccca tgcgagagta gggaactgcc aggcatacaa taaaacgaaa 300  
ggctcagtcg aaagactggg cctttcgttt tatctgttgt ttgtcgggta acgctctcct 360  
gagtaggaca aatccgccgg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc cgggagggtg 420  
gccccgagga cccccccat aaactgccag gcatcaaatt aagcagaagg ccatcctgac 480  
ggatggcctt tttgcgtttc taaaaactct tttgtttatt tttctaaata cattcaaata 540  
tgtatccgct catgagacaa taaccctgat aaatgcttca ataatttga aaaaggaaga 600  
gtatgagtat tcaacatttc cgtgtcgcgc ttattccctt ttttgcggca ttttgccttc 660  
ctgtttttgc tcaccagaaa acgctggtga aagtaaaaga tgctgaagat cagttgggtg 720  
cacgagtggg ttacatcgaa ctggatctca acagcggtaa gatccttgag agttttcgcc 780  
ccgaagaacg ttttccaatg atgagcactt ttgatcccc tgcggcgtcg ctgatcgccc 840  
tcgcgacggt gtgcgggtgg cttgtccctg agggcgctgc gacagatagc taaaaatctg 900  
cgtcaggatc gccgtagagc gcgcgtcgcg tcgattggag gcttcccctt tggttgacgg 960  
tcttcaatcg ctctacggcg atoctgacgc tttttgttg cgtaccgtcg atcgttttat 1020  
ttctgtcgat cccgaaaaag tttttgcctt ttgtaaaaaa cttctcggtc gccccgaaa 1080  
ttttcgattc cagatTTTTT aaaaaccaag ccagaaatac gacacaccgt ttgcagataa 1140  
tctgtctttc ggaaaaatca agtgcgatac aaaattttta gcaccctga gctgcgcaa 1200  
gtcccgttcc gtgaaaattt tcgtgcgcgc tgattttccg ccaaaaactt taacgaacgt 1260  
tcgttataat ggtgtcatga ccttcacgac gaagtaccaa aattggcccg aatcatcagc 1320  
tatggatctc tctgatgtcg cgctggagtc cgacgcgctc gatgctgccg tcgatttaa 1380  
aacggtgatc ggatTTTTCC gagctctcga tacgacggac gcgccagcat cacgagactg 1440  
ggccagtgcc gcgagcgacc tagaaactct cgtggcggat cttgaggagc tggctgacga 1500  
gctgcgtgct cggcagcgcc aggaggacgc acagtgtgg aggatcgaat cagttgcgcc 1560

ES 2 713 479 T3

tactgagggtg gcctgattcc tccccggcct gaccgcgag gacggcgcgc aaaatattgc 1620  
tcagatgctg gtctgtccgc agccagccgc gagcgcgcca acaaacgcca cgcgaggag 1680  
ctggaggcgg ctaggtcgca aatggcctg gaagtgcctc ccccgagcga aattttggcc 1740  
atggtcgtca cagagctgga agcggcagcg agaattatcc gcgatcgtgg cgcggtgccc 1800  
gcaggcatga caaacatcgt aaatgcccgc tttcgtgtgg ccgtggccgc ccaggacgtg 1860  
tcagcgcgc caccacctgc accgaatcgg cagcagcctc gcgctcga aaagcgcaca 1920  
ggcggcaaga agcagataagc tgcacgaata cctgaaaaat gttgaacgcc ccgtgagcgg 1980  
taactcacag ggcgtcggct aacccccagt ccaaacctgg gagaaagcgc tcaaaaatga 2040  
ctctagcggga ttacagagac attgacacac cggcctggaa attttccgct gatctgttcg 2100  
acaccatcc cgagctcgc ctgcgatcac gtggctggac gagcgaagac cgcgcggaat 2160  
tcctcgtca cctgggcaga gaaaatttc agggcagcaa gaccgcgac ttcgccagcg 2220  
cttgatcaa agaccggac acgggagaaa cacagccgaa gttataccga gttggtcaa 2280  
aatcgttgc ccggtgccag tatgttctc tgacgcacgc gcagcacgca gccgtgctt 2340  
tcctggacat tgatgtccg agccaccagg ccggcgggaa aatcagcac gtaaaccccg 2400  
aggtctacgc gatthtggag cgtgggac gcctgaaaa agcgcagct tggatcggcg 2460  
tgaatccact gagcgggaaa tgcagctca tctggctcat tgatccggtg tatgcccgag 2520  
caggcatgag cagcccgaat atgcgcctgc tggctgcaac gaccgaggaa atgaccgcg 2580  
ttttcggcgc tgaccaggct tttcacata ggctgagccg gtggccactg cacgtctccg 2640  
acgatcccac cgcgtaccgc tggcatgccc agcacaatcg cgtggatcgc ctactgatc 2700  
ttatggaggt tgctcgcag atctcaggca cagaaaaac taaaaaacgc tatgagcagg 2760  
agttttctag cggacgggca cgtatcgaag cggcaagaaa agccactgcg gaagcaaaag 2820  
cacttgccac gcttgaagca agcctgccga gcgccctga agcgtctgga gagctgatc 2880  
acggcgtccg tgcctctgg actgctccag ggcgtgccgc ccgtgatgag acggttttc 2940  
gccacgctt gactgtgga taccagtaa aagcggctgg tgagcgccta aaagacacca 3000  
agatcatcga cgcctacgag cgtgcctaca ccgtcgtca ggcggtcgg gcagacggcc 3060  
gtgagcctga tctgcccgc atgogtgacc gccagacgat ggcgcgacgt gtgcccggct 3120  
acgtcgtcaa agccagcca gtctccctg ctctcagac agagacgcag agcagccgag 3180  
ggcgaagc tctggccact atgggaagac gtggcggtaa aaaggccca gaacgctgga 3240  
aagcccaaa cagtgagtac gcccgagcac agcagaaaa actagctaag tccagtcaac 3300  
gacaagctag gaaagctaaa ggaatcgtc tgaccattgc aggttggtt atgactgtt 3360  
aggagagac tggctcgtgg ccgacaatca atgaagctat gtctgaattt agcgtgtcac 3420  
gtcagaccgt gaatagagca ctaagtctg cggcattga acttccacga ggacgccga 3480  
aagcttccca gtaaatgtc catctcgtag gcagaaaac gttcccccg taggggtctc 3540

ES 2 713 479 T3

tctcttggcc tcctttctag gtcgggctga ttgctcttga agctctctag gggggctcac 3600  
accataggca gataacgggt cccaccggc tcacctcgta agcgacaaag gactgctccc 3660  
aaagatottc aaagccactg cgcgcactcc gcttcgcgaa gccttgcccc gcggaaattt 3720  
cctccaccga gttcgtgcac acccctatgc caagcttctt tcaccctaaa ttcgagagat 3780  
tggattotta ccgtggaaat tottcgcaaa aatcgtcccc tgatcgccct tgcgacgtg 3840  
ctcgcggcgg tgccgctggg tgcgcttggc ttgaccgact tgatcctccg gcgttcagcc 3900  
tgtgccacag ccgacaggat ggtgaccacc atttgcccc tatcaccgtc ggtactgatc 3960  
ccgtcgtcaa taaaccgaac cgctacaccc tgagcatcaa actcttttat cagttggatc 4020  
atgtcggcgg tgtcgcggcc aagacggtcg agcttcttca ccagaatgac atcacctcc 4080  
tccaccttca tcctcagcaa atccagccct tcccgatctg ttgaactgcc ggatgccttg 4140  
tcggtaaaga tgcggttagc ttttaccctt gcactcttga gcgctgaggt ctgcctcgtg 4200  
aagaagggtg tgctgactca taccaggcct gaatcgcccc atcatccagc cagaaagtga 4260  
gggagccacg gttgatgaga gctttgttgg aggtggacca gttggtgatt ttgaactttt 4320  
gctttgccac ggaacggctc gcgttgtcgg gaagatgcgt gatctgatcc ttcaactcag 4380  
caaaagttcg atttattcaa caaagccgcc gtcccgtcaa gtcagcgtaa tgctctgcca 4440  
gtgttacaac caattaacca attctgatta gaaaaactca tcgagcatca aatgaaactg 4500  
caatttattc atatcaggat tatcaatacc atatttttga aaaagccgtt tctgtaatga 4560  
aggagaaaac tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga tcctggtatc ggtctgcat 4620  
tccgactcgt ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc tcgtcaaaaa taaggttatc 4680  
aagtgagaaa tcaccatgag tgacgactga atccggtgag aatggcaaaa gcttatgcat 4740  
ttctttccag acttgttcaa caggccagcc attacgctcg tcatcaaaat cactcgcac 4800  
aaccaaacgg ttattcattc gtgattgccc ctgagcgaga cgaaatacgc gatcgcgtgt 4860  
aaaaggacaa ttacaaacag gaatcgaatg caaccggcgc aggaacactg ccagcgcac 4920  
aacaatattt tcacctgaat caggatattc ttctaatacc tggaatgctg ttttcccggg 4980  
gatcgcagtg gtgagtaacc atgcatcacc aggagtacgg ataaaatgct tgatggtcgg 5040  
aagaggcata aattccgtca gccagtttag tctgaccatc tcatctgtaa catcattggc 5100  
aacgtacctt ttgccatggt tcagaaacaa ctctggcgca tcgggcttcc catacaatcg 5160  
atagattgtc gcacctgatt gccgcacatt atcgcgagcc cttttatacc catataaatc 5220  
agcatccatg ttggaattta atcgcggcct cgagcaagac gtttcccgtt gaatatggct 5280  
cataacaccc cttgtattac tgtttatgta agcagacagt tttattgttc atgatgat 5340  
atttttatct tgtgcaatgt aacatcagag attttgagac acaacgtggc tttgttgaat 5400  
aaatcgaact tttgctgagt tgaaggatca gatcacgcat cttcccgaca acgcagaccg 5460

ES 2 713 479 T3

ttccgtggca aagcaaaaagt tcaaaatcac caactggtcc acctacaaca aagctctcat 5520  
 caaccgtggc tcctcactt tetggctgga tgatggggcg attcaggcct ggtatgagtc 5580  
 agcaaacctt tcttcacgag gcagacctca gcgctagcgg agtgtatact ggcttactat 5640  
 gttggcactg atgaggggtg cagtgaagtg cttcatgtgg caggagaaaa aaggctgcac 5700  
 cggtgcgta gcagaatatg tgatacagga tatattccgc ttcctcgcctc actgactcgc 5760  
 tacgctcggc cgttcgactg cggcgagcgg aatggctta cgaacggggc ggagatttcc 5820  
 tggaagatgc caggaagata ctaaacaggg aagtgaagg gccgcggcaa agccgttttt 5880  
 ccataggctc cgtccctctg acaagcatca cgaaatctga cgctcaaatc agtggtgggc 5940  
 aaacccgaca ggactataaa gataccaggc gtttccccct ggcggtctcc tcgtgcgctc 6000  
 tcctgttctc gcctttcggc ttaccggtgt cattccgctg ttatggccgc gtttgtctca 6060  
 ttccacgcct gacctcagt tccgggtagg cagttcgcct caagctggac tgtatgcacg 6120  
 aacccccctg tcagtccgac cgtgcgcct tatccgtaa ctatcgtctt gagtccaacc 6180  
 cggaaagaca tgcaaaagca ccaactggcag cagccactgg taattgattt agaggagtta 6240  
 gtcttgaagt catgcgccgg ttaaggctaa actgaaagga caagttttgg tgactgcgct 6300  
 cctccaagcc agttacctg gttcaagag ttggtagctc agagaacctt cgaaaaaccg 6360  
 cctgcaagg cgttttttc gttttcagag caagagatta cgcgcagacc aaaacgatct 6420  
 caagaagatc atcttattaa ggggtctgac gctcagtga acgaaaactc acgtaaggg 6480  
 attttggta tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tctttttaa ttaaaatga 6540  
 agttttaa atcaatctaaag tatatatgag taaacttggc ctgacagtta ccaatgctta 6600  
 atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt ctatttcggt catccatagt tgctgactc 6660  
 cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg 6720  
 ataccgcgag acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga 6780  
 agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgct ccatccagtc tattaattgt 6840  
 tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcccaacgt tgttgccatt 6900  
 gccgatgata agctgtcaa catggcctgt cgcttgcggt attcggaatc ttgcacgccc 6960  
 tcgctcaagc cttcgctcact ggtcccgcca ccaaacttt cggcgagaag caggccatta 7020  
 tcgcccgcct gggcgccgac gcgcccggag aggcggtttg cgtattgggc gccaggggtg 7080  
 ttttctttt caccagtgag acgggcaaca gctgattgcc ctccaccgcc tggccctgag 7140  
 agagttgcag caagcggctc acgctggttt gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg 7200  
 tggtaaacg cgggatataa catgagctgt cttcgtatc gtcgtatccc actaccgaga 7260  
 tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg taatggcgcg cattgcgccc agcgcctct 7320  
 gatcgttggc aaccagcatc gcagtgggaa cgatgcctc attcagcatt tgcatggttt 7380  
 gttgaaaacc ggacatggca ctccagtcgc cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat 7440

ES 2 713 479 T3

tgcgagtgag atatttatgc cagccagcca gacgcagacg cgccgagaca gaacttaatg 7500  
 ggccccgtaa cagcgcgatt tgctggtgac ccaatgcgac cagatgctcc acgcccagtc 7560  
 gcgtaccgtc ttcattggag aaaataatac tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa 7620  
 gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag cttccacagc aatggcatcc tggatcatcca 7680  
 gcggatagtt aatgatcagc ccaactgacgc gttgcgcgag aagattgtgc accgcccgtt 7740  
 tacaggcttc gacgcccgtt cgttctacca tcgacaccac cacgctggca cccagttgat 7800  
 cggcgcgaga ttaaatcgcc gcgacaattt gcgacggcgc gtgcagggcc agactggagg 7860  
 tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa 7920  
 tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc 7980  
 tggcctggtt caccacgcgg gaaacggtct gataagagac accggcatac tctgcgacat 8040  
 cgtataacgt tactggtttc acattcacca ccctgaattg actctcttcc gggcgcctatc 8100  
 atgccatacc gcgaaaggtt ttgcaccatt cgatggtgtc aacgtaaag catgccgctt 8160  
 cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc gggcttatcg actgcacggt gcaccaatgc 8220  
 ttctggcgtc aggcagccat cggaaactgt ggtatggctg tgcaggctgt aaatcactgc 8280  
 ataattcgtg tcgctcaagg cgcactcccg ttctggataa tgttttttgc gccgacatca 8340  
 taacggttct ggcaaatatt ctgaaatgag ctgttgacaa ttaatcatcg gctcgtataa 8400  
 tgtgtggaat tgtgagcgga taacaatttc acacaggaaa cagaattaa agatatgacc 8460  
 atgattacgc c 8471

<210> 57  
 <211> 12311  
 <212> DNA  
 <213> Secuencia artificial

5

<220>  
 <223> Vector

<400> 57  
 aagcttgcac gcctgcaggt cgactctaga attaatgcag ctggcacgac aggtttcccg 60  
 actggaagc gggcagtgag cgcaacgcaa ttaatgtgag ttagctcact cattaggcac 120  
 cccaggcttt acactttatg cttccggctc gtatgtgtg tggattgtg agcggataac 180  
 aatttcacac aggaacagc tatgaccatg attacgcaa gcgcgcaatt aaccctcact 240  
 aaaggaaca aaagctgggt accgggcccc ccctcgaggt cgacggtatc gataagcttg 300  
 atatcgaatt cgcgtcatct gtctacgaca acacctttg tccaattaga gccaaattat 360  
 gattctagta acaggcggag ccggcttcat cggctcaaatt ttcgtactgc aatggtgtgc 420  
 gcacaatgag gaaccocgctc tcaacctcga cgccctgacc tacgcaggca acctggccaa 480  
 cctgcagccg ctggaaggca accctcagca tcgctttgtg caaggcaata tttgcgatgc 540

10

ES 2 713 479 T3

tgcgcttctg	accaagctgt	tgcagagca	ccgcccgc	gccgtggttc	acttcgaggc	600
ggaatcccat	gtagaccgct	caatcacccg	ccccgaagcg	tttgtcgaaa	ccaacgtgat	660
gggcacgttt	cgcttgcttg	aagccgccc	ggcgattgg	aatagtttg	aaggtgcaga	720
gaaggaggcc	ttccgtttcc	tccatgtctc	taccgacgaa	gtctacggca	cactagggcc	780
aaacgaccgg	gcgttcaccg	aaaccacgcc	gtacgcgcc	aacagcccat	actccgccag	840
caaggcagcc	agcgaccatc	tggtacgctc	gtatttccat	acctacggca	tgccggtact	900
cactaccaac	tgctccaaca	attacgggcc	gctccacttc	ccggaaaaac	tgatcccgct	960
gatgatcgtc	aacgcactcg	ccggaaggc	gctgcctgtc	tatggcgacg	gccagcaaat	1020
ccgcgactgg	ctgtatgtcg	aagatcactg	ctcgggcac	cgctcgctac	tggaagccgg	1080
tgcgttcggc	gagacgtaca	atattggcgg	ctggaatgaa	aaagccaaca	ttgacattgt	1140
gcgtacactc	tgagcccttc	tgcagcagat	ggcacctgcg	gcctcgcgcc	aggtaatcaa	1200
tcagaagacc	ggcgagcctg	togaacagta	tgcagaactc	atgcctacg	taaccgaccg	1260
cccaggccat	gaccgcctgt	atgccatcga	tgcacgcaag	atcgagcggg	agctcggctg	1320
gaaacctgcc	gaaaccttcg	agacgggcat	tcgaaagaca	gtcgcttggg	acttgcccaa	1380
ccagaaatgg	gtaaaaggtg	tcattggacg	cagctaccgt	gactgggtgg	cacaacaata	1440
cggggcaaat	aaagcgtgaa	aatcctgctg	ttggggaaa	acgggcaagt	aggctgggag	1500
ctacagcgcg	ccttggcgcc	gctgggtgag	gtcattgcgc	tggtacgtca	ggggcccgag	1560
ggcttatgtg	gcgacttctc	caacctggac	ggcttggccg	ctacgattcg	tcagctggcg	1620
ccggacgtga	tcgtcaacgc	tgctgcctac	actgcagtgg	ataaagctga	gagcgatcag	1680
gcactggctg	caatgatcaa	tgccgcggct	cctgctgtat	tagcacgtga	aacagcagct	1740
ttgggcgctc	ggttgattca	ctattccacc	gattatgtat	ttgacggcag	cggcagtcag	1800
cgctgggagg	aaactgcgcc	taccggcccc	ctttcggtct	acggccggac	caagctggaa	1860
ggcgagcatg	ccattctcgc	cagcggcgcc	aaggccgtgg	tactgcgcac	cagctgggtg	1920
tatgctgcgc	gcgggcacaa	ttttgccaa	accatgctgc	gcctggcggc	ggagcgtgag	1980
acgttgagcg	tggtagcaga	ccaatttggc	gcacccacgg	gcgctgacct	gatcgcggac	2040
gttactgcac	acatcctcgc	gcaaactctc	aatgggcaag	acaaccgtca	cctggcaggg	2100
atattaccact	tggtgcctgc	cggtgaaacc	tcttggcatg	gttttgcctca	gttcgtgctg	2160
gcgcatgctc	aacgcactgg	cgtagcctg	aaagtgcag	ctgataaggt	tgccgcaatc	2220
agcaccgaag	cttatccagt	acctgcacca	cgtccgcgca	actcgcgctc	ggcactgggc	2280
aaactggaaa	acacgttcaa	tttcaaaatg	ccgctttggg	agcaaggcgt	gcaacgtatg	2340
ctggacgaaa	tccagtaata	gggactctca	tggtcgttaa	aggaattatt	ctggcggcgg	2400
gttcgggtac	acgcctgcat	ccggccacac	tttcggttcc	gaagcagctg	ctgccggtgt	2460
atgacaaacc	gatgatctac	taccgcctga	gcacctgct	gctcgtggg	atccgggaca	2520



ES 2 713 479 T3

tcctgatcat ttccaccccg caggacaccc cgcgcttcga acagctgctg ggcgatggca 2580  
 gccagtgggg cctgaacctg tcatacgcaa tacaaccaag cccggatggc ttggcgcaag 2640  
 cgttcacocat cggcgtgac ttcatcggta acgacccttc tgcgttggtt ctcggtgaca 2700  
 atatcttcta cggccatgac ttccaggcac tgctattgaa cgcagataaa cgtgaatccg 2760  
 gtgcttcagt attcgttat catgttcattg acccagaacg ctatggcgta gccggagtgtg 2820  
 acgatagcgg tcgctgattg tcgctggaag aaaaaccggc agttccaaag tctagctatg 2880  
 cggtcaccgg cctgtatttc tatgacaatc aggtagtcaa tctggctcgc gagctgaagc 2940  
 cttccccacg tggcgtgctg gaaatcaccc acctcaacaa cctttacttg cagcagcagc 3000  
 agttgcaggc cgaatcatg ggccgtggct atgcgtggct cgacaccggc acgcacgaca 3060  
 gtctgctgga ggctagccag tacatcgcga ccatggagcg ccgtcagggc ttgaaagtgc 3120  
 cctgcctcga ggaaatctgc taccgcgctg gctggatcaa cgctgagcaa ctcgagtgcc 3180  
 tggctcaacc actgctgaaa aacggttatg gcaagtatct gcagaacttg ctgaaagaga 3240  
 aggtgttctg atgcaagcca ttccgctgga tatccccgaa gtcgtgctgt ttacccccaa 3300  
 ggtttttggc gacgaacctg gtttcttcta cgagagcttc aacgcccgtg ttttcagcga 3360  
 agtgaccggc ctgcagcccg acttcgtaca agacaaccac tcgctcgcgg taaaaggcgt 3420  
 gctccgtggc ctgcactatc agctggcacc tcacgcccag ggcaagctgg tcgctgtggt 3480  
 gcaaggcgaa gtcttcgatg ttgcggtgga tatccgtcgc tcgtccacaa ccttcggtaa 3540  
 atgggtaggt gcggtgtgt cggccgagaa caagaaccag ctgtggatcc cggcagggtt 3600  
 cgcacaoggg ttcgtcaogt tgagtgaac cgcagagttc ctctacaaga ccaccgactt 3660  
 ctactcgcgg cagtgcgagc gctgcattgc ctggaatgat ccggcagtgg gtatcgaatg 3720  
 gcccatcgac tccgtaccaa gcttgtctgg caaggaccag cttggggctg cattggctga 3780  
 cgcgcaactg ttcgactaac ggttttagcg gagaagggtc gcggtagcgc agccgaattc 3840  
 ctgcagcccg ggggatccac tagttctaga ggatccccgg gtaccgagct cgaattcact 3900  
 ggccgtcgtt ttacagccaa gcttggctgt tttggcggat gagagaagat tttcagcctg 3960  
 atacagatta aatcagaacg cagaagcggc ctgataaaac agaatttgcc tggcggcagt 4020  
 agcgcggtgg tcccacctga ccccatgccg aactcagaag tgaaacgccg tagcgcgat 4080  
 ggtagtgtgg ggtctcccca tgcgagagta gggaaactgcc aggcatacaa taaaacgaaa 4140  
 ggctcagtcg aaagactggg cctttcgttt tatctgttgt ttgtcggatg acgctctcct 4200  
 gagtaggaca aatccgccgg gagcggattt gaacgttgcg aagcaacggc ccggagggtg 4260  
 gcgggcagga cgcgcccat aaactgccag gcatcaaatt aagcagaagg ccatcctgac 4320  
 ggatggcctt tttgcgtttc tacaactct tttgtttatt tttctaaata cattcaaata 4380  
 tgtatccgct catgagacaa taaccctgat aaatgcttca ataatttga aaaaggaaga 4440

ES 2 713 479 T3

gtatgagtat tcaacatttc cgtgtcgcgc ttattccctt ttttgcggca ttttgccttc 4500  
 ctgtttttgc tcaccagaa acgctggtga aagtaaaaga tgctgaagat cagttgggtg 4560  
 cacgagtggg ttacatcgaa ctggatctca acagcggtaa gatccttgag agttttgcgc 4620  
 ccgaagaacg ttttccaatg atgagcactt ttgatcccc tgcggcgctg ctgatcgccc 4680  
 tcgcgacgtt gtgcgggtgg cttgtccctg agggcgctgc gacagatagc taaaaatctg 4740  
 cgtcaggatc gccgtagagc gcgcgctcgc tcgattggag gcttccctt tggttgacgg 4800  
 tcttcaatcg ctctacggcg atcctgacgc tttttgttg cgtaccgctg atcgttttat 4860  
 ttctgtcgat cccgaaaaag tttttgcctt ttgtaaaaaa cttctcggtc gccccgaaa 4920  
 ttttcgattc cagatTTTTT aaaaaccaag ccagaaatac gacacaccgt ttgcagataa 4980  
 tctgtctttc ggaaaaatca agtgcgatac aaaattttta gcaccctga gctgcgcaaa 5040  
 gtcccgttc gtgaaaattt tcgtgcgcgc tgattttccg ccaaaaactt taacgaacgt 5100  
 tcgttataat ggtgtcatga ccttcacgac gaagtaccaa aattggcccg aatcatcagc 5160  
 tatggatctc tctgatgtcg cgtggagtc cgacgcgctc gatgctgccg tcgatttaaa 5220  
 aacggtgatc ggatttttcc gagctctcga tacgacggac gcgccagcat cacgagactg 5280  
 ggccagtgcc gcgagcgacc tagaaactct cgtggcggat cttgaggagc tggctgacga 5340  
 gctgcgtgct cggcagcgcc aggaggacgc acagtagtgg aggatcgaat cagttgcgcc 5400  
 tactgcggtg gcctgattcc tccccgcct gaccgcgag gacggcgcgc aaaatattgc 5460  
 tcagatgctg gtctgcccgc agccagcgcg gagcgcgcca acaaacgcca cgcgaggag 5520  
 ctggaggcgg ctaggctcga aatggcctg gaagtgcgtc ccccgagcga aattttggcc 5580  
 atggtcgtca cagagctgga agcggcagcg agaattatcc gcgatcgtgg cgcggtgcc 5640  
 gcaggcatga caaacatcgt aatgccgcg tttcgtgtgg ccgtggccgc ccaggacgtg 5700  
 tcagcgcgc caccacctgc accgaatcgg cagcagcgtc gcgcgtcga aaagcgcaca 5760  
 ggcggcaaga agcgataagc tgcacgaata cctgaaaaat gttgaacgcc ccgtgagcgg 5820  
 taactcacag ggcgtcggct aacccccagt ccaaacctgg gagaaagcgc tcaaaaatga 5880  
 ctctagcggg ttacagagac attgacacac cggcctggaa attttccgct gatctgttcg 5940  
 acaccatcc cgagctcgcg ctgogatcac gtggctggac gagcgaagac cgcgcgcaat 6000  
 tcctcgtcga cctgggcaga gaaaatttcc agggcagcaa gaccgcgac ttccgccagc 6060  
 cttgatcaa agaccggac acgggagaaa cacagccgaa gttataccga gttggttcaa 6120  
 aatcgcttc ccggtgccag tatgttgctc tgacgcagc gcagcacgca gccgtgcttg 6180  
 tcctggacat tgatgtgccg agccaccagg ccggcgggaa aatcgagcac gtaaaccccc 6240  
 aggtctacgc gatTTTggag cgtgggcac gcctgaaaa agcgcagct tggatcggcg 6300  
 tgaatccact gagcgggaaa tgccagctca tctggctcat tgatccggtg tatgcgcag 6360  
 caggcatgag cagccccaat atgcgcctgc tggctgcaac gaccgaggaa atgaccgcg 6420

ES 2 713 479 T3

ttttcggcgc tgaccaggct ttttcacata ggctgagccg gtggccactg cacgtctccg 6480  
 acgatcccac cgcgtaccgc tggcatgccc agcacaatcg cgtggatcgc ctagctgac 6540  
 ttatggagggt tgctcgcacg atctcaggca cagaaaaacc taaaaaacgc tatgagcag 6600  
 agttttctag cggacgggca cgtatcgaag cggcaagaaa agccactcgc gaagcaaaa 6660  
 cacttgccac gcttgaagca agcctgccga gcgcgcctga agcgtctgga gagctgatcg 6720  
 acggcgtccg tgtcctctgg actgctccag ggcgtgccgc ccgtgatgag acggcttttc 6780  
 gccacgcttt gactgtggga taccagttaa aagcggctgg tgagcgccta aaagacacca 6840  
 agatcatcga cgcctacgag cgtgcctaca ccgtcgcctca ggcggtcgga gcagacggcc 6900  
 gtgagcctga tctgccgcg atgcgtgacc gccagacgat ggcgcgacgt gtgcgcggct 6960  
 acgtcgtcaa aggccagcca gtcgtccctg ctcgtcagac agagacgcag agcagccgag 7020  
 ggcgaaaagc tctggccact atgggaagac gtggcggtaa aaaggccgca gaacgctgga 7080  
 aagacccaaa cagtgagtac gcccgagcac agcgagaaaa actagctaag tccagtcaac 7140  
 gacaagctag gaaagctaaa ggaaatcgct tgaccattgc aggttggttt atgactgtg 7200  
 agggagagac tggctcgtgg ccgacaatca atgaagctat gtctgaattt agcgtgtcac 7260  
 gtcagaccgt gaatagagca cttaatgctg cgggcattga acttccacga ggacgccgta 7320  
 aagcttocca gtaaatgtgc catctcgtag gcagaaaaag gttccccccg taggggtctc 7380  
 tctcttggcc tctttctag gtccggctga ttgctcttga agctctctag gggggctcac 7440  
 accataggca gataacgggt cccaccgggc tcacctcgta agcgcacaag gactgctccc 7500  
 aaagatottc aaagcactg ccgcgactcc gcttcgcgaa gccttgcccc gcggaaattt 7560  
 cctccaccga gttcgtgcac acccctatgc caagcttctt tcaccctaaa ttcgagagat 7620  
 tggattotta ccgtggaaat tcttcgcaaa aatcgtcccc tgatcgccct tgcgacgtg 7680  
 ctgcggcggg tgccgctggg tgcgcttggc ttgaccgact tgatcctccg gcgttcagcc 7740  
 tgtgccacag ccgacaggat ggtgaccacc atttgcccc tatcaccgtc ggtactgatc 7800  
 ccgtcgtcaa taaaccgaac cgctacacc tgagcatcaa actcttttat cagttggatc 7860  
 atgtcggcgg tgtcgcggcc aagacggtcg agcttcttca ccagaatgac atcaccttc 7920  
 tccaccttca tctcagcaa atccagccct tcccgatctg ttgaactgcc ggatgccttg 7980  
 tcggtaaaga tgccggttagc ttttaccct gcactcttga gcgctgaggt ctgcctcgtg 8040  
 aagaagggtg tgctgactca taccagcct gaatcgcctc atcatccagc cagaaagtga 8100  
 gggagccacg gttgatgaga gctttgttg aggtggacca gttggtgatt ttgaactttt 8160  
 gctttgccac ggaacggctc gcgttgcgg gaagatgcgt gatctgatcc ttcaactcag 8220  
 caaaagtctg atttattcaa caaagccgcc gtcccgtcaa gtcagcgtaa tgctctgcca 8280  
 gtgttacaac caattaacca attctgatta gaaaaactca tcgagcatca aatgaaactg 8340

ES 2 713 479 T3

caatttattc atatcaggat tatcaatacc atatttttga aaaagccggt tctgtaatga 8400  
 aggagaaaac tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga tcctggatc ggtctgogat 8460  
 tccgactcgt ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc tcgtcaaaaa taaggttacc 8520  
 aagtgagaaa tcaccatgag tgacgactga atccggtgag aatggcaaaa gcttatgcat 8580  
 ttctttccag acttgttcaa cagccagcc attacgctcg tcatcaaaat cactcgcac 8640  
 aaccaaaaccg ttattcattc gtgattgcgc ctgagcgaga cgaaatacgc gatcgcgtgt 8700  
 aaaaggacaa ttacaaacag gaatcgaatg caaccggcgc aggaacactg ccagcgcac 8760  
 aacaatattt tcacctgaat caggatattc ttctaatacc tggaatgctg ttttcccggg 8820  
 gatcgcagtg gtgagtaacc atgcatcacc aggagtacgg ataaaaatgct tgatggctcg 8880  
 aagaggcata aattccgtca gccagtttag tctgaccac tcatctgtaa catcattggc 8940  
 aacgctacct ttgccatgtt tcagaaacaa ctctggcgca tggggcttcc catacaatcg 9000  
 atagattgtc gcacctgatt gcccgacatt atcgcgagcc catttatacc catataaatc 9060  
 agcatccatg ttggaattta atcggggcct cgagcaagac gtttcccgtt gaatatggct 9120  
 cataacaccc ctgtattac tgtttatgta agcagacagt tttattgttc atgatgatat 9180  
 atttttatct tgtgcaatgt aacatcagag attttgagac acaacgtggc tttgttgaat 9240  
 aatcgaact tttgctgagt tgaaggatca gatcacgcat cttcccagaca acgcagaccg 9300  
 ttccgtggca aagcaaaagt tcaaaatcac caactggtcc acctacaaca aagctctcat 9360  
 caaccgtggc tcctcactt tctggctgga tgatggggcg attcaggcct ggtatgagtc 9420  
 agcaacacct tcttcacgag gcagacctca gcgctagcgg agtgtatact ggcttactat 9480  
 gttggcactg atgaggggtg cagtgaatg ctcatgtgg caggagaaaa aaggctgcac 9540  
 cggtgcgtca gcagaatatg tgatacagga tatattccgc ttcctcgtc actgactcgc 9600  
 tacgctcggc cgttcgactg cggcgagcgg aatggctta cgaacggggc ggagatttcc 9660  
 tggaagatgc caggaagata cttaacaggg aagtgagagg gccgcggcaa agccgttttt 9720  
 ccataggctc cgtccccctg acaagcatca cgaaatctga cgctcaaatc agtggtgggc 9780  
 aaaccgaca ggactataaa gataccagc gtttcccct gccggctccc tcgtgcgctc 9840  
 tcctgttctt gccttcggt ttaocggtg cattccgctg ttatggccgc gtttgtotca 9900  
 ttccacgcct gacactcagt tccggtagg cagttcgtc caagctggac tgtatgcacg 9960  
 aacccccgt tcagtccgac cgtgcgcct tatccgtaa ctatcgtctt gagtccaacc 10020  
 cgaaagaca tgcaaaagca ccactgagc cagccactgg taattgattt agaggagtta 10080  
 gtcttgaagt catgcgccg ttaaggctaa actgaaagga caagttttgg tgactgcgct 10140  
 cctccaagcc agttacctg gttcaaagag ttggtagctc agagaacctt cgaaaaaccg 10200  
 ccctgcaag cggtttttc gttttcagag caagagatta cgcgcagacc aaaacgatct 10260  
 caagaagatc atcttattaa ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc acgttaaggg 10320

ES 2 713 479 T3

```

atthtggtea tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tcctttttaa ttaaaaatga 10380
agttttaaat caatctaaag tatatatgag taaacttggg ctgacagtta ccaatgctta 10440
atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt ctatttcggt catccatagt tgccctgactc 10500
cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg 10560
ataccgcgag acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga 10620
agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc tattaattgt 10680
tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt 10740
gccgatgata agctgtcaaa catggcctgt cgcttgccgtt attcggaaac ttgcacgccc 10800
tcgctcaagc cttcgtcact ggtcccgcca ccaaaccgtt cggcgagaag caggccatta 10860
tcgcccggcat ggccggccgac gcgcccggag aggcgggttg cgtattgggc gccaggggtg 10920
tttttctttt caccagttag acgggcaaca gctgattgcc cttcaccgcc tggccctgag 10980
agagttgcag caagcggctc acgctggttt gcccagcag gcgaaaatcc tgtttgatgg 11040
tggttaacgg cgggatataa catgagctgt cttcggatc gtcgtatccc actaccgaga 11100
tatccgcacc aacgcgcagc ccggactcgg taatggcggc cattgcgccc agcgcacatc 11160
gatcgttggc aaccagcacc gcagtgggaa cgatgccctc attcagcatt tgcattggtt 11220
gttgaanaac ggacatggca ctccagtcgc cttcccgttc cgctatcggc tgaatttgat 11280
tgcgagttag atatttatgc cagccagcca gacgcagacg cgcgagaca gaacttaatg 11340
ggcccgttaa cagcgcgatt tgctggtgac ccaatgcgac cagatgctcc acccccagtc 11400
gcgtaccgct ttcattgggag aaaataatac tgttgatggg tgtctggtca gagacatcaa 11460
gaaataacgc cggaacatta gtgcaggcag cttccacagc aatggcatcc tggcatcca 11520
gcggatagtt aatgatcagc ccaactgacgc gttgcgcgag aagattgtgc accgccgctt 11580
tacaggcttc gacgccgctt cgttctacca tcgacaccac cacgctggca cccagttgat 11640
cggcgcgaga tttaatcgcc gcgacaattt gcgacggcgc gtcagggcc agactggagg 11700
tggcaacgcc aatcagcaac gactgtttgc ccgccagttg ttgtgccacg cggttgggaa 11760
tgtaattcag ctccgccatc gccgcttcca ctttttcccg cgttttcgca gaaacgtggc 11820
tggcctggtt caccacgagg gaaacggtct gataagagac accggcatac tctgcgacat 11880
cgtataacgt tactggtttc acattcacca ccctgaattg actctcttcc gggcgcctac 11940
atgccatacc gcgaaagggt ttgcaccatt cgatggtgtc aacgtaaatg catgccgctt 12000
cgccttcgcg cgcgaattgc aagctgatcc gggcttatcg actgcacggt gcaccaatgc 12060
ttctggcgtc aggcagccat cggaaagctgt ggtatggtcg tgcaggtcgt aaatcactgc 12120
ataattcgtg tcgctcaagg cgcactcccg ttctggataa tgttttttgc gccgacatca 12180
taacggttct ggcaaatatt ctgaaatgag ctggtgacaa ttaatcatcg gctcgtataa 12240

tgtgtggaat tgtgagcgga taacaatttc acacaggaaa cagaattaa agatatgacc 12300
atgattacgc c 12311

```

<210> 58  
 <211> 9892  
 <212> DNA  
 <213> Secuencia artificial

ES 2 713 479 T3

<220>  
< 223> Vector

<400> 58  
ctcgggcccgt ctcttgggct tgatcggcct tcttgcgcat ctcacgcgct cctgcggcgg 60  
cctgtagggc aggctcatac cctgcccga cgccttttgt cagccggctc gccacggctt 120  
ccggcgtctc aacgcgcttt gagattccca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
cgcgtggctc gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactgggtggc cgctccaggg 240  
cctcgtagaa cgcctgaatg cgcgtgtgac gtgccttggc gccctcgatg ccccgcttga 300  
gccctagatc ggccacagcg gccgcaaacg tggctctggc gcgggtcatc tgcgctttgt 360  
tgccgatgaa ctccctggcc gacagcctgc cgtcctgcgt cagcggcacc acgaacgcgg 420  
tcatgtcggg gctggtttcg tcacgggtga tgcctggcgt cacgatgcga tccgccccgt 480  
acttgtccgc cagccacttg tggccttct cgaagaacgc cgcctgctgt tcttggctgg 540  
ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
tgcgccgctt ctctggcagc aactcgcgca gtcggcccat cgcttcacg gtgctgctgg 660  
ccgccagtg ctcgttctct ggcgtcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tcgcgctcgc 720  
ggtaggcgtg cttgagactg gccgccagc tgcccatttt cgcagcttc ttgcatcgca 780  
tgatcgcgta tgccgccatg cctgccctc ccttttggg tccaaccggc tcgacggggg 840  
cagcgaagg cgtgcctcc gggggccac tcaatgctt agtatactca ctagactttg 900  
cttcgaaaag tcgtgaccgc ctacggcgcc tgcggcgccc tacgggcttg ctctccgggc 960  
ttcgccctgc gcggtcgctg cgctcccttg ccagcccgtg gatatgtgga cgatggccgc 1020  
gagcggccac cggctggctc gcttcgctcg gccctggac aaccctgctg gacaagctga 1080  
tggacaggct gcgcctgcc acgagcttga ccacagggat tgcccaccgg ctaccagcc 1140  
ttcgaccaca taccaccgg ctccaactgc gcggcctgc gccttgccc atcaatttt 1200  
ttaattttct ctggggaaaa gcctccggcc tgcggcctgc gcgttcgct tgcgggttg 1260  
acaccaagtg gaaggcgggt caaggctcgc gcagcgaccg cgcagcggct tggccttgac 1320  
gcgcttgaa cgaccaagc ctatgcgagt gggggcagtc gaaggcgaag cccgcccgcc 1380  
tgcccccgga gctcacggc ggcgagtgc ggggttcaa ggggcagcg ccacctggg 1440  
caaggccgaa ggccgcgag tgatcaaca agccccggag gggccacttt ttgccggagg 1500  
gggagccgcg ccgaaggcgt gggggaacct cgcaggggtg cccttctttg ggcaccaaag 1560

ES 2 713 479 T3

aactagatat agggcgaaat gcgaaagact taaaaatcaa caacttaaaa aaggggggta 1620  
cgcaacagct cattgcggca cccccgcaa tagctcattg cgtaggttaa agaaaatctg 1680  
taattgactg ccacttttac gcaacgcata attgtttgctg cgctgccgaa aagttgcagc 1740  
tgattgcgca tgggtgccga accgtgcggc accctaccgc atggagataa gcatggccac 1800  
gcagtcacga gaaatcggca ttcaagccaa gaacaagccc ggtcactggg tgcaaacgga 1860  
acgcaaagcg catgaggcgt gggccgggct tattgcgagg aaaccacggg cggcaatgct 1920  
gctgcatcac ctctgtggcg agatgggcca ccagaacgcc gtggtggtca gccagaagac 1980  
actttccaag ctcatcggac gttctttgctg gacggcccaa tacgcagtca aggacttggt 2040  
ggccgagcgc tggatctccg tcgtgaagct caacggcccc ggcaccgtgt cggcctacgt 2100  
ggtcaatgac cgcgtggcgt ggggccagcc ccgcgaccag ttgcgcctgt cggtgttcag 2160  
tgccgccgtg gtggttgatc acgacgacca ggacgaatcg ctggtggggc atggcgacct 2220  
gcccgcgcatc ccgaccctgt atccgggcca gcagcaacta ccgaccggcc ccggcgagga 2280  
gccgccagc cagcccggca ttccgggcat ggaaccagac ctgccagcct tgaccgaaac 2340  
ggaggaatgg gaacggcgcg ggcagcagcg cctgccgatg cccgatgagc cgtgttttct 2400  
ggacgatggc gagccgttgg agccgccgac acgggtcacg ctgccgcgcc ggtagcactt 2460  
gggttgcgca gcaaccgta agtgcgctgt tccagactat cggctgtagc cgctcgcgg 2520  
ccctatacct tgtctgcctc cccgcgttgc gtgcgggtgc atggagccgg gccacctcga 2580  
cctgaatgga agccggcggc acctcgctaa cggattcacc gtttttatca ggetctggga 2640  
ggcagaataa atgatcatat cgtcaattat tacctccagc gggagagcct gagcaaacg 2700  
gcctcaggca tttgagaagc acacggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccggtaaa 2760  
ccagcaatag acataagcgg ctatttaacg accctgcctt gaaccgacga ccgggtcgaa 2820  
tttgctttcg aatttctgcc attcatccgc ttattatcac ttattcaggc gtagcaccag 2880  
gcgtttaagg gcaccaataa ctgccttaa aaaattacgc cccgccctgc cactcatcgc 2940  
agtcggccta ttggttaaaa aatgagctga tttacaataa atttaacgcg aattttaaca 3000  
aaatattaac gcttacaatt tccattcggc attcaggctg cgcaactgtt gggaaaggcg 3060  
atcggtgccg gcctcttgcg tattacgcca gctggcgaaa ggggatgtg ctgcaaggcg 3120  
attaagttag gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaacga cggccagtga 3180  
gcgcgcgtaa tacgactcac tatagggcga attggagctc caccgcggtg gcggccgctc 3240  
tagacgccag gattgaacag taaccaccagc acgcccattg ctatccggtc catgatcgtt 3300  
cttctcccgt aggtcgaagt tgccaggcca ggaccagccc ggccagaacg agaagggcgc 3360  
cggcgaggaa tggcgcgccc gccaggggca gcggcgcgag cggaccgctg cccagtgga 3420  
acaggccgct catcagcggc ggaccgacga tcgcggcgag gctcatcagg ctgctcagca 3480

ES 2 713 479 T3

cgccctgcaa ctgcacctgg cggtcgaccg gcacgcgggc cgagagcagc ccctgcatgg 3540  
 ccgggggtggc gaggctgccc agcgcgaagg gcagcagcgc gcagaccagc cagaatgacg 3600  
 agtcgaccag ggccaacagc agcaggcccgc agccttgcaag ggcgaggccc aggcgcagca 3660  
 ggcggggcgtc gtccaggcgc cgcttgcaag ggttcacgcc gagggctctgg gcgagcaccg 3720  
 cgagcacgcc gtagagggcc agcgagtagc cgatccaggc gctgctccag tgaacttct 3780  
 cgatcacgaa gaacggccag accaccatca ccgcctgcaa gccgaggaat accaggggcaa 3840  
 gcaccgccag caggcgtccc acccccgggt gccgagccag gccgctgacg gagcgcaagg 3900  
 cattcatccc cctcgggtcc agcggcggcc gtgcgctcgg gggcagggtt tcctcgagga 3960  
 acaggcccgc gagcaggcgc ttgagcaggc acaggcccgc gccagcaac agcggcagcg 4020  
 tcgtgccgtg caccgccagc agcccacoga gggcggggcc gaggatcatg cccaggggca 4080  
 ggcggggcgtc cagccagccc aagtgcgggg tcgctgccc gtgcgtgccc aggtcagccc 4140  
 cgcaggccat cgcgggtgcc acgctggcgc cggtagagccc gccagcggc cgaccgagga 4200  
 acagcatcca gaggctgtcg gccagcggca gcagcagata gctgagggcg aagccgagca 4260  
 tcgccaggac caggacgggg cggcgtccga agcggctcgt gaggctgccc aggaccggcg 4320  
 aaaagaacaa ttgcagcagc gcgaaggtca tcaccagggc ggcgccccag gtggcccgct 4380  
 cgcggaccgc cagcggcgcc acgctgcccga tcagcgtcgg cagcaggggc acgatcaggc 4440  
 cgacgccagc ggcattccagc aggcaggtga ggaacagcag aggcaggacg cgtttcgcgc 4500  
 cgggaccgtg ttcccgcgtg gcggaggggc agaggctggt cgtggacacg ccaggatcct 4560  
 cccggcgaac acaggaaatc ctgatcttgg gacgccagcg agggcaaggg aaactaccgg 4620  
 aattcacagg ttcgacgaac ggtcgcggca acgcccggcg gcggcgtgat gtcataatga 4680  
 tgcgaccctg gcgccagtcg ggtatccttg ccggcctctc atctagaggg aatgcgtttc 4740  
 gccgactagg ccttggcctt gccggaagct acggagccca cggcccggcc ggcgaggcgc 4800  
 ttcagcaggc gcggggcgtt ggtctccagc gcgcgcggcc gtccccagc gccgtcccac 4860  
 aggccccagc ccaggcagcg cagcttgagc agcttgcgc gttcgagcag gagcaccgcg 4920  
 aggcctctgg tcagggtcgg caggttcgcc agcagggcca gcggcgagga ccgggcgtag 4980  
 cggcgcagga ccagcagccc gttgcgcgcc aggtagtagc ggcgcagcgg ggcgtggttc 5040  
 atcgcgctga ggctgagacc gccgagggcg cgggtcttgc gcgtgccgat gcggtgctcg 5100  
 aggaccagcc gcgggtcgac gtacaggggc acgtccagcg cctgggcgcg caggctgtat 5160  
 tcggtgtcca cgtggtcgat gaacagttcc tcgtcgaagt ggccgagggc ctggtaggcc 5220  
 tcgcgggtca gcaggcagcc ggaggagatc aggaacgagg tgcgctgcgg ggtcgtcagg 5280  
 ccgtccagag acaattgcct gagcgtcagt ccgtcgagat ggatggcccg caggaagcgc 5340  
 cggtcacccc ggtcgaagat ccgtgggccc agcagggcag cctgaccggt gcgcgcctgc 5400  
 aggttgcgcc actgggcggc gaggaaggcg ccgccgggac gggagtcctg gtcgagcagc 5460



ES 2 713 479 T3

agcacaccct gcacgccacg ccggaatagc gcgtcgagtc cctggttgaa ggcgccggcg 5520  
 atgccctgcc ggttgccgtg gtgcagcacg gcgatgcctt gcccgcgag ccgggcattg 5580  
 cgctcgggat cgctgtgagg tgagttgtcg acggcaagga agcgcagttg cggaaacgcc 5640  
 gccgccagtt cgccaagggtg ttccaggtcg tcgtcgccag gattgaacag taccaccagc 5700  
 acgcccatgt ctatccggtc catgatcggt cttctcccgt aggtcaggac gcagccttca 5760  
 gccatcgcgc atccccctcc ctatgacaac gttcgaccac ctgggccgct ttaccgcaag 5820  
 cgatactgtg cggttgtgac aattccatga aacgccgaca ggccgccgcc atggccgggt 5880  
 cctcgagcaa gcgccacagc gcccccgca actcctgctc gcgcaatggc acgcccaggc 5940  
 gcatcccga gccgagccgg accagccgtt cggcattgtc gaactggtcg tggcgcgagg 6000  
 gcagcagcac ctgcggcacc cccgcccca aggccaggct catggcgccg ataccgcccg 6060  
 gatggaccag cccggcgcac gatggcagca aggtcccag tggcgcgtag gcgcgctgca 6120  
 gcacgtggtt cggcaagccg cgcagcgggt cctggccggc gccggtgagg aagatcccac 6180  
 gcgcgccgag gcgttccagc gcgcgcaggg ccatggcgta gaagtcccc tcaggtgtt 6240  
 cggtcgagcc ctgggtgaac accagcggcc ggctgccctg atcgagaaag cgttgcagtt 6300  
 cgtcgtcgag cggggtcccc gggatactgc cgtcgaacag cgggaagccg gtcattgtgca 6360  
 ggggttgccg ccaatcctgc tggggcggcg cgaaccaggc cgggaacagg cagaccacgc 6420  
 cctgcggcga atgcatccat tgggtgaaga tgcgcttca cggcgtctcc aggcgcacct 6480  
 tgcgccgcac cgcgttgata tccggcgcg aggtgcgac cagcttgaag cgtcogatgc 6540  
 agcgcagag cagcttgcgc atcgccagcg gcactcgtc gggcacgtt aacttggggt 6600  
 gtaccggcgg cagggtcgcc gacaacaagg tcgatggcga gacctgcgcg gacaggtagg 6660  
 gaatcccga cttctcgtga gcgatgcgtg gcccagcgc ccagagcgag ccgaccacca 6720  
 cgatgtcgtc atggcgtgc gccgagacgt actcgtagac cggctcgatc atcccggcga 6780  
 tggtttgcca gagcacccg aaggacgtct tggggtccca caggcgcgga tcgcccatgg 6840  
 tccggcggta ggtcagttcg tcgctcagcg ggacgaacgc gatgccgtgc tgcctcaccg 6900  
 cgtcgcgaaa caccgggatg gtgcagaggc tcacgcggtg ccccgcaat ttcagggtcc 6960  
 gggccaggcc gatgaaggga aatacgtcgc cggccgagcc gatggcgatg aggatggcgt 7020  
 gcattggtct actccgtcgc ttatgcaacc gcaaagccc gcccaggccg gcttctcgag 7080  
 gtcaagggtt caggcgtagc cgatggccat ctcgtggaat cccgccgcgc gttccgcccg 7140  
 ctgcggctcc ggttgcttca gcaggtgctc gagcagggcg cgggtgcacgc gtaccgcggc 7200  
 cagcttggac tccaggtcga ggaaatgcc cgtgccctcc acccgcgaga aactgcagtg 7260  
 cggcaggtag tcgcggaact ggcggcgctc ctggcggtg gtgtattcgt cccagctgcc 7320  
 gttgatgaaa tgcacgtggc tctggatccg ctccaggcaa gccaggtagc cccgatcgtt 7380

ES 2 713 479 T3

gagcgcacgc acctggtcga tgtgaaagcg cgcctgctcg tattegccgg tggccagcga 7440  
agccatgtgc tgatggttgc tggctttcag gcgcgccggc aggtatttgc cgacggtctc 7500  
gttgagcaga tggccgatcg ccgacttgtc gtccagctcg atcagcgctc gcgcccgcgc 7560  
gacgtagtgc agcatcgctt ggttcagtc aggggcgaat gccatcacca ccgagctgcg 7620  
gatgccgcgc ggattgcgcg acagcgcag cagcgtggag ataccgcccc aggacgcgga 7680  
gaccaggtga ttgacctcga agcgcctgat cagcgcagc aggatttcca cctcgtcgtc 7740  
cttggtgatc aacccccgct gcggggtgtg ctgacgcgac tgccccgcga agggcaggtc 7800  
gaacagcacc acgttgaat gttcggccag gcacttgcag gtccgggcga acgagcggtt 7860  
ggtcgccatc gcgcggttga ccagcatcac cgtgctgccc ccgggatcct gcccaacgcg 7920  
ctcgacatgt accgcaggc ccttgcaaac cgatacaca agactttcgc gccgcatttc 7980  
acacctcca aaaaagccag atccccggg ctgcaggaat tcgatataa gcttatcgat 8040  
accgtgacc tcgagggggg gcccggtacc cagcttttgt tccttttagt gagggttaat 8100  
tgccgccttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattggt atccgctcac 8160  
aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg cctaagagt 8220  
gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgtt ttccagtcgg gaaacctgtc 8280  
gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggttgc gtattgggcg 8340  
catgcataaa aactgttgta attcattaag cattctgccg acatggaagc catcacaaac 8400  
ggcatgatga acctgaatcg ccagcgcgat cagcaccttg tcgccttgcg tataatattt 8460  
gcccattggg gtgggcgaag aactccagca tgagatcccc gcgctggagg atcatccagc 8520  
cggcgtcccc gaaaacgatt ccgaagccca acctttcata gaaggcggcg gtggaatcga 8580  
aatctcgtga tggcaggttg ggcgtcgtt ggtcgtgat ttcgaacccc agagtcccgc 8640  
tcagaagaac tcgtcaagaa ggcgatagaa ggcgatgccc tgccaatcgg gagcggcgat 8700  
accgtaaagc acgaggaagc ggtcagccca ttgcgccca agctcttcag caatatcacg 8760  
ggtagccaac gctatgtcct gatagcggtc cgcacacccc agccggccac agtcgatgaa 8820  
tccagaaaag cggccatttt ccaccatgat attcggcaag caggcatcgc catgggtcac 8880  
gacgagatcc tcgcogtcgg gcatgcgccc cttgagcctg gcgaacagtt cggctggcgc 8940  
gagcccctga tgctcttctg ccagatcatc ctgatcgaca agaccggett ccatccgagt 9000  
acgtgctcgc tcgatgcgat gtttcgcttg gtggtcgaat gggcaggtag ccgatcaag 9060  
cgtatgcagc cgcgcattg catcagccat gatggatact ttctcggcag gagcaaggtg 9120  
agatgacagc agatcctgcc ccggcacttc gcccaatagc agccagtccc ttcccgttc 9180  
agtgacaacg tcgagcacag ctgcgcaagg aacgcccgtc gtggccagcc acgatagccc 9240  
cgtgcctcgc tcctgcagtt cattcagggc accggacagc tcggtcttga caaaaagaac 9300  
cgggcgcccc tcgctgaca gccggaacac ggcggcatca gagcagccga ttgtctgtt 9360

ES 2 713 479 T3

tgcccagtca tagccgaata gcctctccac ccaagcggcc ggagaacctg cgtgcaatcc 9420  
atcttgttca atcatgcgaa acgatacctca tcctgtctct tgatcagatc ttgatcccct 9480  
gcgccatcag atccttggcg gcaagaaagc catccagttt actttgcagg gcttcccaac 9540  
cttaccagag ggcgccccag ctggcaatc cggttcgctt gctgtccata aaaccgcca 9600  
gtctagctat cgccatgtaa gccactgca agctacctgc tttctctttg cgcttgctt 9660  
ttcccttgtc cagatagccc agtagctgac attcatcca ggtggcactt ttcggggaaa 9720  
tgtgcgcgcc cgcgttctct ctggcgctgg gcctgtttct ggcgctggac ttcccgtgt 9780  
tccgtcagca gcttttcgcc cacggccttg atgacgcgg cggccttggc ctgcatacc 9840  
cgattcaacg gccccagggc gtccagaacg ggcttcaggc gctcccgaag gt 9892

<210> 59  
<211> 1477  
<212> DNA  
<213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 59  
tgagaggccg gcaaggatac ccgactggcg cacgggtcgc atcattatga catcacgcc 60  
cccgccggcg ttgccgcgac cgttcgtcga acctgtgaat tccggtagtt tcccttgccc 120  
tcgctggcgt cccaagatca ggatttcctg tgttcgcggg gaggatcctg gcgtgtccac 180  
gaccagcctc tgcccctccg ccacgcggga acacggtccc ggcgogaaac gcgtcctgcc 240  
tctgctgttc ctcaacctgc tgetggatgc cgctggcgtc ggcctgatcg tgcccctgct 300  
gccgacgctg atcggcagcg tggcgccgct ggcggtccgc gacgcggcca cctggggcgc 360  
cgccctgggtg atgaccttcg cgctgctgca attgttcttt tcgccgggcc tcggcagcct 420  
cagcgaccgc ttccgacgcc gcccctcct ggtcctggcg atgctcggct tcgccctcag 480  
ctatctgctg ctggcgctgg ccgacagcct ctggatgctg ttctcggtc gcgcgctggc 540  
egggctcacc ggcgccagcg tggccaccgc gatggcctgc gcggtgacc tcggcacgca 600  
cgggcagcgc acccggcaact tcggctggct gtacgccggc ctgcacctgg gcatgatcct 660  
cggccccgcc ctcggtgggc tgetggcgtt gcacggcacg acgctgccgc tgettgtggc 720  
cgccggcctg tgctgtctca acgcctcctc cgccggcctg ttctcagagg aaacctgcc 780  
cccgacgcga cgcgccgcc tggaccgag gcggtgaat gccttgcgct cgatcagcgg 840  
cctggtcgg caaccggggg tcggacgcct gctggcgggt cttgccctgg tattcctcgg 900  
cttgacggcg gtgatggtg tctggcgtt ctctgtgatc gagaagttc actggagcag 960  
cgcttgatc ggtaactcgc tggccctcta cggcgtgctc gcggtgctcg ccagaccct 1020  
cggcgtgaa cctctgcaag ggcgcctgga cgacgccgc ctgctgcgcc tgggcctcgc 1080  
cctgcaaggc tgcggcctgc tgetgttcgc cctggtcagc tcgtcattct ggctggtctg 1140  
cgcgctgctg cccttcgcgc tcggcagcct cgccaccccg gccatgcagg ggctgctctc 1200

ES 2 713 479 T3

	ggcccgcgtg ccggtcgacc gccagggcga gttgcagggc gtgctgagca gcctgatgag	1260
	cctcgccgcy atcgctggtc cgcgctgat ggcggcctg ttccactggg gcagcggctc	1320
	gctcgcgccg ctgcccctgg ccggcgcgcc attcctcgcc ggcgcccttc tcgttctggc	1380
	cgggctggtc ctggcctggc aacttcgacc tacgggagaa gaacgatcat ggaccggata	1440
	gacatgggcy tgctggtggt actgttcaat cctggcg	1477
5	<210> 60 < 211> 32 < 212> DNA < 213> Secuencia artificial	
	<220> < 223> Cebador	
10	<400> 60 aggaaatcia gatgagaggc cggcaaggat ac	32
	<210> 61 < 211> 32 < 212> DNA < 213> Secuencia artificial	
15	<220> < 223> Cebador	
	<400> 61 ccaggttcta gacgccagga ttgaacagta cc	32
20	<210> 62 < 211> 7332 < 212> DNA < 213> Secuencia artificial	
	<220> < 223> Vector	
25	<400> 62 cgaaaathtt tgggaggtgt gaaatgcggc gcgaaagtct gttggtatcg gtttgcaagg	60
	gcctgcgggt acatgtcgag cgcggtgggc aggatcccgg gcgcagcacg gtgatgctgg	120
	tcaacggcgc gatggcgacc accgcctcgt tcgcccggac ctgcaagtgc ctggccgaac	180
	atttcaacgt ggtgctgttc gacctgccct tcgcccggca gtgcgctcag cacaaccgc	240
	agcgcggggt gatcaccaag gacgacgagg tggaaatcct cctggcgctg atcgagcgt	300
	tcgaggtcaa tcacctggtc tccgcgtcct gggcggtat ctccacgctg ctggcgctgt	360
	cgcgcaatcc gcgcggcatc cgcagctcgy tggatgatggc attcggccct ggactgaacc	420
	aggcgatgct cgactacgtc gggcgggcgc aggcgctgat cgagctggac gacaagtccg	480
	cgatcggcca tctgctcaac gagaccgtcg gcaaatacct gccgcagcgc ctgaaagcca	540
	gcaaccatca gcacatggtt tcgctggcca ccggcgaata cgagcaggcg cgctttcaca	600

ES 2 713 479 T3

tcgaccaggt gctggcgtc aacgatcggg gctacttggc ttgcctggag cggatccaga 660  
 gccacgtgca ttcatcaac ggcagctggg acgaatacac caccgccgag gacgccgcc 720  
 agttccgga ctacctccg cactgcagtt tctcgcgggt ggagggcacc gggcatttc 780  
 tcgacctgga gtccaagctg gcagcggtag cgtgcaccg cgcctgctc gagcacctgc 840  
 tgaagcaacc ggagccgag cgggcggaac gcgcggcggg attccacgag atggccatcg 900  
 gctacgcctg aacccttgac ctgcgaagac ccggcctggc cgggctttgc ggttgcataa 960  
 cgcacggagt agccccatgc acgccatcct catcgccatc ggctcggccg gcgacgtatt 1020  
 tcccttcacg gccctggccc ggaccctgaa actgcgcggg caccgcgtga gcctctgcac 1080  
 catcccggtg tttcgcgacg cgttgagca gcacggcatc gcgttcgtcc cgtgagcga 1140  
 cgaactgacc taccgccgga ccatgggoga tccgcgcctg tgggacccca agacgtcctt 1200  
 cggcgtgctc tggcaagcca tcgccgggat gatcgagccg gtctacgagt acgtctcggc 1260  
 gcagcgcctg gacgacatcg tggtggtcgg ctgcctatgg gcgctgggag cacgcacatcg 1320  
 tcacgagaag tacgggattc cctacctgtc cgcgcaggtc tcgccatcga ccctgttctc 1380  
 ggcgcacctg ccgccgttac accccaagtt caacgtgccg gagcagatgc cgtcggcgtat 1440  
 gcgcaagctg ctctggcgt gcctcgagcg cttcaagctg gatcgacct gcgcgccgga 1500  
 gatcaacgcg gtgcgccga aggtcggcct ggaacgcgc gtgaagcga tcttcacca 1560  
 atggatgcat tcgccgagc gcgtggtctg cctgttcccg gcctggttcg cgcgcccca 1620  
 gcagatttg ccgcaaccac tgcacatgac cggcttcccg ctgttcgacg gcagtatccc 1680  
 ggggaccccg ctgcagcag aactgcaacg cttctcgtat cagggcagcc gcccgctggt 1740  
 gttaccaccg ggctcgaccg aacacctgca gggcgacttc tacgccatgg ccctgcgcgc 1800  
 gctggaacgc ctccggcgcg gtgggatctt cctaccggc gccggccagg aaccgctgcg 1860  
 cggcttgccg aaccacgtgc tgcagcgcgc ctacgcgcca ctgggagcct tgctgccatc 1920  
 gtgcgccggg ctggtccatc cggcgggtat cggcgcctag agcctagcct tggcggcggg 1980  
 ggtgccgcag gtgctgctgc cctgtgccc cgcaccagtt gacaatgccg aacggctggt 2040  
 ccggctcggc tcggggatgc gcctgggctg gccgttgccg gagcaggagt tgcgcggggc 2100  
 gctgtggcgc ttgctcgagg acccggccat ggcggcggcc tgtcggcgtt tcatggaatt 2160  
 gtcacaaccg cacagtatcg cttgcggtaa agcggcccag gtggtcgaac gttgtcatag 2220  
 ggagggggat gctcgatggc tgaaggctgc gtccatgacg gtctagagcg gccgccaccg 2280  
 cggtgagct ccaattcgc ctatagttag tcgtattacg cgcgctcact ggccgtcgtt 2340  
 ttacaacgtc gtgactggya aaacctggc gtaccacca ttaatgcct tgcagcacat 2400  
 cccctttcg ccagctggcg taatagcga gagggcccga ccgatcgcct tccccaacag 2460  
 ttgcgcagcc tgaatggcga atggaaattg taagcgttaa tattttgta aaattcgcgt 2520  
 taaatthttg taaatcagc tcattthtta accaataggc cgactcgcgt gagtggcagg 2580

ES 2 713 479 T3

gcggggcgta atttttttaa ggcagttatt ggtgccctta aacgcctggt gctacgcctg 2640  
aataagtgat aataagcggg tgaatggcag aaattcgaaa gcaaattcga cccggtcgtc 2700  
ggttcagggc agggtcgtta aatagccgct tatgtctatt gctggtttac cggtttattg 2760  
actaccggaa gcagtgtgac cgtgtgcttc tcaaatgcct gaggccagtt tgetcagget 2820  
ctccccgtgg aggtaataat tgacgatatg atcatttatt ctgcctccca gagcctgata 2880  
aaaacggtga atccgttagc gaggtgccgc cggcttccat tcaggtcgag gtggcccggc 2940  
tccatgcacc gcgacgcaac gcggggaggc agacaaggta tagggcggcg aggcggctac 3000  
agccgatagt ctggaacagc gcacttacgg gttgctgcgc aaccaagtg ctaccggcgc 3060  
ggcagcgtga cccgtgtcgg cggctccaac ggctcggcat cgtccagaaa acacggctca 3120  
tcgggcatcg gcaggcgtcg ctgcccgcgc cgttcccatt cctccgtttc ggtcaaggct 3180  
ggcaggtctg gttccatgcc cggaatgccg ggctggctgg gcggctcctc gccggggccg 3240  
gtcggtagtt gctgctcgcc cggatacagg gtccggatgc ggcgcaggtc gccatgcccc 3300  
aacagcgatt cgtcctggtc gtcgtgatca accaccagc cggcactgaa caccgacagc 3360  
cgcaactggt cgcggggctg gccccacgcc acgcggctcat tgaccacgta ggccgacacg 3420  
gtgccggggc cgttgagctt cacgacggag atccagcgtc cggccaccaa gtccttgact 3480  
gcgtattgga ccgtccgcaa agaactccg atgagcttgg aaagtgtctt ctggctgacc 3540  
accacggcgt tctggtggcc catctgcgcc acgaggtgat gcagcagcat tgcgccctg 3600  
ggtttctctc caataagccc ggccccacgcc tcatgcgctt tgcgttccgt ttgcacccag 3660  
tgaccgggct tgttcttggc ttgaatgccg atttctctgg actgcgtggc catgcttacc 3720  
tccatgcggg agggtgccgc acggttgcgg caccatgcgc aatcagctgc aacttttcgg 3780  
cagcgcgaca acaattatgc gttgcgtaaa agtggcagtc aattacagat tttctttaac 3840  
ctacgcaatg agctattgcg gggggtgccg caatgagctg ttgcgtacct cccttttta 3900  
agttgttgat ttttaagtct ttogcatttc gccctatata tagttctttg gtgccaaaag 3960  
aagggcacc ctcgcggggt cccccacgcc ttccggcggg ctccccctcc ggcaaaaagt 4020  
ggccccctcc gggcttgttg atcgactgcg cggccttcgg ccttgcccaa ggtggcgtg 4080  
cccccttggg accccgcac tcgccccgt gaggtcggg ggcagggcg gcgggcttcg 4140  
ccttcgactg cccccactcg cataggettg ggtcgttcca ggcgcgtcaa ggccaagccg 4200  
ctgcgcggtc gctgcgcgag ccttgacctg ccttccactt ggtgtccaac cggcaagcga 4260  
agcgcgcag cgcagggcg gaggttttc ccagagaaa attaaaaaaa ttgatggggc 4320  
aaggcgcag gccgcgcagt tggagccggt gggtatgtgg tcgaaggctg ggtagccggt 4380  
gggcaatccc tgtgttcaag ctcgtgggca ggcgcagcct gtccatcagc ttgtccagca 4440  
gggttgtcca cgggccgagc gaagcgagcc agccgggtggc cgtcgcggc catcgtccac 4500

ES 2 713 479 T3

atatccacgg gctggcaagg gagcgcagcg accgcgcagg gcgaagcccg gagagcaagc 4560  
 ccgtagggcg ccgcagccgc cgtaggcggc caccgactttg cgaagcaaag tctagtgagt 4620  
 atactcaagc attgagtggc ccgccggagg caccgccttg cgctgcccc gtcgagccgg 4680  
 ttgacacca aaagggaggg gcaggcatgg cggcatacgc gatcatgcca tgcaagaagc 4740  
 tggcgaaaat gggcaacgtg gcggccagtc tcaagcacgc ctaccgcgag cgcgagacgc 4800  
 ccaacgctga ccccagcagg acgccagaga acgagcactg ggcggccagc agcaccgatg 4860  
 aagcgatggg ccgactgccc gagttgctgc cagagaagcg gcgcaaggac gctgtggtgg 4920  
 cggtcgagta cgtcatgacg gccagcccgg aatggtggaa gtcggccagc caagaacagc 4980  
 aggcggcgtt cttcgagaag gcgcacaagt ggctggcggg caagtacggg gcggatcgca 5040  
 tcgtgacggc cagcatccac cgtgacgaaa ccagcccgca catgaccgcg ttcgtggtgc 5100  
 cgctgacgca ggacggcagg ctgtcggcca aggagttcat cggcaacaaa gcgcagatga 5160  
 ccccgaccca gaccacgttt gcggccgctg tggccgatct agggctgcaa cggggcatcg 5220  
 agggcagcaa ggcacgtcac acgcgcattc aggcgttcta cgaggccctg gagcggccac 5280  
 cagtgggcca cgtcaccatc agcccgaag cggtcgagcc acgcgcctat gcaccgcagg 5340  
 gatggccga aaagotggga atctcaaagc gcgttgagac gccggaagcc gtggccgacc 5400  
 ggctgacaaa agcggttcgg caggggatg agcctgcctt acaggccgcc gcaggagcgc 5460  
 gtgagatgcg caagaagcc gatcaagccc aagagacggc ccgagacctt cgggagcggc 5520  
 tgaagcccgt tctggacgcc ctggggcogt tgaatcggga tatgcaggcc aaggccgccg 5580  
 cgatcatcaa ggccgtgggc gaaaagctgc tgacggaaca gcgggaagtc cagcgcacga 5640  
 aacaggccca gcgccagcag gaacgcgggc gcgcacattt ccccgaaaag tgccacctgg 5700  
 gatgaatgct agctactggg ctatctggac aagggaaaa ccaagcgcga agagaaagca 5760  
 ggtagcttgc agtgggctta catggcgata gctagactgg gcggttttat ggacagcaag 5820  
 cgaaccggaa ttgccagctg gggcgccttc tggttaagggt gggaagccct gcaaagtaaa 5880  
 ctggatggct ttcttgccgc caaggatctg atggcgcagg ggatcaagat ctgatcaaga 5940  
 gacaggatga ggatcgtttc gcatgattga acaagatgga ttgcacgcag gttctccggc 6000  
 cgcttgggtg gagaggctat tcggctatga ctgggcacaa cagacaatcg gctgctctga 6060  
 tgccgccgtg ttccggctgt cagcgcaggg gcgcccggtt ctttttgtca agaccgacct 6120  
 gtcgggtgcc ctgaatgaac tgcaggacga ggcagcggc ctatcgtggc tggccacgac 6180  
 gggcgttcct tcgcagctg tgctcgacgt tgtcactgaa gcgggaaggg actggctgct 6240  
 attggcgcaa gtgcccgggc aggatctcct gtcactcac cttgctcctg ccgagaaagt 6300  
 atccatcatg gctgatgcaa tgcggcggct gcatacgtt gatccggcta cctgccatt 6360  
 cgaccaccaa gcgaaacatc gcatcgagcg agcacgtact cggatggaag ccggtcttgt 6420  
 cgatcaggat gatctggacg aagagcatca ggggctcggc ccagccgaac tgttcgccag 6480

ES 2 713 479 T3

gctcaaggcg cgcatgcccg acggcgagga tctcgtcgtg acccatggcg atgcctgctt 6540  
gccaatatac atggtggaaa atggccgctt ttctggatcc atcgactgtg gccggctggg 6600  
tgtggcggac cgctatcagg acatagcgtt ggctaccogt gatattgctg aagagcttgg 6660  
cggcgaatgg gctgaccgct tctcgtcgtt ttacggtatc gccgctcccg attcgcagcg 6720  
catcgccttc tatcgccttc ttgacgagtt cttctgagcg ggactctggg gttcgaaatg 6780  
accgaccaag cgacgcccga cctgccatca cgagatttcg attccaccgc cgccttctat 6840  
gaaaggttgg gcttcggaat cgttttccgg gacgccggct ggatgatcct ccagcgcggg 6900  
gatctcatgc tggagttcct cgcccacccc catgggcaaa tattatacgc aaggcgacaa 6960  
ggtgctgatg ccgctggcga ttcaggttca tcatgccggt tgtgatggct tccatgtcgg 7020  
cagaatgctt aatgaattac aacagttttt atgcatgcgc ccaatacgc aaccgcctct 7080  
ccccgcgcgt tggccgattc attaatgcag ctggcacgac aggtttcccg actggaaagc 7140  
gggcagtgag cgcaacgcaa ttaatgtgag ttagctcact cattaggcac ccaggetttt 7200  
acactttatg cttccggctc gtatgttggtg tggaaattgtg agcggataac aatttcacac 7260  
aggaaacagc tatgaccatg attacgccc ggcgcgaatt aaccctcact aaagggaaca 7320  
aaagctgggt ac 7332

<210> 63  
< 211> 7354  
< 212> DNA  
< 213> Secuencia artificial

5

<220>  
< 223> Vector

<400> 63  
cgaattcaaa actttttggg aggtgtgaga tgcggcgcga aagtctgttg gtaacggtat 60  
gcaagggcct gcgggtacat gtcgagcgcg tggggcagga tcccggggcg gacacggtga 120  
tgctggtcaa cggcgcgatg gcgaccaccg cctcgttcgc ccggacctgc aagtgcctgg 180  
ccgaacattt caacgtggtg ctgttcgacc tgccttcgc cgggcagtcg cggcagcaca 240  
atccgcagcg cgggttgatc accaaggacg acgaggtgga gattctcctg gcgctgatcg 300  
agcgcctcgc tgtcaaccac ctggtctcgg cctcctgggg cggcatctcc acgctgctgg 360  
cgctgtcggc caaccgcgc ggggtccgca gctcggtggt gatggcgctc gcgccggggc 420  
tgaaccaggc gatgctcgat tatgtcgggc gggcccagga actgatcgaa ctggacgaca 480  
agtcggcgat cggccacctg ctcaacgaga ccgtcggcaa gtacctgccg ccgcggetga 540  
aggccagcaa ccatcagcac atggcctccc tggcactgg cgagtacgag caggcgcgctt 600  
tccacatcga ccaggtgctg gcgctcaatg accgtggcta cctgagctgc ctggggcaga 660  
tccagagtca cgtgcatttc atcaacggca gctgggacga gtacaccacc gccgaggacg 720

10



ES 2 713 479 T3

cccgccagtt ccgcgattac ctgccgcatt gcagtttttc gcgggtgga ggcaccgggc 780  
 acttctcoga cctggagtc aagctggcgg cggcgcgtgt gcaccgggcg ttgctcgagc 840  
 acctgctggc gcaaccggaa ccgtggcgt cggagcaggg ggccgggattc caccgagatgg 900  
 ccatcggcta cgcctgacct gtcgggatct gcgaaggccc ggcattggccg ggccttgccg 960  
 ttgcacaacg caaggagtag ccccatgcac gccattctca tcgccatcgg ttccggccggc 1020  
 gacgtgttcc ccttcacatcg cctggccccg accctgaagt tgcgcggcca ccgcgtcagc 1080  
 ctgtgcacca ttccgggtgt tcgcgcccg gtggagcagc acggcatcga gttctccccg 1140  
 ctacgcgacg aactgaccta ccgccggacc atgggcgacc cgcgcctgtg ggatccgaag 1200  
 acctcgttcg gagtgtctcg gcaggccatc gccgggatga tcgagccggg ctacgagtac 1260  
 gtctgcgcac agcgcacacga cgacatcgtg gtggtcgggt cgctgtgggc cctgggcgcg 1320  
 cggatcgccc atgagaaata cgggattccc tacctgtcgg tgcaggtctc gccctcgacc 1380  
 ctgctgtcgg cgcacctgc gccgggtccac ccaggttca acgtgcccga gcaggccccg 1440  
 ctggcgatgc gcaagttgct ctggcgctgc atcgaacgct tcaagctgga ccgcacctgc 1500  
 gccccggaga tcaacgcggg gcgccgcaag gtccggcctgg tcggccccggc gaagcgcac 1560  
 ttcacccagt ggatgcattc gccacaggga gtgctctgcc tgttccccggc ctggttcgca 1620  
 ccgccccagc aggaactgcc gcaaccgctg cacatgaccg gcttccccgct gttcgacggc 1680  
 agcgtccccg ggaccgcct cgacgacgag ttgcagcgt tctctgagca gggcagtcgg 1740  
 ccgctggtgt tcaccaggg ttccgaccgag cacctgcagg gagacttcta tgccatggcc 1800  
 ttgcgcgcgc tggagcgtct cggcgcgccg gccatcttc tcaccggcgc cggccaggag 1860  
 ccgctgcgtg gcttgccgag ccacgtgctg caacgctcgt acgtgccgtt gggggccttg 1920  
 ctgcggcgt gcgccgggct ggtccaccgg gccggcatcg gcgccatgag cctggcgctg 1980  
 gcggcggggg tgcgcaggt gctgctgcct tgcgccacg accagttcga caacgccgaa 2040  
 cgcctggtcc gctcggctg cggtatccgc ctgggcctgc cgctacgca gcaggcgtg 2100  
 cgcgagtcgc tctggcggt gctcagggac ccggcgtgg cggcggcctg tcggcgtttc 2160  
 atggaattgt cacaaccgca cagtatcgt tgcggtaaag cggcccaagt ggtcgaacgt 2220  
 tgtcatagg aggggatgt gcgatggctg aaagccgct cctgagccgt gctggcagaa 2280  
 ttctctagag cggccgccac cgcggtggag ctccaattcg ccctatagt agtcgtatta 2340  
 cgcgcgtca ctggcgtcg ttttacaacg tcgtgactgg gaaaaccctg gcgttacca 2400  
 acttaatcgc cttgcagcac atccccctt cgcagctgg cgtaatagcg aagaggcccc 2460  
 caccgatcgc ccttcccaac agttgcgag cctgaatggc gaatggaaat tgtaagcgtt 2520  
 aatattttgt taaaattcgc gttaaattt tgttaaata gctcattttt taaccaatag 2580  
 gccgactcgc atgagtggca gggcggggcg taatttttt aaggcagtta ttggtgccct 2640  
 taaacgcctg gtctacgcc tgaataagt ataataagcg gatgaatggc agaaattcga 2700

ES 2 713 479 T3

aagcaaattc gacccggtcg tcggttcagg gcagggtcgt taaatagccg cttatgtcta 2760  
ttgctggttt accggtttat tgactaccgg aagcagtgtg accgtgtgct tctcaaatgc 2820  
ctgaggccag tttgctcagg ctctcccgt ggaggttaata attgacgata tgatcattta 2880  
ttctgcctcc cagagcctga taaaaacggt gaatccgtta gcgaggtgcc gccggcttcc 2940  
attcaggtcg aggtggcccg gctccatgca ccgcgacgca acgcggggag gcagacaagg 3000  
tatagggcgg cgagggcggt acagccgata gtctggaaca gcgcacttac gggttgctgc 3060  
gcaacccaag tgctaccggc gggcagcgt gacccgtgtc ggcggctcca acggctcggc 3120  
atcgtccaga aaacacggct catcgggcat cggcagcgc tgctgcccg gccgttccca 3180  
ttcctcgtt tcggccaagg ctggcaggtc tggttccatg cccggaatgc cggctggct 3240  
gggcggtcc tcgccggggc cggctcgtag ttgctgctcg cccggataca gggtcgggat 3300  
gcgctcagc tcgccatgcc ccaacagcga ttcgtcctgg tcgctcgtgat caaccaccac 3360  
ggcggcactg aacaccgaca ggcgcaactg gtgcgggggc tggccccacg ccacgcggtc 3420  
attgaccacg taggccgaca cggtgccggg gccgttgagc ttcacgacgg agatccagcg 3480  
ctcggccacc aagtccttga ctgctattg gaccgtccgc aaagaacgtc cgatgagctt 3540  
ggaaagtgtc ttctggctga ccaccacggc gttctggtgg cccatctgcg ccacgaggtg 3600  
atgcagcagc attgccgccc tgggtttcct cgcaataagc ccggcccacg cctcatgcgc 3660  
tttgcttcc gtttgcaacc agtgaccggg cttgttcttg gcttgaatgc cgatttctct 3720  
ggactgcgtg gccatgctta tctccatgcg gtagggtgcc gcacggttgc ggcaccatgc 3780  
gcaatcagct gcaacttttc ggcagcgcga caacaattat gcggtgcgta aaagtggcag 3840  
tcaattacag attttcttta acctacgcaa tgagctattg cggggggtgc cgcaatgagc 3900  
tggtgcgtac ccccttttt taagttgtt atttttaagt ctttcgcat tgcacctata 3960  
tctagttctt tgggtcccaa agaagggcac ccctgcgggg tccccccacg ccttcggcgc 4020  
ggctccccct ccggcaaaaa gtggcccctc cggggcttgt tgatcgactg cgcggccttc 4080  
ggccttgccc aagggtggcg tgcccccttg gaacccccgc actcgcgcc gtgaggtcgc 4140  
gggggcaggc gggcggttct cgccttcgac tgccccact cgcataggct tgggtcgttc 4200  
caggcgcgtc aaggccaagc cgctgcggg tcgctgcggc agccttgacc cgccttccac 4260  
ttggtgtcca accggcaagc gaagcgcgca ggcgcaggc cggaggcttt tccccagaga 4320  
aaattaaaa aattgatggg gcaaggccgc aggcgcgca gttggagccg gtgggtatgt 4380  
ggtcgaaggc tgggtagccg gtgggcaatc cctgtgtca agctcgtggc caggcgcagc 4440  
ctgtccatca gcttgcctag cagggttgc cacgggcccga gcgaagcgag ccagccggtg 4500  
gccgtcgcg gccatcgtcc acatatccac gggctggcaa gggagcgcag cgaccgcgca 4560  
gggcaagcc cggagagcaa gcccgtaggg cgcgcagcc gccgtaggcg gtcacgactt 4620

ES 2 713 479 T3

tgcgaagcaa agtctagtga gtataactcaa gcattgagtg gcccgccgga ggcaccgcct 4680  
 tgcgctgccc ccgtcgagcc ggttggacac caaaaggag gggcaggcat ggcggcatac 4740  
 gcgatcatgc gatgcaagaa gctggcgaaa atgggcaacg tggcgccag tctcaagcac 4800  
 gcctaccgag agcgcgagac gcccaacgct gacgccagca ggacgccaga gaacgagcac 4860  
 tggcgggcca gcagaccga tgaagcgatg ggcgactgc gcgagttgct gccagagaag 4920  
 cggcgcaag agcgtgtgtt ggcggtcgag tacgtcatga cggccagccc ggaatggtgg 4980  
 aagtcggcca gccaaagaaca gcaggcggcg ttcttcgaga aggcgcacaa gtggctggcg 5040  
 gacaagtacg ggcgggatcg catcgtgacg gccagcatcc accgtgacga aaccagcccg 5100  
 cacatgaccg cgttcgtggt gccgctgacg caggacggca ggctgtcggc caaggagttc 5160  
 atcggcaaca aagcgcagat gacccgcgac cagaccacgt ttgcgccgc tgtggccgat 5220  
 ctagggctgc aacggggcat cgagggcagc aaggcacgtc acacgcgcat tcaggcgttc 5280  
 tacaggccc tggagcggcc accagtgggc cacgtcacca tcagcccga agcggtcgag 5340  
 ccacgcgcct atgcaccgca gggattggcc gaaaagctgg gaatctcaa gcgcgttgag 5400  
 acgccggaag ccgtggccga ccggctgaca aaagcggttc ggcaggggta tgagcctgcc 5460  
 ctacaggccg ccgcaggagc gcgtgagatg cgcaagaagg ccgatcaagc ccaagagacg 5520  
 gcccgagacc ttcgggagcg cctgaagccc gttctggacg cctggggcc gttgaatcgg 5580  
 gatatgcagg ccaaggccgc cgcgatcatc aaggccgtgg gcgaaaagct gctgacggaa 5640  
 cagcgggaag tccagcgcga gaaacaggcc cagcgcacg aggaacgcgg gcgcgcacat 5700  
 ttccccgaaa agtgccacct gggatgaatg tcagctactg ggctatctgg acaagggaaa 5760  
 acgcaagcgc aaagagaaaag caggtagctt gcagtgggct tacatggcga tagctagact 5820  
 gggcggtttt atggacagca agcgaaccgg aattgccagc tggggcgccc tctggttaagg 5880  
 ttgggaagcc ctgcaaagta aactggatgg ctttcttgc gccaaaggatc tgatggcgca 5940  
 ggggatcaag atctgatcaa gagacaggat gaggatcgtt tcgcatgatt gaacaagatg 6000  
 gattgcacgc aggttctccg gccgcttggg tggagaggct attcggctat gactgggcac 6060  
 aacagacaat ccgctgctct gatgcccgcg tgttcggct gtcagcgcag gggcgcccgg 6120  
 ttctttttgt caagaccgac ctgtccggtg ccctgaatga actgcaggac gaggcagcgc 6180  
 ggctatcgtg gctggccacg acgggcgttc cttgcgcagc tgtgctcgac gttgtcactg 6240  
 aagcgggaag ggactggctg ctattggcg aagtgccggg gcaggatctc ctgtcatctc 6300  
 acctgtctcc tgcggagaaa gtatccatca tggctgatgc aatgcggcgg ctgcatacgc 6360  
 ttgatccgca tacctgccc ttcgaccacc aagcgaaca tcgcatcgag cgagcacgta 6420  
 ctcggatgga agcgggtctt gtcgatcagg atgatctgga cgaagagcat caggggctcg 6480  
 cgccagccga actgttcgcc aggtcaagg cgcgcatgcc cgacggcgag gatctcgtcg 6540  
 tgaccatgg cgatgcctgc ttgccgaata tcatggtgga aaatggcgc ttttctggat 6600

ES 2 713 479 T3

tcacgcactg tggccggctg ggtgtggcgg accgctatca ggacatagcg ttggctaccc 6660  
 gtgatattgc tgaagagctt ggcggcgaat gggctgaccg cttoctcgtg ctttacggta 6720  
 tcgccgctcc cgattcgcag cgcacgcct tctatgcct tcttgacgag ttcttctgag 6780  
 cgggactctg gggttcgaaa tgaccgacca agcgacgcc aacctgccat cacgagattt 6840  
 cgattccacc gccgccttct atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg 6900  
 ctggatgate ctccagcgcg gggatctcat gctggagttc ttcgccacc cccatgggca 6960  
 aatattatac gcaaggcgac aagggtctga tgccgctggc gattcaggtt catcatgccg 7020  
 tttgtgatgg cttccatgtc ggcagaatgc ttaatgaatt acaacagttt ttatgcatgc 7080  
 gcccaatacg caaaccgcct ctccccgcgc gttggccgat tcattaatgc agctggcacg 7140  
 acaggtttcc cgactggaaa gcgggcagtg agcgcaacgc aattaatgtg agttagctca 7200  
 ctcataggc accccaggct ttacacttta tgcttccggc tcgtatgttg tgtggaattg 7260  
 tgagcggata acaatttcac acaggaaaca gctatgacca tgattacgcc aagcgcgcaa 7320  
 ttaaccctca ctaaagggaa caaaagctgg gtac 7354

<210> 64  
 < 211> 2298  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Operón syn

<400> 64  
 aagcttgaat tcggtaccga aaatthtttg gaggtgtgaa atgcccgcgc aaagtctgtt 60  
 ggtatcgggt tgcaagggcc tgccgggtaca tgctcagcgc gttgggcagg atcccgggcg 120  
 cagcacgggt atgctgggtca acggcgcgat ggcgaccacc gcctcgttcg cccggacctg 180  
 caagtgcctg gccgaacatt tcaacgtggt gctgttcgac ctgcccttcg cggggcagtc 240  
 gcgtcagcac aaccgcgagc gcgggttgat caccaaggac gacgaggtgg aaatcctcct 300  
 ggcgctgac gagcgttcg aggtcaatca cctggtctcc gcgtcctggg ggggtatctc 360  
 cacgctgctg gcgctgtcgc gcaatccgcg cggcatccgc agctcgggtg tgatggcatt 420  
 cgccctgga ctgaaccagg cgatgctcga ctacgtcggg cgggcgcagg cgctgatcga 480  
 gctggacgac aagtggcga tcggccatct gctcaacgag accgtcggca aatacctgcc 540  
 gcagcgcctg aaagccagca accatcagca catggcttcg ctggccaccg gcgaatacga 600  
 gcagcgcgc tttcacatcg accaggtgct ggcgctcaac gatcggggct acttggttg 660  
 cctggagcgg atccagagcc acgtgcattt catcaacggc agctgggacg aatacaccac 720  
 cgccgaggac gcccgccagt tcgcgacta cctgccgcac tgcagtttct cgcgggtgga 780  
 gggcaccggg catttctcgc acctggagtc caagctggca gcggtacgcg tgcaccgcgc 840

ES 2 713 479 T3

cctgctcgag cacctgctga agcaaccgga gccgcagcgg gcggaacgcg cggcgggatt 900  
 ccacgagatg gccatcggct acgcctgaac ccttgacctg cgaagaccgg gcctggccgg 960  
 gctttgcggt tgcataacgc acggagtagc cccatgcacg ccatcctcat cgccatcggc 1020  
 tcggccggcg acgtatttcc cttcatcggc ctggcccggg ccctgaaact gcgcgggcac 1080  
 cgcgtgagcc tctgcacat cccgggtgtt cgcgacgcgg tggagcagca cggcatcgcg 1140  
 ttcgtcccgc tgagcgacga actgacctac cgccggacca tggcgatcc gcgcctgtgg 1200  
 gacccaaga cgtccttcgg cgtgctctgg caagccatcg ccgggatgat cgagccggtc 1260  
 tacgagtacg tctcggcgca gcgccatgac gacatcgtgg tggtcggctc gctatggcg 1320  
 ctgggcgcac gcatcgtca cgagaagtac gggattccct acctgtccgc gcaggtctcg 1380  
 ccatcgaccc tgttgtcggc gcacctgccg ccggtacacc ccaagttcaa cgtgcccgag 1440  
 cagatgccgc tggcgatcgc caagctgctc tggcgctgca tcgagcgtt caagctggat 1500  
 cgcacctgcg cgccggagat caacgcggtg cgccgaagg tcggcctgga aacgccggtg 1560  
 aagcgcattc tcaccaatg gatgcattcg ccgcagggcg tggctcgcct gttcccggcc 1620  
 tggttcgcgc cgcccagca ggattggccg caaccctgc acatgaccgg cttcccgtg 1680  
 ttcgacggca gtatcccggg gacccgctc gacgacgaac tgcaacgctt tctcgtcag 1740  
 ggcagccggc cgctggtgtt caccagggc tcgaccgaac acctgcaggg cgacttctac 1800  
 gccatggccc tgcgcgcgct ggaacgcctc ggcgcgcgtg ggatcttccct caccggcgcc 1860  
 ggccaggaac cgctgcgcgg cttgccgaac cacgtgctgc agcgcgccta cgcgccactg 1920  
 ggagccttgc tgccatcgtg cgccgggctg gtccatccgg gcggtatcgg cgccatgagc 1980  
 ctagccttgg cggcgggggt gccgcaggtg ctgctgcct gtgccacga ccagttcgac 2040  
 aatgccgaac ggctggtccg gctcggctgc gggatgcgcc tggcgtgcc gttgcgcgag 2100  
 caggagtgc gcggggcgct gtggcgcttg ctcgaggacc cggccatggc ggcggcctgt 2160  
 cggcgtttca tggaaattgc acaaccgcac agtatcgctt gcggtaaagc ggcccaggtg 2220  
 gtcgaacgtt gtcataggga ggggatgct cgatggctga aggctgcgtc ctgaacggtc 2280  
 tagagaattc ggcgcgcc 2298

<210> 65  
 < 211> 2302  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

<220>  
 < 223> Operón syn

<400> 65  
 ggtaccgaat tcaaaacttt ttgggaggtg tgagatgcgg cgcgaaagtc tgttgtaac 60  
 ggtatgcaag ggcctgcggg tacatgtcga gcgcgtgggg caggatcccg ggcgcgacac 120  
 ggtgatgctg gtcaacggcg cgatggcgac caccgcctcg ttcgcccgga cctgcaagtg 180

5

10

ES 2 713 479 T3

cctggccgaa catttcaacg tgggtgctggt cgacctgcc ttcgccgggc agtcgcggca 240  
 gcacaatccg cagcgcgggt tgatcaccaa ggacgacgag gtggagattc tcctggcgct 300  
 gatcgagcgc ttcgctgtca accacctggt ctgggcctcc tggggcggca tctccacgct 360  
 gctggcgctg tcgcgcaacc cgcgcggggt ccgcagctcg gtggtgatgg cgttcgcgcc 420  
 ggggtggaac caggcgatgc tcgattatgt cgggcgggcc caggaactga tcgaactgga 480  
 cgacaagtgc gcgacggcc acctgctcaa cgagaccgtc ggcaagtacc tgccgccgcg 540  
 gctgaaggcc agcaaccatc agcacatggc ctccctggcc actggcgagt acgagcaggc 600  
 gcgtttccac atcgaccagg tgctggcgct caatgaccgt ggctacctga gctgcctggg 660  
 gcagatccag agtcacgtgc atttcatcaa cggcagctgg gacgagtaca ccaccgccga 720  
 ggacgcccgc cagttccgcg attacctgcc gcattgcagt ttttcgcggg tggaaaggcac 780  
 cgggcacttc ctcgacctgg agtccaagct ggccggcgcg cgtgtgcacc gggcgttgct 840  
 cgagcaactg ctggcgcaac cggaaaccgtg gcgctccgag caggcggcgg gattccacga 900  
 gatggccatc ggctacgctt gaccctcgg gatctgcgaa ggcccgcat ggcgggctt 960  
 tgccgttgca caacgcaagg agtagcccca tgcacgcat tctcatcgcc atcggttcgg 1020  
 ccggcgacgt gttcccttc atcggcctgg ccgcaccct gaagttgcgc ggcaccgcg 1080  
 tcagcctgtg caccattccg gtgtttcgg ccgcggtgga gcagcacggc atcgagttcg 1140  
 tcccgtcag cgacgaaactg acctaccgcc ggaccatggg cgaccgcgc ctgtgggatc 1200  
 cgaagacctc gttcggagtg ctctggcagg ccatcgccgg gatgatcgag ccggtctacg 1260  
 agtacgtctg cgcacagcgc cacgacgaca tcgtggtggt cggttcgtg tgggccctgg 1320  
 gcgcgcggat cgcctatgag aaatacggga ttccctacct gtcggtgcag gtctcgccgt 1380  
 cgacctgct gtcggcgcac ctgccgccgg tccaccacag gttcaactg cccgagcagg 1440  
 tcccgtggc gatgcgcaag ttgctctggc gctgcatcga acgcttcaag ctggaccgca 1500  
 cctgcgccc ggagatcaac gcggtgcgc gcaaggtcgg cctggtcggc ccggcgaagc 1560  
 gcattctcac ccagtggatg cattcgccac agggagtgt ctgcctgttc ccggcctggt 1620  
 tcgcaccgcc ccagcaggac tggccgcaac cgctgcacat gaccggcttc ccgctgttcg 1680  
 acggcagcgt cccggggacc cgcctcgacg acgagttgca gcgcttcctc gagcagggca 1740  
 gtcggccgct ggtgttcacc cagggttoga ccgagcact gcagggagac ttctatgcca 1800  
 tggccttgcg cgcgctggag cgtctcggcg ccgcgcat ctctctacc ggcgccggcc 1860  
 aggagccgct gcgtggcttg ccgagccaag tgctgcaacg ctctacgtg ccgttggggg 1920  
 ccttgctgcc ggcgtgcgcc gggtggtcc acccggccgg catcggcgcc atgagcctgg 1980  
 cgctggcggc ggggtgccc caggtgctgc tgcttgcgc ccacgaccag ttcgacaacg 2040  
 ccgaaagcct ggtccgcctc ggctgcggtg tccgcctggg cctgccgcta cgcgagcagg 2100  
 cgctgcgca gtcgctctgg cggctgctcg aggaccggc gctggcggcg gcctgtcggc 2160  
 gtttcatgga attgtcaca cgcacagta tcgcttggcg taaagcggcc caagtggtcg 2220  
 aacgttgca tagggagggg gatgtgcgat ggctgaaagc cgcgtcctga gccgtgctgg 2280  
 cagaattctc tagaggcgcg cc 2302

<210> 66  
 <211> 8325

ES 2 713 479 T3

< 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

<220>  
 < 223> Vector

5

<400> 66  
 ctagatacgg gagaagaacg atcatggacc ggatagacat gggcgtgctg gtgggtgctgt 60  
 tcaatcctgg cgacgacgac ctggaacacc ttggcgaact ggcggcggcc tttccgcaac 120  
 tgcgcttctt cgccgtcgac aactcgccgc acagcgatcc gcagcgcaac gcccggtgctg 180  
 gggggcaagg catcgccgtg ctctaccacg gcaaccggca gggcatcgcc ggcgccttca 240  
 accaggggct cgacacgctg ttccggcgcg gcctgcaggg tgtgctgctg ctcgaccagg 300  
 actcccgtcc cggcggcgcc ttccctcgccg cccagtggcg caacctgcag gcatgcaacg 360  
 gccaggcctg cctgctcggc ccacggatct tcgaccgggg cgaccggcgc ttccctcgccg 420  
 ccatccacct cgacgggctg gcgctcaggc aactgtccct ggacggcctg acgacccccac 480  
 agcgcacctc gttcctgatc tccctcggct gcctgctgac ccgcgaggcc taccagcgcc 540  
 tcggccactt cgacgaggaa ctgttcatcg accacgtgga caccgagtac agcctgcgcg 600  
 cccaggcgct ggacgtgccc ctgtacgtcg acccgcggct ggtcctcgag caccgcatcg 660  
 gcacgcgcaa gacccgccgc ctggcgggtc tcagcctcag cgcgatgaac cacgccccac 720  
 tgcgccccta ctacctggcg cgcaacggcc tgctggtcct gcgcccgtac gcccggtcct 780  
 cgccgctggc cctgctggcg aacctgccga ccctgaccca gggcctcgcg gtgctcctgc 840  
 tcgaacgcga caagctgctc aagctgcgct gcctgggctg gggcctgtgg gacggcctgc 900  
 gggggcgcgg cggcgcgctg gagcgcaacc gcccgcgctt gctgaagcgc ctgcccggtc 960  
 cggcgggtggc gcccacagtt cccggcaagg ccaaggccta gtcggcgaaa cgcattgagc 1020  
 tccaattcgc cctatagtga gtcgtattac gcgcgctcac tggccgctcgt tttacaacgt 1080  
 cgtgactggg aaaaccctgg cgttacccaa cttaatcgcc ttgcagcaca tccccctttc 1140  
 gccagctggc gtaatagcga agaggcccgcc accgatcgcc cttcccaaca gttgcgcagc 1200  
 ctgaatggcg aatggaaatt gtaagcgtta atatcttgtt aaaattcgcg ttaaattttt 1260  
 gttaaatcag ctcatTTTTT aaccaatagc ccgactcgga tgagtggcag ggcggggcgt 1320  
 aatTTTTTTT aggcagttat tggtgccctt aaacgcctgg tgctacgctt gaataagtga 1380  
 taataagcgg atgaatggca gaaattcgaa agcaaatcgc acccggctcgt cggttcaggg 1440

ES 2 713 479 T3

cagggtcgtt aaatagccgc ttatgtctat tgctggttta ccggtttatt gactaccgga 1500  
 agcagtgtga ccgtgtgctt ctcaaatgcc tgaggccagt ttgctcaggc tctccccgtg 1560  
 gaggtaataa ttgacgatat gatcatttat tctgcctccc agagcctgat aaaaacggtg 1620  
 aatccgtagg cgaggtgccc ccggcttcca ttcaggtcga ggtggcccgg ctccatgcac 1680  
 cgcgacgcaa cgcggggagg cagacaagggt atagggcggc gaggcggcta cagccgatag 1740  
 tctggaacag cgcacttacg ggttgctgcg caaccaagt gctaccggcg cggcagcgtg 1800  
 accgtgtgcg gcggctccaa cggctcgcca tcgtccagaa aacacggctc atcgggcatc 1860  
 ggcagggcgt gctgcccgcg ccgttcccat tctctcgttt cggteaaggc tggcaggtct 1920  
 ggttccatgc ccggaatgcc gggctggctg gggggctcct cgcgggggccc ggtcggtagt 1980  
 tgctgctcgc ccggatacag ggtcgggatg cggcgcaggt ccccatgccc caacagcgt 2040  
 tcgtcctggt cgtcgtgatc aaccaccacg gcggcactga acaccgacag gcgcaactgg 2100  
 tcgccccgct gggcccacgc caccgggtca ttgaccacgt aggcggacac ggtgccccgg 2160  
 ccgttgagct tcacgacgga gatccagcgc tcggccacca agtccttgac tcggtattgg 2220  
 accgtccgca aagaacgtcc gatgagcttg gaaagtgtct tctggctgac caccacggcg 2280  
 ttctggtagc ccatctgccc caccaggtga tgcagcagca ttgcccccgt gggtttcctc 2340  
 gcaataagcc cggcccacgc ctcatgctct ttgcttccg ttgacacca gtgaccgggc 2400  
 ttgttcttgg cttgaatgcc gatttctctg gactgcgtgg ccatgcttat ctccatgccc 2460  
 tagggtgccc caccgttggc gcaccatgcg caatcagctg caacttttcc gcagcgcgac 2520  
 aacaattatg cgttgcgtaa aagtggcagt caattacaga ttttctttaa cctacgcaat 2580  
 gagctattgc ggggggtgcc gcaatgagct gttgcgtacc cccctttttt aagttgttga 2640  
 tttttaagtc tttcgcattt cgcctatat ctagtctctt ggtgccaaa gaagggcacc 2700  
 cctgcggggg tccccacgc cttcggcggc gctccccctc cggcaaaaag tggcccctcc 2760  
 ggggcttght gatcgaactgc gcggccttcc gccttgccca aggtggcgtc gcccccttgg 2820  
 aacccccgca ctccgcggcg tgaggctcgg ggggcaggcg ggcgggcttc gccttcgact 2880  
 gccccactc gcataggctt gggctgttcc aggcgcgtca agccaagcc gctgcgcggt 2940  
 cgctgcgca gccttgacc gccttccact tgggtgtcca ccggcaagcg aagcgcgag 3000  
 gccgcaggcc ggaggctttt cccagagaa aattaaaaa attgatgggg caaggccgca 3060  
 ggccgcgag ttggagccgg tgggtatgtg gtcgaaggct gggtagccgg tgggcaatcc 3120  
 ctgtggtcaa gctcgtgggc aggcgcagcc tgtccatcag cttgtccagc agggttgtcc 3180  
 acgggcccag cgaagcagc cagccggtag ccgctcggc ccatcgtcca catatccag 3240  
 ggctggcaag ggagcgcagc gaccgcgag ggcgaagccc ggagagcaag cccgtagggc 3300  
 gccgcagccc ccgtaggcgg tcacgacttt gcgaagcaaa gtctagttag tatactcaag 3360



ES 2 713 479 T3

cattgagtgg cccgccggag gcaccgcctt gcgctgcccc cgtcgagccg gttggacacc 3420  
aaaagggagg ggcaggcatg gcggcatacg cgatcatgcg atgcaagaag ctggcgaaaa 3480  
tgggcaacgt ggcggccagt ctcaagcacg cctaccgcga gcgcgagacg cccaacgctg 3540  
acgccagcag gacgccagag aacgagcact gggcgccag cagcaccgat gaagcgatgg 3600  
gccgactgcg cgagttgctg ccagagaagc ggcgcaagga cgctgtgttg gcggtcgagt 3660  
acgtcatgac ggccagcccg gaatggtgga agtcggccag ccaagaacag caggcggcgt 3720  
tcttcagaaa ggcgcacaag tggttgccg acaagtacgg ggcggatcgc atcgtgacgg 3780  
ccagcatcca ccgtgacgaa accagcccgc acatgaccgc gttcgtggtg ccgctgacgc 3840  
aggacggcag gctgtcggcc aaggagtca tcggcaacaa agcgcagatg acccgcgacc 3900  
agaccacgtt tcggccgct gtggccgatc tagggctgca acggggcatc gagggcagca 3960  
aggcacgtca cacgcgcatt caggcgttct acgagggcct ggagcggcca ccagtgggcc 4020  
acgtcaccat cagcccgcaa gcggtcgagc cacgcgccta tgcaccgag ggattggccg 4080  
aaaagctggg aatctcaaag cgcgttgaag cgcgggaagc cgtggccgac cggctgacaa 4140  
aagcggttcg gcaggggat gagcctgccc tacaggccgc cgcaggagcg cgtgagatgc 4200  
gcaagaagc cgatcaagcc caagagacgg cccgagacct tcgggagcgc ctgaagcccg 4260  
ttctggacgc cctggggccg ttgaatcggg atatgcaggc caaggccgcc gcgatcatca 4320  
aggccgtggg cgaaaagctg ctgacggaac agcgggaagt ccagcgcag aacagggccc 4380  
agcgcagca ggaacgcggg cgcgcacatt tccccgaaa gtgccacctg ggatgaatgt 4440  
cagctactgg gctatctgga caagggaaaa cgcaagcga aagagaaagc aggtagcttg 4500  
cagtgggctt acatggcgat agctagactg ggcggtttta tggacagcaa gcgaaccgga 4560  
attgccagct ggggcgccct ctggtaaggt tgggaagccc tgcaaagtaa actggatggc 4620  
tttcttgccg ccaaggatct gatggcgag gggatcaaga tctgatcaag agacaggatg 4680  
aggatcgttt cgcatgattg aacaagatgg attgcacgca ggttctccgg ccgcttgggt 4740  
ggagaggcta ttcggctatg actgggcaca acagacaatc ggctgctctg atgccgccgt 4800  
gttccggctg tcagcgcag ggcgccgggt tctttttgtc aagaccgacc tgtccggtgc 4860  
cctgaatgaa ctgcaggacg aggcagcgc gctatcgtgg ctggccacga cgggcgttcc 4920  
ttgcgcagct gtgctcgacg ttgtcactga agcgggaagg gactggctgc tattggcgga 4980  
agtgccggg caggatctcc tgtcatctca ccttgcctc gccgagaaag tatccatcat 5040  
ggctgatgca atgcggcggc tgcatacgtc tgatccggct acctgcccac tcgaccacca 5100  
agcgaacat cgcacgcagc gagcacgtac tcggatggaa gccggtcttg tcgatcagga 5160  
tgatctggac gaagagcadc aggggctcgc gccagccgaa ctgttcgcca ggctcaaggc 5220  
gcgcatgccg gacggcgagg atctcgtcgt gaccatggc gatgcctgct tgccgaatat 5280  
catggtggaa aatggccgct tttctgatt catcactgt ggcggctgg gtgtggcgga 5340

ES 2 713 479 T3

ccgctatcag gacatagcgt tggctacccg tgatattgct gaagagcttg gcggcgaatg 5400  
 ggctgaccgc ttccctcgtgc tttacggtat cgccgctccc gattcgcagc gcatcgcctt 5460  
 ctatcgcctt ottgacgagt tcttctgagc gggactctgg ggttcgaaat gaccgaccaa 5520  
 gcgacgccca acctgccatc acgagatttc gattccaccg ccgccttcta tgaaggttg 5580  
 ggcttcggaa tcgttttccg ggacgcggc tggatgatcc tccagcgcgg ggatctcatg 5640  
 ctggagtctt tcgcccacc ccatgggcaa atattatagc caaggcgaca aggtgctgat 5700  
 gccgctggcg attcaggttc atcatgccgt ttgtgatggc ttccatgctg gcagaatgct 5760  
 taatgaatta caacagtttt tatgcatgcg cccaatacgc aaaccgcctc tccccgcgcg 5820  
 ttggccgatt cattaatgca gctggcacga caggtttccc gactggaaag cgggcagtga 5880  
 gcgcaacgca attaatgtga gttagctcac tcattaggca ccccaggctt tacactttat 5940  
 gcttcgggct cgtatgttgt gtggaattgt gagcggataa caatttcaca caggaaacag 6000  
 ctatgaccat gattacgcc aagcgcgaat taaccctcac taagggaac aaaagctggg 6060  
 taccgaaat ttttgggagg tgtgaaatgc ggcgcgaaag tctgttggtg tcggtttgca 6120  
 agggcctgcg ggtacatgtc gagcgcgttg ggcaggatcc cgggcgcagc acggtgatgc 6180  
 tggcacaacg cgcgatggcg accaccgcct cgttcgcocg gacctgcaag tgcttggccg 6240  
 aacatttcaa cgtggtgctg ttcgacctgc ccttcgcocg gcagtcgcgt cagcacaacc 6300  
 cgcagcgcgg gttgatcacc aaggacgacg aggtggaat cctcctggcg ctgatcgcgc 6360  
 gcttcgaggt caatcacctg gtctccgct cctggggcgg tatctccacg ctgctggcgc 6420  
 tgtcgcgcaa tccgcgcggc atccgcagct cgggtgtgat ggcattcgc cctggactga 6480  
 accagggcat gctcgcactac gtcgggcggg cgcaggcgcct gatcgcgctg gacgacaagt 6540  
 cggcgatcgg ccatctgctc aacgagaccg tcggcaataa cctgccgcag cgcctgaaaag 6600  
 ccagcaacca tcagcacatg gcttcgctgg ccaccggcga atacgagcag gcgcgcttc 6660  
 acatcgacca ggtgctggcg ctcaacgacg ggggctactt ggcttgcctg gagcggatcc 6720  
 agagccacgt gcatttcac aacggcagct gggacgaata caccaccgcc gaggacgccc 6780  
 gccagttccg cgactacctg ccgcactgca gtttctcgcg ggtggagggc accgggcatt 6840  
 tcctcgacct ggagtccaag ctggcagcgg tacgcgtgca ccgcgcctg ctcgagcacc 6900  
 tgctgaagca accggagccg cagcgggcgg aacgcgcggc gggattccac gagatggcca 6960  
 tcggctacgc ctgaaccctt gacctgcgaa gaccgcgcct ggccgggctt tcggttgca 7020  
 taacgcacg agtagcccca tgcacgccat cctcatcgc atcggctcgg ccggcgacgt 7080  
 atttccctc atcggcctgg cccggacct gaaactgcgc gggcaccgcg tgagcctctg 7140  
 caccatcccg gtgtttcgcg acgcggtgga gcagcacggc atcgcgttcg tcccgcctgag 7200  
 cgacgaactg acctaccgcc ggaccatggg cgatccgcgc ctgtgggacc ccaagacgtc 7260

ES 2 713 479 T3

cttcggcgtg ctctggcaag ccatcgccgg gatgatcgag ccggtctacg agtacgtctc 7320  
 ggcgacgagc catgacgaca tcgtggtggt cggctcgcta tggcgctgg gcgcacgcat 7380  
 cgctcacgag aagtacggga ttccctacct gtccgcgag gtctcgccat cgaccctggt 7440  
 gtcggcgcac ctgccgcccg tacaccccaa gttcaactg cccgagcaga tgccgctggc 7500  
 gatgcaag ctgctctggc gctgcatcga gcgcttcaag ctggatcgca cctgcaagcc 7560  
 ggagatcaac gcggtgccc gcaaggtcgg cctgaaacg ccggtgaagc gcatctcac 7620  
 ccaatggatg cattcgccc agggcgtggt ctgctgttc ccggcctggt tcgcccgc 7680  
 ccagcaggat tggccgcaac ccctgcacat gaccggcttc ccgctgttcg acggcagtat 7740  
 cccggggacc ccgctcgacg acgaactgca acgctttctc gatcagggca gccggccgct 7800  
 ggtgttcacc cagggctcga ccgaacacct gcagggcgac ttctacgcca tggccctgcg 7860  
 cgcgctgga cgcctcggcg cgcgtgggat ctccctcacc ggcccgcc aggaaccgct 7920  
 gcgcgcttg ccgaaccacg tgctgcagcg cgctacgcg ccaactgggag ccttgctgcc 7980  
 atcgtgccc gggctggtcc atccgggccc taccgccc atgagcctag ccttgccggc 8040  
 gggggtgccc caggtgctgc tgccctgtgc ccacgaccag ttcgacaatg ccgaaccgct 8100  
 ggtccggctc ggctcgggga tgcgctggg cgtgcccgtt gcgagcagg agttgcccgg 8160  
 ggcgctgtg cgctgctcg aggaccggc catggcggcg gcctgtcggc gtttcatgga 8220  
 attgtcaca ccgcacagta tcgcttgcgg taaagcggc caggtggtcg aacgttgtca 8280  
 tagggagggg gatgctcgat ggctgaaggc tgcgtcctga acggt 8325

<210> 67  
 < 211> 8335  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 67  
 ctagatacgg gagaagaacg atcatgacga tcctgggggc gctggtgatt ctgtacgacc 60  
 cgacggacga gcagttgtcg gggctggagg cgctcgcg cgacagcgac gcgctcgtgg 120  
 tcgtggacaa cacgcccac gagcacgagg cggcgcgga gcgggtgctg gcgctgtcgg 180  
 cgcggacgaa cacggtgtgg gcacaccacg gcaaccgggg cggggtcgcg gccgggtaca 240  
 acgcccggct gtcggtgctg ttgcgacagg gcgtcagggc ggtcgcgctg ttcgaccagg 300  
 actcgacggt gccggccggg tacttcgagc ggatgcgga ggctgccc caactgggtg 360  
 agcaaccggg cgcgcacgcg ggcgcttca tcgcccggcc gcgatctac gacgcgaacg 420  
 agcagcgtt cctgccggag ctgatgacga gcggggtgac ggtgcccgc gtgcccgtgg 480  
 agggcgagac ggcgcccag cgctgcccgt tcctgatctc gtcgggcagc gtgatttcgc 540  
 gggcccgtg cgcgcccgtc ggtcgattcg acgagcggct gttcatcgat cacgtcgaca 600

10

ES 2 713 479 T3

ccgagtattg cctgcgcgcg ctgcgcaca acgtgccgct gtacgtggtg ccgccgctcg	660
tgctgacgca ccggatcggc gcgcggcgcc ggcacaaggt ggggccgttc gagctgacgg	720
cgatgcatca cgggtggttg cgcggatact acggcgcgcg caacgcgatg caactggggc	780
tgcagtacgg cttgcggttt ccggtggcgc tggtgccgaa tctgctgacg atatggcagg	840
tgatccagggt ggtgctgtgc gagcgggaga agggcgcgaa gctgcgcggg atcgcgctgg	900
gcgtgctcga cggcctgttc gggcggctgg gatcgttcga cgatgcgcgc gcgggcgcgg	960
cggcgcgcga gccggtgcgg caggaatgat cggcgaaaac cattgagctc caattcgccc	1020
tatagtgagt cgtattacgc gcgctcactg gccgtcgttt tacaacgtcg tgactgggaa	1080
aaccctggcg ttacccaact taatgcctt gcagcacatc cccctttcgc cagctggcgt	1140
aatagcgaag aggcccgcac cgatgcacct tcccaacagt tgcgcagcct gaatggcgaa	1200
tggaaattgt aagcgttaat attttgtaa aattcgcgtt aaatttttgt taaatcagct	1260
cattttttaa ccaataggcc gactgcgatg agtggcaggg cggggcgtaa ttttttaag	1320
gcagttattg gtgcccttaa acgcctggtg ctacgcctga ataagtata ataagcggat	1380
gaatggcaga aattcgaaag caaattcgac ccggtcgtcg gttcagggca gggtcgttaa	1440
atagccgctt atgtctattg ctggtttacc ggtttattga ctaccggaag cagtgtgacc	1500
gtgtgcttct caaatgcctg aggccagttt gctcaggctc tccccgtgga ggtaataatt	1560
gacgatatga tcaattatc tgctcccag agcctgataa aaacggtgaa tccgttagcg	1620
aggtgccgcc ggcttccatt caggtcgagg tggcccggct ccatgcaccg cgacgcaacg	1680
cggggaggca gacaaggat agggcggcga ggggctaca gccgatagtc tggaacagcg	1740
cacttacggg ttgctgcgca acccaagtgc taccggcgcg gcagcgtgac ccgtgtcggc	1800
ggctccaacg gctcgcctac gtccagaaaa cacggctcat cgggcatcgg caggcgtgc	1860
tgcccgcgcc gttcccatc ctccgtttcg gtcaaggctg gcaggtctgg ttccatgccc	1920
ggaatgccgg gctggctggg cggctcctcg ccggggccgg tcggtagtgt ctgctcggcc	1980
ggatacaggg tcgggatgcg gcgcaggtcg ccatgcccc aacagcattc gtccctggtcg	2040
tcgtgatcaa ccaccacggc ggcaactgaa accgacaggc gcaactggtc gcggggctgg	2100
ccccacgcca cgcggtcatt gaccacgtag gccgacagcg tgccggggcc gttgagcttc	2160
acgacggaga tccagcgtc gccaccaag tcttgactg cgtattggac cgtccgcaaa	2220
gaacgtccga tgagcttggg aagtgtcttc tggctgacca ccacggcgtt ctggtggccc	2280
atctgcgcca cgaggtgatg cagcagcatt gccgcctgg gtttctcgc aataagcccg	2340
gcccacgcct catgcgcttt gcgttccgtt tgcaccagt gaccgggctt gttcttggct	2400
tgaatgccga tttctctgga ctgcgtggcc atgcttatct ccatgcggtg gggtgccgca	2460
cggttgcggc accatgcgca atcagctgca acttttcggc agcgcgacaa caattatgcg	2520

ES 2 713 479 T3

ttgcgtaaaa gtggcagtca attacagatt ttctttaacc tacgcaatga gctattgagg 2580  
 ggggtgcccc aatgagctgt tgcgtacccc ccttttttaa gttgttgatt ttttaagtctt 2640  
 tcgcatttcg cctatatct agttctttgg tgcccaaaga agggcacccc tgcgggggttc 2700  
 ccccacgcct tcggcgcggc tccccctccg gcaaaaagtg gccctccgg ggcttgttga 2760  
 tcgactgcgc ggccttcggc cttgcccaag gtggcgctgc ccccttgga cccccgcact 2820  
 cgccgccgtg aggctcgggg ggcaggcggg cgggcttcgc cttcgactgc cccactcgc 2880  
 ataggcttg gtcttccag gcgcgtcaag gccaaagcgc tgcgcggtcg ctgctcgagc 2940  
 cttgaccgc cttccacttg gtgtccaacc ggcaagcga gcgcgcaggc cgcaggccgg 3000  
 aggcttttc ccagagaaaa ttaaaaaaat tgatggggca aggcccgagg ccgcgcagtt 3060  
 ggagccgggt ggtatgtgt cgaaggctgg gtagccgggt ggcaatccct gtggtcaagc 3120  
 tcgtgggcag gcgcagcctg tccatcagct tgtccagcag ggttgtccac gggccgagcg 3180  
 aagcgagcca gccggtggcc gctcgcggcc atcgtccaca tatccacggg ctggcaaggg 3240  
 agcgcagcga ccgcgcaggg cgaagcccg agagcaagcc cgtaggggcg cgcagccgcc 3300  
 gtaggcggtc acgactttgc gaagcaaagt ctagtgagta tactcaagca ttgagtggcc 3360  
 cgccggaggc accgccttgc gctgcccccg tcgagccggg tggacaccaa aagggagggg 3420  
 caggcatggc ggcatacgcg atcatgcgat gcaagaagct ggcgaaaatg ggcaacgtgg 3480  
 cgccagctc caagcacgcc tacgcgcagc gcgagacgcc caacgctgac gccagcagga 3540  
 cgccagagaa cgagcactgg gcggccagca gcaccgatga agcgatgggc cgactcgcgcg 3600  
 agttgctgcc agagaagcgg cgcaaggacg ctgtgttggc ggtcgagtac gtcattgacgg 3660  
 ccagcccgga atggtggaag tcggccagcc aagaacagca ggcggcggtc ttcgagaagg 3720  
 cgcacaagt gctggcggac aagtacgggg cggatcgcatt cgtgacggcc agcatccacc 3780  
 gtgacgaaac cagcccgcac atgaccgcgt tcgtggtgcc gctgacgcag gacggcaggc 3840  
 tgtcggccaa ggagttcatc ggcaacaag cgcagatgac ccgcgaccag accacgttt 3900  
 cggccgctgt ggcgatcta gggctgcaac ggggatcga gggcagcaag gcacgtcaca 3960  
 cgcgcattca ggcgttctac gagccctgg agcggccacc agtgggccac gtcaccatca 4020  
 gcccgcaagc ggtcgagcca cgcgcctatg caaccgaggg attggccgaa aagctgggaa 4080  
 tctcaaagcg cgttgagacg ccggaagccg tggccgaccg gctgacaaaa gcggttcggc 4140  
 aggggtatga gcctgcccta caggccggcg caggagcgcg tgagatgccc aagaaggccg 4200  
 atcaagccca agagacggcc cgagaccctc gggagcgcct gaagcccgtt ctggacgccc 4260  
 tggggccgtt gaatcgggat atgcaggcca aggccccgc gatcatcaag gccgtgggcg 4320  
 aaaagctgct gacggaacag cgggaagtcc agcgcagaa acaggcccag cgcagcagg 4380  
 aacggggcg cgacatttc cccgaaaagt gccacctggg atgaatgtca gctactgggc 4440  
 tatctggaca agggaaaacg caagcgcaaa gagaaagcag gtagcttga gtgggcttac 4500

ES 2 713 479 T3

atggcgatag ctagactggg cggttttatg gacagcaagc gaaccggaat tgccagctgg 4560  
ggcgccctct ggtaaggttg ggaagccctg caaagtaaac tggatggctt tcttgccgcc 4620  
aaggatctga tggcgcaggg gatcaagatc tgatcaagag acaggatgag gatcgtttcg 4680  
catgattgaa caagatggat tgcacgcagg ttctccggcc gcttgggtgg agaggctatt 4740  
cggctatgac tgggcacaac agacaatcgg ctgctctgat gccgccgtgt tccggctgtc 4800  
agcgcagggg cggccgggtc tttttgtcaa gaccgacctg tccggtgcc tgaatgaact 4860  
gcagcagcag gcagcgcggc tatcgtggct ggcacgcagc ggcgttcctt gcgcagctgt 4920  
gctcgcagtt gtcactgaag cgggaaggga ctggctgcta ttgggcgaag tgccggggca 4980  
ggatctcctg tcatctcacc ttgctcctgc cgagaaagta tccatcatgg ctgatgcaat 5040  
gcgcgggctg catacgcttg atccggctac ctgcccattc gaccaccaag cgaaacatcg 5100  
catcgagcga gcacgtactc ggatggaagc cggctctgtc gatcaggatg atctggacga 5160  
agagcatcag gggctcgcgc cagccgaact gtccgccagg ctcaaggcgc gcatgccoga 5220  
cggcgaggat ctcgctcgtg cccatggcga tgccctgctg ccgaatatca tggtgaaaaa 5280  
tggccgcttt tctggattca tgcactgtgg ccggctgggt gtggcggacc gctatcagga 5340  
catagcgttg gctaccctg atattgctga agagcttggc ggcgaaatggg ctgaccgctt 5400  
cctcgtgctt tacggtatcg ccgctcccga ttccgcagcgc atcgccttct atcgccttct 5460  
tgacgagttc ttctgagcgg gactctgggg ttcgaaatga ccgaccaagc gacgcccaac 5520  
ctgccatcac gagatttoga ttccaccgcc gccttctatg aaaggttggg cttcggaatc 5580  
gttttcggg acgccgctg gatgatcctc cagcgcgggg atctcatgct ggagttcttc 5640  
gcccaccccc atgggcaaat attatacgca aggcgacaag gtgctgatgc cgctggcgat 5700  
tcaggttcat catgccgttt gtgatggctt ccatgtcggc agaatgctta atgaattaca 5760  
acagttttta tgcatgcgcc caatacgcaa accgcctctc cccgcgcgtt ggccgattca 5820  
ttaatgcagc tggcacgaca ggtttccoga ctggaaaagc ggcagtgagc gcaacgcaat 5880  
taatgtgagt tagctcactc attaggcacc ccaggcttta cactttatgc ttccggctcg 5940  
tatgttgtgt ggaattgtga gcggataaca atttcacaca ggaaacagct atgaccatga 6000  
ttacgccaa ggcgcaatta accctcacta aagggaaaca aagctgggta ccgaattcaa 6060  
aactttttg gaggtgtgag atgcggcgcg aaagtctgtt ggtaacggta tgcaagggcc 6120  
tgccgggtaca tgtcagagcgc gtggggcagg atcccggcg cgacacggtg atgctggtca 6180  
acggcgcgat ggcgaccacc gcctcgttgc cccggacctg caagtgcctg gccgaacatt 6240  
tcaacgtggg gctgttcgac ctgcccttcg ccgggcagtc gcggcagcac aatccgcagc 6300  
gcgggttgat caccaaggac gacgaggtgg agattctcct ggcgctgac gagcgccttcg 6360  
ctgtcaacca cctggtctcg gcctcctggg gcggcatctc cacgctgctg gcgctgtcgc 6420

ES 2 713 479 T3

gcaacccgcg cggggtccgc agctcggtag tgatggcgtt cgcgccgggg ctgaaccagg 6480  
 cgatgctcga ttatgtcggg cgggcccagg aactgatcga actggacgac aagtcggcga 6540  
 tcggccacct gctcaacgag accgtcggca agtacctgcc gccgcggctg aaggccagca 6600  
 accatcagca catggcctcc ctggccactg gcgagtacga gcaggcgcgt ttccacatcg 6660  
 accagggtgct ggcgctcaat gaccgtggct acctgagctg cctggggcag atccagagtc 6720  
 acgtgcattt catcaacggc agctgggacg agtacaccac cgcggaggac gcccgccagt 6780  
 tccgcgatta cctgccgcat tgcagttttt cgcgggtgga aggcaccggg cacttcctcg 6840  
 acctggagtc caagctggcg gggcgcgctg tgcaccgggc gttgctcgag cacctgctgg 6900  
 cgcaaccgga accgtggcgc tccgagcagg cggcgggatt ccacgagatg gccatcggct 6960  
 acgcctgacc cgtcgggacg tgcgaaggcc cggcatggcc gggccttgcc gttgcacaac 7020  
 gcaaggagta gccccatgca cggcattctc atcgccatcg gttcggccgg cgacgtgttc 7080  
 cccttcctcg gcctggcccg caccctgaag ttgcgcggcc accgcgtcag cctgtgcacc 7140  
 attccggtgt ttgcgcgcgc ggtggagcag caogggcatcg agttcgtccc gctcagcgac 7200  
 gaactgacct accgccggac catgggcgac ccgcgcctgt gggatccgaa gacctcgttc 7260  
 ggagtgtctt ggcagggcat cgcgggatg atcagaccgg tctacgagta cgtctgcgca 7320  
 cagcggcacg acgacatcgt ggtggtcggt tcgctgtggg ccctgggcgc gcggatcgcc 7380  
 catgagaaat acgggattcc ctacctgctg tgcaggtct cgcctcgac cctgctgtcg 7440  
 gcgcacctgc cgcgggtcca ccccaggttc aacgtgcccg agcaggctcc gctggcgatg 7500  
 cgcaagttag tctggcgtg catcgaacgc ttcaagctgg accgcacctg cggcccggag 7560  
 atcaacgcgg tgcgcgcgaa ggtcggcctg gtoggcccg cgaagcgcac cttcaccag 7620  
 tggatgcatt cggcacaggg agtgctctgc ctgttcccgg cctggttcgc accgccccag 7680  
 caggactggc cgcaaccgct gcacatgacc ggcttcccgc tgttcgacgg cagcgtcccg 7740  
 gggacccgcc tcgacgacga gttgcagcgc ttccctcagc agggcagtcg gccgctggtg 7800  
 ttcaccaggg gttcgaccga gcacctgcag ggagacttct atgccatggc cttgcgcgcg 7860  
 ctggagcgtc tcggcgcggc cggcatcttc ctaccggcg ccggccagga gccgctgcgt 7920  
 ggcttgccga gccacgtgct gcaacgctcg tacgtgccgt tggggcctt gctgccggcg 7980  
 tgcgcggggc tgggtccacc ggcggcctc ggcggcatga gcctggcgtt ggcggcgggg 8040  
 gtgcgcaggg tgctgctgcc ttgcgcccac gaccagttcg acaacgccga acgcctggtc 8100  
 cgcctcggct gcggtatccg cctgggcctg ccgctacgcg agcaggcgtt gcgcgagtcg 8160  
 ctctggcggc tgctcgagga cccggcgtg gcggcggcct gtcggcgttt catggaattg 8220  
 tcacaaccgc acagtatcgc ttgcggtaaa cgggcccaag tggtcgaaag ttgtcatagg 8280  
 gagggggatg tgcgatggct gaaagccgcg tccctgagcgg tgctggcaga attct 8335

<210> 68  
 < 211> 1023  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

ES 2 713 479 T3

<400> 68  
tctagatagc ggagaagaac gatcatggac cggatagaca tgggcgtgct ggtggtgctg 60  
ttcaatcctg gcgacgacga cctggaacac cttggcgaac tggcggcggc ctttccgcaa 120  
ctgcgcttcc tcgccgtcga caactcggcg cacagcgatc cgcagcgcaa cgcccggctg 180  
cgcgggcaag gcatcgccgt gctctaccac ggcaaccggc agggcatcgc cggcgccttc 240  
aaccaggggc tcgacacgct gttccggcgc ggcctgcagg gtgtgctgct gctcgaccag 300  
gactcccgtc ccggcggcgc cttcctcgcc gccagtggc gcaacctgca ggcatgcaac 360  
ggccaggcct gectgctcgg cccacggatc ttcgaccggg gcgaccggcg cttcctgccc 420  
gccatccacc tcgacgggct ggcgctcagg caactgtccc tggacggcct gacgacccca 480  
cagcgcaact cgttctgat ctctcggcgc tgctgctga cccgcgaggc ctaccagcgc 540  
ctcggccact tcgacgagga actgttcacg gaccacgtgg acaccgagta cagcctgccc 600  
gccagggcgc tggacgtgcc cctgtacgtc gaccocgggc tggctctcga gcaccgcatc 660  
ggcacgcgca agaccocggc cctcggcggc ctacgcctca gcgcatgaa ccacgccccca 720  
ctgcccggct actacctggc gcgcaacggc ctgctggctc tcgcccgcta cgcccggctc 780  
tcgcccgtgg ccctgctggc gaacctgccc accctgacct agggcctcgc ggtgctcctg 840  
ctcgaacggc acaagctgct caagctgcgc tgctgggct gggcctgtg ggacggcctg 900  
cgggggcgcg gcggcgcgct ggagcgcaac cgcccgcgcc tgctgaagcg cctcggcggc 960  
ccggcggctg cggccacagt tcccggcaag gccaaaggcct agtcggcgaa acgcattgag 1020  
ctc 1023

<210> 69  
< 211> 13768  
< 212> DNA  
< 213> Secuencia artificial

5

<220>  
< 223> Vector

<400> 69  
ctagaggtag acggccgcac gtatgagcac gcggtgacgc aggtgctgca ggccacgggg 60  
gtgcggggga ttctgctcgc gccggatgcg ccggatgcmc cggcggcatc ggacggggcg 120  
gcgctgctca agcgcgcta cgtgccgctc gcggcgcttc tcgcccgctg ccgggcgctg 180  
gtgcaccacg ggggatcgg gacggcgtcg ctccgctacg cggcgggggt gccgcaggctg 240  
gtgacgccgt tcgcgacga ccagttcgac aacgcgcagc gggcggcggc gagcggctgc 300  
ggggtgcggc tggacgcgcc ggtgcgcggc gagccgctcg cgcggggcgt ggcgaggctg 360  
ctgggcgacg cggcgatggc ggcgcgctgc gcgcaggctc gcgcccggat ggcccggag 420

10



ES 2 713 479 T3

ccgaacggct gcgacgcggc ggcgcgcttc atcgagcgcct tcgcgcgggg cgtcgcggcg 480  
 cggcggggcg agccggcatg agcgcgcagg cgatgtcggc ggatcaggcg ggcgttgccg 540  
 cgcggggggc cgcggcgctg cgcggcgcca agctcgcgct gctgacgttc gcgctgtcgc 600  
 tcgcgacgtt catcgaagtg ctggattcga cggtagcgaa cgtggcggtg ccggcgatct 660  
 cgggcagcct cggggtgtcg aacagccagg gcacgtgggt gatcagctcg tactcggtagg 720  
 ccgcggcgat cgcggtgccg ctgacggggg ggcttgccgc gcgcgtgggc gagctgaggc 780  
 tgttcgtggc gtcggtgatc ctgttcacgc tgacgtcgcct gctgtgcggg ctgcgcgggg 840  
 acctggaggg gctggttgcc tgccggggcc tgcaggggct gttctcgggg ccgatggtgc 900  
 cgctgtcgca gacgatcctg atgcgcgcgt tcccgcgggc gcggcgcacg ctggcgcctgg 960  
 cgctgtgggg gatgacggtg ctgctcgcgc cgatcttcgg gccggtagtg ggcggctggc 1020  
 tgatcgacaa cttctcgtgg ccgtggatct tctgatcaa cctgccgacg gggctgttct 1080  
 cgttcgcggg gtgcacgctg atgctgcgcc cgcagggcca gcgcggcgag gcgagcccca 1140  
 tcgacgcgcc ggggatcgtg ctgctggtga tcggggtagg ctgcctgcag gcgatgctgg 1200  
 acctggggca cgaaccgggc tggttcgatt cgcgcctgat caccggcctg gcgatcgcgg 1260  
 cgggggtgtc gctcgtgtcg ctgctgatct gggagctggg cgaaggcgcg ccggtaggtgg 1320  
 atctgagcct gttccgggag cggacctca cgttctcgtt ggtgatcacc tcgctgggga 1380  
 tgatgagcct ctccgtggtg ggggtggtgt ttccgctgtg gctgcaggcg gtgatgggat 1440  
 acacggcgta ccaggcgggg ctggcgacgg cgtcgatggg ggtgctggcg ctggtgttct 1500  
 cgatcctggt ggggctgtac gcgagccggg tggacgcgcg ggtgctggtg acgttcgggt 1560  
 tcggggtgtt tgccgcggtg atgtggtgga gcacgcactt cacgctgtcg atgacgttcg 1620  
 cgcaggtggt gacgcgcggc ctgattcagg ggatggggct gccgtgcttc ttcataaccg 1680  
 tgacggcggc gacgctgtcg cgggtgccgg acgagaagct ggcggcgccg tcgagcctgt 1740  
 cgaacttctt gcggacgctg tcggcgcgct tcggcacggc gctgagcgtg acgtggtggg 1800  
 acaaccgggc gacgtaccac tacgcggtgg tgcgcgaatc ggtgacgcgc gcctcggaga 1860  
 acacgcagcg gtacgtggac gcgctgcacg cgatggggct gcacggcgcg cgggagctga 1920  
 gctcgtgca ccaggtagtg cggcagcagg cgtacatgat ggcgacgaac gacatgttct 1980  
 acatggcgag cgcgacgtgc ctgctgctgg cggggctgat gtggctgacg cggccgaagc 2040  
 ggggcgcggc ggcggcgcctc gggcactgag gcgagggcatg tcgcgccccg catgacgaag 2100  
 gcgaaggaga agggcgatgc gccgaagtcc tggggacgcg gcgcgtcgat gcggcaacga 2160  
 agcgggcatt tcggcattcc gaaccaccaa agggaagagc gatgacgatc ctggggggcg 2220  
 tgggtgttcg gcggctggga tcgttcgacg atgcgcgcgc gggcgcggcg gcgcgcgagc 2280  
 cggtagggca ggaatgaacg gaacgggccc cagcgggata ccggaaagca agaaggacgc 2340

ES 2 713 479 T3

atcatacga tgcgcagac agcaacgcaa gcagccactc gcgcgatgat cgcgacagga 2400  
 agcccgccgg cgcgccggct cgcggcagcc gcgctcgggt gggcgctcgc cggctcgggt 2460  
 ccgtcgggct tcgagccggc gctcgcgccg cgcacgccgg gcgacgacgc gctcgcgcac 2520  
 acggcggggg gcgccgcgca cggcgcagtg ccgagccccg actgggtccg gcagctcggc 2580  
 gatccgcaac tcgacgcgct cgtcgcagag gcgctcgggc agaaccggac gctgcaggcc 2640  
 gcgcaggcgc gcatcggcgt cgcgcagtcg cagctgcagc agttcgaatc gctgacgggg 2700  
 ctcaccgcga cggcggggc gtcgctctcc aaggcgcacg tgcccgctc gggcggcacc 2760  
 atcaatacga cgttcaacgg cttgccgggt tcgggtccgc tcgtcggcga atcggtggtg 2820  
 tcgtcgtcgt cgtgttctgt cgggctgaac tatcagctgg acctgtgggg caagaacgcg 2880  
 gcggccacgc gcgggctgct gtcgatgcgc gatgcggcgc gcgtggaggc ctagcaggcg 2940  
 cggctcgcgc tctcgggtgc gatcgtgacg ctgtacggcg agctggaccg cgcgtatgcg 3000  
 ctgcgcgagc tctcgcagca gaagcggcgc gcgagcagc aggtggagac ggtgctgcgc 3060  
 gagcgcgcgg cgcgcgggat cgacaacggc tacgatgcgg acgacgcggc gctcaagcgg 3120  
 ggcaagctgc tcgagcagct cgcgctgacc gacgagcaga tccagttgca gaagctgcaa 3180  
 ctgggggtgc tgagcggcg ggggcggag cgcgggctgt cgtcgcgcg gccgaagctc 3240  
 gcgccgctc cggacgcgc gctgccggcg cggctcggcg ccgggctgct ggggcggcgg 3300  
 ccggacatcg tcgcggcgc gctgcgggtg gaggcggcgt acgcggcgat cgcgcgcacg 3360  
 cgcgcgctc tctaccggga cgtgaacctg gcggcggctg gcgggctgtt cgcgctcacg 3420  
 ccggcgtcgc tgttcaagca cgatgcgctg gggggctcga tcggtcgggc gctgtcgtg 3480  
 ccgatcttcg atcgcggcgc gctgaaggcg aagctggggg gcgacgtggc gaacgcggac 3540  
 gtggcgtcgc cgtgtacaa ccagacggtg gatgcggcgc tgggcgaggt ggcgcggcag 3600  
 ttgacgtcgc tctcgcaggt ggtatgcgctg ctgcaggcgc agcagcaggc ggtgcgctc 3660  
 gcgcagcggg tgggtggcgt ggcgcaggac cggcaccggc gggggatggg gatgcgcaag 3720  
 gacgtgaacg tggcgaagct gacgctcgtg gacgagcgtg cgcacgtgat cgagctgcag 3780  
 gcgcggcggc ggacgctcgc ggtggggctg atcggggcgc tgggcggcgg cttcgcgcg 3840  
 cggccggcgg gcggggcgc gctcgcgcag ggcaagcctg tcgcggcggc gagcgcagc 3900  
 ccgcccgatt gagcggcagc cagcagcgc gcccgaaagg accgacacc gaagacaccg 3960  
 acaccaacgc caccttcacc gtgtacacga gcgattcaac cgacaccgcc cccgagcatc 4020  
 gaagcccgtc gggccgatcc gcgacggctt gcgggcccgg ccggccggtg ccggcggcgg 4080  
 ccaccgacat cacgcacgcg aagacctga acgataccgc caccgatacc ccgcgcgcga 4140  
 aggcgcccac cgatccggcc gccctcagcg gcgcgcacgc gcagcccgtg ccggcgcacg 4200  
 agcgcggatc gcctccgcgc ccggaagcgc cggcgcagct cgcgcgcgc gcgcgcagc 4260  
 gccgcggcgc cttcgcgctg ttcttcgggc tgctgcccgt ggccgcgctg acccggggc 4320

ES 2 713 479 T3

tctactgggt cgtcgcggg cgcttcagcg aggagacgga cgacgcgtac gtggccggca 4380  
acgtggtgca gatcgcggcg cagatccagg ggacgggtgac cgacgtgctg gtggcggaca 4440  
cgcagcaggt gaaggcgggg caggcgcctgg tgaagctcga cgacgcggac gcgtcggcgg 4500  
cgcttcgcga ggccgcggcg cagctcgcgc aggcgggtgcg gcaggtggcg aacacgcggc 4560  
tctcgatggg gatgtacgag gagacggtga aggcgcgcga ggccggacctg aagcttgccg 4620  
agcaggcgta tccggaggaa ctggcgcggc gaaagtcgtc gctggcgaac gcgcaggcgg 4680  
cgctggcggg ggccgcaggcg cagctggagg cggcgcgcgc gctgggcagc gagcggccgg 4740  
tcgagcagaa cccggcggtg cagcaggcgg ccgcgcagtt caagctggcg taccggaacc 4800  
tgaggcgcac gacgatcgtg tcgccggtag acggcacggg cggtcagcgg tcggtgcaga 4860  
tcggtcagca ggtggggccg ggggtgccgc tgatgtcggg ggtgcagttg cggcagggtg 4920  
gggtggaggc gaacttcaag gaagggcaga tccggcacat gcgggtgggc cagccgggtc 4980  
ggctcgaatc ggacctgtac ggccgcggg tgacgtacca cggccgggtg gagggggctc 5040  
cggccggcac ggccagcgcg ttctcgtatg tgccgtcgcga gaacgcggcg gggaactgga 5100  
tcaagggtgt gcagcgcctg ccgggtgtga tctcgtcggg gccgtcggag ctggcggcgc 5160  
accgctgcg ggtggggctg tcgatgcgcg cgacgggtgga gacgaagggt cgtggcggcc 5220  
gcctgctcga cggcgcagcg ccgctgccgg ggctgcgcac gcgggtgcac gaagcgcagg 5280  
cggcgaggcg cgaggccgcg gcttcggcag tgattcggga gaatgacggc cgcaggtgac 5340  
gggcggttgc gggatcgtc tagagcggcc gccaccggg tggagctcca attcgccta 5400  
tagtgagtcg tattacgcgc gctcactggc cgctcgttta caacgtcgtg actgggaaaa 5460  
ccctggcgtt acccaactta atgccttgc agcacatccc cctttcgcca gctggcgtaa 5520  
tagcgaagag gccccgaccg atgccttc ccaacagttg cgcagcctga atggcgaatg 5580  
gaaattgtaa gcgttaatat ttgttaaaa ttgcggttaa atttttgta aatcagctca 5640  
tttttaacc aatagccga ctgcgatgag tggcagggcg gggcgtaatt ttttaaggc 5700  
agttattggt gcccttaaac gcctgtgct acgcctgaat aagtgataat aagcggatga 5760  
atggcagaaa ttcgaaagca aattcgaccg ggtcgtcggg tcagggcagg gtcgttaaat 5820  
agccgcttat gtctattgct ggttaccgg tttattgact accggaagca gtgtgaccgt 5880  
gtgcttctca aatgcctgag gccagtttc tcaggctctc cccgtggagg taataattga 5940  
cgatatgac atttattctg cctcccagag cctgataaaa acggtgaatc cgttagcgag 6000  
gtcccgccg ottccattca ggtcgagggt gccccgctcc atgcaccgcg acgcaacgcg 6060  
gggaggcaga caaggtatag ggccgcagg cggctacagc cgatagctctg gaacagcgca 6120  
cttacgggtt gctgcgcaac ccaagtgcta ccggcgcggc agcgtgaccg gtgtcggcgg 6180  
ctccaacggc tcgccatcgt ccagaaaaca cggctcatcg ggcacggca ggcgctgctg 6240

ES 2 713 479 T3

cccgcgcggt tcccattcct ccgtttcggt caaggctggc aggtctggtt ccatgcccg 6300  
 aatgccgggc tggctgggcg gctcctcgcc ggggccggtc ggtagttgct gctcgcccg 6360  
 atacagggtc gggatgcggc gcaggtcgcc atgccccaac agcgattcgt cctggtcgtc 6420  
 gtgatcaacc accacggcgg cactgaacac cgacagcgc aactggtcgc ggggctggcc 6480  
 ccacgccacg cggtcattga ccacgtaggc cgacacggtg ccggggccgt tgagcttcac 6540  
 gacggagatc cagcgcctcg ccaccaagtc cttgactgcg tattggaccg tccgcaaaga 6600  
 acgtccgatg agcttgaaa gtgtcttctg gctgaccacc acggcgttct ggtggccat 6660  
 ctgcgccacg aggtgatgca gcagcattgc cgcctgggtt ttctctcgaa taagcccgc 6720  
 ccacgcctca tgcgctttgc gttccgttg caccagtgga ccgggcttgt tcttgcttg 6780  
 aatgccgatt tctctggact gcgtggccat gcttatctcc atgcggtagg gtgccgcacg 6840  
 gttcgggac catgcgcaat cagctgcaac ttttcggcag cgcgacaaca attatgcgtt 6900  
 gcgtaaaagt ggcagtcgat tacagatctt cttaaccta cgcaatgagc tattcgggg 6960  
 ggtgccgcaa tgagctgttg cgtaccccc ttttttaagt tggtgatttt taagtcttc 7020  
 gcatttcgcc ctatatctag ttctttggtg cccaaagaag ggcacccctg cggggtccc 7080  
 ccacgccttc ggcggggctc cccctccggc aaaaagtggc cctccgggg cttgttgatc 7140  
 gactgcgcgg ccttcggcct tgcccaaggt ggcgctgcc ccttgaacc ccgcactcg 7200  
 ccgccgtgag gctcgggggg caggcgggcg gcttcgcct tcgactgcc cactcgcac 7260  
 aggcctgggt cgtccaggc gcgtcaaggc caagccgctg cgcggtcgtc gcgcgagcct 7320  
 tgaccgcct tccacttgggt gtccaaccgg caagcgaagc gcgcaggccg caggccggag 7380  
 gcttttcccc agagaaaatt aaaaaaattg atggggcaag gccgcaggcc gcgcagttgg 7440  
 agccggtggg tatgtggtcg aaggctgggt agccggtggg caatccctgt ggtcaagctc 7500  
 gtgggcaggc gcagcctgtc catcagcttg tccagcaggg ttgtccacgg gccgagcgaa 7560  
 gcgagccagc cgggtggccgc tcgcgcccat cgtccacata tccacgggct ggcaaggag 7620  
 cgcagcgacc gcgcaggcg aagcccggag agcaagccc tagggcgccg cagccgccgt 7680  
 aggcggtcac gactttgcga agcaaaagtct agtgagtata ctcaagcatt gagtggccc 7740  
 ccggaggcac cgccttgccg tgccccctgc gagccggttg gacacaaaaa gggaggggca 7800  
 ggcagggcgg catacgcgat catgcgatgc aagaagctgg cgaaaatggg caactggcg 7860  
 gccagtctca agcacgccta ccgcgagcgc gagacgccc acgctgacgc cagcaggacg 7920  
 ccagagaacg agcactgggc ggccagcagc accgatgaag cgatgggccc actgcgcgag 7980  
 ttgctgccag agaagcggcg caaggacgct gtgttgccgg tcgagtacgt catgacggcc 8040  
 agcccggaat ggtggaagt cggccagcca gaacagcagg cggcgttctt cgagaaggcg 8100  
 cacaagtggc tggcggacaa gtacggggcg gatcgcacg tgacggccag catccaccgt 8160  
 gacgaaacca gcccgcacat gaccgcgttc gtggtgccgc tgacgcagga cggcaggctg 8220

ES 2 713 479 T3

tcggccaagg agttcatcgg caacaaagcg cagatgaccc gcgaccagac cacgtttgcg 8280  
gcccgtgtgg ccgatctagg gctgcaacgg ggcacgagg gcagcaaggc acgtcacacg 8340  
cgcattcagg cgttctacga ggccctggag cggccaccag tgggccacgt caccatcagc 8400  
ccgcaagcgg tcgagccacg cgcctatgca ccgcagggat tggccgaaaa gctgggaatc 8460  
tcaaagcggc ttgagacgcc ggaagccgtg gccgaccggc tgacaaaagc ggttcggcag 8520  
gggatagagc ctgccctaca ggccgccgca ggagcgcgtg agatgcgcaa gaaggccgat 8580  
caagcccaag agacggcccg agaccttcgg gagcgcctga agcccgttct ggacgccctg 8640  
gggcccgtta atcgggatat gcaggccaag gccgccgca tcatcaaggc cgtgggcgaa 8700  
aagctgctga cggaaacagc ggaagtccag cgcagaaac aggccagcg ccagcaggaa 8760  
cgcgggcccg cacatttccc cgaaaagtgc cacctgggat gaatgtcagc tactgggcta 8820  
tctggacaag ggaaaacgca agcgcгааага gaaagcaggt agcttgcagt gggcttacat 8880  
ggcgatagct agactgggcg gttttatgga cagcaagcga accggaattg ccagctgggg 8940  
cgccctctgg taaggttggg aagccctgca aagtaaactg gatggctttc ttgccccaa 9000  
ggatctgatg gcgcagggga tcaagatctg atcaagagac aggatgaggga tcgtttcgca 9060  
tgattgaaca agatggattg cacgcaggtt ctccggccgc ttgggtggag aggctattcg 9120  
gctatgactg ggcacaacag acaatcggct gctctgatgc cgcctgttcc cggctgtcag 9180  
cgcagggggc cccggttctt tttgtcaaga ccgacctgtc cggtgccctg aatgaactgc 9240  
aggacgaggc agcgcggcta tcgtggctgg ccacgacggg cgttccttgc gcagctgtgc 9300  
tcgacgttgt cactgaagcg ggaagggact ggctgctatt gggcgaagtg ccggggcagg 9360  
atctcctgtc atctcacctt gctcctgccg agaaagtatc catcatggct gatgcaatgc 9420  
ggcggctgca tacgcttgat ccggctacct gccattcga ccaccaagcg aaacatcgca 9480  
tcgagcagc acgtactcgg atggaagccg gtcttgctga tcaggatgat ctggacgaag 9540  
agcatcaggg gctcgcgcca gccgaactgt tcgccaggct caaggcgcgc atgcccgacg 9600  
gcgaggatct cgtcgtgacc catggcgatg cctgcttgcc gaatatcatg gtggaaaatg 9660  
gccgcttttc tggattcatc gactgtggcc ggctgggtgt ggcggaccgc tatcaggaca 9720  
tagcgttggc taccctgat attgctgaag agcttgccgg cgaatgggct gaccgcttcc 9780  
tcgtgcttta cggtatcgcc gctcccgatt cgcagcgcac cgccttctat cgccttctg 9840  
acgagttctt ctgagcggga ctctggggtt cgaaatgacc gaccaagcga cgcaccaact 9900  
gccatcacga gatttcgatt ccaccgcgc cttctatgaa aggttgggct tcggaatcgt 9960  
tttccgggac gccgctgga tgatcctcca gcgcggggat ctcatgctgg agttcttcgc 10020  
ccaccgccat gggcaaatat tatacgcaag gcgacaaggt gctgatgccg ctggcgatc 10080  
aggttcatca tgccgtttgt gatggcttcc atgtcggcag aatgcttaat gaattacaac 10140

ES 2 713 479 T3

agtttttatg catgcgcca atacgcaaac cgcctctccc cgcgcgttgg cggattcatt 10200  
 aatgcagctg gcacgacagc tttcccgaact ggaaagcggg cagtgagcgc aacgcaatta 10260  
 atgtgagtta gctcactcat taggcacccc aggctttaca ctttatgctt cgggctcgt 10320  
 tgttgtgtgg aattgtgagc ggataacaat ttcacacagc aaacagctat gaccatgatt 10380  
 acgccaagcg cgcaattaac cctcactaaa gggaacaaaa gctgggtacc gggccccccc 10440  
 tcgaggtcga cggtatcgat aagcttgata tcgaattcct gcagcccggg ggatctggca 10500  
 tttttgggag gtgtgaaatg cggcgcgaaa gtctgttggc atcggtttgc aagggcctgc 10560  
 gggtagcatgt cgagcgcgtt gggcaggatc ccgggcgcag cacggtgatg ctggtcaacg 10620  
 gcgcgatgac gaccaccgcc tcgttcgccc ggacctgcaa gtgcctggcc gaacatttca 10680  
 acgtgggtgct gttcgacctg cccttcgccc ggcagtcgag tcagcacaac ccgcagcggg 10740  
 ggttgatcac caaggacgac gaggtgaaa tcctcctggc gctgatcagc cgcttcgagg 10800  
 tcaatcacct ggtctccgag tcctggggcg gtatctccac gctgctggcg ctgtcgcgca 10860  
 atccgcgcgg catccgcagc tcggtggtga tggcattcgc ccctggactg aaccaggcga 10920  
 tgctcgaacta cgtcggggcg gcgcagcgcg tgatcagctt ggacgacaag tcggcgatcg 10980  
 gccatctgct caacgagacc gtcggcaaat acctgccgcc gcgcctgaaa gccagcaacc 11040  
 atcagcacat ggcttcgctg gccaccggcg aatacagca ggccgccttt cacatcgacc 11100  
 aggtgctggc gctcaacgat cggggctacc tggcttgctt ggagcggatc cagagccacg 11160  
 tgcatttcat caacggcagc tgggacgaat acaccaccgc cgaggacgcc cggcagttcc 11220  
 gcgactacct gccgcaactgc agtttctcgc ggggtgaggg caccgggcat ttcctcgacc 11280  
 tggagtccaa gctggcccgcg gtacgcctgc accgcgcctt gctcagcac ctgctgaagc 11340  
 aaccggagcc gcagcggcg gaacgcgcgg cgggattcca cgagatggcc atcggctacg 11400  
 cctgaacctt tgacctgca agaccggcc tggccgggct ttgctggtgc ataacgcagc 11460  
 gagtagcacc atgcaccca tcctcatcgc catcggctcg gccggcagc tatttccctt 11520  
 catcggcctg gcccgacc ccgaaattgag cgggcaccgc gtgagcctct gcaccatccc 11580  
 ggtgtttcgc gacgcgggtg agcagcacgg catcgcgttc gtcccgtga gcgacgaact 11640  
 gacctaccgc cggaccatgg gcgatccgag cctgtgggac cccaagacgt ccttcggcgt 11700  
 gctctggcaa accatcgcgg ggatgatoga gccggcttac gagtacgtct cggcgcagcg 11760  
 ccatgacgac atcgtggtgg tcggctcgtt ctgggcgctg ggcgcacgca tcgctcacga 11820  
 gaagtacggg attccctacc tgtccgcgca ggtctcgcca tcgaccttgt tgtcggcgca 11880  
 cctgccgccc gtacacccca agttcaacgt gcccgagcag atgccgctgg cgatgcgcaa 11940  
 gctgctctgg cgtgcatcg agcgttcaa gctggatcgc acctgcgcgc cggatatcaa 12000  
 cgcggtgcgg cgcaaggctg gcctggagac gccgggtaag cgcatttca cccaatggat 12060  
 gcattcgcgg cagggcgtgg tctgcctgtt ccggcctgg ttcgcgcgc cccagcagga 12120

ES 2 713 479 T3

ttggcgcgcaa ccctgcaca tgaccggctt cccgctgttc gacggcagta tcccggggac 12180  
 cccgctcgac gacgaactgc aacgctttct cgatcagggc agccggccgc tgggtttcac 12240  
 ccagggctcg accgaacacc tgcagggcga cttctacgcc atggccctgc gcgcgctgga 12300  
 acgcctcggc gcgctggga tcttcctcac cggcgcggc caggaaccgc tgcgcggctt 12360  
 gccgaaccac gtgctgcagc ggcctacgc gccactggga gccttgctgc catcgtgcgc 12420  
 cgggctggtc catccgggcg gtatcggcgc catgagcctg gccttggcgg cgggggtgcc 12480  
 gcaggtgctg ctgccctgcg cccacgacca gttcgacaat gccgaacggc tggtcggct 12540  
 cggctcggg atgcgcctgg gcgtgccatt gcgcgagcag gaggttgcgc gggcgctgtg 12600  
 gcgcttgctc gaggaccgg ccatggcggc ggcctgtcgg cgtttcatgg aattgtcaca 12660  
 accgcacagt atcgttgcg gtaaagcggc ccaggtggtc gaacgttgc atagggaggg 12720  
 ggatgcgga tggctgaagg ctgcgtcctg acctacggga gaagaacgat catggaccgg 12780  
 atagacatgg gcgtgctggt ggtactgttc aatcctggcg acgacgacct ggaacacct 12840  
 ggcgaactgg cggcggcgtt tccgcaactg cgcttccttg ccgtcgacaa ctaccgcac 12900  
 agcgatccgc agcgaatgc cgggctgcgc gggcaaggca tcgccgtgct gcaccacggc 12960  
 aaccggcagg gcatgcggc cgccttaac cagggactcg acgcgctatt ccggcgtggc 13020  
 gtgcagggtg tgctgctgct cgaccaggac tcccgtcccg gcggcgcctt cctcgcgcc 13080  
 cagtggcgca acctgcaggc gcgcaacggt caggcctgcc tgctcggccc acggatctc 13140  
 gaccggggtg accggcgtt cctgccggcc atccatctcg acggactgac gctcaggcaa 13200  
 ttgtctctgg acggcctgac gaccccgag cgcacctcgt tcctgatctc ctccggtgc 13260  
 ctgctgacct gcgaggccta ccagcgcctc ggccaettcg acgaggaact gttcatcgac 13320  
 cacgtggaca ccgaatacag cctgcgcgcc caggcgtgg acgtgccct gtacgtcgac 13380  
 ccgcggtgg tcctcgagca ccgcatcggc acgcgcaaga cccgccgcct cggcgtctc 13440  
 agcctcagcg cgatgaacca cgcgccgtg cgcctact acctggcgc caacggcctg 13500  
 ctggtcctgc gccgctacgc ccggtcctcg ccgctggccc tgctggcgaa cctgccgacc 13560  
 ctgaccaggg gcctcgggt gctcctgctc gaacgcgaca agctgctcaa gctgcgtgc 13620  
 ctgggctggg gcctgtggga cggcctgcgg ggacgcggcg gcgcgctgga gaccaaccgc 13680  
 ccgcgcctgc tgaagcgcct cgcggcccgc gccgtggcgt ccgtagcttc cggcaaggcc 13740  
 aaggcctagt cggcgaacg cattccct 13768

<210> 70  
 < 211> 5365  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Operón sintético

ES 2 713 479 T3

<400> 70  
tctagaggtg gacggccgca cgtatgagca cgcggtgacg caggtgctgc aggccacggg 60  
ggtgcggggg attctgctcg cgccggatgc gccggatgcg ccggcggcat cggacggggc 120  
ggcgtgctc aagcgcgct acgtgccgct cggggcgtt ctgccgcgct gccgggct 180  
ggtgcaccac ggggggatcg ggacggcgtc gctcgcgtac gcggcggggg tgccgcaggt 240  
ggtgacgccg ttgcgcacg accagttcga caacgcgcag cgggtggcgg cgagcggctg 300  
cggggtgctg ctggacggc cgggtgcgcg cgagccgctc gcggggcgc tgccgcaggt 360  
gctggggcag cggcgatgg cggcgcgctg cgcgcaggtg cgcgcgcgga tggcggcga 420  
gccgaacggc tgcgacggg cggcgcgctt catcgagcgc ttcgcgccgg gcgtcgcggc 480  
gcggcggggc cagccggcat gagcgcgcag gcgatgtcgg cggatcaggc gggcgttgcg 540  
ccgccggcgg ccgccccgct gcggcgcgcg aagctcgcgc tgcctgacgtt cgcgctgtcg 600  
ctcgcgacgt tcatcgaagt gctggattcg acggtggcga acgtggcggg gccggcgatc 660  
tcgggcagcc tcggggtgtc gaacagccag ggcacgtggg tgatcagctc gtactcgggtg 720  
gccgcggcga tcgcggtgcc gctgacgggg tggcttcgcg gccgcgtggg cgagctgagg 780  
ctgttcgtgg cgtcgggtgat cctgttcacg ctgacgtcgc tgcctgtcgg gctcgcgcgg 840  
gacctggagg tgctggttgc gtgccggggc ctgcaggggc tgttctcggg gccgatgggtg 900  
ccgctgtcgc agacgatcct gatgcgcgcg ttcccggcgg cgcggcgcac gctggcgctg 960  
gcgctgtggg ggatgacggg gctgctcggc ccgatctcgg gccgggtggg gggcggctgg 1020  
ctgatcgaca acttctcgtg gccgtggatc ttctgatca acctgccgat cgggctgttc 1080  
tcgttcggcg tgtgcaagct gatgctcgcg ccgcaggcgc agcgcggcga ggcgagcccg 1140  
atcgacgcgc cggggatcgt gctgctggtg atcggggtgg gctcgcctgca ggcgatgctg 1200  
gacctggggc acgaccgggg ctggttcgat tcgccgctga tcacggcgct ggcgatcgcg 1260  
gcgggggtgt cgcctgtgtc gctgctgacg tgggagctgg gcgagggcga tccgggtggtg 1320  
gatctgagcc tgttccggga gggaccttc acgttctcgg tgggtgatcat ctccgtgggg 1380  
atgatgagct tctcgggtgg gggggtggtg tttccgctgt ggctgcaggc ggtgatggga 1440  
tacacggcgt accaggcggg gctggcgacg gcgtcgatgg ggggtgctggc gctggtgttc 1500  
tcgatcctgg tgggctgta cgcgagccgg gtggacgcgc ggggtgctggg gacgttcggg 1560  
ttcggggtgt ttgcggcggg gatgtggtgg agcacgcact tcacgctgtc gatgacgttc 1620  
gcgcaggtgg tgacgccgcg gctgattcag gggatggggc tgccgtgctt cttcataccg 1680  
ctgacggcgg cgacgctgtc ggggtgccg gaocgagaagc tggggcggc gtcgagcctg 1740  
tcgaacttcc tgcggacgct gtcggcggcg ttccggcacgg cgcctgagcgt gacgtggtgg 1800  
gacaacccgg cgacgtacca ctacgcggtg gttgcgcaat cggtgacgcg cgcctcggag 1860  
aacacgcagc ggtacgtgga cgcgctgcac gcgatggggc tgcacggcgc gcgggagctg 1920



ES 2 713 479 T3

agctcgctgc accaggtggt gcggcagcag gcgtacatga tggcgacgaa cgacatgttc 1980  
 tacatggcga gcgcgacgtg cctgctgctg gcggggctga tgtggctgac gcggccgaag 2040  
 cggggcgcgg cggcgcgcct cgggcaactga ggcgagrcat gtcgcgcccc gcatgacgaa 2100  
 ggcgaaggag aagggcgtat cgcgcaagtc ctggggacgc ggcgcgtcga tgcggcaacg 2160  
 aagcgggcat ttcggcattc cgaaccacca aagggaaagag cgatgacgat cctggggggc 2220  
 ctggtgttcg ggccgctggg atcgttcgac gatgcgcgcg cgggcgcggc ggcgcgcgag 2280  
 ccggtgcggc aggaatgaac ggaacggcc gcagcgggat accggaaagc aagaaggacg 2340  
 catcatacga atgacgcaga cagcaacgca agcagccact cgcgcgatga tgcgcacagg 2400  
 aagcgcgcg gcgcgcgggc tgcgcgcagc cgcgctcgcg tgggcgctcg ccgctgcgt 2460  
 gccgtcgggc ttcgagccgg cgtcgcgcgc gcgcacgccc ggcgacgacg cgtcgcgcga 2520  
 cacggcgggg ggccgcgcgc accggcgcctg gccgagcccc gactgggtcc ggcagctcgg 2580  
 cgatccgcaa ctgcacgcgc tcgtcgcaga ggcgctcggc cagaaccgca cgtgcaggc 2640  
 cgcgcaggcg cgcacggcg tgcgcagtc gcagctgcag cagttcgaat cgtgcaggg 2700  
 gctcaaccgc acggcggggc cgtcgccttc caaggcgcac gtgccgcgct cgggcggcac 2760  
 catcaatacg acgttcaacg gcttgccggt gtcggtgcg ctcgtcggcg aatcgggtggt 2820  
 gtcgtcgtcg tcgctgttcg tcgggctgaa ctatcagctg gacctgtggg gcaagaacgc 2880  
 ggcgcgccac cgcgggctgc tgtcgtatgc cgatgcggcg cgcgtggagg ccgagcaggc 2940  
 gcggctcgcg ctgtcgggtg cgatcgtgac gctgtacggc gagctggacc gcgcgtatgc 3000  
 gctgcgcgag ctgctgcagc agaagcgcgc cgcgagcag caggtggaga cggctcgtgc 3060  
 cgagcgcgcg gcgcgcggga tcgacaacgg ctacgatgcg gacgacgcgg cgtcaagcg 3120  
 gggcaagctg ctgcgagcgc tgcgcctgac gcagcagcag atccagttgc agaagctgca 3180  
 actgggggtg ctgagcgggc gggggccgga gcgcgggctg tcgctcgcgc gcccgaaact 3240  
 cgcgcgcgct gcggacgcgc cgtgcgggc gcggctgcgc gccgggctgc tggggcggcg 3300  
 gccggacatc gtcgcggcgc ggctgcgggt ggaggcggcg tacgcggcga tcgacggcac 3360  
 gcgcgcgctg ttctaccgga acgtgaacct ggcggcgcctg ggcgggctgt tcgcgctcac 3420  
 gccggcgtcg ctgttcaagc acgatgcgct ggggggctcg atcgggtccg cgtgtcgt 3480  
 gccgatcttc gatcgcggcc ggctgaaggc gaagctgggg ggcgacgtgg cgaacgcgga 3540  
 cgtggcgtg gcgctgtaca accagacggt ggatgcggcg ctgggcgagg tggcgcggca 3600  
 gttgacgtcg ctgtcgcagc tggatgcgct gctcagggcg cagcagcagg cgtgcgctc 3660  
 ggcgcagcgg atggtggcgc tggcgcagga ccggcaccgg cgggggatgg ggatgcgcaa 3720  
 ggacgtgaac gtggcgaagc tgacgctgct ggacgagcgt gcgcacgtga tcgagctgca 3780  
 ggcgcggcgg cggacgctgc ggggtgggct gatcggggcg ctgggcggcg gcttcgacgc 3840

ES 2 713 479 T3

gcggccggcg ggccggcgcg cgctcgcgca gggcaagccg ttcgcgggcg cgagcgacag 3900  
 gccgcccgat tgagcggcac gcacgcatgc ggcccgaagc caccgacacc cgaagacacc 3960  
 gacaccaacg ccaccttcac cgtgtacacg agcgattcaa ccgacaccgc ccccgagcat 4020  
 cgaagcccgt cgggcccgat cgcgacggct tgcggggccg cccggccgtt gccggccggc 4080  
 gccaccgaca tcacgcacgc gaagacctg aacgataccg ccaccgatac cccgcgcgcg 4140  
 aaggcgccca ccgatccggc cgcctcgac ggcgcgcacg cgcagcccgt gccggcgcac 4200  
 gagcgcggat cgcctccgcc gccggaagcc gcggcgacgc tcgcccgcgc ccgcgcgacg 4260  
 cgccgccggc gcttcgctgt gttcttcggg ctgctggcgc tggccgcgct gaccgcgggg 4320  
 ctctactggt tcgtcgccgg gcgcttcagc gaggagacgg acgacgcgta cgtggccggc 4380  
 aacgtggtgc agatcgccgc gcagatccag gggacgggta ccgacgtgct ggtggcggac 4440  
 acgcagcagg tgaaggcggg gcagggcgtg gtgaagctcg acgacgcgga cgcgtcggcg 4500  
 gcgttcgccc aggcgccccg gcagctcgcg caggcgggta ggcaggtggc gaacacgcgg 4560  
 ctctcgatgg ggatgtacga ggagacggtg aaggcgcgcg aggcggacct gaagcttgcg 4620  
 cagcagcgt atccggagga actggcgcgg cgaaagtctg cgctggcgaa cgcgcagcgg 4680  
 gcgctggcgg gggcgcaggg gcagctggag gcggcgcgcg cgctgggcag cgagcggccg 4740  
 gtcgagcaga acccggcggg gcagcagcgc gccgcgcagt tcaagctggc gtaccggaac 4800  
 ctgagcgcga cgacgatcgt gtcgccggtg gacggcacgg tcggtcagcg gtcggtgcag 4860  
 atcggtcagc agtgggggcc gggggtgccg ctgatgtcgg tgggtcagtt gcggcaggtg 4920  
 tgggtggagg cgaacttcaa ggaagggcag atccggcaca tgcgggtggg ccagccggtg 4980  
 cggctcgaat cggacctgta cggcgcgcgg gtgacgtacc acggccgggt ggagggggtc 5040  
 tcggcgggca cgggcagcgc gttctcgatg ctgccctgcg agaacgcggc ggggaactgg 5100  
 atcaaggtgg tcagcgcct gccggtggtg atctcgctgg agccgtcggg gctggcggcg 5160  
 caccgcctgc ggtggggct gtcgatgcgc gcgacgggtg agacgaaggt gcgtggcggc 5220  
 cgcctgctcg acggcgacgc gccgctgccg gggctgcgca cgcgggtgca cgaagcgcag 5280  
 gcgggcgagg ccgagggcgc ggcttcggca gtgattcggg agaatgacgg ccgcaggtga 5340  
 cgggcgggtg cgggatcgt ctaga 5365

5 <210> 71  
 < 211> 34  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

<220>  
 < 223> Cebador

<400> 71  
 tatatataac cggatataat gcagctggca cgac 34

10 <210> 72  
 < 211> 20  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

ES 2 713 479 T3

<220>  
< 223> Cebador

<400> 72  
ggccgaccgg tactagtga 20

5 <210> 73  
< 211> 11960  
< 212> DNA  
< 213> Secuencia artificial

10 <220>  
< 223> Vector

<400> 73  
accttcggga ggcctgaag cccgttctgg acgccctggg gccgttgaat cgggatatgc 60  
aggccaaggc cgccgcgac atcaaggccg tgggcgaaaa gctgctgacg gaacagcggg 120  
aagtccagcg ccagaaacag gccagcgcc agcaggaacg cgggcgcgca catttccccg 180  
aaaagtgcca cctgggatga atgtcagcta ctgggctatc tggacaaggg aaaacgcaag 240  
cgcaaagaga aagcaggtag cttgcagtgg gcttacatgg cgatagctag actgggcggt 300  
tttatggaca gcaagcgaac cggaattgcc agctggggcg ccctctggta aggttgggaa 360  
gccctgcaaa gtaaactgga tggctttctt gccgccaagg atctgatggc gcaggggatc 420  
aagatctgat caagagacag gatgaggatc gtttcgcatg attgaacaag atggattgca 480  
cgcaggttct ccggccgctt ggggtggagag gctattcggc tatgactggg cacaacagac 540  
aatcggctgc tctgatgccg ccgtgttccg gctgtcagcg caggggcgcc cggttctttt 600  
tgtcaagacc gacctgtccg gtgccctgaa tgaactgcag gacgaggcag cgcggctatc 660  
gtggctggcc acgacgggcg ttcccttgcgc agctgtgctc gacgttgtca ctgaagcggg 720  
aagggactgg ctgctattgg gcgaagtgcc ggggcaggat ctctgtcat ctcaccttgc 780  
tcctgccgag aaagtatcca tcatggctga tgcaatgcgg cggctgcata cgcttgatcc 840  
ggctacctgc ccattcgacc accaagcgaa acatcgcac gagcgagcac gtactcggat 900  
ggaagccggt cttgtcgatc aggatgatct ggacgaagag catcaggggc tcgcgccagc 960  
cgaactgttc gccaggtca aggcgcgcat gcccgacggc gaggatctcg tcgtgaccca 1020  
tggcgatgcc tgcttgcga atatcatggt ggaaaatggc cgcttttctg gattcatcga 1080  
ctgtggccgg ctgggtgtgg cggaccgcta tcaggacata gcgttggcta cccgtgatat 1140  
tgctgaagag cttggcggcg aatgggctga ccgcttctc gtgctttacg gtatcggcgc 1200  
tcccgatcgc cagcgcacgc cttctatcg cttcttgac gaggcttct gagcgggact 1260  
ctggggttcg aatgaccga ccaagcgacg cccaacctgc catcacgaga tttcgattcc 1320

ES 2 713 479 T3

accgcgcct tctatgaaag gttgggcttc ggaatcgttt tccgggacgc cggctggatg 1380  
 atcctccagc ggggggatct catgctggag ttcttcgccc acccccatgg gcaaatatta 1440  
 tacgcaagc gacaaggtgc tgatgccgtt ggcgattcag gttcatcatg cggtttgta 1500  
 tggcttccat gtcggcagaa tgcttaatga attacaacag tttttatgca tgcgcccaat 1560  
 acgcaaaccg cctctccccg cgcgttgcc gattcattaa tgcagctggc acgacagggt 1620  
 tcccgactgg aaagcgggca gtgagcgcga cgcaattaat gtgagttagc tcactcatta 1680  
 ggcaccccag gctttacact ttatgcttcc ggctcgtatg ttgtgtggaa ttgtgagcgg 1740  
 ataacaattt cacacaggaa acagctatga ccatgattac gccaaagcgcg caattaaccc 1800  
 tcactaaagc gaacaaaagc tgggtaccgg gccccccctc gaggtcgacg gtatcgataa 1860  
 gctttgggag gtgtgaaaatg cggcgcgaaa gtctgttggt atcggtttgc aagggcctgc 1920  
 gggtagatgt cgagcgcgtt gggcaggatc cggggcgcag cacggtgatg ctggtcaacg 1980  
 gcgcgatggc gaccaccgcc tcgttcgccc ggacctgcaa gtgcctggcc gaacatttca 2040  
 acgtgggtgt gttcgacctg cccttcgccc ggcagtcgcg tcagcacaac ccgcagcgcg 2100  
 ggtgatcac caagacgac gaggtgaaa tcctcctggc gctgatcgag cgcttcgagg 2160  
 tcaatcacct ggtctccgcg tcctggggcg gtatctccac gctgctggcg ctgtcgcgca 2220  
 atccgcgcg catccgcagc tcggtgtgta tggcattcgc cctggactg aaccaggcga 2280  
 tgctcgacta cgtcgggcg gcgcagcgc tgatcgagct ggacgacaag tcggcgatcg 2340  
 gccatctgct caacgagacc gtccggcaat acctgcccga gcgcctgaaa gccagcaacc 2400  
 atcagcacat ggcttcgctg gccaccgcg aatacagca ggcgcgcttt cacatcgacc 2460  
 aggtgctggc gctcaacgat cggggctact tggcttgccct ggagcggatc cagagccacg 2520  
 tgcatttcat caacggcagc tgggacgaat acaccaccgc cgaggacgcc cggcagttcc 2580  
 gcgactacct gccgcaactg agtttctcgc ggggtgaggg caccgggcat ttcctcgacc 2640  
 tggagtccaa gctggcagcg gtacgcgtgc accgcgccct gctcgagcac ctgctgaagc 2700  
 aaccggagcc gcagcggcg gaacgcgcgg cgggattcca cgagatggcc atcggctacg 2760  
 cctgaaccct tgacctgca agaccggcc tggccgggct ttgcggttgc ataacgcagc 2820  
 gagtacccc atgcacgcca tcctcatcgc catcggctcg gccggcagc tatttccctt 2880  
 catcggcctg gcccgacc ccgaaactgc cgggcaccgc gtgagcctct gcaccatccc 2940  
 ggtgtttcgc gacgcggtg agcagcacgg catcgcgttc gtcccgtga gcgacgaact 3000  
 gacctaccg cggaccatgg gcgatccgc cctgtgggac cccaagacgt ccttcggcgt 3060  
 gctctggcaa gccatcccg ggatgatcga gccggtctac gactacgtct cggcgcagcg 3120  
 ccatgacgac atcgtggtg tcggctcgt atgggcgctg ggcgcacgca tcgctcagca 3180  
 gaagtacggg attccctacc tgtccgcga ggtctcgcca tcgaccctgt tgcggcgca 3240  
 cctgcgcgcg gtacaccca agttcaacgt gcccgagcag atgccgctgg cgatgcgcaa 3300

ES 2 713 479 T3

gctgctctgg cgctgcatcg agcgcttcaa gctggatcgc acctgcccgc cggagatcaa 3360  
cgcggtgccc cgcaaggtcg gcctggaaac gccggtgaag cgcattctca cccaatggat 3420  
gcattcggcc cagggcgtgg tctgcctggt cccggcctgg ttccgcccgc cccagcagga 3480  
ttggccgcaa cccctgcaca tgaccggctt cccgctgttc gacggcagta tcccggggac 3540  
cccctcgcac gacgaactgc aacgctttct cgatcagggc agccggcccgc tgggtttcac 3600  
ccagggctcg accgaacacc tgcagggcga cttctacgcc atggccctgc gcgcgctgga 3660  
acgcctcggc gcgctgaggc tcttcctcac cggcgcgggc caggaaccgc tgcgaggctt 3720  
gccgaaccac gtgctgcagc gcgcctacgc gccactggga gccttgctgc catcgtgccc 3780  
cgggctgggt catccggggc gtatcggcgc catgagccta gccttggcgg cgggggtgcc 3840  
gcaggtgctg ctgccctgtg cccacgacca gttcgacaat gccgaacggc tggtcggctt 3900  
cggctcgggg atgcccctgg gcgtgcccgt gcgagagcag gaggttgccc gggcgtgtg 3960  
gcgcttgctc gaggaccggc ccatggcggc ggctgtcgg cgtttcatgg aattgtcaca 4020  
accgcacagt atcgttggc gtaaacggc ccaggtggtc gaacgttgc ataggaggg 4080  
ggatgctcga tggctgaagg ctgctcctg aacgggtctg gcataacagt ctagagcggc 4140  
cgccaccggc gtggagctcc aattcgcctt atagtgagtc gtattacgcg cgtcactgg 4200  
ccgtcgtttt acaacgtcgt gactgggaaa accctggcgt tacccaactt aatcgccttg 4260  
cagcacatcc ccccttcgcc agctggccta atagcgaaga ggcccgcacc gatcgcctt 4320  
cccaacagtt ggcgagcctg aatggcgaat ggaaattgta agcgttaata ttttgtaaa 4380  
attcgcgtta aatttttgtt aaatcagctc attttttaac caataggccg actgcgatga 4440  
gtggcagggc ggggcgtaat ttttttaagg cagttattgg tgccttaaa cgcctggtgc 4500  
tacgcctgaa taagtataa taagcggatg aatggcagaa attcgaagc aaattcagcc 4560  
cggctcgtcg ttccagggcag ggtcgttaaa tagccgctta tgtctattgc tggttaccg 4620  
gtaggtcaac tttcgaaca tccggcttga ccataacggc gctgtcggcc gcattgagaa 4680  
ctgcttcagc gataagctcc gcatcaccac tttcgtcga agccgaggca taacggcctt 4740  
cttgatgacc gaacgcagtc caatgctgtt cgagcgcata gtccgtgagc gaagataggt 4800  
ctgggtatcg attccgataa taagccagat ccagcacaaa tcgccttgag ccagtcttt 4860  
tctgggggac gggcactgaa tttcccttaa catgcatgct cggctgcaca tctacgctcg 4920  
gcaagccttc cttaacagac atttttcact ttccatgaa tattcaagag cgcagaccg 4980  
ctgaaacatg aagaatgagc totaacctgc cgagccccga ggctattata atttttgtg 5040  
ggttgttcaa catgaatgca agaactgcca tcaactctaat tcctatttca ggaatactga 5100  
caaataaaaa tgacactttc caacccccgg aaacgaaccc gacttccaga tgcgcacccc 5160  
gcgctgccat gccagcga ctagagtccc aggatagcgg tagcttaagg ccctctagac 5220

ES 2 713 479 T3

ttgtcagcac ccagatttgt ctccgtgagt tgcacgctc aaacaactgt ttcttgcattg 5280  
 gacacctgac gactccctgt tgtgtctagg caaccatgag gtcaccttc accgctgcaa 5340  
 cggctcctcc tcttcagcgg tgagcagatc ggcacggcca gtaccggcac ccagcagtg 5400  
 atttttcgac atcaggggtg tctaattccg gcagcgttag cagctcgcct tgcgttgccg 5460  
 gggcgaagtt tctcagcgtc atctgtctac gacaacaact ttgttccaat tagagccaaa 5520  
 ttatgattct agtaacaggc ggagccggct tcatcgctc aaatttcgta ctgcaatggt 5580  
 gtgcgcacaa tgaggaacct gtcctcaacc tcgacgcctt gacctacgca ggcaacctgg 5640  
 ccaacctgca gccgctggaa ggcaacctc agcatcgctt tgtgcaaggc aatatttgcg 5700  
 atgctgctct tctgaccaag ctgttcgtag agcaccgccc gcgcgccgtg gttcacttcc 5760  
 cggcgggaatc ccatgtagac cgtcaatca ccggcccga agcgtttgtc gaaaccaacg 5820  
 tgatggggcac gtttcgcttg cttgaagccg cccggggcca ttggaatagt ttggaagggtg 5880  
 cagagaagga ggcttccgt ttcctccatg tctctaccga cgaagtctac ggcacactag 5940  
 ggccaaacga cccggcgctc accgaaacca cgcctacgc gccgaacagc ccatactccg 6000  
 ccagcaaggc agccagcagc catctggtac gctcgtattt ccatacctac ggcattgccc 6060  
 tactcactac caactgctcc aacaattaag ggccgctcca cttcccgaa aaactgatcc 6120  
 cgctgatgat cgtcaacgca ctgcgctgta aggcgctgcc tgtctatggc gacggccagc 6180  
 aatccgcga ctggctgtat gtcgaagatc actgctcggg catccgtcgc gtactggaag 6240  
 ccggtgctgt cggcgagacg tacaatattg gcggctggaa tgaaaaagcc aacattgaca 6300  
 ttgtgctgac actctgcagc cttctcgacg agatggcacc tgcggcatcg cgcaggtaa 6360  
 tcaatcagaa gaccggcgag cctgtcgaac agtatgcaga actcatcgcc tacgtaaccg 6420  
 accgccagc ccatgaccgc cgttatgcca tcgatgcacg caagatcgag cgggagctcg 6480  
 gctygaacc tgcgaaacc ttcgagacgg gcattcgaac gacagtcgct tggacttgg 6540  
 ccaaccagaa atgggtaaaa ggtgtcatgg acggcagcta ccgtgactgg gtggcacaac 6600  
 aatacggggc aaataaagcg tgaaaatcct gctgttgggg aaaaacgggc aagtaggctg 6660  
 ggagctacag cgcgccttgg cgcgctggg tgaggtcatt gcgctggatc gtcagggggc 6720  
 cgaggctta tgtggcgaact tgtccaacct ggacggctt gccgctacga ttcgtcagct 6780  
 ggcgcccggc gtgatcgtca acgctgctgc ctacactgca gtggataaag ctgagagcga 6840  
 tcaggcactg gctgcaatga tcaatgccgc ggctcctgct gtattagcac gtgaaacagc 6900  
 agctttgggc gcctgggtga ttcactatc caccgattat gtatttgacg gcagcggcag 6960  
 tcagcctgg gaggaaactg cgcctaccgg cccctttcg gtctacggcc ggaccaagct 7020  
 ggaaggcgag catgccatc tcgccagcgg cgcgaaggc gtggtactgc gcaccagctg 7080  
 ggtgtatgct gcgcgcgggc acaattttgc caagaccatg ctgcgctgg cggcgagcgg 7140  
 tgagacgctt agcgtggtag cagaccaatt tggcgcacc accggcgctg acctgatcgc 7200

ES 2 713 479 T3

cgacgttact gcacacatcc tgccgcaaat cttcaatggg caagacaacc gtcacctggc 7260  
 agggatttac cacttggctg cgtccggtga aacctcttgg catggttttg ctcaagtctgt 7320  
 gctggcgcac gctcaacgca ctggcgtagc gctgaaagtg acagctgata aggttgccgc 7380  
 aatcagcacc gaagcttata cagtacctgc accacgtccg cgcaactcgc gcctggcact 7440  
 gggcaaaactg gaaaacacgt tcaatttcaa aatgccgctt tgggagcaag gcgtgcaacg 7500  
 tatgctggac gaaatccagt aatagggact ctcatggctc gtaaaggaat tattctggcc 7560  
 ggcggttcgg gtacacgcct gcatccggcc acactttcgg tttcgaagca gctgctgccg 7620  
 gtgtatgaca aaccgatgat ctactaccgc ctgagcaccg tgctgctcgc tggtatccgg 7680  
 gacatcctga tcaattccac ccgcgaggac accccgcgct tcgaacagct gctgggcgat 7740  
 ggcagccagt ggggcctgaa cctgtcatac gcaatacaac caagcccga tggcttggcg 7800  
 caagcgttca ccatcggcgc tgacttcacg ggtaacgacc cttctgcgct ggttctcggc 7860  
 gacaatattt tctacggcca tgacttccag gcaactgctat tgaacgcaga taaacgtgaa 7920  
 tccggtgctt cagtattcgc ttatcatggt catgaccagc aacgctatgg cgtagcggag 7980  
 tttgacgata gcggctcgcgt attgtcgcgt gaagaaaaac cggcagttcc aaagtctagc 8040  
 tatgcggtca ccggcctgta tttctatgac aatcaggtag tcaatctggc tcgcgagctg 8100  
 aagccttccc cacgtggcga gctggaatc accgacctca acaaccttta cttgcagcag 8160  
 cagcagttgc aggtcgaaat catgggcggt ggctatgcgt ggctcgacac cggcacgcac 8220  
 gacagtctgc tggaggctag ccagtacatc gcaaccatgg agcgcctca gggcttgaaa 8280  
 gtcgcctgcc ctgaggaat ttgctaccgc gctggctgga tcaacgctga gcaactcgag 8340  
 tgcctggctc aaccactgct gaaaaacggt tatggcaagt atctgcagaa cttgctgaaa 8400  
 gagaagggtg tctgatgcaa gccattccgc tggatatccc cgaagtctg ctgtttacc 8460  
 ccaaggtttt tggcgacgaa cgtggtttct tctacgagag cttcaacgcc cgtgttttca 8520  
 gcgaagtgac cggcctgcag ccgacttgc tacaagacaa ccaactcgcgc tcggtaaaaag 8580  
 gcgtgctccg tggcctgcac tatcagctgg cacctcacgc ccagggcaag ctggtgcgtg 8640  
 tggtgcaagg cgaagtcttc gatgttcggg tggatatccg tcgctcgtcc acaaccttgc 8700  
 gtaaatgggt aggtgcggtg ttgtcggccg agaacaagaa ccagctgtgg atcccgccag 8760  
 ggttcgcaca cgggttcgtc acgttgagtg aaaccgcaga gttcctctac aagaccaccg 8820  
 acttctactc gccgcagtgc gagcgtgca ttgcctggaa tgatccggca gtgggtatcg 8880  
 aatggccat cgactccgta ccaagcttgt ctggcaagga ccagcttggg gtcgcattgg 8940  
 ctgacgccga actgttcgac taacggtttt agcggagaag ggctgcggta gcgcagcctt 9000  
 gtctctgaac acatgccata ccgggtcttg ccgatagtgg cgtttttcac acgccactaa 9060  
 gaagcaaccg ctgcatggcc tggcaataa tcagaatttg ccccttcctt gtaggccatt 9120

ES 2 713 479 T3

tcccaaagat acccctgcgc ctgttttcca ttgcacacgt taaacgtgag acttagtctc 9180  
 gaccocgtgc tgccaaatca gtgaccggtt tattgactac cggaagcagt gtgaccgtgt 9240  
 gcttctcaaa tgctgagge cagtttgcct aggctctccc cgtggaggta ataattgacg 9300  
 atatgatcat ttattctgcc tcccagagcc tgataaaaac ggtgaatccg ttagcggagg 9360  
 gccgcggctc tccattcagg tggagggtgc ccggctccat gcaccgcgac gcaacggggg 9420  
 gaggcagaca aggtataggg cggcgaggcg gctacagccg atagtctgga acagcgcact 9480  
 tacgggttgc tgcgcaacc aagtgtacc ggcgcggcag cgtgaccctg gtcggcggct 9540  
 ccaacggctc gccatcgtcc agaaaacacg gctcatcggg catcggcagg cgctgctgcc 9600  
 cgcgcggctc ccattcctcc gtttcggtea aggctggcag gtctggttcc atgcccgaa 9660  
 tgccgggctg gctggggcgc tcctcgcggg ggcggctcgg tagttgctgc tcgccggat 9720  
 acagggtcgg gatgcggcgc aggtcgccat gcccacaacg cgattcgtcc tggctgctgt 9780  
 gatcaaccac cacggcggca ctgaacacgg acaggcgcaa ctggtcggcg ggctggcccc 9840  
 acgccacggc gtcattgacc acgtaggccg acacgggtgc ggggcccgtg agcttcacga 9900  
 cggagatcca gcctcggcc accaagtcct tgactgcgta ttggaccgtc cgcaaagaac 9960  
 gtcgatgag ctggaaagt gtcttctggc tgaccaccac ggcgttctgg tggcccatct 10020  
 ggcaccagag gtgatgcagc agcattgcgg ccgtgggttt cctcgaata agcccggccc 10080  
 acgcctcatg cgctttgctc tccgtttgca cccagtgacc gggcttgttc ttggctttaa 10140  
 tgccgatttc tctggactgc gtggccatgc ttatctccat gcggtagggg gccgcacggg 10200  
 tgccgcacca tgcgcaatca gctgcaactt ttcggcagcg cgacaacaat tatgcgttgc 10260  
 gtaaaagtgg cagtcaatta cagatcttct ttaacctacg caatgagcta ttgcgggggg 10320  
 tgccgcaatg agctgttgcg taccctctt ttttaagttg ttgattttta agtctttcgc 10380  
 atttcgccct atatctagtt ctttgggtgc caaagaaggg caccctgcg gggttcccc 10440  
 acgccttcgg cgcggctccc cctcggcaa aaagtggccc ctccggggct tgttgatcga 10500  
 ctgcggggcc ttcggccttg cccaagggtg cgtgccccc ttggaacccc cgcactcgc 10560  
 gccgtgagge tccgggggca ggcggggcgg cttcgccttc gactgcccc actcgcatag 10620  
 gcttgggtcg ttcaggcgc gtcaaggcca agccgctgcg cggctcgtgc gcgagcctg 10680  
 accgccttc cacttgggtg ccaaccggca agcgaagcgc gcaggccgca ggcggaggc 10740  
 tttccccag agaaaattaa aaaaattgat ggggcaaggc cgcaggccgc gcagttggag 10800  
 ccggtgggta tgtggctgaa ggctgggtag ccggtgggca atccctgtgg tcaagctcgt 10860  
 gggcaggcgc agcctgtcca tcagcttgc cagcagggtt gtccacgggc cgagcgaagc 10920  
 gagccagccg gtggccgctc gcggccatcg tccacatato cacgggctgg caagggagcg 10980  
 cagcgaccgc gcagggcgaa gcccgagag caagcccga gggcggcgca gccgcgtag 11040  
 gcggtcacga ctttgcgaag caaagtctag tgagtatact caagcattga gtggcccgc 11100



ES 2 713 479 T3

ggaggcaccg ccttgcgctg cccccgtcga gccggttggg caccaaaagg gaggggcagg 11160  
 catggcggca tacgcgatca tgcgatgcaa gaagctggcg aaaatgggca acgtggcggc 11220  
 cagtctcaag cacgcctacc gcgagcgcga gacgccaac gctgacgcca gcaggacgcc 11280  
 agagaacgag cactgggcgg ccagcagcac cgatgaagcg atgggcccac tgcgcgagtt 11340  
 gctgccagag aagcggcgca aggacgctgt gttggcggtc gactacgtca tgacggccag 11400  
 cccggaatgg tggaagtccg ccagccaaga acagcaggcg gcgttcttcg agaaggcgca 11460  
 caagtggctg gcggacaagt acggggcgga tcgcatcgtg acggccagca tccaccgtga 11520  
 cgaaaccagc ccgcacatga ccgcgttcgt ggtgccgctg acgcaggacg gcaggctgtc 11580  
 ggccaaggag ttcatcggca acaaagcgca gatgaccgcg gaccagacca cgtttgcggc 11640  
 cgctgtggcc gatctagggc tgcaacgggg catcgaggcg agcaaggcac gtcacacgcg 11700  
 cattcaggcg ttctacgagg ccctggagcg gccaccagtg ggccacgtca ccatcagccc 11760  
 gcaagcggtc gagccacgcg cctatgcacc gcagggattg gccgaaaagc tgggaatctc 11820  
 aaagcgcgct gagacgccg aagccgtggc cgaccggctg acaaaagcgg ttcggcaggg 11880  
 gtatgagcct gccctacagg ccgccgcagg agcgcgtgag atgcccgaaga aggccgatca 11940  
 agccaagag acggcccag 11960

<210> 74  
 < 211> 13289  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 74  
 ccggtcactg atttggcagc gacgggtcga gactaagtct cacgtttaac gtgtgcaatg 60  
 gaaaacaggc gcagggggat ctttgggaaa tggcctacaa ggaaggggca aattctgatt 120  
 atttgccagg ccatgcagcg gttgcttctt agtggcgtgt gaaaaacgcc actatcggca 180  
 agaccgggta tggcatgtgt tcagagacaa ggctgcgcta ccgcagccct tctccgctaa 240  
 aaccgttagt cgaacagttc ggcgtcagcc aatgcgaccc caagctggtc cttgccagac 300  
 aagcttggtg cgagatcgat gggccattcg ataccactg ccggatcatt ccaggcaatg 360  
 cagcgtcgc actgcggcga gtagaagtcg gtggtcttgt agaggaactc tgcggtttca 420  
 ctcaacgtga cgaaccgctg tgccaaccct ggcgggatcc acagctggtt cttgttctcg 480  
 gccgacaaca ccgcacctac ccatttaccg aaggttgtgg acgagcgacg gatatccacc 540  
 gcaacatcga agacttcgcc ttgcaccaca cgcaccagct tgccctgggc gtgaggtgcc 600  
 agctgatagt gcaggccacg gagcacgcct tttaccgagc gcgagtgggt gtcttgtacg 660  
 aagtcgggct gcaggccggt cacttcgctg aaaacacggg cgttgaagct ctcgtagaag 720

10

ES 2 713 479 T3

aaaccacgtt cgtcgcaaaa aacottgggg gtaaaccagca cgacttcggg gatatccagc 780  
ggaatggctt gcatcagaac accttctctt tcagcaagtt ctgcagatac ttgccataac 840  
cgtttttcag cagtgggtga gccaggcaact cgagttgctc agcgttgatc cagccagcgc 900  
ggtagcaaat ttcctcaggg caggcgactt tcaagccctg acggcgctcc atggttgcca 960  
tgtactggct agcctccagc agactgtcgt gcgtgccggg gtcgagccac gcatagccac 1020  
ggcccatgat ttcgacctgc aactgctgct gctgcaagta aaggttggtg aggtcgggtga 1080  
ttccagctc gccacgtggg gaaggctca gctcgcgagc cagattgact acctgattgt 1140  
catagaaata caggccggtg accgcatagc tagactttgg aactgccggg ttttcttcca 1200  
gcgacaatac gcgaccgcta tcgtcaaact ccgctacgcc atagcgttct gggcatgaa 1260  
catgataagc gaatactgaa gcaccggatt cacgtttata tgcgttcaat agcagtgcct 1320  
ggaagtcatg gccgtagaaa atattgtcac cgagaaccaa cgcagaaggg tcgttaccga 1380  
tgaagtcagc gccgatggtg aacgcttgcg ccaagccatc cgggcttggg tgtattgcgt 1440  
atgacaggtt caggcccccac tggctgccat cgcccagcag ctgttcgaag cgcgggggtg 1500  
cctcgggggt ggaatgatc aggatgtccc ggataccagc gagcagcagg gtgctcagcg 1560  
ggtagtagat catcggtttg tcatacaccg gcagcagctg cttcgaacc gaaagtgtgg 1620  
ccggatgcag gcgtgtacc cgaaccggc ccagaataat tcctttacga gccatgagag 1680  
tcctattac tggatttcgt ccagcatacg ttgcacgct tgctccaaa gcggcatttt 1740  
gaaattgaac gtgttttcca gtttgcccag tgccaggcgc gagttgcgcg gacgtggtgc 1800  
aggtactgga taagcttcgg tgctgattgc ggcaacctta tcagctgtca ctttcagcgc 1860  
tacgccagt cgttgagcat gcgccagcac gaactgagca aaacctgcc aagaggtttc 1920  
accggacgca gccaaagtgtg aaatccctgc caggtgacgg ttgtcttgcc cattgaagat 1980  
ttgccgcag atgtgtgag taacgtcggc gatcaggtca gcgccctgg gtgcgccaaa 2040  
ttggtctgct accacgctca acgtctcag ctcgccgcgc aggcgcagca tggctctggc 2100  
aaaattgtgc ccgcgcgag catacaccga gctggtgcgc agtaccacgg ccttggcgcc 2160  
gctggcgaga atggcatgct cgccttcag cttggtcgg ccgtagaccg aaagggggcc 2220  
ggtagggca gtttctccc agcgtgact gccgctgcgc tcaaatacat aatcgggtga 2280  
atagtgaatc aaccaggcgc ccaaagctgc tgtttcacgt gctaatacag caggagccgc 2340  
ggcattgatc attgcagcca gtgcctgatc gctctcagct ttatccactg cagtgtaggc 2400  
agcagcgttg acgatcacgt ccggcgccag ctgacgaatc gtagcggcca agccgtccag 2460  
gttgacaag tcgccacata agccctcggc ccctgacga tcagcgcaa tgacctacc 2520  
cagcggcgcc aaggcgcgct gtagctccca gcctacttgc ccgttttcc ccaacagcag 2580  
gattttcacg ctttatttgc ccgctattgt tgtgccacc agtcacggta gctgcgctcc 2640  
atgacacctt ttaccattt ctggttgccc aagtaccaag cgactgtctt tcgaatgcc 2700

ES 2 713 479 T3

gtctcgaagg tttcggcagg tttccagccg agctcccgct cgatcttgcg tgcacgatg 2760  
 gcataacggc ggtcatggcc tgggcggtcg gttacgtagg cgatgagttc tgcatactgt 2820  
 tcgacaggct cgccggtcct ctgattgatt acctggcgcg atgccgcagg tgcacatctcg 2880  
 tcgagaaggc tgcagagtgt acgcacaatg tcaatgttgg ctttttcatt ccagccgcca 2940  
 atattgtacg tctcgcgcaa cgcaccggct tccagtacgc gacggatgcc cgagcagtga 3000  
 tcttcgacat acagccagtc gcggtattgc tggccgtcgc catagacagg cagcgcctta 3060  
 ccggcgagtg cgttgacgat catcagcggg atcagttttt ccgggaagtg gagcggcccg 3120  
 taattgttgg agcagtgggt agtgagtacc ggcattgccg aggtatggaa atacgagcgt 3180  
 accagatggg cgctggctgc cttgctggcg gagtatgggc tgttcggcgc gtaccggcgtg 3240  
 gtttcggtga acgcccggtc gtttgccctt agtgtgccgt agacttcgtc ggtagagaca 3300  
 tggaggaaac ggaagccctc cttctctgca ccttccaaac tattccaatg cccccggcg 3360  
 gcttcaagca agcgaaacgt gccatcacg ttggtttcga caaacgcttc ggggccggtg 3420  
 attgagcggg ctacatggga ttccgcccgc aagtgaacca cggcgcgcgg gcggtgctct 3480  
 gcgaacagct tggtcagaag cgcagcatcg caaatattgc cttgcacaaa gcgatgctga 3540  
 gggttgcctt ccagcggctg caggttggcc aggttgccctg cgtaggtcag gccgtcgagg 3600  
 ttgaggacgg gttcctcatt gtgcgcacac cattgcagta cgaaatttga gccgatgaag 3660  
 ccggctccgc ctgttactag aatcataatt tggctctaatt tggacaaaag gtgttgcgt 3720  
 agacagatga cgctgagaaa cttcgccccg gcaacgcaag gcgagctgct agcgtgccg 3780  
 gaattagacc accctgatgt cgaaaaatac actgctgggt gccggtactg accgtgccga 3840  
 tctgctcacg ctggaagagg aggagccgtt gcagcggctg aaggtagcct catggttgcc 3900  
 tagacacaac agggagtcgt cagggtgtcca tgcaagaaac agttgtttga gcgatgcaac 3960  
 tcacggagac aaatctgggt gctgacaagt ctagagggcc ttaagctacc gctatcctgg 4020  
 gactctagtt cgctgggcat ggcagcgcgg ggtgcgcac tggaaagtcgg gttcgtttcc 4080  
 gggggttgga aagtgtcatt tttatttgc agtattcctg aaataggaat tagagtgatg 4140  
 gcagttottg cattcatggt gaacaaccca acaaaaatta taatagcctc ggggctcggc 4200  
 aggttagacg tcattcttca tgtttcagcg gtctggcgtc cttgaatatt cataggaaag 4260  
 tgaaaaatgt ctgttaagga aggcttgccg agcgtagatg tgcagccgag catgcatggt 4320  
 aagggaatt cagtgcccg ccccgagaaa aagactggct caaggcgatt tgtgctggat 4380  
 ctggcttatt atcggaatcg ataccagac ctatcttcgc tcacggacga tgcgctcgaa 4440  
 cagcattggc atgcgttcgg tcatcaagaa ggcggttatg cctcggcttc gcacgaaagt 4500  
 ggtgatgcgg agcttatcgc tgaagcagtt ctcaatgcgg ccgacagcgc cgttatggtc 4560  
 aagccggatg ttgcgaaagt tgacctacc gtaaaccagc aatagacata agcggctatt 4620

ES 2 713 479 T3

taacgaccct gccctgaacc gacgaccggg tcgaatttgc tttcgaattt ctgccattca 4680  
 tccgcttatt atcacttatt caggcgtagc accaggcggt taagggcacc aataactgcc 4740  
 ttaaaaaaat tacgccccgc cctgccactc atcgcagtcg gcctatttgt taaaaaatga 4800  
 gctgatttaa caaaaattta acgogaattt taacaaaata ttaacgctta caatttccat 4860  
 tcgccattca ggctgcgcaa ctgttgggaa gggcgatcgg tgcgggcctc ttcgctatta 4920  
 cgccagctgg cgaaaggggg atgtgctgca aggcgattaa gttgggtaac gccagggttt 4980  
 tcccagtcac gacgttgtaa aacgacggcc agtgagcggc cgtaatacga ctcactatag 5040  
 ggcgaatttg agctccacgc cggtagcggc cgctctagaa gtaccaccag cacgcccag 5100  
 tctatccggt ccatgatcgt tcttctcccg taggtcgaag ttgccaggcc aggaccagcc 5160  
 cgcccagaac gagaagggcg ccggcgagga atggcgcgcc ggccaggggc agcggcgcga 5220  
 gcggaccgct gccccagtgg aacaggccgc tcatcagcgg cggaccgacg atcgcggcga 5280  
 ggctcatcag gctgctcagc acgccctgca actcgccctg gcggtcgacc ggcacgcggg 5340  
 ccgagagcag cccctgcatg gccgggggtg cgaggctgcc gagcgcgaag ggcagcagcg 5400  
 cgcagaccag ccagaatgac gagtgcacca gggcgaacag cagcaggccg cagccttgca 5460  
 gggcgaggcc caggcgcagc aggcggcgt cgtccaggcg ccgcttgca aggttcacgc 5520  
 cgagggtctg ggcgagcacc gcgagcagc cgtagagggc cagcagtag ccgatccagg 5580  
 cgctgctcca gtgaaactc tcgatcacga agaacggcca gaccaccatc accgcctgca 5640  
 agccgaggaa taccaggga agcaccgcca gcaggcgtcc gacccccggt tgccgagcca 5700  
 ggccgctgat cgagcgcaag gcattcatcc gcctcgggtc caggcggcgg cgtcgcgtcg 5760  
 gggcgagggt ttctcagag aacaggccgg cgagcagggc gttgagcagg cacaggccgg 5820  
 cgccagcaa cagcggcagc gtcgtgccgt gcaccgccag cagcccaccg agggcggggc 5880  
 cgaggatcat gcccaggcg agccggcgt acagccagcc gaagtgccgg gtgcgctgcc 5940  
 cgtgcgtgcc gaggtcagcc gcgcaggcca tcgcggtggc cacgctggcg ccggtgagcc 6000  
 cgccagcgc gcgaccgagg aacagcatcc agaggctgtc ggccagcgc agcagcagat 6060  
 agctgagggc gaagccgagc atgccagga ccaggacggg gcggcgtccg aagcggtcgc 6120  
 tgaggctgcc gaggaccggc gaaaagaaca attgcagcag cgcgaaggtc atcaccaggg 6180  
 cgggcgccca ggtggccgcg tcgoggaccg ccagcggcgc cacgctgccg atcagcgtcg 6240  
 gcagcagggg cacgatcagg ccgacgccag cggcatccag caggcaggtg aggaacagca 6300  
 gagcaggac gcgtttcgcg ccgggaccgt gttcccgcgt ggcggagggg cagaggctgg 6360  
 tcgtggacac gccaggatcc tcccggcgtc aggacgcagc cttcagccat cgcgcacccc 6420  
 cctccctatg acaacgttcg accacctggg ccgctttacc gcaagcgata ctgtcgggtt 6480  
 gtgacaattc catgaaacgc cgacaggccg ccgccatggc cgggtcctcg agcaagcgc 6540  
 acagcgcgcc gcgcaactcc tgctcgcgca atggcacgcc caggcgcac cgcagccga 6600

ES 2 713 479 T3

gccggaccag ccgttcggca ttgtcgaact ggtcgtgggc gcagggcagc agcacctgcg 6660  
 gcacccccgc cgccaaggcc aggctcatgg cgccgatacc gcccgatgg accagccccg 6720  
 cgcacgatgg cagcaaggct cccagtggcg cgtaggcgcg ctgcagcacg tggttcggca 6780  
 agccgcgcag cggttcctgg ccggcgcggg tgaggaagat cccacgcgcg ccgaggcgtt 6840  
 ccagcgcgcg cagggccatg gcgtagaagt gcacctgcag gtgttcggtc gagccctggg 6900  
 tgaacaccag cggccggctg ccctgatcga gaaagcgttg cagttcgtcg tcgagcgggg 6960  
 tccccgggat actgccgtcg aacagcggga agccggcat gtgcaggggt tcgggccaat 7020  
 cctgctgggg cggcgcgaac caggccggga acaggcagac caccacctgc gccgaatgca 7080  
 tccattgggt gaagatgcgc ttcaccggcg tctccaggcc gaccttgcgc cgcaccgcgt 7140  
 tgatatccgg cgcgcaggtg cgatccagct tgaagcgtc gatgcagcgc cagagcagct 7200  
 tgcgcatcgc cagcgcgcatc tgctcgggca cgttgaactt ggggtgtacc gccggcaggt 7260  
 gcgcccagaa caaggtcgat ggcgagacct gcgcgacag gtagggaatc ccgtacttct 7320  
 cgtgagcgat gcgtgcgccc agcgcaccaga gcgagccgac caccacgatg tcgtcatggc 7380  
 gctgcgccga gacgtactcg tagaccggct cgatcatccc ggcgatggtt tgccagagca 7440  
 cgcggaagga cgtcttgggg tcccacaggc gcggatcgcc catgggtccgg ccgtaggtca 7500  
 gttcgtcgct cagcgggacg aacgcgatgc cgtgctgctc caccgcgtcg cgaaacaccg 7560  
 ggatggtgca gaggctcacg ccggtgccgc gcaatttcag ggtccgggcc aggcgatga 7620  
 agggaaatac gtcgccggcc gagccgatgg cgatgaggat ggcgtgcatg gtgctactcc 7680  
 gtgcgttatg caaccgcaaa gcccgccag gcgggtctt cgcaggtcaa gggttcaggc 7740  
 gtagccgatg gccatctcgt ggaatcccgc cgcgcgttcc gcccgctgcg gctccggtg 7800  
 cttcagcagg tgctcgagca gggcgcgggt caccgctacc gcggccagct tggactccag 7860  
 gtcgaggaaa tgcccgggtc cctccaccgc cgagaaactg cagtgcggca ggtagtgcg 7920  
 gaactggcgg gcgtcctcgg ccggtggtgta ttcgtcccag ctgccgttga tgaatgcac 7980  
 gtggtctcgg atccgctcca ggcaagccag gtagccccga tcggtgagcg ccagcacctg 8040  
 gtcgatgtga aagcgcgcct gctcgtattc gccgggtggc agcgaagcca tgtgctgatg 8100  
 gttgctggct ttcagcgcg gcggcaggta tttgccgacg gtctcgttga gcagatggcc 8160  
 gatcgcgcag ttgtcgtcca gctcgatcag gcctgcgcc cgcgccagct agtcgagcat 8220  
 cgcctgggtc agtccagggg cgaatgccat caccaccgag ctgcggatgc cgcgcggatt 8280  
 gcgcgacagc gccagcagcg tggagatacc gccccaggac gcggagacca ggtgattgac 8340  
 ctcgaagcgc tcgatcagcg ccaggaggat ttcacacctg tcgtccttgg tgatcaacct 8400  
 ccgctgcggg ttgtgctgac gcgactgcc gccgaagggc aggtcgaaca gcaccacgtt 8460  
 gaaatgttcg gccaggcact tgcaggtccg ggcgaacgag gcggtggtcg ccatcgcgcc 8520

ES 2 713 479 T3

gttgaccagc atcaccgtgc tgcgccggg atcctgcccc acgcgctcga catgtaccgg 8580  
 caggcccttg caaaccgata ccaacagact ttgcgcggc atttcacacc tccccaaaat 8640  
 gccagatccc cggggctgca ggaattcgat atcaagctta tcgataccgt cgacctcgag 8700  
 gggggggccc gtaccagct tttgttcct ttagtgaggg ttaattgcgc gcttggcgta 8760  
 atcatggtca tagctgttcc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctccacaattc cacacaacat 8820  
 acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg ggggtcctaa tgagtgagct aactcacatt 8880  
 aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc agctgcatta 8940  
 atgaatcggc caacgcgcgg ggagagcgg tttgcgtatt gggcgcattgc ataaaaactg 9000  
 ttgtaattca ttaagcattc tgcggacatg gaagccatca caaacggcat gatgaacctg 9060  
 aatcgccagc ggcacagca ccttgtcgcc ttgctgataa tatttgcccc tgggggtggg 9120  
 cgaagaactc cagcatgaga tccccgcgct ggaggatcat ccagccggcg tccccgaaaa 9180  
 cgattccgaa gcccaacctt tcatagaagg cggcgggtgga atcgaaatct cgtgatggca 9240  
 ggttggggct cgcttggctg gtcatttcga accccagagt cccgctcaga agaactcgtc 9300  
 aagaaggcga tagaaggcga tgcgctgcga atcgggagcg gcgataccgt aaagcacgag 9360  
 gaagcggta gccattcgc cgccaagctc ttcagcaata tcacgggtag ccaacgctat 9420  
 gtcctgatag cggtcggcca cccccagccg gccacagtgc atgaatccag aaaagcggcc 9480  
 atttccacc atgatattcg gcaagcagc atcgccatgg gtcacgacga gatcctcggc 9540  
 gtcgggatg cgcccttga gcctggcgaa cagttcggct ggcgcgagcc cctgatgctc 9600  
 ttcgtccaga tcatcctgat cgacaagacc ggcttccatc cgagtacgtg ctgcctcgat 9660  
 gcgatgttcc gcttgggtgt cgaatgggca ggtagccgga tcaagcgtat gcagccgccc 9720  
 cattgcatca gccatgatgg atactttctc ggcaggagca aggtgagatg acaggagatc 9780  
 ctgccccgac acttcgcccc atagcagcca gtcccttccc gcttcagtga caacgtcgag 9840  
 cacagctgac caaggaacgc ccgtcgtggc cagccacgat agccgcgctg cctcgtcctg 9900  
 cagttcattc agggcaccgg acaggtcggc ctgacaaaa agaaccgggc gccctgcgc 9960  
 tgacagccgg aacacggcgg catcagagca gccgattgct tgttgtgccc agtcatagcc 10020  
 gaatagcctc tccaaccaag cggccggaga acctgcgtgc aatccatctt gttcaatcat 10080  
 gcgaaacgat cctcatcctg tctcttgatc agatcctgat cccctgcgcc atcagatcct 10140  
 tggcggcaag aaagccatcc agtttacttt gcagggttc ccaaccttac cagagggcgc 10200  
 cccagctggc aattccggtt cgcttgctgt ccataaaacc gcccagtcta gctatcgcca 10260  
 tgtaagccca ctgcaagcta cctgctttct ctttgcgctt gcgttttccc ttgtccagat 10320  
 agcccagtag ctgacattca tcccaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcgcccgct 10380  
 tcctgctggc gctgggctg tttctggcgc tggacttccc gctgttccgt cagcagcttt 10440  
 tcgcccacgg ccttgatgat cgcggcggcc ttggcctgca tatcccgat caacggcccc 10500

ES 2 713 479 T3

agggcgtcca gaacgggctt caggcgtctc cgaaggctctc gggccgtctc ttgggcttga 10560  
 tcggccttct tgcgcatactc acgcgtctct cgggcggcct gtagggcagg ctcatacccc 10620  
 tgccgaaccg cttttgtcag ccggtcggcc acggcttccg gcgtctcaac gcgctttgag 10680  
 attcccagct tttcggccaa tccctgcggt gcataggcgc gtggctcgac cgtttgcggg 10740  
 ctgatggtga cgtggcccac tgggtggcgc tccaggcct cgtagaacgc ctgaatgcgc 10800  
 gtgtgacgtg ccttgcctgc ctcgatgccc cgttgcagcc ctagatcggc cacagcggcc 10860  
 gcaaacgtgg tctggtcgcg ggtcatctgc gctttgttgc cgatgaactc cttggccgac 10920  
 agcctgcccgt cctgcgtcag cggcaccacg aacgcggtca tgtgcgggct ggtttcgtca 10980  
 cgggtggatgc tggccgtcac gatgcgatac gccccgtact tgtccgccag ccacttctgc 11040  
 gccttctcga agaacgcgc ctgctgttct tggctggccg acttccacca ttccgggctg 11100  
 gccgtcatga cgtactcgac cgccaacaca gcgtccttgc gccgcttctc tggcagcaac 11160  
 tcgcgcagtc ggcccatcgc ttcactcggg ctgctggccg cccagtctc gttctctggc 11220  
 gtcctgctgg cgtcagcgtt gggcgtctcg cgctcgcggt aggcgtgctt gagactggcc 11280  
 gccacgttgc ccattttcgc cagcttcttg catcgcatac tcgcgtatgc cgcctatgct 11340  
 gcccctccct tttggtgtcc aaccggctcg acgggggacg cgcaaggcgg tgcctccggc 11400  
 gggccaactca atgcttgagt atactcacta gactttgctt cgcaaagtcg tgaccgccta 11460  
 cggcggctgc gggccctac gggcttgcct tccgggcttc gccctgcgcg gtcgctgcgc 11520  
 tcccttgcca gcccggtgat atgtggaaga tggccgcgag cggccaccgg ctggctcgt 11580  
 tcgctcggcc cgtggacaac cctgctggac aagctgatgg acaggctgcg cctgccacg 11640  
 agcttgacca cagggattgc ccaccggcta cccagccttc gaccacatac ccaccggctc 11700  
 caactgcgcg gcctgcggcc ttgccccatc aatTTTTTTa attttctctg gggaaaagcc 11760  
 tccggcctgc ggcctgcgcg cttcgttgc cggttggaaca ccaagtggaa ggcgggtcaa 11820  
 ggctcgcgca ggcaccgcgc agcggcttgg ccttgacgcg cctggaacga cccaagccta 11880  
 tgcgagtggg ggcagtcgaa ggcgaagccc gcccgctgc cccccgagcc tcacggcggc 11940  
 gagtgcgggg gttccaaggg ggcagcgcga ccttgggcaa ggccgaaggc cgcgcagtcg 12000  
 atcaacaagc cccggagggg ccactttttg ccggaggggg agccgcgccg aaggcgtggg 12060  
 ggaacccccg aggggtgccc ttctttgggc accaaagaac tagatatagg gcgaaatgcg 12120  
 aaagacttaa aaatcaacaa cttaaaaaag gggggtacgc aacagctcat tgcggcacc 12180  
 cccgcaatag ctcatctcgt aggttaaaga aaatctgtaa ttgactgcca cttttacgca 12240  
 acgcataatt gttgtcgcgc tgccgaaaag ttgcagctga ttgcgcatgg tgcgcgaacc 12300  
 gtgcggcacc ctaccgcatg gagataagca tggccacgca gtccagagaa atcggcattc 12360  
 aagccaagaa caagcccggc cactgggtgc aaacggaacg caaagcgcac gaggcgtggg 12420

ES 2 713 479 T3

cggggcttat tgcgaggaaa cccacggcgg caatgctgct gcatcacctc gtggcgcaga 12480  
 tggggccacca gaacgcccgtg gtggtcagcc agaagacact ttccaagctc atcggacgtt 12540  
 ctttgccggac ggtccaatac gcagtcaagg acttggtggc cgagcgctgg atctccgtog 12600  
 tgaagctcaa cggccccggc accgtgtcgg cctactggtt caatgaccgc gtggcgtggg 12660  
 gccagccccg cgaccagttg cgctgtcggc tggtcagtcg cgccgtgggt gttgatcacg 12720  
 acgaccagga cgaatogctg ttggggcatg gcgacctgcg ccgcatcccg accctgtatc 12780  
 cgggcgagca gcaactaccg accggccccg gcgaggagcc gccagccag cccggcattc 12840  
 cgggcatgga accagacctg ccagccttga ccgaaacgga ggaatgggaa cggcgcgggc 12900  
 agcagcgcct gccgatgccc gatgagccgt gttttctgga cgatggcgag ccggttgagc 12960  
 cgccgacacg ggtcacgctg ccgcccgggt agcacttggg ttgocgagca acccgtaagt 13020  
 gcgctgttcc agactatcgg ctgtagccgc ctccgccccc tataccttgt ctgcctcccc 13080  
 gcggttgcgc gcggtgcatg gagccgggccc acctcgacct gaatggaagc cggcggcacc 13140  
 tcgctaacgg attcacgctt tttatcaggc tctgggaggc agaataaatg atcatatcgt 13200  
 caattattac ctccacgggg agagcctgag caaactggcc tcaggcattt gagaagcaca 13260  
 cggtcacact gcttccggta gtcaataaa 13289

<210> 75  
 < 211> 14250  
 < 212> DNA  
 < 213> Secuencia artificial

5

<220>  
 < 223> Vector

<400> 75  
 ctccggccgt ctcttgggct tgatcggcct tcttgccat ctcaacgcct cctgcggcgg 60  
 cctgtagggc aggctcatac ccctgccgaa ccgcttttgt cagccggctc gccacggctt 120  
 ccggcgtctc aacgcgcttt gagattccca gcttttcggc caatccctgc ggtgcatagg 180  
 cgcgtaggct gaccgcttgc gggctgatgg tgacgtggcc cactggtggc cgctccaggg 240  
 cctcgtagaa cgcctgaatg cgggtgtgac gtgccttctt gccctcgatg ccccggtgca 300  
 gccctagatc ggccacagcg gcgcgaaacg tggctcggtc gcgggtcatc tgcgcttctg 360  
 tgccgatgaa ctcttggcc gacagcctgc cgtcctgctt cagcggcacc acgaacgcgg 420  
 tcatgtgcgg gctggtttct tcacgggtga tgctggccgt cacgatgca tccgccccgt 480  
 acttgtccgc cagccacttg tgcccttct cgaagaacgc gcctgctgt tcttggctgg 540  
 ccgacttcca ccattccggg ctggccgtca tgacgtactc gaccgccaac acagcgtcct 600  
 tgcgcccgtt ctctggcagc aactcgcgca gtcggcccat cgcttcatcg gtgctgctgg 660  
 ccgcccagtg ctcttctctt ggcgtcctgc tggcgtcagc gttgggcgtc tcgcgctcgc 720  
 ggtagcgcgt cttgagactg gccgccacgt tgcccatttt cgcagcctc ttgcatcgca 780

10



ES 2 713 479 T3

tgatcgcgta tgccgccatg cctgcccctc ccttttggtg tccaaccggc tcgacggggg 840  
 cagcgcaagg cgggtgcctcc ggccggccac tcaatgcttg agtatactca ctagactttg 900  
 cttcgcaaaag tcgtgaccgc ctacggcggc tgcggcggcc tacgggcttg ctctccgggc 960  
 ttcgccctgc gcggtcgctg cgctcccttg ccagcccgtg gatatgtgga cgatggccgc 1020  
 gagcggccac cggctggctc gcttcgctcg gcccggtggac aaccctgctg gacaagctga 1080  
 tggacaggct gcgcctgccc acgagcttga ccacagggat tgcccaccgg ctaccagcc 1140  
 ttcgaccaca taccaccggc ctccaactgc gcggcctgcg gccttgcccc atcaattttt 1200  
 ttaattttct ctggggaaaa gcctccggcc tgcggcctgc gcgcttcgct tgccggttgg 1260  
 acaccaagtg gaaggcgggt caaggctcgc gcagcgaccg cgcagcggct tggccttgac 1320  
 gcgcctggaa cgacccaagc ctatgcgagt gggggcagtc gaaggcgaag cccgcccgcc 1380  
 tgcccccgga gcctcacggc ggcgagtgcg ggggttccaa gggggcagcg ccaccttggg 1440  
 caagcccgaa ggccgcgcag tcgatcaaca agccccggag gggccacttt ttgccggagg 1500  
 gggagccgcg ccgaaggcgt gggggaacct cgcaggggtg cccttctttg ggcaccaaag 1560  
 aactagatat agggcgaaat gcgaaagact taaaaatcaa caacttaaaa aaggggggta 1620  
 cgcaacagct cattgcggca cccccgcaa tagctcattg cgtaggtaa agaaaatctg 1680  
 taattgactg ccacttttac gcaacgcata attgttgtcg cgctgccgaa aagttgcagc 1740  
 tgattgcgca tgggtccgca accgtcggc accctaccgc atggagataa gcatggccac 1800  
 gcagtccaga gaaatcggca ttcaagccaa gaacaagccc ggtcactggg tgcaaacgga 1860  
 acgcaaaagc catgaggcgt gggccgggct tattgcgagg aaaccacggc cggcaatgct 1920  
 gctgcatcac ctctggtggc agatgggcca ccagaacgcc gtggtggtca gccagaagac 1980  
 actttccaag ctcatcggac gttctttgcg gacgggtccaa tacgcagtca aggacttggg 2040  
 ggccgagcgc tggatctccg tcgtgaagct caacggcccc ggcaccgtgt cggcctacgt 2100  
 ggtcaatgac cgcgtggcgt ggggccagcc ccgcgaccag ttgcgcctgt cgggtttcag 2160  
 tgccgccgtg gtggttgatc acgacgacca ggacgaaatc ctggtggggc atggcgacct 2220  
 gcgccgcatc ccgaccctgt atccgggcca gcagcaacta ccgaccggcc ccggcgagga 2280  
 gccgcccagc cagcccggca ttccgggcat ggaaccagac ctgccagcct tgaccgaaac 2340  
 ggaggaatgg gaacggcgcg ggcagcagcg cctgccgatg cccgatgagc cgtgttttct 2400  
 ggacgatggc gagccgttgg agccgccgac acgggtcacg ctgccgcgcc ggtagcactt 2460  
 gggttgcgca gcaaccgta agtgcgctgt tccagactat cggctgtagc cgctcgccg 2520  
 ccctataacct tgtctgcctc cccgcgttgc gtcgcggtgc atggagccgg gccacctcga 2580  
 cctgaatgga agccggcggc acctcgtctaa cggattcacc gtttttatca ggcctcggga 2640  
 ggcagaataa atgatcatat cgtcaattat tacctccacg gggagagcct gagcaaacctg 2700

ES 2 713 479 T3

gcctcaggca tttgagaagc acacgggtcac actgcttccg gtagtcaata aaccgggtcac 2760  
 tgatttggca ggcaggggtc gagactaagt ctcacgttta acgtgtgcaa tggaaaacag 2820  
 gcgcaggggt atctttggga aatggcctac aaggaagggg caaattctga ttatttgcca 2880  
 ggccatgcag cggttgcttc ttagtggcgt gtgaaaaacg ccactatcgg caagaccggg 2940  
 tatggcatgt gttcagagac aaggtgcgc taccgcagcc cttctccgct aaaaccgtta 3000  
 gtcgaacagt tcggcgtcag ccaatgcgac cccaagctgg tccttgccag acaagcttgg 3060  
 tacggagtgc atgggccatt cgataccac tgccgatca ttccaggcaa tgcagcgcctc 3120  
 gcactgcggc gagtagaagt cggtggtctt gtagaggaac tctgcggttt cactcaacgt 3180  
 gacgaacccg tgtgcgaacc ctggcgggat ccacagctgg ttcttgttct cggccgacaa 3240  
 caccgcacct acccatttac cgaaggttgt ggacgagcga cggatatcca ccgcaacatc 3300  
 gaagacttcg ccttgacca cacgcaccag cttgccctgg gcgtgaggtg ccagctgata 3360  
 gtgcaggcca cggagcacgc cttttaccga gcgcgagtgg ttgtcttcta cgaagtcggg 3420  
 ctgcaggccg gtcacttcgc tgaaaacacg ggcgttgaag ctctcgtaga agaaaccacg 3480  
 ttctctgcca aaaaccttgg gggtaaacag cacgacttcg gggatatcca gcggaatggc 3540  
 ttgcatcaga acacottctc tttcagcaag ttctgcagat acttgccata accgtttttc 3600  
 agcagtgggt gagccaggca ctgcagttgc tcagcgttga tcagccagc gcggtagcaa 3660  
 attcctcag ggcagcgcac tttcaagccc tgacgcgcct ccatggttgc gatgtactgg 3720  
 ctagcctcca gcagactgtc gtgcgtgccg gtgtcgagcc acgcatagcc acggcccatg 3780  
 attcgcacct gcaactgctg ctgctgcaag taaaggttgt tgaggtcggg gatttcacagc 3840  
 tcgccacgtg gggaaaggctt cagctcgcga gccagattga ctacctgatt gtcatagaaa 3900  
 tacaggccgg tgaccgcata gctagacttt ggaactgccg gtttttcttc cagcgacaat 3960  
 acgcgaccgc tctcgtcaaa ctccgctacg ccatagcgtt ctgggtcatg aacatgataa 4020  
 gcgaatactg aagcaccgga ttcacgttta tctgcgttca atagcagtgc ctggaagtca 4080  
 tggccgtaga aaatattgtc accgagaacc aacgcagaag ggtcgttacc gatgaagtca 4140  
 gcgccgatgg tgaacgcttg cgcgaagcca tcggggcttg gttgtattgc gtatgacagg 4200  
 ttcaggcccc actggctgcc atcgcaccagc agctgttoga agcgcggggg gtccctgggg 4260  
 gtggaatga tcaggatgtc ccgatacca gcgagcagca ggggtgtcag cgggtagtag 4320  
 atcatcgggt tgcatacac cggcagcagc tgcttcgaaa ccgaaagtgt gcccggatgc 4380  
 aggcgtgtac ccgaaccgcc ggcagaata attcctttac gagccatgag agtccctatt 4440  
 actggatttc gtccagcata cgttgcacgc cttgctccca aagcggcatt ttgaaattga 4500  
 acgtgttttc cagtttgccc agtgccaggc gcgagttgcg cggacgtggg gcaggtactg 4560  
 gataagcttc ggtgctgatt gcggcaacct tatcagctgt cactttcagc gctacgccag 4620  
 tgcgttgagc atgcgccagc acgaactgag caaaacctg ccaagagggt tcaccggagc 4680

ES 2 713 479 T3

cagccaagtg gtaaatccct gccaggtgac ggttgtcttg cccattgaag atttgccgca 4740  
 ggatgtgtgc agtaacgtcg gcgatcaggt cagcgcccgt gggtgcccca aattggctctg 4800  
 ctaccaogct caacgtctca cgctccgccc ccaggcgag catggctctg gcaaaattgt 4860  
 gcccgcgcgc agcatacacc cagctggtgc gcagtaccac ggccctggcg ccgctggcga 4920  
 gaatggcatg ctccgcttcc agcttggccc gcccgtagac cgaaaggggg ccggtaggcg 4980  
 cagtttcttc ccagcgctga ctgccgctgc cgtcaaatac ataatcggtg gaatagtgaa 5040  
 tcaaccaggc gcccaaagct gctgtttcac gtgctaatac agcaggagcc gcggcattga 5100  
 tcattgcagc cagtgcctga tcgctctcag ctttatccac tgcagtgtag gcagcagcgt 5160  
 tgacgatcac gtccggcgcc agctgacgaa tcgtagcggc caagccgtcc aggttggaaca 5220  
 agtcgccaca taagccctcg gcccctgac gatccagcgc aatgacctca cccagcggcg 5280  
 ccaagggcgc ctgtagctcc cagcctactt gcccgttttt ccccaacagc aggattttca 5340  
 cgctttattt gcccgtattt gttgtgccac ccagtcacgg tagctgccgt ccatgacacc 5400  
 ttttaccat ttctggttg ccaagtacca agcgactgtc tttcgaatgc ccgtctcgaa 5460  
 ggtttcggca ggtttccagc cgagctcccg ctogactctg cgtgcatcga tggcataacg 5520  
 gcggtcacgg cctgggcggg cggttacgta ggcgatgagt tctgcatact gttcgacagg 5580  
 ctcccggtc ttctgattga ttacctggcg cgatgccgca ggtgccatct cgtcgagaag 5640  
 gctgcagagt gtacgcacaa tgtcaatggt ggctttttca ttccagccc caatattgta 5700  
 cgtctcgccc aacgcaccgg ettccagtac gcgacggatg cccgagcagt gatcttcgac 5760  
 atacagccag tcgcygattt gctggccgtc gccatagaca ggcagcgcct taccggcgag 5820  
 tgcgttgacg atcatcagcg ggatcagttt ttccgggaag tggagcggcc cgtaatgtt 5880  
 ggagcagttg gtagttagta ccggcatgcc gtaggtatgg aaatacgagc gtaccagatg 5940  
 gtcgctggct gccttgctgg cggagtatgg gctgttcggc gcgtacggcg tggtttcggt 6000  
 gaacgcggg tcgtttggcc ctagtgtgcc gtagacttcc tcggtagaga catggaggaa 6060  
 acggaaggcc tccttctctg caccttccaa actattccaa tgcgcccggg cggcttcaag 6120  
 caagcgaaac gtgcccatca cgttggtttc gacaaacgct tcggggcccg tgattgagcg 6180  
 gtctacatgg gattccgccc cgaagtgaac cacggcgcgc gggcgggtct ctgcgaacag 6240  
 cttggtcaga agcgcagcat cgcaaatatt gccttgacaca aagcgatgct gagggttgcc 6300  
 ttccagcggc tgcaggttg ccaggttccc tgcgtaggtc agggcgtcga ggttgaggac 6360  
 gggttcctca ttgtgcgcac accattgcag tacgaaattt gagccgatga agccggctcc 6420  
 gcctgttact agaatacataa tttggctcta attggacaaa aggtgttctc gtagacagat 6480  
 gacgctgaga aacttcgccc cggcaacgca aggcgagctg ctagcgtctc cgggaattaga 6540  
 ccacctgat gtcgaaaaat aactgctgg gtgccggtac tgaccgtgcc gatctgctca 6600

ES 2 713 479 T3

cgctggaaga ggaggagccg ttgcagcggg ggaaggtgac ctcatggttg cctagacaca 6660  
 acagggagtc gtcaggtgtc catgcaagaa acagttgttt gagcgatgca actcacggag 6720  
 acaaatctgg gtgtgacaa gtctagaggg cottaagcta ccgctatcct gggactctag 6780  
 ttcgctgggc atggcagcgc ggggtgcgca tctggaagtc gggttcgttt ccggggggtg 6840  
 gaaagtgtca tttttatttg tcagtattcc tgaaatagga attagagtga tggcagttct 6900  
 tgcattcatg ttgaacaacc caacaaaaat tataatagcc tcggggctcg gcaggttaga 6960  
 cgctattcct catgtttcag cggctcggcg ctcttgaata ttcataggaa agtgaaaaat 7020  
 gtctgttaag gaaggcttgc cgagcgtaga tgtgcagccg agcatgcatg ttaagggaaa 7080  
 ttcagtgcc cgtccccaga aaaagactgg ctcaaggcga tttgtgctgg atctggctta 7140  
 ttatcggaat cgatacccag acctatcttc gctcacggac gatgcgctcg aacagcattg 7200  
 gcatgcgttc ggtcatcaag aaggccgtta tgccctggct tcgcacgaaa gtggtgatgc 7260  
 ggagcttata gctgaagcag ttctcaatgc ggccgacagc gccgttatgg tcaagccgga 7320  
 tgttgcgaaa gttgacctac cgttaaacca gcaatagaca taagcggcta tttaacgacc 7380  
 ctgccctgaa ccgacgaccg ggtogaattt gctttcgaat ttctgccatt catccgctta 7440  
 ttatcaacta ttcaggcgtg gcaaccaggc ttaagggca ccaataactg ccttaaaaaa 7500  
 attagcccc gccctgccac tcatcgcagt cggcctattg gttaaaaaat gagctgattt 7560  
 aacaaaaat taacgcgaat ttaacaaaa tattaacgct tacaatttcc attcgcatt 7620  
 caggctgcgc aactgttggg aagggcgatc ggtgcgggcc tcttcgctat tacgccagct 7680  
 ggcgaaaggg ggatgtgctg caaggcgatt aagttgggta acgccagggt tttcccagtc 7740  
 acgacgttgt aaaaacgacgg ccagtgagcg cgcgtaatac gactcactat agggcgaatt 7800  
 ggagctccac cgcggtgctg gccgctctag agggaatgct tttcgcgac taggccttgg 7860  
 ccttgccgga agctacggac gccacggccg gcccgccgag gcgcttcagc aggcgcgggc 7920  
 ggttgggtctc cagcgcgccc ccgctcccc gcaggccgct ccacaggccc cagcccaggc 7980  
 agcgcagctt gacgagcttg tcgcttoga gcaggagcac cgcgaggccc tgggtcaggg 8040  
 tcggcaggtt cgcacgagc gccagcggcg aggaccgggc gtagcggcgc aggaccagca 8100  
 ggcggttgcg gccacggtag tagggcgca gcggggcgtg gttcatcgcg ctgaggtga 8160  
 gaccgccgag gccgggggtc ttgcgcgtgc cgatgcggtg ctcgaggacc agcccggggt 8220  
 cgacgtacag gggcacgtcc agcgcctggg cgcgcaggct gtattcggtg tccacgtggt 8280  
 cgatgaacag ttctcgtcg aagtggccga gccgctggta ggcctcgcgg gtcagcaggc 8340  
 agccggagga gatcaggaac gaggtgcgct gcggggtcgt caggccgtcc agagacaatt 8400  
 gcctgagcgt cagtccgtcg agatggatgg ccggcagga gcgccggtca ccccgtcga 8460  
 agatccgtgg gccgagcagg caggcctgac cgttgcgcgc ctgcaggttg gccactggg 8520  
 cggcgaggaa gccgccgccc ggacgggagt cctggtcgag cagcagcaca ccctgcacgc 8580

ES 2 713 479 T3

cacgcggaa tagcgcgtcg agtccctggt tgaaggcgc gccgatgcc tgcgggttc 8640  
 cgtggtgcag cacggcgatg ccttgcccgc gcagccgggc attgcgctgc ggatcgctgt 8700  
 gcggtgagtt gtcgacggca aggaagcga gttgcgaaa cgcgcgcc agttcgccaa 8760  
 ggtgttccag gtcgctcgtc ccaggattga acagtaccac cagcacgcc atgtctatcc 8820  
 ggtccatgat cgttctctc ccgtaggtcg aagttgccag gccaggacca gcccggccag 8880  
 aacgagaagg gcgccggcga ggaatggcg gccggccagg gccagcggcg cgagcggacc 8940  
 gctgccccag tggaacaggc cgtcatcag cggcggacc acgatcgcgg cgaggctcat 9000  
 caggctgctc agcacgccct gcaactcgc ctggcggtcg accggcacgc gggccgagag 9060  
 cagcccctgc atggccgggg tggcgaggct gccgagcgc aagggcagca gcgcgcagac 9120  
 cagccagaat gacgagtcga ccaggcgaa cagcagcagg ccgcagcctt gcagggcgag 9180  
 gcccaggcgc agcagcggg cgtcgtccag gcgccgctt cagaggttca gcccgagggt 9240  
 ctggcgagc acccgagca cgcctagag gccagcag tagccgatcc aggcgctgct 9300  
 ccagtgaac ttctcgatca cgaagaacgg ccagaccacc atcaccgctt gcaagccgag 9360  
 gaataccagg gcaagcacc ccagcagcg tccgacccc ggttgccgag ccaggccgct 9420  
 gatcgagcgc aaggcattca tccgcctcgg gtccagcgg cggcgtcgc tccggggcag 9480  
 ggtttcctcg aggaacaggc cggcgagcag gccgtttagc aggcacaggc gcccggccag 9540  
 caacagcggc agcgtcgtgc cgtgcaccgc cagcagccca ccgagggcgg gcccgaggat 9600  
 catgcccagg gcgagcccg cgtacagcca gccgaagtgc cgggtgcgct gcccgctgct 9660  
 gccgaggtca gccgcgcagg ccatcgcggt gccacgctg gcccggtga gcccggccag 9720  
 cgcgcgaccg aggaacagca tccagaggct gtccggcagc gccagcagca gatagctgag 9780  
 ggcgaagccg agcatcgcca ggaccaggc ggggcggcgt ccgaagcggc cgtgaggct 9840  
 gccgaggacc ggcgaaaaga acaattgcag cagcgcgaag gtcatacca gggcgccgc 9900  
 ccaggtggcc gcgtcgcgga ccgccagcgg gccacgctg ccgatcagcg tccgcagcag 9960  
 gggcacgatc aggccgacgc cagcggcatc cagcagcag gtgaggaaca gcagaggcag 10020  
 gacgcgtttc gcgccgggac cgtgttccc cgtggcggag ggcagaggc tggctgtgga 10080  
 cacgccagga tctcccggc gtcaggacgc agccttcagc catcgcgcat cccctcct 10140  
 atgacaacgt tcgaccacct gggccgctt accgcaagc atactgtgcg gttgtgaaa 10200  
 ttccatgaaa cgcgcagcag ccgccccat gcccggtcc tcgagcaagc gccacagcgc 10260  
 cccgcgcaac tctgctcgc gcaatggcacc gcccagcgc atcccgagc cgagccggac 10320  
 cagccgttcg gcattgtcga actggtcgtg ggcgcagggc agcagcacct gggcacccc 10380  
 cgcgcgcaag gccaggtca tggcgcgat accgccgga tggaccagc cggcgcagca 10440  
 tggcagcaag gctcccagtg gcgcgtaggc gcgctgcagc acgtggttcg gcaagccgcg 10500

ES 2 713 479 T3

cagcggttcc tggccggcgc cggtagagaa gatcccacgc gcgccgaggc gttccagcgc 10560  
 gcgcagggcc atggcgtaga agtgcacctg caggtgttcg gtcgagccct gggatgaacac 10620  
 cagcggcccg ctgcctgat cgagaaagcg ttgcagttcg tcgtcgagcg gggccccggg 10680  
 gatactgccg tcgaacagcg ggaagccggc catgtgcagg ggttgcggcc aatcctgctg 10740  
 gggggggcgc aaccaggccg ggaacaggca gaccacgcc tgcggcgaat gcatccattg 10800  
 ggtgaagatg cgcttcaccg gcgtctccag gccgacctg cggcgcaccg cgttgatata 10860  
 cggcgcgcag gtgcgatcca gcttgaagcg ctcgatgcag cggcagagca gcttgcgcac 10920  
 cgccagcggc atctgctcgg gcacgttgaa cttgggggtg accggcggca ggtgcgccga 10980  
 caacaaggtc gatggcgaga cctgcgcgga caggtaggga atccccact tctcgtgagc 11040  
 gatgcgtgcg cccagcggcc agagcgagcc gaccaccacg atgtcgtcat ggcgctgccc 11100  
 cgagacgtac tcgtagaccg gctcgatcat cccggcgatg gtttgcgaga gcacgccgaa 11160  
 ggacgtcttg gggcccaca ggccgggacg gcccatggc cggcggtagg tcagttcgtc 11220  
 gctcagcggg acgaacgcga tgcctgctg ctccaccgcg tcgcgaaaca cgggatggg 11280  
 gcagaggctc acgcgggtgc cgcgcaattt cagggctcgg gccagggcca tgaagggaaa 11340  
 tacgtgccg gccgagccga tggcgatgag gatggcgtgc atggtgctac tccgtgcggt 11400  
 atgcaaccgc aaagcccggc caggccgggt cttcgcaggt caagggttca ggcgtagccc 11460  
 atggccatct cgtggaatcc cgcgcgcgct tccgcccgtc gggcctccg ttgcttcagc 11520  
 aggtgctcga gcagggcgcg gtgcacgcgt accgcggcca gcttggactc caggtcgagg 11580  
 aatgcccgg tgcctccac ccgcgagaaa ctgcagtgcg gcaggtagtc gcggaactgg 11640  
 cggcgctcct cggcgggtgt gtattcgtcc cagctgccgt tgatgaaatg cacgtggctc 11700  
 tggatccgct ccaggcaagc caggtagccc cgatcgttga gcgccagcac ctggtcgatg 11760  
 tgaaagcgcg cctgctcgtg ttcgccggtg gccagcgaag ccatgtgctg atggttgctg 11820  
 gctttcaggc gcggcggcag gtatttgccg acggctcgtg tgagcagatg gccgatgcc 11880  
 gacttgctgt ccagctcgat cagcgcctgc gccgcccga cgtagtcgag catcgcctgg 11940  
 ttcagtccag gggcgaatgc catcaccacc gagctgcgga tgcgcgcggg attgcgcgac 12000  
 agcgcagca gcgtggagat accgcccag gcgcgggaga ccaggtgatt gacctcgaag 12060  
 cgctcgatca gcgccaggag gatttcacc tcgtcgtcct tggatgataa cccccgctgc 12120  
 gggttgtgct gacgcgactg cccggcgaag ggcaggtcga acagcaccac gttgaaatgt 12180  
 tcggccagc acttgcaggt cggggcgaac gaggcggtgg tcgccatcgc gccgttgacc 12240  
 agcataccg tgctgcgccc gggatcctgc ccaacgcgct cgacatgtac ccgaggccc 12300  
 ttgcaaaccg ataccaacag actttcgcgc cgcatttcac acctccaaa aatgccagat 12360  
 cccccggct gcaggaattc gatataagc ttatcgatac cgctcgacctc gagggggggc 12420  
 ccggtacce gctttgttc cctttagtga gggtaattg cgcgcttggc gtaatcatgg 12480

ES 2 713 479 T3

tcatagctgt ttctgtgtg aaattgttat ccgctcacia ttccacacia catacgagcc 12540  
 ggaagcataa agtgtaaagc ctgggggtgcc taatgagtga gctaactcac attaattgcg 12600  
 ttgcgctcac tgcccgttt ccagtcggga aacctgtcgt gccagctgca ttaatgaatc 12660  
 ggccaacgcg cggggagagg cggtttgctg attggggcgca tgcataaaaa ctggttgaat 12720  
 tcattaagca ttctgccgac atggaagcca tcacaaacgg catgatgaac ctgaatcgcc 12780  
 agcggcatca gcaccttgtc gccttgctga taatatttgc ccatgggggt gggcgaagaa 12840  
 ctccagcatg agatccccgc gctggaggat catccagccg gcgtcccga aaacgattcc 12900  
 gaagcccaac ctttcataga aggcggcggg ggaatcgaaa tctcgtgatg gcaggttggg 12960  
 cgtcgttgg tcggtcattt cgaaccccag agtcccgtc agaagaactc gtcaagaagg 13020  
 cgatagaagg cgatgcgctg cgaatcgga gcggcgatac cgtaaagcac gaggaagcgg 13080  
 tcagcccatt cgccccaag ctcttcagca atatcacggg tagccaacgc tatgtcctga 13140  
 tagcgtcog ccacaccag ccggccacag tcgatgaatc cagaaaagcg gccattttcc 13200  
 accatgatat tcggcaagca ggcacgcca tgggtcacga cgagatcctc gccgtcgggc 13260  
 atgcgcgct tgagcctggc gaacagttcg gctggcgga gccctgatg ctcttcgtcc 13320  
 agatcatcct gatcgacaag accggcttcc atccgagtac gtgctcgtc gatgcgatgt 13380  
 ttcgcttggg gtcgaatgg gcaggtagcc ggatcaagcg tatgcagccg ccgcattgca 13440  
 tcagccatga tggatacttt ctggcagga gcaaggtgag atgacaggag atcctgcccc 13500  
 ggcacttcgc ccaatagcag ccagtcctt cccgctcag tgacaacgtc gagcacagct 13560  
 gcgcaaggaa cggcgtcgt ggcagccac gatagcccg ctgcctcgtc ctgcagttca 13620  
 ttcagggcac cggacaggtc ggtcttgaca aaaagaaccg ggcgccctg cgctgacagc 13680  
 cggaaacagc cggcatcaga gcagccgatt gtctgttgg cccagtcata gccgaatagc 13740  
 ctctccacc aagcggccg agaacctgct tgcaatccat ctgttcaat catgcgaaac 13800  
 gatcctcatc ctgtctctt atcagatctt gatcccctgc gccatcagat ccttggcggc 13860  
 aagaaagcca tccagtttac tttgcagggc ttcccaacct taccagaggc cggcccagct 13920  
 ggcaattccg gttcgttgc tgtccataaa accgcccagt ctagctatcg ccatgtaagc 13980  
 ccactgcaag ctacctgct tctctttgcg cttgcgtttt cccttgcca gatagcccag 14040  
 tagctgacat tcatcccagg tggcactttt cggggaatg tgcgcgcccg cgttctctgt 14100  
 ggcgctgggc ctgtttctgg cgctggactt cccgctgttc cgtcagcagc ttttcgcca 14160  
 cggccttgat gatcggcg gccttggcct gcatatccc attcaacggc cccagggcgt 14220  
 ccagaacggg cttcagggc tcccgaaggt 14250

<210> 76  
 <211> 1011  
 <212> DNA  
 <213> Burkholderia thailandensis

ES 2 713 479 T3

<400> 76  
tctagatacg ggagaagaac gatcatgacg atcctggggg cgctggtgat tctgtacgac 60  
ccgacggacg agcagttgtc ggggctggag gcgctcgcgc gcgacagcga cgcgctcgtg 120  
gtcgtggaca acacgccgca cgagcacgcg gcggcgcgcg agcgggtgcg tgcgctgtcg 180  
gcgcggacga acacgggtgtg gcgacaccac ggcaaccggg gcggggtcgc gggcgggtac 240  
aacgcggggc tgtcgggtgct gttcgcgcag ggcgtcgagg cggtcgcgct gttcgaccag 300  
gactcgacgg tgcggcccg gtacttcgag cggatgcgcg aggcgtgcmc gcaactgggt 360  
gagcaaccgg gcgcgcacgc gggcgcttc atcgcgggcc cgcggatcta cgacgcgaac 420  
gagcagcgtc tcctgccgga gctgatgacg agcggggtga cggcgcgcc cgtgcgggtg 480  
gagggcgaga cggcgccgca gcgctgcgcg ttctgatct cgtcgggcag cgtgatttcg 540  
cgggcccgt acgcgcggct cggcgcattc gacgagcgc tgttcacga tcacgtcgcac 600  
accgagtatt gcctgcgcgc gctcgcgcac aacgtgccgc tgtacgtggt gccgcgcctc 660  
gtgctgacgc accggatcgg cgcgcggcgc cggcacaagg tggggccgtt cgagctgacg 720  
gcgatgcac acgggtggtt gcgccgatac tacggcgcgc gcaacgcgat gcaactgggg 780  
ctgcagtacg gcttgcgggt tccggtggcg ctggtgccga atctgctgac gatatggcag 840  
gtgatccagg tgggtctgtg cgagcgggag aagggcgcg agctgcgcgg gatcgcgctg 900  
ggcgtgctcg acggcctggt cgggcgctg ggatcgttcg acgatgcgcg cgcgggcgcg 960  
gcggcgcgcg agccgggtgcg gcaggaatga tcggcgaaac gcattgagct c 1011

<210> 77  
< 211> 888  
< 212> DNA  
< 213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
< 221> CDS  
< 222> (1)..(888)

5

10

<400> 77  
atg cgg cgc gaa agt ctg ttg gta tgc gtt tgc aag ggc ctg cgg gta 48  
Met Arg Arg Glu Ser Leu Leu Val Ser Val Cys Lys Gly Leu Arg Val  
1 5 10 15  
cat gtc gag cgc gtt ggg cag gat ccc ggg cgc agc acg gtg atg ctg 96  
His Val Glu Arg Val Gly Gln Asp Pro Gly Arg Ser Thr Val Met Leu  
20 25 30  
gtc aac ggc gcg atg gcg acc acc gcc tgc ttc gcc cgg acc tgc aag 144  
Val Asn Gly Ala Met Ala Thr Thr Ala Ser Phe Ala Arg Thr Cys Lys  
35 40 45  
tgc ctg gcc gaa cat ttc aac gtg gtg ctg ttc gac ctg ccc ttc gcc 192  
Cys Leu Ala Glu His Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Leu Pro Phe Ala  
50 55 60



ES 2 713 479 T3

ggg cag tcg cgt cag cac aac ccg cag cgc ggg ttg atc acc aag gac 240  
 Gly Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gln Arg Gly Leu Ile Thr Lys Asp  
 65 70 75 80  
 gac gag gtg gaa atc ctc ctg gcg ctg atc gag cgc ttc gag gtc aat 288  
 Asp Glu Val Glu Ile Leu Leu Ala Leu Ile Glu Arg Phe Glu Val Asn  
 85 90 95  
 cac ctg gtc tcc gcg tcg tgg ggc ggt atc tcc acg ctg ctg gcg ctg 336  
 His Leu Val Ser Ala Ser Trp Gly Gly Ile Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
 100 105 110  
 tcg cgc aat ccg cgc gcc atc cgc agc tcg gtg gtg atg gca ttc gcc 384  
 Ser Arg Asn Pro Arg Gly Ile Arg Ser Ser Val Val Met Ala Phe Ala  
 115 120 125  
 cct gga ctg aac cag gcg atg ctc gac tac gtc ggg cgg gcg cag gcg 432  
 Pro Gly Leu Asn Gln Ala Met Leu Asp Tyr Val Gly Arg Ala Gln Ala  
 130 135 140  
 ctg atc gag ctg gac gac aag tcg gcg atc ggc cat ctg ctc aac gag 480  
 Leu Ile Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Ile Gly His Leu Leu Asn Glu  
 145 150 155 160  
 acc gtc ggc aaa tac ctg ccg ccg cgc ctg aaa gcc agc aac cat cag 528  
 Thr Val Gly Lys Tyr Leu Pro Pro Arg Leu Lys Ala Ser Asn His Gln  
 165 170 175  
 cac atg gct tcg ctg gcc acc gcc gaa tac gag cag gcg cgc ttt cac 576  
 His Met Ala Ser Leu Ala Thr Gly Glu Tyr Glu Gln Ala Arg Phe His  
 180 185 190  
 atc gac cag gtg ctg gcg ctc aac gat cgg ggc tac ctg gct tgc ctg 624  
 Ile Asp Gln Val Leu Ala Leu Asn Asp Arg Gly Tyr Leu Ala Cys Leu  
 195 200 205  
 gag cgg atc cag agc cac gtg cat ttc atc aac gcc agc tgg gac gaa 672  
 Glu Arg Ile Gln Ser His Val His Phe Ile Asn Gly Ser Trp Asp Glu  
 210 215 220  
 tac acc acc gcc gag gac gcc cgc cag ttc cgc gac tac ctg ccg cac 720  
 Tyr Thr Thr Ala Glu Asp Ala Arg Gln Phe Arg Asp Tyr Leu Pro His  
 225 230 235 240  
 tgc agt ttc tcg cgg gtg gag gcc acc ggg cat ttc ctc gac ctg gag 768  
 Cys Ser Phe Ser Arg Val Glu Gly Thr Gly His Phe Leu Asp Leu Glu  
 245 250 255  
 tcc aag ctg gcc gcg gta cgc gtg cac cgc gcc ctg ctc gag cac ctg 816  
 Ser Lys Leu Ala Ala Val Arg Val His Arg Ala Leu Leu Glu His Leu  
 260 265 270  
 ctg aag caa ccg gag ccg cag cgg gcg gaa cgc gcg gcg gga ttc cac 864  
 Leu Lys Gln Pro Glu Pro Gln Arg Ala Glu Arg Ala Ala Gly Phe His  
 275 280 285  
 gag atg gcc atc gcc tac gcc tga 888  
 Glu Met Ala Ile Gly Tyr Ala  
 290 295

<210> 78  
 <211> 295  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

ES 2 713 479 T3

<400> 78

Met Arg Arg Glu Ser Leu Leu Val Ser Val Cys Lys Gly Leu Arg Val  
 1 5 10 15

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

Val Asn Gly Ala Met Ala Thr Thr Ala Ser Phe Ala Arg Thr Cys Lys  
 35 40 45

Cys Leu Ala Glu His Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Leu Pro Phe Ala  
 50 55 60

Gly Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gln Arg Gly Leu Ile Thr Lys Asp  
 65 70 75 80

Asp Glu Val Glu Ile Leu Leu Ala Leu Ile Glu Arg Phe Glu Val Asn  
 85 90 95

His Leu Val Ser Ala Ser Trp Gly Gly Ile Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
 100 105 110

Ser Arg Asn Pro Arg Gly Ile Arg Ser Ser Val Val Met Ala Phe Ala  
 115 120 125

Pro Gly Leu Asn Gln Ala Met Leu Asp Tyr Val Gly Arg Ala Gln Ala  
 130 135 140

Leu Ile Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Ile Gly His Leu Leu Asn Glu  
 145 150 155 160

Thr Val Gly Lys Tyr Leu Pro Pro Arg Leu Lys Ala Ser Asn His Gln  
 165 170 175

His Met Ala Ser Leu Ala Thr Gly Glu Tyr Glu Gln Ala Arg Phe His  
 180 185 190

Ile Asp Gln Val Leu Ala Leu Asn Asp Arg Gly Tyr Leu Ala Cys Leu  
 195 200 205

Glu Arg Ile Gln Ser His Val His Phe Ile Asn Gly Ser Trp Asp Glu  
 210 215 220

Tyr Thr Thr Ala Glu Asp Ala Arg Gln Phe Arg Asp Tyr Leu Pro His  
 225 230 235 240

Cys Ser Phe Ser Arg Val Glu Gly Thr Gly His Phe Leu Asp Leu Glu  
 245 250 255

ES 2 713 479 T3

Ser Lys Leu Ala Ala Val Arg Val His Arg Ala Leu Leu Glu His Leu  
 260 265 270

Leu Lys Gln Pro Glu Pro Gln Arg Ala Glu Arg Ala Ala Gly Phe His  
 275 280 285

Glu Met Ala Ile Gly Tyr Ala  
 290 295

<210> 79  
 <211> 888  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(888)

5

10

<400> 79  
 atg cgg cgc gaa agt ctg ttg gta tcg gtt tgc aag ggc ctg cgg gta 48  
 Met Arg Arg Glu Ser Leu Leu Val Ser Val Cys Lys Gly Leu Arg Val  
 1 5 10 15  
 cat gtc gag cgc gtt ggg cag gat ccc ggg cgc agc acg gtg atg ctg 96  
 His Val Glu Arg Val Gly Gln Asp Pro Gly Arg Ser Thr Val Met Leu  
 20 25 30  
 gtc aac ggc gcg atg gcg acc acc gcc tcg ttc gcc cgg acc tgc aag 144  
 Val Asn Gly Ala Met Ala Thr Ala Ser Phe Ala Arg Thr Cys Lys  
 35 40 45  
 tgc ctg gcc gaa cat ttc aac gtg gtg ctg ttc gac ctg ccc ttc gcc 192  
 Cys Leu Ala Glu His Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Leu Pro Phe Ala  
 50 55 60  
 ggg cag tcg cgt cag cac aac ccg cag cgc ggg ttg atc acc aag gac 240  
 Gly Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gln Arg Gly Leu Ile Thr Lys Asp  
 65 70 75 80  
 gac gag gtg gaa atc ctc ctg gcg ctg atc gag cgc ttc gag gtc aat 288  
 Asp Glu Val Glu Ile Leu Leu Ala Leu Ile Glu Arg Phe Glu Val Asn  
 85 90 95  
 cac ctg gtc tcc gcg tcc tgg ggc ggt atc tcc acg ctg ctg gcg ctg 336  
 His Leu Val Ser Ala Ser Trp Gly Gly Ile Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
 100 105 110  
 tcg cgc aat ccg cgc ggc atc cgc agc tcg gtg gtg atg gca ttc gcc 384  
 Ser Arg Asn Pro Arg Gly Ile Arg Ser Ser Val Val Met Ala Phe Ala  
 115 120 125  
 cct gga ctg aac cag gcg atg ctc gac tac gtc ggg cgg gcg cag gcg 432  
 Pro Gly Leu Asn Gln Ala Met Leu Asp Tyr Val Gly Arg Ala Gln Ala  
 130 135 140  
 ctg atc gag ctg gac gac aag tcg gcg atc ggc cat ctg ctc aac gag 480  
 Leu Ile Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Ile Gly His Leu Leu Asn Glu  
 145 150 155 160



ES 2 713 479 T3

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

<210> 81  
 <211> 888  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(888)

ES 2 713 479 T3

<400> 81  
atg cgg cgc gaa agt ctg ttg gta acg gta tgc aag ggc ctg cgg gta 48  
Met Arg Arg Glu Ser Leu Leu Val Thr Val Cys Lys Gly Leu Arg Val  
1 5 10 15

cat gtc gag cgc gtg ggg cag gat ccc ggg cgc gac acg gtg atg ctg 96  
His Val Glu Arg Val Gly Gln Asp Pro Gly Arg Asp Thr Val Met Leu  
20 25 30

gtc aac ggc gcg atg gcg acc acc gcc tcg ttc gcc cgg acc tgc aag 144  
Val Asn Gly Ala Met Ala Thr Thr Ala Ser Phe Ala Arg Thr Cys Lys  
35 40 45

tgc ctg gcc gaa cat ttc aac gtg gtg ctg ttc gac ctg ccc ttc gcc 192  
Cys Leu Ala Glu His Phe Asn Val Val Leu Phe Asp Leu Pro Phe Ala  
50 55 60

ggg cag tcg cgg cag cac aat ccg cag cgc ggg ttg atc acc aag gac 240  
Gly Gln Ser Arg Gln His Asn Pro Gln Arg Gly Leu Ile Thr Lys Asp  
65 70 75 80

gac gag gtg gag att ctc ctg gcg ctg atc gag cgc ttc gct gtc aac 288  
Asp Glu Val Glu Ile Leu Leu Ala Leu Ile Glu Arg Phe Ala Val Asn  
85 90 95

cac ctg gtc tcg gcc tcc tgg ggc ggc atc tcc acg ctg ctg gcg ctg 336  
His Leu Val Ser Ala Ser Trp Gly Gly Ile Ser Thr Leu Leu Ala Leu  
100 105 110

tcg cgc aac ccg cgc ggg gtc cgc agc tcg gtg gtg atg gcg ttc gcg 384  
Ser Arg Asn Pro Arg Gly Val Arg Ser Ser Val Val Met Ala Phe Ala  
115 120 125

ccg ggg ctg aac cag gcg atg ctc gat tat gtc ggg cgg gcc cag gaa 432  
Pro Gly Leu Asn Gln Ala Met Leu Asp Tyr Val Gly Arg Ala Gln Glu  
130 135 140

ctg atc gaa ctg gac gac aag tcg gcg atc gcc cac ctg ctc aac gag 480  
Leu Ile Glu Leu Asp Asp Lys Ser Ala Ile Gly His Leu Leu Asn Glu  
145 150 155 160

acc gtc ggc aag tac ctg ccg ccg cgg ctg aag gcc agc aac cat cag 528  
Thr Val Gly Lys Tyr Leu Pro Pro Arg Leu Lys Ala Ser Asn His Gln  
165 170 175

cac atg gcc tcc ctg gcc act ggc gag tac gag cag gcg cgt ttc cac 576  
His Met Ala Ser Leu Ala Thr Gly Glu Tyr Glu Gln Ala Arg Phe His  
180 185 190

atc gac cag gtg ctg gcg ctc aat gac cgt ggc tac ctg agc tgc ctg 624  
Ile Asp Gln Val Leu Ala Leu Asn Asp Arg Gly Tyr Leu Ser Cys Leu  
195 200 205

ggg cag atc cag agt cac gtg cat ttc atc aac ggc agc tgg gac gag 672  
Gly Gln Ile Gln Ser His Val His Phe Ile Asn Gly Ser Trp Asp Glu  
210 215 220

tac acc acc gcc gag gac gcc cgc cag ttc cgc gat tac ctg ccg cat 720  
Tyr Thr Thr Ala Glu Asp Ala Arg Gln Phe Arg Asp Tyr Leu Pro His  
225 230 235 240

tgc agt ttt tcg cgg gtg gaa ggc acc ggg cac ttc ctc gac ctg gag 768  
Cys Ser Phe Ser Arg Val Glu Gly Thr Gly His Phe Leu Asp Leu Glu  
245 250 255



ES 2 713 479 T3

180 185 190

Ile Asp Gln Val Leu Ala Leu Asn Asp Arg Gly Tyr Leu Ser Cys Leu  
 195 200 205

Gly Gln Ile Gln Ser His Val His Phe Ile Asn Gly Ser Trp Asp Glu  
 210 215 220

Tyr Thr Thr Ala Glu Asp Ala Arg Gln Phe Arg Asp Tyr Leu Pro His  
 225 230 235 240

Cys Ser Phe Ser Arg Val Glu Gly Thr Gly His Phe Leu Asp Leu Glu  
 245 250 255

Ser Lys Leu Ala Ala Ala Arg Val His Arg Ala Leu Leu Glu His Leu  
 260 265 270

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

Glu Met Ala Ile Gly Tyr Ala  
 290 295

<210> 83  
 <211> 1281  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(1281)

5

10

<400> 83  
 atg cac gcc att ctc atc gcc atc ggt tcg gcc ggc gac gtg ttc ccc 48  
 Met His Ala Ile Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ala Gly Asp Val Phe Pro  
 1 5 10 15

ttc atc ggc ctg gcc cgc acc ctg aag ttg cgc ggc cac cgc gtc agc 96  
 Phe Ile Gly Leu Ala Arg Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Arg Val Ser  
 20 25 30

ctg tgc acc att ccg gtg ttt cgc gcc gcg gtg gag cag cac ggc atc 144  
 Leu Cys Thr Ile Pro Val Phe Arg Ala Ala Val Glu Gln His Gly Ile  
 35 40 45

gag ttc gtc ccg ctc agc gac gaa ctg acc tac cgc cgg acc atg ggc 192  
 Glu Phe Val Pro Leu Ser Asp Glu Leu Thr Tyr Arg Arg Thr Met Gly  
 50 55 60

gac ccg cgc ctg tgg gat ccg aag acc tcg ttc gga gtg ctc tgg cag 240  
 Asp Pro Arg Leu Trp Asp Pro Lys Thr Ser Phe Gly Val Leu Trp Gln  
 65 70 75 80

gcc atc gcc ggg atg atc gag ccg gtc tac gag tac gtc tgc gca cag 288  
 Ala Ile Ala Gly Met Ile Glu Pro Val Tyr Glu Tyr Val Cys Ala Gln  
 85 90 95



ES 2 713 479 T3

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

ES 2 713 479 T3

cgc ctg gtc cgc ctc ggc tgc ggt atc cgc ctg ggc ctg ccg cta cgc 1104  
 Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Ile Arg Leu Gly Leu Pro Leu Arg  
 355 360 365

gag cag gcg ctg cgc gag tcg ctc tgg cgg ctg ctc gag gac ccg gcg 1152  
 Glu Gln Ala Leu Arg Glu Ser Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala  
 370 375 380

ctg gcg gcg gcc tgt cgg cgt ttc atg gaa ttg tca caa ccg cac agt 1200  
 Leu Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser  
 385 390 395 400

atc gct tgc ggt aaa gcg gcc caa gtg gtc gaa cgt tgt cat agg gag 1248  
 Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala Gln Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu  
 405 410 415

ggg gat gtg cga tgg ctg aaa gcc gcg tcc tga 1281  
 Gly Asp Val Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser  
 420 425

<210> 84  
 <211> 426  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 84  
 Met His Ala Ile Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ala Gly Asp Val Phe Pro  
 1 5 10 15

Phe Ile Gly Leu Ala Arg Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Arg Val Ser  
 20 25 30

Leu Cys Thr Ile Pro Val Phe Arg Ala Ala Val Glu Gln His Gly Ile  
 35 40 45

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

Asp Pro Arg Leu Trp Asp Pro Lys Thr Ser Phe Gly Val Leu Trp Gln  
 65 70 75 80

Ala Ile Ala Gly Met Ile Glu Pro Val Tyr Glu Tyr Val Cys Ala Gln  
 85 90 95

Arg His Asp Asp Ile Val Val Val Gly Ser Leu Trp Ala Leu Gly Ala  
 100 105 110

Arg Ile Ala His Glu Lys Tyr Gly Ile Pro Tyr Leu Ser Val Gln Val  
 115 120 125

Ser Pro Ser Thr Leu Leu Ser Ala His Leu Pro Pro Val His Pro Arg  
 130 135 140

Phe Asn Val Pro Glu Gln Val Pro Leu Ala Met Arg Lys Leu Leu Trp



ES 2 713 479 T3

<220>

< 221> CDS

< 222> (1)..(1281)

<400> 85

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

ES 2 713 479 T3

ttc acc caa tgg atg cat tcg ccg cag ggc gtg gtc tgc ctg ttc ccg 624  
 Phe Thr Gln Trp Met His Ser Pro Gln Gly Val Val Cys Leu Phe Pro  
 195 200 205  
 gcc tgg ttc gcg ccg ccc cag cag gat tgg ccg caa ccc ctg cac atg 672  
 Ala Trp Phe Ala Pro Pro Gln Gln Asp Trp Pro Gln Pro Leu His Met  
 210 215 220  
 acc ggc ttc ccg ctg ttc gac ggc agt atc ccg ggg acc ccg ctc gac 720  
 Thr Gly Phe Pro Leu Phe Asp Gly Ser Ile Pro Gly Thr Pro Leu Asp  
 225 230 235 240  
 gac gaa ctg caa cgc ttt ctc gat cag ggc agc cgg ccg ctg gtg ttc 768  
 Asp Glu Leu Gln Arg Phe Leu Asp Gln Gly Ser Arg Pro Leu Val Phe  
 245 250 255  
 acc cag ggc tcg acc gaa cac ctg cag ggc gac ttc tac gcc atg gcc 816  
 Thr Gln Gly Ser Thr Glu His Leu Gln Gly Asp Phe Tyr Ala Met Ala  
 260 265 270  
 ctg cgc gcg ctg gaa cgc ctc ggc gcg cgt ggg atc ttc ctc acc ggc 864  
 Leu Arg Ala Leu Glu Arg Leu Gly Ala Arg Gly Ile Phe Leu Thr Gly  
 275 280 285  
 gcc ggc cag gaa ccg ctg cgc ggc ttg ccg aac cac gtg ctg cag cgc 912  
 Ala Gly Gln Glu Pro Leu Arg Gly Leu Pro Asn His Val Leu Gln Arg  
 290 295 300  
 gcc tac gcg cca ctg gga gcc ttg ctg cca tcg tgc gcc ggg ctg gtc 960  
 Ala Tyr Ala Pro Leu Gly Ala Leu Leu Pro Ser Cys Ala Gly Leu Val  
 305 310 315 320  
 cat ccg ggc ggt atc ggc gcc atg agc cta gcc ttg gcg gcg ggg gtg 1008  
 His Pro Gly Gly Ile Gly Ala Met Ser Leu Ala Leu Ala Ala Gly Val  
 325 330 335  
 ccg cag gtg ctg ctg ccc tgt gcc cac gac cag ttc gac aat gcc gaa 1056  
 Pro Gln Val Leu Leu Pro Cys Ala His Asp Gln Phe Asp Asn Ala Glu  
 340 345 350  
 cgg ctg gtc ccg ctc ggc tgc ggg atg cgc ctg ggc gtg ccg ttg cgc 1104  
 Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Met Arg Leu Gly Val Pro Leu Arg  
 355 360 365  
 gag cag gag ttg cgc ggg gcg ctg tgg cgc ttg ctc gag gac ccg gcc 1152  
 Glu Gln Glu Leu Arg Gly Ala Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala  
 370 375 380  
 atg gcg gcg gcc tgt ccg cgt ttc atg gaa ttg tca caa ccg cac agt 1200  
 Met Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser  
 385 390 395 400  
 atc gct tgc ggt aaa gcg gcc cag gtg gtc gaa cgt tgt cat agg gag 1248  
 Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala Gln Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu  
 405 410 415  
 ggg gat gct cga tgg ctg aag gct gcg tcc tga 1281  
 Gly Asp Ala Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser  
 420 425

<210> 86  
 <211> 426  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

ES 2 713 479 T3

<400> 86

Met His Ala Ile Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ala Gly Asp Val Phe Pro  
 1 5 10 15

Phe Ile Gly Leu Ala Arg Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Arg Val Ser  
 20 25 30

Leu Cys Thr Ile Pro Val Phe Arg Asp Ala Val Glu Gln His Gly Ile  
 35 40 45

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

Asp Pro Arg Leu Trp Asp Pro Lys Thr Ser Phe Gly Val Leu Trp Gln  
 65 70 75 80

Ala Ile Ala Gly Met Ile Glu Pro Val Tyr Glu Tyr Val Ser Ala Gln  
 85 90 95

Arg His Asp Asp Ile Val Val Val Gly Ser Leu Trp Ala Leu Gly Ala  
 100 105 110

Arg Ile Ala His Glu Lys Tyr Gly Ile Pro Tyr Leu Ser Ala Gln Val  
 115 120 125

Ser Pro Ser Thr Leu Leu Ser Ala His Leu Pro Pro Val His Pro Lys  
 130 135 140

Phe Asn Val Pro Glu Gln Met Pro Leu Ala Met Arg Lys Leu Leu Trp  
 145 150 155 160

Arg Cys Ile Glu Arg Phe Lys Leu Asp Arg Thr Cys Ala Pro Glu Ile  
 165 170 175

Asn Ala Val Arg Arg Lys Val Gly Leu Glu Thr Pro Val Lys Arg Ile  
 180 185 190

Phe Thr Gln Trp Met His Ser Pro Gln Gly Val Val Cys Leu Phe Pro  
 195 200 205

Ala Trp Phe Ala Pro Pro Gln Gln Asp Trp Pro Gln Pro Leu His Met  
 210 215 220

Thr Gly Phe Pro Leu Phe Asp Gly Ser Ile Pro Gly Thr Pro Leu Asp  
 225 230 235 240

Asp Glu Leu Gln Arg Phe Leu Asp Gln Gly Ser Arg Pro Leu Val Phe  
 245 250 255

ES 2 713 479 T3

Thr Gln Gly Ser Thr Glu His Leu Gln Gly Asp Phe Tyr Ala Met Ala  
 260 265 270

Leu Arg Ala Leu Glu Arg Leu Gly Ala Arg Gly Ile Phe Leu Thr Gly  
 275 280 285

Ala Gly Gln Glu Pro Leu Arg Gly Leu Pro Asn His Val Leu Gln Arg  
 290 295 300

Ala Tyr Ala Pro Leu Gly Ala Leu Leu Pro Ser Cys Ala Gly Leu Val  
 305 310 315 320

His Pro Gly Gly Ile Gly Ala Met Ser Leu Ala Leu Ala Ala Gly Val  
 325 330 335

Pro Gln Val Leu Leu Pro Cys Ala His Asp Gln Phe Asp Asn Ala Glu  
 340 345 350

Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Met Arg Leu Gly Val Pro Leu Arg  
 355 360 365

Glu Gln Glu Leu Arg Gly Ala Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala  
 370 375 380

Met Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser  
 385 390 395 400

Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala Gln Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu  
 405 410 415

Gly Asp Ala Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser  
 420 425

<210> 87  
 <211> 1281  
 <212> DNA  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

<220>  
 <221> CDS  
 <222> (1)..(1281)

5

10

<400> 87  
 atg cac gcc atc ctc atc gcc atc ggc tcg gcc ggc gac gta ttt ccc 48  
 Met His Ala Ile Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ala Gly Asp Val Phe Pro  
 1 5 10 15

ttc atc ggc ttg gcc cgg acc ctg aaa ttg cgc ggc cac cgc gtg agc 96  
 Phe Ile Gly Leu Ala Arg Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Arg Val Ser  
 20 25 30

ES 2 713 479 T3

ctc tgc acc atc ccg gtg ttt cgc gac gcg gtg gag cag cac ggc atc Leu Cys Thr Ile Pro Val Phe Arg Asp Ala Val Glu Gln His Gly Ile 35 40 45	144
gcg ttc gtc ccg ctg agc gac gaa ctg acc tac cgc cgg acc atg ggc Ala Phe Val Pro Leu Ser Asp Glu Leu Thr Tyr Arg Arg Thr Met Gly 50 55 60	192
gat ccg cgc ctg tgg gac ccc aag acg tcc ttc ggc gtg ctc tgg caa Asp Pro Arg Leu Trp Asp Pro Lys Thr Ser Phe Gly Val Leu Trp Gln 65 70 75 80	240
gcc atc gcc ggg atg atc gag ccg gtc tac gag tac gtc tcg gcg cag Ala Ile Ala Gly Met Ile Glu Pro Val Tyr Glu Tyr Val Ser Ala Gln 85 90 95	288
cgc cat gac gac atc gtg gtg gtc ggc tcg ctc tgg gcg ctg ggc gca Arg His Asp Asp Ile Val Val Val Gly Ser Leu Trp Ala Leu Gly Ala 100 105 110	336
cgc atc gct cac gag aag tac ggg att ccc tac ctg tcc gcg cag gtc Arg Ile His Glu Lys Tyr Gly Ile Pro Tyr Leu Ser Ala Gln Val 115 120 125	384
tcg cca tcg acc ttg ttg tcg gcg cac ctg ccg ccg gta cac ccc aag Ser Pro Ser Thr Leu Leu Ser Ala His Leu Pro Pro Val His Pro Lys 130 135 140	432
ttc aac gtg ccc gag cag atg ccg ctg gcg atg cgc aag ctg ctc tgg Phe Asn Val Pro Glu Gln Met Pro Leu Ala Met Arg Lys Leu Leu Trp 145 150 155 160	480
cgc tgc atc gag cgc ttc aag ctg gat cgc acc tgc gcg ccg gag atc Arg Cys Ile Glu Arg Phe Lys Leu Asp Arg Thr Cys Ala Pro Glu Ile 165 170 175	528
aac gcg gtg cgc cgc aag gtc ggc ctg gag acg ccg gtg aag cgc atc Asn Ala Val Arg Arg Lys Val Gly Leu Glu Thr Pro Val Lys Arg Ile 180 185 190	576
ttc acc caa tgg atg cat tcg ccg cag ggc gtg gtc tgc ctg ttc ccg Phe Thr Gln Trp Met His Ser Pro Gln Gly Val Val Cys Leu Phe Pro 195 200 205	624
gcc tgg ttc gcg ccg ccc cag cag gat tgg ccg caa ccc ctg cac atg Ala Trp Phe Ala Pro Pro Gln Gln Asp Trp Pro Gln Pro Leu His Met 210 215 220	672
acc ggc ttc ccg ctg ttc gac ggc agt atc ccg ggg acc ccg ctc gac Thr Gly Phe Pro Leu Phe Asp Gly Ser Ile Pro Gly Thr Pro Leu Asp 225 230 235 240	720
gac gaa ctg caa cgc ttt ctc gat cag ggc agc cgg ccg ctg gtg ttc Asp Glu Leu Gln Arg Phe Leu Asp Gln Gly Ser Arg Pro Leu Val Phe 245 250 255	768
acc cag ggc tcg acc gaa cac ctg cag ggc gac ttc tac gcc atg gcc Thr Gln Gly Ser Thr Glu His Leu Gln Gly Asp Phe Tyr Ala Met Ala 260 265 270	816
ctg cgc gcg ctg gaa cgc ctc ggc gcg cgt ggg atc ttc ctc acc ggc Leu Arg Ala Leu Glu Arg Leu Gly Ala Arg Gly Ile Phe Leu Thr Gly 275 280 285	864
gcc ggc cag gaa ccg ctg cgc ggc ttg ccg aat cac gtg ctg cag cgc	912



ES 2 713 479 T3

Ala Gly Gln Glu Pro Leu Arg Gly Leu Pro Asn His Val Leu Gln Arg  
 290 295 300

gcc tac gcg cca ctg gga gcc ttg ctg cca tcg tgc gcc ggg ctg gtc 960  
 Ala Tyr Ala Pro Leu Gly Ala Leu Leu Pro Ser Cys Ala Gly Leu Val  
 305 310 315 320

cat ccg ggc ggt atc ggc gcc atg agc ctg gcc ttg gcg gcg ggg gtg 1008  
 His Pro Gly Gly Ile Gly Ala Met Ser Leu Ala Leu Ala Ala Gly Val  
 325 330 335

ccg cag gtg ctg ctg ccc tgc gcc cac gac cag ttc gac aat gcc gaa 1056  
 Pro Gln Val Leu Leu Pro Cys Ala His Asp Gln Phe Asp Asn Ala Glu  
 340 345 350

cgg ctg gtc cgg ctg ggc tgc ggg atg cgc ctg ggc gtg ccg ttg cgc 1104  
 Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Met Arg Leu Gly Val Pro Leu Arg  
 355 360 365

gag cag gag ttg cgc ggg gcg ctg tgg cgc ttg ctc gag gac ccg gcc 1152  
 Glu Gln Glu Leu Arg Gly Ala Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala  
 370 375 380

atg gcg gcg gcc tgt cgg cgt ttc atg gaa ttg tca caa ccg cac agt 1200  
 Met Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser  
 385 390 395 400

atc gct tgc ggt aaa gcg gcc cac gtg gtc gaa cgt tgt cat agg gag 1248  
 Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala His Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu  
 405 410 415

ggg gat gcg cga tgg ctg aag gct gcg tcc tga 1281  
 Gly Asp Ala Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser  
 420 425

<210> 88  
 <211> 426  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 88  
 Met His Ala Ile Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ala Gly Asp Val Phe Pro  
 1 5 10 15

Phe Ile Gly Leu Ala Arg Thr Leu Lys Leu Arg Gly His Arg Val Ser  
 20 25 30

Leu Cys Thr Ile Pro Val Phe Arg Asp Ala Val Glu Gln His Gly Ile  
 35 40 45

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

Asp Pro Arg Leu Trp Asp Pro Lys Thr Ser Phe Gly Val Leu Trp Gln  
 65 70 75 80

Ala Ile Ala Gly Met Ile Glu Pro Val Tyr Glu Tyr Val Ser Ala Gln  
 85 90 95

ES 2 713 479 T3

Arg His Asp Asp Ile Val Val Val Gly Ser Leu Trp Ala Leu Gly Ala  
 100 105 110

Arg Ile Ala His Glu Lys Tyr Gly Ile Pro Tyr Leu Ser Ala Gln Val  
 115 120 125

Ser Pro Ser Thr Leu Leu Ser Ala His Leu Pro Pro Val His Pro Lys  
 130 135 140

Phe Asn Val Pro Glu Gln Met Pro Leu Ala Met Arg Lys Leu Leu Trp  
 145 150 155 160

Arg Cys Ile Glu Arg Phe Lys Leu Asp Arg Thr Cys Ala Pro Glu Ile  
 165 170 175

Asn Ala Val Arg Arg Lys Val Gly Leu Glu Thr Pro Val Lys Arg Ile  
 180 185 190

Phe Thr Gln Trp Met His Ser Pro Gln Gly Val Val Cys Leu Phe Pro  
 195 200 205

Ala Trp Phe Ala Pro Pro Gln Gln Asp Trp Pro Gln Pro Leu His Met  
 210 215 220

Thr Gly Phe Pro Leu Phe Asp Gly Ser Ile Pro Gly Thr Pro Leu Asp  
 225 230 235 240

Asp Glu Leu Gln Arg Phe Leu Asp Gln Gly Ser Arg Pro Leu Val Phe  
 245 250 255

Thr Gln Gly Ser Thr Glu His Leu Gln Gly Asp Phe Tyr Ala Met Ala  
 260 265 270

Leu Arg Ala Leu Glu Arg Leu Gly Ala Arg Gly Ile Phe Leu Thr Gly  
 275 280 285

Ala Gly Gln Glu Pro Leu Arg Gly Leu Pro Asn His Val Leu Gln Arg  
 290 295 300

Ala Tyr Ala Pro Leu Gly Ala Leu Leu Pro Ser Cys Ala Gly Leu Val  
 305 310 315 320

His Pro Gly Gly Ile Gly Ala Met Ser Leu Ala Leu Ala Ala Gly Val  
 325 330 335

Pro Gln Val Leu Leu Pro Cys Ala His Asp Gln Phe Asp Asn Ala Glu  
 340 345 350

ES 2 713 479 T3

Arg Leu Val Arg Leu Gly Cys Gly Met Arg Leu Gly Val Pro Leu Arg  
 355 360 365

Glu Gln Glu Leu Arg Gly Ala Leu Trp Arg Leu Leu Glu Asp Pro Ala  
 370 375 380

Met Ala Ala Ala Cys Arg Arg Phe Met Glu Leu Ser Gln Pro His Ser  
 385 390 395 400

Ile Ala Cys Gly Lys Ala Ala His Val Val Glu Arg Cys His Arg Glu  
 405 410 415

Gly Asp Ala Arg Trp Leu Lys Ala Ala Ser  
 420 425

<210> 89  
 < 211> 978  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

5

<220>  
 < 221> CDS  
 < 222> (1)..(978)

<400> 89  
 atg gac cgg ata gac atg ggc gtg ctg gtg gtg ctg ttc aat cct ggc 48  
 Met Asp Arg Ile Asp Met Gly Val Leu Val Leu Phe Asn Pro Gly  
 1 5 10 15  
 gac gac gac ctg gaa cac ctt ggc gaa ctg gcg gcg gcc ttt ccg caa 96  
 Asp Asp Asp Leu Glu His Leu Gly Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Gln  
 20 25 30  
 ctg cgc ttc ctc gcc gtc gac aac tcg ccg cac agc gat ccg cag cgc 144  
 Leu Arg Phe Leu Ala Val Asp Asn Ser Pro His Ser Asp Pro Gln Arg  
 35 40 45  
 aac gcc cgg ctg cgc ggg caa ggc atc gcc gtg ctc tac cac ggc aac 192  
 Asn Ala Arg Leu Arg Gly Gln Gly Ile Ala Val Leu Tyr His Gly Asn  
 50 55 60  
 cgg cag ggc atc gcc ggc gcc ttc aac cag ggg ctc gac acg ctg ttc 240  
 Arg Gln Gly Ile Ala Gly Ala Phe Asn Gln Gly Leu Asp Thr Leu Phe  
 65 70 75 80  
 cgg cgc ggc ctg cag ggt gtg ctg ctg ctc gac cag gac tcc cgt ccc 288  
 Arg Arg Gly Leu Gln Gly Val Leu Leu Leu Asp Gln Asp Ser Arg Pro  
 85 90 95  
 ggc ggc gcc ttc ctc gcc gcc cag tgg cgc aac ctg cag gca tgc aac 336  
 Gly Gly Ala Phe Leu Ala Ala Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ala Cys Asn  
 100 105 110  
 ggc cag gcc tgc ctg ctc ggc cca cgg atc ttc gac cgg ggc gac cgg 384  
 Gly Gln Ala Cys Leu Leu Gly Pro Arg Ile Phe Asp Arg Gly Asp Arg  
 115 120 125  
 cgc ttc ctg ccg gcc atc cac ctc gac ggg ctg gcg ctc agg caa ctg 432

10

ES 2 713 479 T3

Arg Phe Leu Pro Ala Ile His Leu Asp Gly Leu Ala Leu Arg Gln Leu  
 130 135 140

tcc ctg gac ggc ctg acg acc cca cag cgc acc tcg ttc ctg atc tcc 480  
 Ser Leu Asp Gly Leu Thr Thr Pro Gln Arg Thr Ser Phe Leu Ile Ser  
 145 150 155 160

tcc ggc tgc ctg ctg acc cgc gag gcc tac cag cgc ctc ggc cac ttc 528  
 Ser Gly Cys Leu Leu Thr Arg Glu Ala Tyr Gln Arg Leu Gly His Phe  
 165 170 175

gac gag gaa ctg ttc atc gac cac gtg gac acc gag tac agc ctg cgc 576  
 Asp Glu Glu Leu Phe Ile Asp His Val Asp Thr Glu Tyr Ser Leu Arg  
 180 185 190

gcc cag gcg ctg gac gtg ccc ctg tac gtc gac ccg cgg ctg gtc ctc 624  
 Ala Gln Ala Leu Asp Val Pro Leu Tyr Val Asp Pro Arg Leu Val Leu  
 195 200 205

gag cac cgc atc ggc acg cgc aag acc cgc cgc ctc ggc ggt ctc agc 672  
 Glu His Arg Ile Gly Thr Arg Lys Thr Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ser  
 210 215 220

ctc agc gcg atg aac cac gcc cca ctg cgc cgc tac tac ctg gcg cgc 720  
 Leu Ser Ala Met Asn His Ala Pro Leu Arg Arg Tyr Tyr Leu Ala Arg  
 225 230 235 240

aac ggc ctg ctg gtc ctg cgc cgc tac gcc cgg tcc tcg ccg ctg gcc 768  
 Asn Gly Leu Leu Val Leu Arg Arg Tyr Ala Arg Ser Ser Pro Leu Ala  
 245 250 255

ctg ctg gcg aac ctg ccg acc ctg acc cag ggc ctc gcg gtg ctc ctg 816  
 Leu Leu Ala Asn Leu Pro Thr Leu Thr Gln Gly Leu Ala Val Leu Leu  
 260 265 270

ctc gaa cgc gac aag ctg ctc aag ctg cgc tgc ctg ggc tgg ggc ctg 864  
 Leu Glu Arg Asp Lys Leu Leu Lys Leu Arg Cys Leu Gly Trp Gly Leu  
 275 280 285

tgg gac ggc ctg cgg ggg cgc ggc ggc cgc ctg gag cgc aac cgc ccg 912  
 Trp Asp Gly Leu Arg Gly Arg Gly Ala Leu Glu Arg Asn Arg Pro  
 290 295 300

cgc ctg ctg aag cgc ctc gcc ggt ccg gcg gtg gcg ccc aca gtt ccc 960  
 Arg Leu Leu Lys Arg Leu Ala Gly Pro Ala Val Ala Pro Thr Val Pro  
 305 310 315 320

ggc aag gcc aag gcc tag 978  
 Gly Lys Ala Lys Ala  
 325

<210> 90  
 <211> 325  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 90  
 Met Asp Arg Ile Asp Met Gly Val Leu Val Val Leu Phe Asn Pro Gly  
 1 5 10 15

Asp Asp Asp Leu Glu His Leu Gly Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Gln  
 20 25 30

ES 2 713 479 T3

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

Asn Ala Arg Leu Arg Gly Gln Gly Ile Ala Val Leu Tyr His Gly Asn  
 50 55 60

Arg Gln Gly Ile Ala Gly Ala Phe Asn Gln Gly Leu Asp Thr Leu Phe  
 65 70 75 80

Arg Arg Gly Leu Gln Gly Val Leu Leu Leu Asp Gln Asp Ser Arg Pro  
 85 90 95

Gly Gly Ala Phe Leu Ala Ala Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ala Cys Asn  
 100 105 110

Gly Gln Ala Cys Leu Leu Gly Pro Arg Ile Phe Asp Arg Gly Asp Arg  
 115 120 125

Arg Phe Leu Pro Ala Ile His Leu Asp Gly Leu Ala Leu Arg Gln Leu  
 130 135 140

Ser Leu Asp Gly Leu Thr Thr Pro Gln Arg Thr Ser Phe Leu Ile Ser  
 145 150 155 160

Ser Gly Cys Leu Leu Thr Arg Glu Ala Tyr Gln Arg Leu Gly His Phe  
 165 170 175

Asp Glu Glu Leu Phe Ile Asp His Val Asp Thr Glu Tyr Ser Leu Arg  
 180 185 190

Ala Gln Ala Leu Asp Val Pro Leu Tyr Val Asp Pro Arg Leu Val Leu  
 195 200 205

Glu His Arg Ile Gly Thr Arg Lys Thr Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ser  
 210 215 220

Leu Ser Ala Met Asn His Ala Pro Leu Arg Arg Tyr Tyr Leu Ala Arg  
 225 230 235 240

Asn Gly Leu Leu Val Leu Arg Arg Tyr Ala Arg Ser Ser Pro Leu Ala  
 245 250 255

Leu Leu Ala Asn Leu Pro Thr Leu Thr Gln Gly Leu Ala Val Leu Leu  
 260 265 270

Leu Glu Arg Asp Lys Leu Leu Lys Leu Arg Cys Leu Gly Trp Gly Leu  
 275 280 285

Trp Asp Gly Leu Arg Gly Arg Gly Gly Ala Leu Glu Arg Asn Arg Pro  
 290 295 300

Arg Leu Leu Lys Arg Leu Ala Gly Pro Ala Val Ala Pro Thr Val Pro  
 305 310 315 320

Gly Lys Ala Lys Ala  
 325

ES 2 713 479 T3

<210> 91  
 < 211> 978  
 < 212> DNA  
 < 213> Pseudomonas aeruginosa

5

<220>  
 < 221> CDS  
 < 222> (1)..(978)

<400> 91  
 atg gac cgg ata gac atg ggc gtg ctg gtg gta ctg ttc aat cct ggc 48  
 Met Asp Arg Ile Asp Met Gly Val Leu Val Val Leu Phe Asn Pro Gly  
 1 5 10 15

gac gac gac ctg gaa cac ctt ggc gaa ctg gcg gcg gct ttt ccg caa 96  
 Asp Asp Asp Leu Glu His Leu Gly Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Gln  
 20 25 30

ctg cgc ttc ctc gcc gtc gac aac tca ccg cac agc gat ccg cag cgc 144  
 Leu Arg Phe Leu Ala Val Asp Asn Ser Pro His Ser Asp Pro Gln Arg  
 35 40 45

aat gcc cgg ctg cgc ggg caa ggc atc gcc gtg ctg cac cac ggc aac 192  
 Asn Ala Arg Leu Arg Gly Gln Gly Ile Ala Val Leu His His Gly Asn  
 50 55 60

cgg cag ggc atc gcc ggc gcc ttc aac cag ggg ctc gac gcg ctg ttc 240  
 Arg Gln Gly Ile Ala Gly Ala Phe Asn Gln Gly Leu Asp Ala Leu Phe  
 65 70 75 80

cgg cgt ggc gtg cag ggt gtg ctg ctg ctc gac cag gac tcc cgt ccc 288  
 Arg Arg Gly Val Gln Gly Val Leu Leu Leu Asp Gln Asp Ser Arg Pro  
 85 90 95

ggc gcc gcc ttc ctc gcc gcc cag tgg cgc aac ctg cag gcg cgc aac 336  
 Gly Gly Ala Phe Leu Ala Ala Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ala Arg Asn  
 100 105 110

ggt cag gcc tgc ctg ctc gcc cca cgg atc ttc gac cgg ggt gac cgg 384  
 Gly Gln Ala Cys Leu Leu Gly Pro Arg Ile Phe Asp Arg Gly Asp Arg  
 115 120 125

cgc ttc ctg ccg gcc atc cat ctc gac gga ctg acg ctc agg caa ttg 432  
 Arg Phe Leu Pro Ala Ile His Leu Asp Gly Leu Thr Leu Arg Gln Leu  
 130 135 140

tct ctg gac ggc ctg acg acc ccg cag cgc acc tcg ttc ctg atc tcc 480  
 Ser Leu Asp Gly Leu Thr Thr Pro Gln Arg Thr Ser Phe Leu Ile Ser  
 145 150 155 160

tcc gcc tgc ctg ctg acc cgc gag gcc tac cag cgc ctc ggc cac ttc 528

ES 2 713 479 T3

Ser Gly Cys Leu Leu Thr Arg Glu Ala Tyr Gln Arg Leu Gly His Phe  
 165 170 175

gac gag gaa ctg ttc atc gac cac gtg gac acc gaa tac agc ctg cgc 576  
 Asp Glu Glu Leu Phe Ile Asp His Val Asp Thr Glu Tyr Ser Leu Arg  
 180 185 190

gcc cag gcg ctg gac gtg ccc ctg tac gtc gac ccg cgg ctg gtc ctc 624  
 Ala Gln Ala Leu Asp Val Pro Leu Tyr Val Asp Pro Arg Leu Val Leu  
 195 200 205

gag cac cgc atc ggc acg cgc aag acc cgc cgc ctc ggc ggt ctc agc 672  
 Glu His Arg Ile Gly Thr Arg Lys Thr Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ser  
 210 215 220

ctc agc gcg atg aac cac gcc ccg ctg cgc cgc tac tac ctg gcg cgc 720  
 Leu Ser Ala Met Asn His Ala Pro Leu Arg Arg Tyr Tyr Leu Ala Arg  
 225 230 235 240

aac gcc ctg ctg gtc ctg cgc cgc tac gcc cgg tcc tcg ccg ctg gcc 768  
 Asn Gly Leu Leu Val Leu Arg Arg Tyr Ala Arg Ser Ser Pro Leu Ala  
 245 250 255

ctg ctg gcg aac ctg ccg acc ctg acc cag gcc ctc gcc gtg ctc ctg 816  
 Leu Leu Ala Asn Leu Pro Thr Leu Thr Gln Gly Leu Ala Val Leu Leu  
 260 265 270

ctc gaa cgc gac aag ctg ctc aag ctg cgc tgc ctg gcc tgg gcc ctg 864  
 Leu Glu Arg Asp Lys Leu Leu Lys Leu Arg Cys Leu Gly Trp Gly Leu  
 275 280 285

tgg gac gcc ctg cgg gga cgc gcc gcc gcc cgc ctg gag cgc aac cgc ccg 912  
 Trp Asp Gly Leu Arg Gly Arg Gly Gly Ala Leu Glu Arg Asn Arg Pro  
 290 295 300

cgc ctg ctg aag cgc ctc gcc gcc ccg gcc gtg gcg tcc gta gct tcc 960  
 Arg Leu Leu Lys Arg Leu Ala Gly Pro Ala Val Ala Ser Val Ala Ser  
 305 310 315 320

ggc aag gcc aag gcc tag 978  
 Gly Lys Ala Lys Ala  
 325

<210> 92  
 <211> 325  
 <212> PRT  
 <213> Pseudomonas aeruginosa

5

<400> 92  
 Met Asp Arg Ile Asp Met Gly Val Leu Val Val Leu Phe Asn Pro Gly  
 1 5 10 15

Asp Asp Asp Leu Glu His Leu Gly Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Gln  
 20 25 30

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

Asn Ala Arg Leu Arg Gly Gln Gly Ile Ala Val Leu His His Gly Asn  
 50 55 60

ES 2 713 479 T3

Arg Gln Gly Ile Ala Gly Ala Phe Asn Gln Gly Leu Asp Ala Leu Phe  
65 70 75 80

Arg Arg Gly Val Gln Gly Val Leu Leu Leu Asp Gln Asp Ser Arg Pro  
85 90 95

Gly Gly Ala Phe Leu Ala Ala Gln Trp Arg Asn Leu Gln Ala Arg Asn  
100 105 110

Gly Gln Ala Cys Leu Leu Gly Pro Arg Ile Phe Asp Arg Gly Asp Arg  
115 120 125

Arg Phe Leu Pro Ala Ile His Leu Asp Gly Leu Thr Leu Arg Gln Leu  
130 135 140

Ser Leu Asp Gly Leu Thr Thr Pro Gln Arg Thr Ser Phe Leu Ile Ser  
145 150 155 160

Ser Gly Cys Leu Leu Thr Arg Glu Ala Tyr Gln Arg Leu Gly His Phe  
165 170 175

Asp Glu Glu Leu Phe Ile Asp His Val Asp Thr Glu Tyr Ser Leu Arg  
180 185 190

Ala Gln Ala Leu Asp Val Pro Leu Tyr Val Asp Pro Arg Leu Val Leu  
195 200 205

Glu His Arg Ile Gly Thr Arg Lys Thr Arg Arg Leu Gly Gly Leu Ser  
210 215 220

Leu Ser Ala Met Asn His Ala Pro Leu Arg Arg Tyr Tyr Leu Ala Arg  
225 230 235 240

Asn Gly Leu Leu Val Leu Arg Arg Tyr Ala Arg Ser Ser Pro Leu Ala  
245 250 255

Leu Leu Ala Asn Leu Pro Thr Leu Thr Gln Gly Leu Ala Val Leu Leu  
260 265 270

Leu Glu Arg Asp Lys Leu Leu Lys Leu Arg Cys Leu Gly Trp Gly Leu  
275 280 285

Trp Asp Gly Leu Arg Gly Arg Gly Gly Ala Leu Glu Arg Asn Arg Pro  
290 295 300

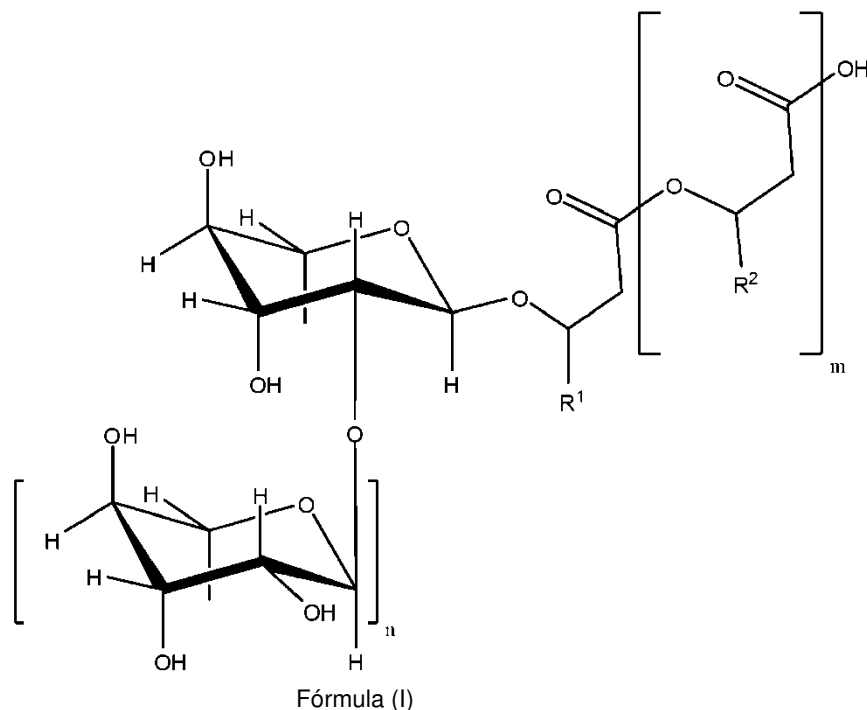
Arg Leu Leu Lys Arg Leu Ala Gly Pro Ala Val Ala Ser Val Ala Ser  
305 310 315 320

Gly Lys Ala Lys Ala  
325



## REIVINDICACIONES

1.- Célula, seleccionadas a partir de microorganismos, que puede formar al menos un ramnolípido de la Fórmula general (I),



5

siendo

$m = 2, 1$  o  $0$ , en especial  $1$  o  $0$ ,

10  $n = 1$  o  $0$ , en especial  $1$ ,

$R^1$  y  $R^2 =$  independientemente entre sí, restos orgánicos iguales o diferentes independientemente entre sí, con 2 a 24 átomos de carbono, en especial resto alquilo, en caso dado ramificado, en caso dado sustituido, en especial hidroxisustituido, en caso dado insaturado, en especial, en caso dado, mono-, di- o triinsaturado,

15 caracterizada por que se modificó mediante técnica génica de modo que, en comparación con su tipo salvaje, presenta una actividad acrecentada de al menos una de las enzimas  $E_1, E_2$  y  $E_3$ , pudiendo catalizar la enzima  $E_1$  la reacción de 3-hidroxiálcanoil-ACP a través de ácido-3-hidroxiálcanoil-3-hidroxiálcanoico-ACP para dar ácido hidroxiálcanoil-3-hidroxiálcanoico, la enzima  $E_2$  es una ramnosiltransferasa I, y puede catalizar la reacción de dTDP-ramnosa y 3-hidroxiálcanoato de 3-hidroxiálcanoilo para dar 3-hidroxiálcanoato de  $\alpha$ -L-ramnosilpiranosil-3-hidroxiálcanoilo, y la enzima  $E_3$  es una ramnosiltransferasa II, y puede catalizar la reacción de dTPD-ramnosa y 3-hidroxiálcanoato de  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxiálcanoilo para dar 3-hidroxiálcanoato de  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxiálcanoilo, y presenta, en comparación con su tipo salvaje, una actividad acrecentada, como se especifica a continuación respectivamente, de al menos una de las enzimas seleccionadas a partir del grupo constituido por

25 una enzima  $E_4$ , una dTTP:  $\alpha$ -D-glucosa-1-fosfato timidililtransferasa, EC 2.7.7.24, en especial una con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 10 o con la secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado frente a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 10 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de los mismos, y que posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 10,

30 una enzima  $E_5$ , una dTTP-glucosa-4,6-hidrolasa, EC 4.2.1.46, en especial una con secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 12 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 12 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de

las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 12,

5 una enzima E<sub>6</sub>, una dTDP-4-dehidrorramnosa-3,5-epimerasa, EC 5.1.3.13, en especial una con secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 14 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 14 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 14, y

10 una enzima E<sub>7</sub>, una dTDP-4-dehidrorramnosa-reductasa, EC 1.1.1.133, en especial una con secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 16 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 16 mediante delección, inserción, sustitución o una combinación de las mismas, y que aún presenta al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 16.

2.- Célula según la reivindicación 1, caracterizada por que las enzimas E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> y E<sub>3</sub> se seleccionan a partir del grupo constituido por

15 una enzima E<sub>1</sub> seleccionada a partir de

una enzima E<sub>1a</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 2 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 2 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 2,

20 una enzima E<sub>1b</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 18 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 18 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 18,

25 una enzima E<sub>1c</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 78 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 78 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 78,

30 una enzima E<sub>1d</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 80 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 80 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 80, y

35 una enzima E<sub>1e</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 82 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 82 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 82,

una enzima E<sub>2</sub> seleccionada a partir de

40 una enzima E<sub>2a</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 4 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 4 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 4,

una enzima E<sub>2b</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 20 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 20 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 20,

45 una enzima E<sub>2c</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 84 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 84 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 84,

una enzima E<sub>2d</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 86 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 86 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 86, y

- 5 una enzima E<sub>2e</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 88 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 88 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 88, y

una enzima E<sub>3</sub> seleccionada a partir de

- 10 una enzima E<sub>3a</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 6 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 6 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 6,

- 15 una enzima E<sub>3b</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 22 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 22 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 22,

- 20 una enzima E<sub>3c</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 90 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 90 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 90, y

- 25 una enzima E<sub>3d</sub> con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 92 o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado respecto a la secuencia de referencia Seq ID Nr. 92 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 %, de la actividad enzimática de la enzima con la secuencia de referencia Seq ID Nr. 92.

3.- Célula según al menos una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que presenta una actividad acrecentada de la combinación de enzimas E<sub>1</sub>E<sub>2</sub>E<sub>3</sub> y n es = 1.

- 30 4.- Célula según al menos una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que se selecciona a partir de una especie del grupo constituido por *Aspergillus*, *Corynebacterium*, *Brevibacterium*, *Bacillus*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Lactobacillus*, *Paracoccus*, *Lactococcus*, *Candida*, *Pichia*, *Hansenula*, *Kluyveromyces*, *Saccharomyces*, *Escherichia*, *Zymomonas*, *Yarrowia*, *Methylobacterium*, *Ralstonia*, *Pseudomonas*, *Rhodospirillum*, *Rhodobacter*, *Burkholderia*, *Clostridium* y *Cupriavidus*.

- 35 5.- Célula según al menos una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que, como tipo salvaje, puede formar polihidroxicanoatos con longitudes de cadena de C<sub>6</sub> a C<sub>16</sub>, en especial aquella se modificó mediante técnica génica de modo que puede formar menos polihidroxicanoatos en comparación con su tipo salvaje.

6.- Célula según la reivindicación 5, caracterizada por que la célula, en comparación con su tipo salvaje, presenta una actividad reducida de al menos una enzima E<sub>9</sub> o E<sub>10</sub>,

- 40 representando E<sub>9</sub> una polihidroxicanoato-sintasa, EC:2.3.1.- con la capacidad de transformar 3-hidroxicanoil-coenzima A en ácido poli-3-hidroxicanoico, en especial con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 30 o Seq ID Nr. 32, o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido están transformados frente a la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 30 o Seq ID Nr. 32 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la respectiva secuencia objetivo Seq ID Nr. 30 o Seq ID Nr. 32, y

- 45 E<sub>10</sub> una 3-hidroxicanoil-ACP:coenzima A-transferasa con la capacidad de transformar 3-hidroxicanoil-ACP en 3-hidroxicanoil-coenzima A, en especial con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 34 o Seq ID Nr. 36, o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido están transformados frente a la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 34 o Seq ID Nr. 36 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que aún posee al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la respectiva secuencia objetivo Seq ID Nr. 34 o Seq ID Nr. 36.

7.- Célula según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que, en comparación con su tipo salvaje, presenta una actividad acrecentada de al menos una enzima E<sub>8</sub>, que cataliza la exportación de un ramnolípido de la Fórmula general (I) de la célula al medio circundante, preferentemente con la secuencia de polipéptidos Seq ID Nr. 8, Seq ID Nr. 24, Seq ID Nr. 26 o Seq ID Nr. 28, o con una secuencia de polipéptidos en la que hasta un 25 % de los restos aminoácido se han modificado frente a la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 8, Seq ID Nr. 24, Seq ID Nr. 26 o Seq ID Nr. 28 mediante delección, inserción, sustitución, o una combinación de las mismas, y que posee aún al menos un 10 % de la actividad enzimática de la enzima con la respectiva secuencia de referencia Seq ID Nr. 8, Seq ID Nr. 24, Seq ID Nr. 26 o Seq ID Nr. 28.

8.- Célula según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que presenta al menos un ácido nucleico aislado, que presenta al menos, en cada caso, una secuencia seleccionada a partir de los tres grupos [A1 a G1], [A2 a G2] y [A3 a G3],

estando constituido el grupo [A1 a G1] por las siguientes secuencias:

A1a) una secuencia según Seq ID Nr. 1, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar 3-hidroxicanonoil-ACP a través de 3-hidroxicanonoil-3-hidroxicanonoil-ACP en ácido 3-hidroxicanonoil-3-hidroxicanonoico,

B1a) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A1a) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 1,

C1a) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 2,

D1a) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A1a) a C1a) en al menos un 70 %,

E1a) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A1a) a D1a), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar 3-hidroxicanonoil-ACP a través de 3-hidroxicanonoil-3-hidroxicanonoil-ACP en ácido 3-hidroxicanonoil-3-hidroxicanonoico, y las condiciones de hibridación son incubación a 65°C durante la noche en 7 % de SDS, 1 % de BSA, EDTA 1 mM, tampón fosfato sódico 250 mM (pH 7,2), y

lavado subsiguiente a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % de SDS,

F1a) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de al menos una base, pero no más de 100 bases, de una secuencia según uno de los grupos A1a) a E1a),

G1a) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A1a) a F1a),

A1b) una secuencia según Seq ID Nr. 17, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

B1b) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A1b) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 17,

C1b) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 18,

D1b) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A1b) a C1b) en al menos un 70 %,

E1b) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A1b) a D1b), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar 3-hidroxitetradecanoil-ACP a través de 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoil-ACP en ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

y las condiciones de hibridación son incubación a 65°C durante la noche en 7 % de SDS, 1 % de BSA, EDTA 1 mM, tampón fosfato sódico 250 mM (pH 7,2), y lavado subsiguiente a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % de SDS,

F1b) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o deleción de al menos una base, pero no más de 100 bases, de una secuencia según uno de los grupos A1b) a E1b), y

G1b) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A1b) a F1b), y

estando constituido el grupo [A2 a G2] por las siguientes secuencias:

5 A2a) una secuencia según Seq ID Nr. 3, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico,

B2a) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A2a) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 3,

10 C2a) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 4,

D2a) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A2a) a C2a) en al menos un 80 %,

15 E2a) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A2a) a D2a), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxicanoil-3-hidroxicanoico, y las condiciones de hibridación son incubación a 65°C durante la noche en 7 % de SDS, 1 % de BSA, EDTA 1 mM, tampón fosfato sódico 250 mM (pH 7,2), y lavado subsiguiente a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % de SDS,

20 F2a) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o deleción de al menos una base, pero no más de 100 bases, de una secuencia según uno de los grupos A2a) a E2a),

G2a) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A2a) a F2a),

25 A2b) una secuencia según Seq ID Nr. 19, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

B2b) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A2b) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 19,

C2b) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 20,

30 D2b) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A2b) a C2b) en al menos un 70 %,

35 E2b) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A2b) a D2b), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido 3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y las condiciones de hibridación son incubación a 65°C durante la noche en 7 % de SDS, 1 % de BSA, EDTA 1 mM, tampón fosfato sódico 250 mM (pH 7,2), y lavado subsiguiente a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % de SDS,

F2b) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o deleción de al menos una base, pero no más de 100 bases de una secuencia según uno de los grupos A2b) a E2b), y

40 G2b) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A2b) a F2b), y

estando constituido el grupo [A3 a G3] por las siguientes secuencias:

A3a) una secuencia según Seq ID Nr. 5, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

5 B3a) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A3a) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 5,

C3a) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 6,

D3a) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A3a) a C3a) en al menos un 80 %,

10 E3a) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A3a) a D3a), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y las condiciones de hibridación son incubación a 65°C durante la noche en 7 % de SDS, 1 % de BSA, EDTA 1 mM, tampón fosfato sódico 250 mM (pH 7,2), y lavado  
15 subsiguiente a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % de SDS,

F3a) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de al menos una base, pero no más de 100 bases, de una secuencia según uno de los grupos A3a) a E3a),

G3a) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A3a) a F3a),

20 A3b) una secuencia según Seq ID Nr. 21, codificando esta secuencia para una proteína que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico,

B3b) una secuencia exenta de intrón, que es derivada de una secuencia según A3b) y codifica la misma proteína o el mismo péptido que la secuencia según Seq ID Nr. 21,

25 C3b) una secuencia que codifica una proteína o un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos según Seq ID Nr. 22,

D3b) una secuencia que es idéntica a una secuencia según uno de los grupos A3b) a C3b) en al menos un 60 %,

30 E3b) una secuencia que hibrida con la contrahebra de una secuencia según uno de los grupos A3b) a D3b), o hibridaría bajo consideración de la degeneración del código genético, pudiendo codificar esta secuencia para una proteína o un péptido que puede transformar dTDP-ramnosa y ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico en ácido  $\alpha$ -L-ramnopiranosil-(1-2)- $\alpha$ -L-ramnopiranosil-3-hidroxitetradecanoil-3-hidroxitetradecanoico, y las condiciones de reacción son incubación a 65°C durante la noche en 7 % de SDS, 1 % de BSA, EDTA 1 mM, tampón fosfato sódico 250 mM (pH 7,2), y lavado subsiguiente a 65°C con 2 x SSC; 0,1 % de SDS,

35 F3b) un derivado, obtenido mediante sustitución, adición, inversión y/o delección de al menos una base, pero no más de 100 bases, de una secuencia según uno de los grupos A3b) a E3b), y

G3b) una secuencia complementaria a una secuencia según uno de los grupos A3b) a F3b),

40 o al menos un vector, en especial un vector de expresión o un cassette de sobreexpresión génica, que comprende al menos una secuencia de ácidos nucleicos seleccionada a partir de Seq ID Nr. 38, Seq ID Nr. 40, Seq ID Nr. 42, Seq ID Nr. 45, Seq ID Nr. 47 y ácidos nucleicos seleccionados a partir de los tres grupos citados anteriormente [A1 a G1], [A2 a G2] y [A3 a G3].

9.- Procedimiento para la producción de ramnolípidos de la fórmula general (I), que comprende los pasos de procedimiento

I) puesta en contacto de una célula según una de las reivindicaciones 1 a 8 con un medio que contiene una fuente de carbono,

II) cultivo de la célula bajo condiciones que posibilitan a la célula formar el ramnolípido a partir de la fuente de carbono, y

III) en caso dado aislamiento de los ramnolípidos formados.

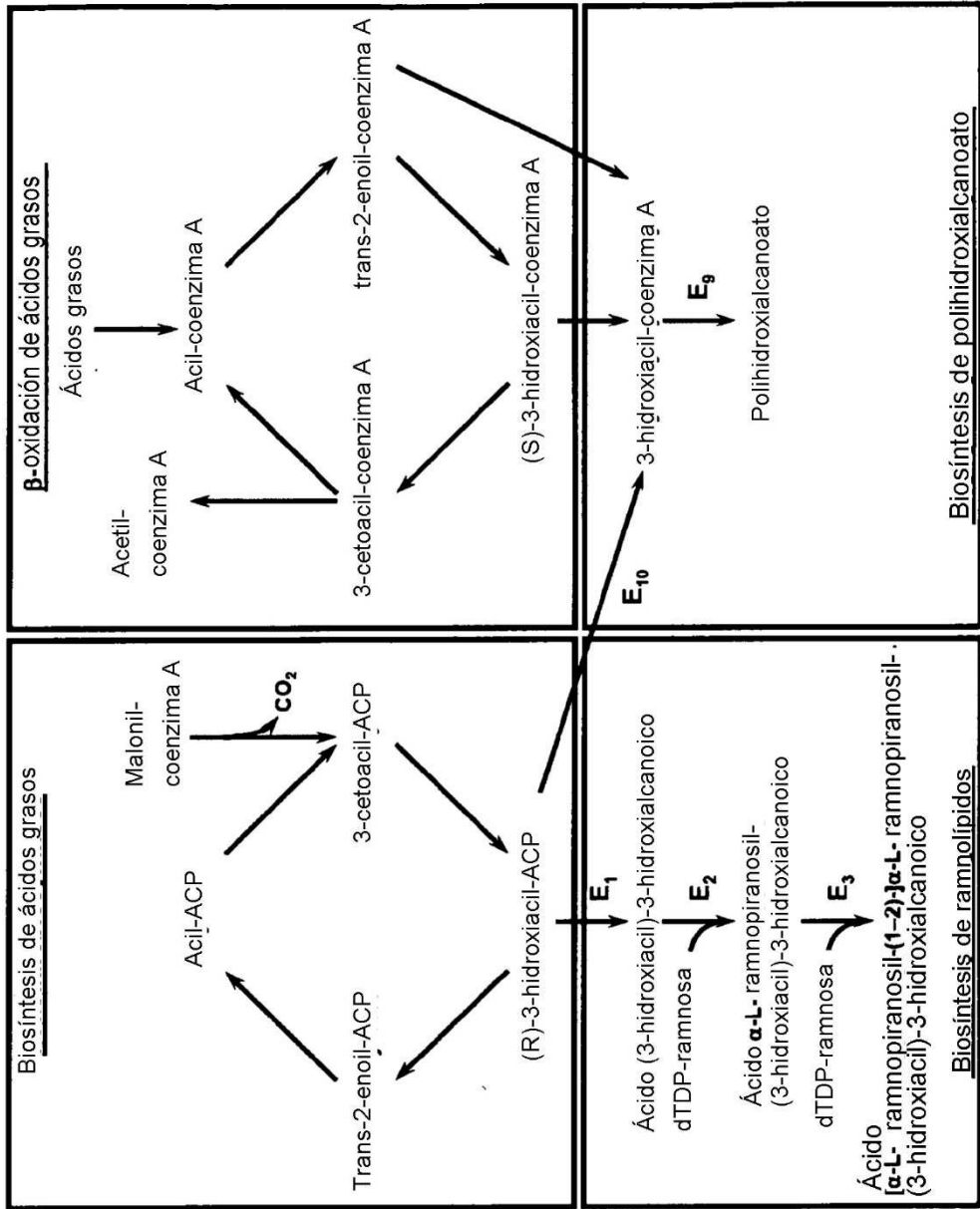


Figura 1



