



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 768 777**

⑮ Int. Cl.:  
**C12N 9/36**  
(2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑯ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.05.2011 E 16172568 (4)**

⑯ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 3085777**

⑭ Título: **Polipéptido**

⑮ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.06.2020**

⑬ Titular/es:

**MICREOS HUMAN HEALTH B.V. (100.0%)**  
Bankaplein 2  
2585 EV Den Haag, NL

⑭ Inventor/es:

**LOESSNER, MARTIN JOHANNES y**  
**EICHENSEHER, FRITZ**

⑮ Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

**ES 2 768 777 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

## Polipéptido

## 5 Campo de la invención

[0001] La invención se refiere a un polipéptido, una molécula de ácido nucleico correspondiente, un constructo y/o un vector y/o una célula que comprende tal molécula de ácido nucleico y/o una composición que comprende dicho polipéptido, molécula de ácido nucleico, constructo, vector y/o célula. La invención se refiere además a tal polipéptido, molécula de ácido nucleico correspondiente, constructo y/o vector y/o célula que comprende tal molécula de ácido nucleico y/o composición para uso médico, preferiblemente para su uso en el tratamiento de una enfermedad infecciosa. Además, la invención se refiere al uso de dicho polipéptido, molécula de ácido nucleico, constructo, vector, célula y/o composición como un antimicrobiano, preferiblemente como un aditivo alimenticio o desinfectante, o para detectar bacterias, preferiblemente en una aplicación de diagnóstico.

## 15 15 Antecedentes de la invención

[0002] *Staphylococcus aureus* es un patógeno humano importante frecuentemente implicado en diferentes enfermedades infecciosas graves e intoxicaciones alimentarias. Su tratamiento se vuelve cada vez más difícil debido a que emergen cepas resistentes al antibiótico. Endolisinas de los fagos que infectan *Staphylococcus aureus* han demostrado que controlan potencialmente estos patógenos y se pueden usar para su detección específica. En la mayoría de los casos, los principales obstáculos en la aplicación de endolisinas dirigidas a las especies de *Staphylococcus* son baja actividad enzimática, producción difícil en grandes cantidades y/o estabilidad de la proteína.

[0003] Hay siempre necesidad de nuevos antimicrobianos con características mejoradas en, por ejemplo, la actividad y/o la estabilidad antimicrobiana.

## 25 30 Descripción de la invención

[0004] Se menciona aquí la recién caracterizada Ply2638, la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a. La enzima y diferentes derivados diseñados fueron expresados de forma soluble en *E. coli* y mostraron estabilidad sorprendente después de la liofilización como se probó por su actividad lítica después de la reconstitución. Además de un dominio de enlace a la pared celular que enlaza la pared celular de los géneros de *Staphylococcus*, se demostró que dos dominios funcionales, es decir un dominio de endopeptidasa M23 y un dominio de amidasa, son cruciales para actividad lítica óptima.

[0005] Se demostró que la retroadaptación de la enzima con dominios catalíticos y/o duplicación del dominio de enlace a la pared celular procedente de endolisina de *S. aureus* Φ11, endolisina Φ Twort y lisostafina resultó en un producto de fusión de polipéptido heterólogo con una actividad lítica mejorada y/o un pH desplazado óptimo y/o una estabilidad aumentada después de liofilización y reconstitución.

## 40 Molécula de ácido nucleico

45 [0006] En un primer aspecto, se proporciona una molécula de ácido nucleico que comprende una primera secuencia de nucleótidos, donde dicha secuencia de nucleótidos tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 12, donde dicha primera secuencia de nucleótidos codifica un dominio de enlace a la pared celular que une la pared celular de peptidoglicano de los géneros de *Staphylococcus*, y donde dicha molécula de ácido nucleico comprende además una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica un dominio lítico.

50 [0007] Se describe una molécula de ácido nucleico que comprende o consiste en una primera secuencia de nucleótidos, dicha secuencia de nucleótidos tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 12 (se hace referencia a la tabla 1 para una visión de conjunto de todos los números de SEC ID usados aquí). Preferiblemente, dicha primera secuencia de nucleótidos tiene una longitud de al menos 282, 285, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360 o 370 nucleótidos, más preferiblemente, al menos 381 nucleótidos y/o una longitud de como mucho 510, 480, 450, 420 o 390 nucleótidos. Preferiblemente, dicha molécula de ácido nucleico tiene una longitud de al menos 282, 285, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370 nucleótidos, más preferiblemente al menos 381 nucleótidos y/o una longitud de como mucho 4500, 4200, 3900 y/o 3600 nucleótidos. Preferiblemente, dicha molécula de ácido nucleico tiene una longitud de al menos 1200, 1230, 1260, 1290, 1320, 1350, 1380, 1410, 1440, 1470, 1500, 1530 o 1560 nucleótidos y/o una longitud de como mucho 4500, 4200, 3900 y/o 3600 nucleótidos. También se prefiere una molécula de ácido nucleico según la invención con una longitud de al menos 1890, 1920, 1950, 1980, 2010, 2040, 2070, 2100, 2130 o 2160 nucleótidos y/o una longitud de como mucho 4500, 4200, 3900 y/o 3600 nucleótidos. Preferiblemente, dicha primera secuencia de nucleótidos codifica un dominio de enlace a la pared celular que se enlaza a la pared celular del peptidoglicano del género *Staphylococcus*. Preferiblemente, dicha primera secuencia de nucleótidos se origina de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a.

5 [0008] Como se estimó a partir de los alineamientos con la estructura cristalina de los 92 residuos C-terminales de ALE-1 (Lu *et al.*, J. Biol. Chem., 2006, 281(1):549-58), se estimó que un mínimo de 94 aminoácidos del dominio de enlace a la pared celular procedente de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a pueden ser suficientes para dirigir la enzima a la pared celular de los géneros de *Staphylococcus*.

10 [0009] La unión de un dominio a la pared celular del peptidoglicano de los géneros de *Staphylococcus* se puede evaluar utilizando ensayos bien conocidos por el experto. En una forma de realización preferida, una técnica inmunohistoquímica y/o una técnica de fusión de gen que dan como resultado constructos marcados se usan para evaluar enlace específico de péptidos, polipéptidos o proteínas a la pared celular del peptidoglicano de los géneros de *Staphylococcus*. Métodos de cuantificación de señales usados en las técnicas inmunohistoquímica o de fusión anteriormente mencionadas se conocen bien en la técnica.

15 [0010] En una forma de realización, la unión a la pared celular de peptidoglicano de *Staphylococcus* se puede cuantificar utilizando un constructo de fusión fluorescente que comprende un polipéptido que comprende un dominio codificado por una primera secuencia de nucleótidos. Tal ensayo de unión a la pared celular se describe en detalle por Loessner *et al* (Molecular Microbiology 2002, 44(2): 335-349) y en el ejemplo 1. En este ensayo, una solución que comprende dicho constructo de fusión fluorescente o un control negativo, preferiblemente proteína verde fluorescente (GFP), se somete a células de *Staphylococcus*, preferiblemente células de *S. aureus*, más preferiblemente *S. aureus* BB255 durante un período de tiempo indicado donde después de que las células se sedimenten por centrifugación junto con los constructos de fusión fluorescente ligados. La señal fluorescente de las células de *Staphylococcus* expuestas a un constructo de fusión fluorescente sustraído por señal de fluorescencia de las células de *Staphylococcus* expuestas a un control negativo, preferiblemente GFP, es una medida para la unión celular como se entiende en esta divulgación.

20 [0011] Preferiblemente, en el contexto de la invención, una molécula de ácido nucleico se dirá que codifica un dominio de polipéptido que enlaza la pared celular del peptidoglicano de los géneros de *Staphylococcus* cuando se usa este ensayo, un aumento en la señal fluorescente de las células sedimentadas sobre el control negativo tal y como se define aquí es detectado. La unión se dice preferiblemente que es específica. Preferiblemente, la divulgación se refiere a una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido o un dominio que muestra unión tal y como se define aquí de al menos 50, 60, 70, 80, 90 o 100,150 o 200% de unión a la pared celular del peptidoglicano de la endolisina (Ply2638) del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por la SEQ ID NO:: 1.

25 [0012] En una forma de realización, la invención se refiere a una molécula de ácido nucleico que tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, que codifica para la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638.

30 [0013] La presente invención se refiere además a una molécula de ácido nucleico que comprende además de dicha primera secuencia de nucleótidos, una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica un dominio lítico. Preferiblemente, dicho dominio lítico muestra actividad de hidrolasa de peptidoglicano tal y como se define más adelante aquí. Dicha molécula de ácido nucleico comprende secuencias de nucleótidos heterólogos que se definen aquí como un "constructo retroadaptado".

35 [0014] Como se utiliza en este caso, el término "secuencia heteróloga" o "ácido nucleico heterólogo" es aquél que no se encuentra naturalmente enlazado de forma operativa como secuencia vecina de dicha primera secuencia de nucleótidos. Como se utiliza en este caso, el término "heterólogo" puede significar "recombinante". "Recombinante" se refiere a una entidad genética diferente de la que se encuentra generalmente en la naturaleza. Como se aplica a una secuencia de nucleótidos o molécula de ácido nucleico, esto significa que dicha secuencia de nucleótidos o molécula de ácido nucleico es el producto de varias combinaciones de pasos de clonación, de restricción y/o de ligamiento, y otros procedimientos que dan como resultado la producción de un constructo que es diferente de una secuencia o molécula que se encuentra en la naturaleza.

40 [0015] Una "actividad de hidrolasa de peptidoglicano" aquí también definida como una "actividad lítica", se puede evaluar por métodos bien conocidos por el experto. En una forma de realización, la actividad lítica se puede evaluar espectrofotométricamente midiendo la caída de la turbidez de las suspensiones celulares de sustrato. Preferiblemente, la actividad lítica se puede evaluar espectrofotométricamente midiendo la caída de la turbidez de una suspensión de *S. aureus*, donde la turbidez se cuantifica midiendo OD<sub>595</sub> espectrofotométricamente (Libra S22, Biochrom). Más preferiblemente, 200 nM de un polipéptido codificado por una molécula de ácido nucleico como se identifica aquí se incuba junto con una suspensión de *S. aureus* que tiene una OD<sub>600</sub> inicial de 1 ± 0,05, según evaluado espectrofotométricamente (Libra S22, Biochrom), en tampón de PBS pH 7,4, 120 mM de cloruro sódico durante 30 min a 37°C. La caída en la turbidez se calcula por la sustracción del OD<sub>595</sub> después de 30 min de incubación a partir del OD<sub>595</sub> antes de 30 min de incubación. En el contexto de la invención, una molécula de ácido nucleico se dirá que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que codifica un dominio lítico cuando al usar este ensayo una caída en la turbidez de al menos 10, 20, 30, 40, 50 o 60% es detectada. Preferiblemente, una caída de al menos 70% es detectada. Preferiblemente, la invención se refiere a una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que muestra una actividad lítica de al menos 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150 o

200% o más de una actividad lítica de la endolisina (Ply2638) del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEQ ID NO: 1.

5 [0016] En una forma de realización, una molécula de ácido nucleico de la invención puede no comprender o consistir en SEQ ID NO:1. SEQ ID NO: 1 codifica para la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638.

10 [0017] Una forma de realización preferida comprende una molécula de ácido nucleico que comprende dicha primera secuencia de nucleótidos como se identifica aquí y comprende además como un dominio lítico una segunda y tercera secuencias de nucleótidos, donde dicha segunda secuencia codifica un dominio de endopeptidasa y la tercera secuencia de nucleótidos codifica un dominio de amidasa.

15 En consecuencia, la invención se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende dicha primera secuencia de nucleótidos, donde dicha molécula de ácido nucleico tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 1, o donde dicha molécula de ácido nucleico comprende además una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica un dominio lítico.

20 [0018] Un dominio de endopeptidasa como se utiliza en este caso preferiblemente escinde los puentes cruzados de pentaglicina (Trayer, H. R. and Buckley, C. E. (1970) Molecular properties of lysostaphin, a bacteriolytic agent specific for *Staphylococcus aureus*. *J. Biol. Chem.* 245, 4842-4846) que se encuentran en la pared celular de los géneros de *Staphylococcus*, preferiblemente en la pared celular de *S. aureus*, *S. Simulans* y *S. carnosus*. Un dominio de amidasa, como se utiliza en este caso, preferiblemente hidroliza sustratos que contienen gamma-glutamilo. La funcionalidad y la actividad de estos dominios en un polipéptido se pueden confirmar caracterizando los productos de escisión tras incubación de dichos polipéptidos que contienen cualquiera de estos dominios con peptidoglicano purificado. Preferiblemente, cada una de las secuencias de nucleótidos que codifican el segundo o tercer dominio es de origen bacteriano o bacteriófago. En una forma de realización preferida, dichas segunda y tercera secuencia de nucleótidos se originan a partir de un gen que codifica para una enzima seleccionada del grupo que consiste en la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a, la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ11, la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* ΦTwort y la lisostafina de *S. Simulans*. Preferiblemente, dicha segunda secuencia de nucleótidos tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 14 o 15 y dicha tercera secuencia de nucleótidos tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 17 o 18.

35 [0019] La invención abarca todos los constructos tal y como se define aquí que contienen los dominios funcionales como se refiere en la invención en cualquier ubicación posible en el constructo. En una forma de realización preferida, una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí codifica para un polipéptido con un dominio C-terminal codificado por una primera secuencia de ácidos nucleicos como se identifica aquí, que se muestra aquí para codificar para polipéptidos funcionales capaces de dirigir para los géneros de *Staphylococcus*. Incluso se prefiere aún más una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí que comprende una molécula de ácido nucleico que tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 9. SEQ ID NO: 9 comprende una primera secuencia de nucleótidos que codifica un dominio de enlace a la pared celular homólogo C-terminal SH3b (ambos dominios de Ply2638 codificado por SEQ ID NO: 1: Leu138 - Lys486), una segunda secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que incluye un dominio homólogo de glicil-glicina endopeptidasa M23 N-terminal (lisostafina madura codificada por SEQ ID NO: 33: Ala1 - Gly154) y una tercera secuencia de nucleótidos que codifica un dominio homólogo central de amidasa-2. Tiene un tamaño teórico de 58,266 kDa. Un polipéptido codificado por SEQ ID NO: 9 difiere de la endolisina del bacteriófago Φ2638a de *S. aureus* en que el dominio de endopeptidasa N-terminal M23 se sustituye por un dominio de endopeptidasa M23 de lisostafina de *S. Simulans*. Se mostró que un polipéptido codificado por SEQ ID NO: 9 demostró al menos 20% de actividad lítica aumentada en comparación con endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a mientras que la actividad lítica se mantiene después de la liofilización y la reconstitución. En una forma de realización preferida, una molécula de ácido nucleico que comprende dichas primera, segunda y tercera secuencias de nucleótidos codifica para un polipéptido que exhibe una actividad lítica de al menos 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 o 2 veces en comparación con una actividad lítica de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEQ ID NO:1. En una forma de realización preferida, una molécula de ácido nucleico que comprende dichas primera, segunda y tercera secuencias de nucleótidos codifica para un polipéptido que muestra una reducción en la actividad lítica de como mucho 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10% después de la liofilización y la reconstitución tal y como se define aquí en comparación con el polipéptido recién preparado, donde "recién preparado" se define preferiblemente aquí como a lo máximo 2 días de almacenamiento en 1,63 mg/mL en el tampón de liofilización (50mM Tris, 500mM sacarosa, 200mM manitol, 0,05% polisorbato 20 + 50% glicerol) a -20 °C y descongelado inmediatamente antes de evaluar la actividad lítica en un ensayo según se identifica aquí.

65 [0020] Liofilización y reconstitución se define aquí como la deshidratación por secado por congelación y reconstitución posterior de la muestra añadiendo agua. En una forma de realización, la liofilización y reconstitución se puede hacer dializando frente a 3 cambios de 300 ml de tampón de liofilización (50 mM fosfato o Tris, 500 mM sacarosa, 200 mM manitol, pH 7,4) de parte alícuota y congelación en la fase gaseosa de

nitrógeno líquido. La liofilización puede hacerse bajo condiciones estándar, preferiblemente a -40°C y vacío a 75 mTorr durante 60 minutos, seguido de temperatura en aumento durante 5 horas a -10°C y otros 60 minutos a -10°C en los mismos niveles de vacío. Como paso final, la temperatura se aumenta preferiblemente a 25°C durante 10 horas. Se reconstituyen muestras añadiendo agua.

5 [0021] En otra forma de realización preferida, una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí comprende además de las identificadas anteriormente primera, segunda y tercera secuencias de nucleótidos al menos una primera, segunda y/o tercera secuencia de nucleótidos idéntica duplicada o heteróloga. Preferiblemente, una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí comprende además de dicha primera, 10 segunda y tercera secuencias de nucleótidos, una primera secuencia de nucleótidos duplicada idéntica. Se mostró que la duplicación de la primera secuencia de nucleótidos tal y como se define aquí que codifica un dominio de enlace a la pared celular produce un polipéptido preferiblemente como codificado por SEQ ID NO: 20 que expone al menos 5, 10, 20, 30, 20 o 40% de actividad lítica aumentada en comparación con una actividad lítica de un polipéptido de referencia codificado por una molécula de ácido nucleico carente de tal primer dominio 15 duplicado o en comparación con una actividad lítica de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEQ ID NO:1 como se evalúa en un ensayo según se identifica aquí, más específicamente usando la cantidad equimolar de un polipéptido y un tampón de PBS modificado contenido 200, 300, 400 o 1000nM de NaCl. Esta forma de realización también comprende una molécula de ácido nucleico heteróloga donde dicha primera, segunda y tercera secuencias de nucleótidos se originan a partir de la misma fuente siendo 20 el bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a, dicha molécula de ácido nucleico comprende una secuencia que tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO:1 y una primera, segunda y/o tercera secuencia de nucleótidos idéntica duplicada adicional o 25 heteróloga. También se prefiere una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí que comprende una secuencia de nucleótidos que tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 6 y 20.

30 [0022] En otra forma de realización preferida, una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí comprende una cuarta secuencia de nucleótidos que codifica un dominio CHAP (cisteína, amidohidrolasas/peptidasas dependientes de histidina). Más preferiblemente, dichas cuartas secuencias de nucleótidos se originan a partir de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ11 o el bacteriófago de *S. aureus* ΦTwort. Aún más preferiblemente, dicha cuarta secuencia de nucleótidos tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 19. Preferiblemente, una molécula de ácido nucleico tal y como se define aquí comprende una secuencia de nucleótidos que tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 5 o 7. Se mostró que una molécula que comprende dicha primera, 35 segunda, tercera y cuarta secuencias de nucleótidos tal y como se define por SEQ ID NO: 5 codifica para un polipéptido que muestra una actividad lítica aumentada y/o un pH óptimo preferiblemente disminuido, en comparación con un polipéptido codificado por un constructo carente de dicho cuarto dominio y/o en comparación con la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEQ ID NO: 1. La actividad lítica fue evaluada espectrofotométricamente y bajo las condiciones que se han definido en la presente 40 anteriormente. Preferiblemente, dicho polipéptido muestra un aumento en una actividad lítica de al menos 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 o 2 veces en comparación con una actividad lítica de un polipéptido codificado por un polipéptido de referencia que difiere de dicho polipéptido solo en la carencia de dicho cuarto dominio o en comparación con una actividad lítica de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* 45 Φ2638a codificada por SEQ ID NO:1. Aún más preferiblemente, dicho polipéptido muestra un aumento en una actividad lítica de al menos 2,5 veces en comparación con el polipéptido de referencia definido o un polipéptido codificado por SEQ ID NO:1.

50 [0023] Un pH óptimo disminuido o desplazado es definido aquí como un cambio o reducción en la actividad lítica óptima a un valor de pH inferior, donde la fuerza iónica se mantiene constante. La actividad lítica se evalúa preferiblemente espectrofotométricamente tal y como se define aquí. Preferiblemente, el pH óptimo de una actividad lítica es disminuido 0,5 - 1 pH unidad según se compara con una actividad lítica de un polipéptido codificado por un polipéptido de referencia que difiere de dicho polipéptido solo en que carece de dicho cuarto dominio o según se compara con una actividad lítica de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a 55 codificada por SEC ID NO:1.

60 [0024] La divulgación preferiblemente se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende una primera, segunda, tercera y opcionalmente cuarta secuencias de nucleótidos según se identifica aquí que codifica un polipéptido que tiene la misma actividad lítica y/o el mismo pH óptimo o que tiene una actividad lítica aumentada y/o un pH óptimo disminuido en comparación con una actividad lítica de la endolisina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEQ ID NO: 1. Lo mismo se identifica aquí como diferencia no detectable cuando se usa el ensayo según se identifica aquí o un método bien conocido por el experto. La divulgación actual 65 también se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende una primera, segunda y cuarta secuencia de nucleótidos según se identifica aquí que codifica un polipéptido que tiene la misma actividad lítica y/o el mismo pH óptimo o que tiene una actividad lítica aumentada y/o un pH óptimo disminuido en comparación con una actividad lítica de la endolisina del bacteriófago Φ2638a de *S. aureus* codificada por SEQ ID NO: 1. La

divulgación actual también se refiere a una molécula de ácido nucleico que comprende una primera, tercera y cuarta secuencia de nucleótidos según se identifica aquí que codifica un polipéptido que tiene la misma actividad lítica y/o el mismo pH óptimo o que tiene una actividad lítica aumentada y/o un pH óptimo disminuido en comparación con una actividad lítica de la endolisin del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEQ

5 ID NO: 1. Cada una de las secuencias de nucleótidos identificadas aquí, es decir primera, segunda, tercera, cuarta secuencias de nucleótidos, que codifican el dominio individual de un polipéptido definido aquí se pueden ensamblar por cualquier método habitual conocido para la construcción y el ensamblaje de fragmentos de ácido nucleico que son bien conocidos por los expertos en la técnica y ampliamente descritos en la bibliografía (Sambrook, Maniatis *et al.* (1989)) y parte experimental ilustrada de la divulgación. En una forma de realización 10 preferida, una primera, segunda, tercera y/o cuarta secuencias de nucleótidos están operativamente enlazadas entre sí.

15 [0025] Por consiguiente, una molécula de ácido nucleico de la invención codifica un polipéptido, preferiblemente un polipéptido como se identifica aquí que es capaz de enlazar géneros de *Staphylococcus* vía el dominio de enlace a la pared celular codificado por una primera secuencia de nucleótidos tal y como se define aquí y/o lisar dichas bacterias vía un dominio de endopeptidasa y/o amidasa y opcionalmente un dominio CHAP codificado por una segunda, tercera y cuarta secuencia de nucleótidos, respectivamente, tal y como se define aquí.

20 [0026] En una forma de realización preferida, una molécula de ácido nucleico de la invención tal y como se define aquí opcionalmente comprende una secuencia que codifica de una etiqueta para facilitar la purificación. Preferiblemente, dicha etiqueta se selecciona de, pero no está limitada a, el grupo que consiste en una etiqueta FLAG, etiqueta poly(His), etiqueta HA y etiqueta Myc. Más preferiblemente dicha marca es una etiqueta 6xHis. Aún más preferiblemente, dicha etiqueta es una etiqueta 6xHis N-terminal idéntica a SEQ ID NO: 43.

25 Polipéptido

30 [0027] En otro aspecto, se proporciona un polipéptido codificado por una molécula de ácido nucleico como se ha identificado aquí anteriormente. Este polipéptido comprende un dominio de enlace a la pared celular y preferiblemente un dominio de endopeptidasa y/o un dominio de amidasa tal y como se define en la sección precedente.

35 [0028] Un dominio de polipéptido abarcado por la descripción actual preferiblemente tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41 y/o 42. Preferiblemente, un dominio de polipéptido abarcado por la descripción actual preferiblemente comprende uno o varios enlaces putativos y tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57 y/o 58.

40 [0029] Un polipéptido abarcado por la descripción actual preferiblemente tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 21, 25, 26, 27, 29 y/o 32. Más preferiblemente, un polipéptido abarcado por la invención actual preferiblemente tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 25, 26, 27, 29 y/o 32.

45 [0030] En una forma de realización de la presente descripción, un polipéptido preferiblemente tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 21, 25, 26, 27, 29, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41 y/o 42 codificado por un constructo de ácidos nucleicos con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 1, 5, 6, 7, 9, 20, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y/o 19, respectivamente. Más preferiblemente, un polipéptido de la presente descripción tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 25, 26, 27, 29, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41 y/o 42 codificado por un constructo de ácidos nucleicos con al menos 80% de identidad con SEQ ID NO: 5, 6, 7, 9, 20, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y/o 19, respectivamente.

55 [0031] Un polipéptido según la divulgación puede tener una longitud de al menos 94, 95, 96, 100, 110 o 120 aminoácidos, preferiblemente 127 aminoácidos y/o como mucho 1500, 1400, 1300 o 1200 aminoácidos. Preferiblemente, dicho polipéptido tiene una longitud de al menos 400, 410, 420, 430, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510 o 520 aminoácidos y/o como mucho 1500, 1400, 1300 o 1200 aminoácidos. También se prefiere un polipéptido según la divulgación con una longitud de al menos 630, 640, 650, 660, 670, 680, 690, 700, 710 o 720 aminoácidos y/o como mucho 1500, 1400, 1300 o 1200 aminoácidos.

60 [0032] Una secuencia de aminoácidos o de nucleótidos, abarcada por la presente descripción, se puede derivar de una de las secuencias como se identifican aquí por substitución, inserción, borrado o adición de uno, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20 o más nucleótidos o aminoácidos, respectivamente. Una secuencia de aminoácidos, abarcada por la presente divulgación, se puede derivar a partir de una de las secuencias según se identifica aquí añadiendo un aminoácido adicional N- o C-terminal o fracciones químicas para aumentar la estabilidad, la solubilidad y la actividad.

[0033] Una forma de realización de la invención abarca un polipéptido variante. Un polipéptido variante puede ser una forma que no se produzca de forma natural del polipéptido. Una variante polipeptídica puede diferir en alguna forma diseñada del polipéptido aislado de su fuente nativa. Una variante se puede hacer por mutagénesis dirigida al sitio empezando a partir de la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 1, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y/o 20. Preferiblemente, una variante polipeptídica contiene mutaciones que no alteran la función biológica del polipéptido codificado. Según una forma de realización preferida, una variante polipeptídica muestra unión a la pared celular y/o una actividad lítica del peptidoglicano de *Staphylococcus* que es igual o mejorada en comparación con la unión a la pared celular del peptidoglicano de *Staphylococcus* y/o actividad lítica de la endolisinina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEC ID NO:1. Una variante polipeptídica de la divulgación es preferiblemente una variante de SEQ ID NO: 21, 25, 26, 27, 29, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41 y/o 42. Una variante polipeptídica con igual o mejorada unión a la pared celular y/o actividad lítica del peptidoglicano de *Staphylococcus* es un polipéptido que muestra una unión a la pared celular y/o actividad lítica del peptidoglicano de *Staphylococcus aureus*, que es igual o aumentada en comparación con la unión a la pared celular del peptidoglicano de *Staphylococcus* y/o la actividad lítica de la endolisinina del bacteriófago de *S. aureus* Φ2638a codificada por SEC ID NO:1 medido en un ensayo como se ha identificado aquí anteriormente.

[0034] Según otra forma de realización preferente, una secuencia de nucleótidos de la invención es una variante de las secuencias de nucleótidos de SEQ ID NO: 1, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y/o 20. Variantes de las secuencias de nucleótidos se pueden utilizar para la preparación de una variante polipeptídica tal y como se ha definido anteriormente. Una variante de ácido nucleico puede ser un fragmento de cualquiera de las secuencias de nucleótidos tal y como se ha definido anteriormente. Una variante de ácido nucleico también puede ser una secuencia de nucleótidos que difiera de la SEQ ID NO: 1, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y/o 20 en virtud de la degeneración del código genético. Una variante de ácido nucleico también puede ser una variante alélica de SEQ ID NO: 1, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y/o 20. Una variante alélica denota

cualquiera de dos o más formas alternativas de un gen que ocupa el mismo locus cromosómico. Una variante de ácido nucleico preferida es una secuencia de nucleótidos, que contiene mutación(es) silenciosa(s). Alternativamente o en combinación, una variante de ácido nucleico también se puede obtener por introducción de sustituciones de nucleótidos, que no den lugar a otra secuencia de aminoácidos del polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos, pero que corresponda al uso de codón del organismo huésped destinado a la producción del polipéptido de la invención. Según una forma de realización preferida, una variante de ácido nucleico codifica un polipéptido que todavía muestra su función biológica. Más preferiblemente, una variante de secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que muestra unión a la pared celular del peptidoglicano de *Staphylococcus* y/o una actividad lítica. Aún más preferiblemente, una variante de ácido nucleico codifica un polipéptido con unión a la pared celular del peptidoglicano de *Staphylococcus* mejorado y/o actividad lítica tal y como se ha definido anteriormente. Ácidos nucleicos que codifican un polipéptido que muestra unión a la pared celular del peptidoglicano de *S. Staphylococcus* y/o actividad lítica se pueden aislar de cualquier microorganismo.

[0035] Todas estas variantes se pueden obtener utilizando técnicas conocidas por la persona experta, tal como selección de biblioteca por hibridación (procedimientos de transferencia de Southern) bajo condiciones de hibridación de bajas a medias a altas para la secuencia de nucleótidos con SEQ ID NO: 1, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 y/o 20 o una variante de la misma que se puede usar para diseñar una sonda. De bajas a medias a altas condiciones de astringencia se refiere a prehibridación e hibridación a 42°C en 5X SSPE, 0,3% SDS, 200pg/ml ADN de esperma de salmón cortado y desnaturalizado, y bien 25%, 35% o 50% de formamida para baja a media a alta astringencias respectivamente. Posteriormente, la reacción de hibridación es lavada tres veces durante 30 minutos cada una usando 2XSSC, 0,2% SDS y bien 55°C, 65 °C o 75°C para baja a media a alta astringencias.

[0036] La información de secuencia como se proporciona aquí debería no ser interpretada tan estrictamente en cuanto a necesidad de inclusión de bases erróneamente identificadas. La persona experta es capaz de identificar tales bases erróneamente identificadas y sabe cómo corregir este tipo de errores.

#### Constructo de ácidos nucleicos

[0037] En otro aspecto, se proporciona un constructo de ácidos nucleicos que comprende una molécula de ácido nucleico según se identifica en la sección anterior. Este constructo de ácidos nucleicos puede comprender una primera secuencia de ácidos nucleicos que codifica un polipéptido que comprende un dominio de enlace a la pared celular y comprende además posiblemente una segunda o tercera y opcionalmente cuarta secuencia de ácidos nucleicos tal y como se define en la sección precedente.

[0038] La invención también se refiere a un vector de expresión que comprende un constructo de ácidos nucleicos de la invención. Preferiblemente, un vector de expresión comprende una secuencia de nucleótidos de la invención, que está operativamente enlazado a una o varias secuencias de control, que dirigen la producción o la expresión del polipéptido codificado en una célula, un sujeto, o un sistema de expresión libre de células.

[0039] Un vector de expresión se puede ver como un vector de expresión recombinante. Este vector puede estar constituido por un plásmido, un cósmido, un bacteriófago o un virus que se transforma por la introducción de una

molécula de ácido nucleico según la invención. Tales vectores de transformación según el organismo huésped que se va a transformar son bien conocidos por los expertos en la técnica y se han descrito ampliamente en la bibliografía.

5 [0040] Otro sujeto de la invención es un proceso para la transformación de organismos huésped, por la integración de al menos una molécula de ácido nucleico de la invención, esta transformación se puede realizar por cualquier medio conocido adecuado descrito ampliamente en la bibliografía especialista y en particular en las referencias citadas en la presente solicitud, más particularmente por el vector según la invención.

10 Célula

[0041] En otro aspecto, la presente invención se refiere a una célula, que comprende un constructo de ácidos nucleicos o un vector de expresión de la invención tal y como se define aquí. Una célula puede ser cualquier célula microbiana, procariótica o eucariota que sea adecuada para la expresión del polipéptido de la invención.

15 En una forma de realización preferida, dicha célula es una *E. coli*. En una forma de realización aún más preferida, dicha célula es una *E. coli* CL1blue MRF.

Método

20 [0042] En otro aspecto, se proporciona un método para la producción, opcionalmente purificación y opcionalmente liofilización de un polipéptido como se define en la sección anterior. Dicho método incluye las etapas de:

1. i) producir dicho polipéptido en una célula que comprende un constructo de ácidos nucleicos tal y como se define en la sección precedente, opcionalmente
2. ii) purificar dicho polipéptido, y opcionalmente
3. iii) liofilizar dicho polipéptido purificado.

[0043] En una forma de realización preferida, un *E. coli* se usa en la etapa i) para producir un polipéptido utilizando tecnologías recombinantes. Más preferiblemente un *E. coli* XL1blueMRF se usa en la etapa i) para

30 producir un polipéptido utilizando tecnologías recombinantes. Preferiblemente, en la etapa ii), columnas de cromatografía IMAC y Econo-Pac (BioRad) empaquetadas con 5mL de microesferas de agarosa quelante de níquel de baja densidad (microesferas ABT) en combinación con flujo de gravedad se utilizan para purificar dichos polipéptidos (recombinantes etiquetados 6xHis). El polipéptido eluido se puede dializar durante 2, 4 y 12 horas frente a 3x11 tampón de liofilización, dicho tampón preferiblemente comprende 50 mM fosfato, 500mM 35 sacarosa, 200mM manitol, 0,005% polisorbato 20, pH 7,4.

Método

40 [0044] En otro aspecto, la invención también se refiere a un método para la producción de un polipéptido con una actividad lítica mejorada por tratamiento de un polipéptido como se define en la sección anterior o según se obtiene por el método anteriormente descrito. Dicho tratamiento comprende la sustitución de un ión de metal bivalente para aumentar una actividad lítica en comparación con un polipéptido no tratado, preferiblemente dicho método incluye las etapas de:

- 45 1. i) dializar dicho polipéptido contra un tampón que comprende un compuesto quelante;
2. ii) dializar dicho polipéptido contra un tampón que contiene ión de metal bivalente, preferiblemente dicho ión de metal bivalente se selecciona del grupo que consiste en  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  y  $Zn^{2+}$ .

50 [0045] Un "compuesto quelante" se define aquí como un compuesto que enlaza un ión metálico. Compuestos quelantes bien conocidos son ácido etilenodiaminatetraacético (EDTA) y ácido etilenglicoltetraacético (EGTA). Preferiblemente EDTA se usa en la etapa i) del método de la invención.

55 [0046] Preferiblemente, el ión de metal bivalente de la etapa ii) se selecciona del grupo que consiste en  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ , más preferiblemente, dicho ión de metal bivalente se selecciona del grupo que consiste en  $Mn^{2+}$  y  $Co^{2+}$ , aún más preferiblemente dicho ión de metal bivalente es  $Mn^{2+}$ .

60 [0047] Se mostró que la sustitución de un ión de metal bivalente por cualquiera de los anteriormente definidos dio como resultado un aumento de una actividad lítica de Ply2638 de 2 - 2,5 veces. La actividad lítica fue evaluada espectrofotométricamente tal y como se define aquí. Preferiblemente, dicho método lleva a un aumento en una actividad lítica de al menos 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 o 2 veces en comparación con un polipéptido no tratado. Aún más preferiblemente, el método lleva a un aumento en una actividad lítica de al menos 2,5 veces. Preferiblemente, el polipéptido tratado muestra un aumento de 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 1,5, 1,6, 1,7, 1,8, 1,9 a 2 veces en la actividad lítica en comparación con el polipéptido no tratado codificado por SEQ ID NO: 1.

65

Composición

[0048] En otro aspecto, se proporciona una composición que comprende una molécula de ácido nucleico o un constructo de ácidos nucleicos o un polipéptido o un vector o una célula como se ha identificado aquí o se obtiene por un método aquí descrito. Preferiblemente, la invención se refiere a una composición que exhibe una actividad lítica tal y como se define aquí. Más preferiblemente, dicha composición es para su uso como un medicamento. Este medicamento es preferiblemente para tratar, prevenir y/o demorar una enfermedad infecciosa. La invención también se refiere a una composición farmacéutica o médica. Aún más preferiblemente, la invención se refiere a una composición farmacéutica o médica para el tratamiento de una enfermedad infecciosa. Preferiblemente, la invención se refiere a una composición farmacéutica o médica para el tratamiento de una enfermedad infecciosa provocada por una bacteria, preferiblemente una bacteria del género

5 *Staphylococcus*, más preferiblemente una bacteria de las especies *S. aureus*. Preferiblemente, dicha enfermedad infecciosa es una infección de la piel, mastitis, neumonía, meningitis, endocarditis, síndrome de impacto tóxico (TSS), sepsis, septicemia, bacteriemia u osteomielitis. Preferiblemente, dicha infección de la piel se selecciona del grupo de granos, impétigo, diviesos, furúnculos, foliculitis celulitis, carbúnculos, síndrome de piel escalada y abscesos.

10 [0049] Una composición como se define aquí puede comprender una mezcla de diferentes moléculas de ácido nucleico, y/o constructos de ácidos nucleicos y/o polipéptidos y/o vectores y/o células como se identifica aquí o se obtiene por un método descrito aquí.

15 [0050] Una composición como se define aquí puede comprender uno o varios ingredientes activos adicionales. Activo preferiblemente se define aquí como mostrando una actividad lítica tal y como se define aquí. Preferiblemente, dicho uno o más ingredientes activos adicionales son seleccionados del grupo que consiste en un bacteriófago o fago y antibiótico. Un fago abarcado aquí puede ser cualquier fago conocido en la bibliografía. 20 Preferiblemente, un fago abarcado por la presente invención pertenece, pero no está limitado, a una familia de la lista que consiste en *Myoviridae*, *Siphoviridae* y *Podoviridae*. Un fago abarcado por la presente invención también puede pertenecer a una familia de la lista que consiste en *Tectiviridae*, *Corticoviridae*, *Lipothrixviridae*, *Plasmaviridae*, *Rudiviridae*, *Fuselloviridae*, *Inoviridae*, *Microviridae*, *Leviviridae* y *Cystoviridae*. Más 25 preferiblemente, dicho uno o más ingredientes activos comprenden y/o consisten en lisostafina, preferiblemente lisostafina de *S. Simulans* que tiene 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 34, más preferiblemente lisostafina de *S. Simulans* de SEQ ID 30 NO: 34.). Aún más preferiblemente, dicho uno o más ingredientes activos comprenden y/o consisten en tanto uno o más bacteriófagos y lisostafinas diferentes, preferiblemente, uno o más fagos y lisostafinas diferentes de *S. Simulans* (SEQ ID NO: 34). En el contexto de esta invención, una combinación de ingredientes activos tal y como 35 se define aquí se pueden administrar consecutivamente y/o simultáneamente.

[0051] Una composición tal y como se define aquí puede comprender además un portador farmacéuticamente aceptable. Tal composición es preferiblemente para su uso como una medicina o como un medicamento. Preferiblemente el medicamento se usa en el tratamiento de enfermedades infecciosas. Una composición puede 40 ser en forma líquida, sólida o semilíquida o semisólida.

[0052] Una composición de la invención puede utilizarse para tratar animales, incluyendo seres humanos, infectados con *S. aureus*. Cualquier forma de administración adecuada puede utilizarse para administrar dicha composición incluyendo, pero no limitado a: oral, aerosol u otro dispositivo para entrega a los pulmones, pulverización nasal, aplicación intravenosa, intramuscular, intraperitoneal, intratecal, vaginal, rectal, tópica, punción lumbar, intratecal y directa al cerebro y/o las meninges.

[0053] Una composición que comprende una molécula de ácido nucleico o un constructo de ácidos nucleicos o un polipéptido o un vector o una célula como se identifica aquí o se obtiene por un método descrito aquí se 45 denomina preferiblemente activa, funcional o terapéuticamente activa o capaz de tratar, prevenir y/o retardar una enfermedad infecciosa cuando reduce la cantidad de un género de *Staphylococcus* presente en un paciente o en una célula de dicho paciente o en una línea celular o en un sistema *in vitro* libre de células y preferiblemente significa que 99%, 90%, 80%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%, 5% o menos de la cantidad inicial de un género de *Staphylococcus*, sigue siendo detectable. Preferiblemente ningún género de *Staphylococcus* es 50 detectable. En este párrafo, la expresión "cantidad del género *Staphylococcus*" preferiblemente se refiere a géneros de *Staphylococcus* vivos. Géneros de *Staphylococcus* se pueden detectar utilizando técnicas estándar conocidas por el experto tales como técnicas inmunohistoquímicas utilizando anticuerpos específicos de *Staphylococcus*, pruebas de coagulasa en tubo que detectan estafilocoagulasa o "coagulasa libre", detección de 55 proteínas de superficie tales como factor de aglutinación (prueba de coagulasa en diapositiva) y/o proteína A (prueba de látex comercial). Géneros de *Staphylococcus* vivos se pueden detectar utilizando técnicas estándar conocidas por el experto tales como técnicas de cultivo bacteriano microbiológico y/o reacción en cadena de 60 polimerasa de transcripción inversa cuantitativa en tiempo real para ensayo para ARNm bacteriano. Dicha reducción se evalúa preferiblemente en un tejido o en una célula de un individuo o un paciente por comparación con la cantidad presente en dicho individuo o paciente antes del tratamiento con dicha composición o polipéptido de la invención. Alternativamente, la comparación se puede hacer con un tejido o célula de dicho individuo o 65

paciente que no se haya tratado aún con dicha composición o polipéptido en el caso de que el tratamiento sea local.

5 [0054] Una composición que comprende una molécula de ácido nucleico o un constructo de ácidos nucleicos o un polipéptido o un vector o una célula según se identifica aquí o es obtenible por un método descrito aquí se puede administrar a un paciente o de una célula, tejido u órgano o dicho paciente al menos una semana, un mes, seis meses, un año o más.

10 [0055] En otra forma de realización, la invención se refiere a una composición no médica que muestra una unión y/o actividad lítica como se define aquí. Preferiblemente, la invención se refiere a un antimicrobiano. Preferiblemente, la invención se refiere a un antimicrobiano para el lisado de una bacteria, preferiblemente una bacteria del género *Staphylococcus*, más preferiblemente una bacteria de las especies *S. aureus*. Preferiblemente, la invención se refiere a un antimicrobiano como conservante alimenticio o desinfectante.

15 Uso

20 [0056] En otro aspecto, la invención se refiere al uso de un polipéptido que comprende dominios codificados por una primera, segunda, tercera y opcionalmente cuarta secuencia de ácido nucleico como se define aquí, una molécula de ácido nucleico que codifica tal polipéptido, un constructo que comprende tal molécula de ácido nucleico, un vector que comprende tal constructo, una célula que comprende tal vector y/o una composición que comprende cualquiera de los anteriores, preferiblemente como antimicrobiano. Preferiblemente, la invención se refiere al uso como un antimicrobiano para el lisado de una bacteria, preferiblemente una bacteria del género *Staphylococcus*, más preferiblemente una bacteria de las especies *S. aureus*. Preferiblemente la invención se refiere a un antimicrobiano como conservante alimenticio o desinfectante. Posiblemente, tales conservantes alimenticios o desinfectantes se usan junto con otros agentes antimicrobianos. Preferiblemente, tales conservantes alimenticios o desinfectantes se usan en combinación con uno o más ingredientes activos adicionales tal y como se define aquí. Preferiblemente, dicho uno o más ingredientes activos adicionales son seleccionados del grupo que consiste en un bacteriófago o fago y antibiótico tal y como se define aquí.

30 [0057] El polipéptido arriba referenciado, molécula de ácido nucleico, constructo, vector, célula y/o composición según la invención se puede aplicar en o dentro de productos alimenticios, y/o en varios sitios físicos que se vayan a desinfectar, por un número de medios que incluyen, pero no están limitados a, adición de dicho polipéptido y/o células que contienen el polipéptido de la invención en los productos alimenticios, pulverización de dicho polipéptido y/o célula que contiene el polipéptido de la invención sobre los productos alimenticios o sitios físicos que se van a desinfectar.

40 [0058] Un polipéptido de la invención se puede aislar a partir de una célula o una célula que contiene dicho polipéptido de la invención puede ser directamente aplicada o administrada sin aislamiento de dicho polipéptido. Por ejemplo, una célula que produce un polipéptido de la invención podría ser administrada a un sujeto (humano o animal) o aplicada a una superficie donde el polipéptido de la invención sería segregado en el alimento, sobre una superficie o en el intestino del sujeto. El polipéptido de la invención puede luego enlazar y opcionalmente lisar células bacterianas, preferiblemente, una bacteria del género *Staphylococcus*, más preferiblemente una bacteria de las especies *S. aureus*, presentes en este entorno.

45 [0059] También abarcado está el uso de un polipéptido que comprende un dominio codificado por una primera secuencia de ácido nucleico como se define aquí, una molécula de ácido nucleico que codifica tal polipéptido, un constructo que comprende tal molécula de ácido nucleico, un vector que comprende tal constructo, una célula que comprende tal vector y/o una composición que comprende cualquiera de los anteriores, preferiblemente para detectar las bacterias, más preferiblemente para detectar bacterias del género *Staphylococcus*, más preferiblemente una bacteria de las especies *S. aureus*. Preferiblemente, dicho polipéptido, molécula de ácido nucleico, constructo, vector, célula y/o composición se usa en una aplicación de diagnóstico. Posiblemente dicho polipéptido, molécula de ácido nucleico, un constructo, un vector, célula y/o una composición se usa junto con otros agentes de detección.

55 Método

60 [0060] La invención se refiere además en otro aspecto a un método para tratar, retrasar y/o prevenir una enfermedad infecciosa administrando una composición como se ha definido aquí anteriormente. Todas las características de este método ya se han definido aquí.

Definiciones

Identidad de secuencia

65 [0061] "Identidad de secuencia" se define aquí como una relación entre dos o más secuencias de aminoácidos (péptido, polipéptido o proteína) o dos o más secuencias de ácidos nucleicos (nucleótido, polinucleótido), según

se determina por la comparación de las secuencias. En la técnica, "identidad" también se refiere al grado de relación de secuencia entre secuencias de aminoácidos o de nucleótidos, si es necesario, como se determina por la correspondencia entre cadenas de tales secuencias. "Similitud" entre dos secuencias de aminoácidos se determina por la comparación de la secuencia de aminoácidos y sus sustitutos de aminoácidos conservados de

5 un péptido o polipéptido con la secuencia de un segundo péptido o polipéptido. En una forma de realización preferida, identidad o similitud se calcula sobre la SEQ ID NO entera como se identifica aquí. "Identidad" y "similitud" pueden ser fácilmente calculadas por métodos conocidos, incluyendo, pero no limitado a, los descritos en Computational Molecular Biology, Lesk, A. M., ed., Oxford University Press, New York, 1988; Biocomputing: Informatics and Genome Projects, Smith, D. W., ed., Academic Press, New York, 1993; Computer Analysis of 10 Sequence Data, Part I, Griffin, A. M., and Griffin, H. G., eds., Humana Press, New Jersey, 1994; Sequence Analysis in Molecular Biology, von Heine, G., Academic Press, 1987; and Sequence Analysis Primer, Gribskov, M. and Devereux, J., eds., M Stockton Press, New York, 1991; and Carillo, H., and Lipman, D., SIAM J. Applied Math., 48:1073 (1988).

15 [0062] Los métodos preferidos para determinar la identidad están diseñados para dar la mayor correspondencia entre las secuencias evaluadas. Los métodos para determinar la identidad y la similitud se codifican en programas informáticos públicamente disponibles. Los métodos de programas informáticos preferidos para determinar la identidad y la similitud entre dos secuencias incluyen por ejemplo el paquete del programa GCG Devereux, J., et al., Nucleic Acids Research 12 (1): 387 (1984)), BestFit, BLASTP, BLASTN y FASTA (Altschul, 20 S. F. et al., J. Mol. Biol. 215:403-410 (1990). El programa BLAST X está públicamente disponible de NCBI y otras fuentes (BLAST Manual, Altschul, S., et al., NCBI NLM NIH Bethesda, MD 20894; Altschul, S., et al., J. Mol. Biol. 215:403-410 (1990). El algoritmo de Smith Waterman bien conocido también se puede usar para determinar la identidad.

25 [0063] Los parámetros preferidos para la comparación de secuencias polipeptídicas incluyen el siguiente: Algoritmo: Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443-453 (1970); Matriz de comparación: BLOSSUM62 de Hentikoff and Hentikoff, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89:10915-10919 (1992); penalización de espacio: 12; y penalización por longitud de espacio: 4. Un programa útil con estos parámetros está públicamente disponible como el programa "Ogap" de Genetics Computer Group, situado en Madison, WI. Los parámetros anteriormente mencionados son los parámetros por defecto para las comparaciones de aminoácidos (junto con ninguna penalización por espacios finales).

30 [0064] Los parámetros preferidos para la comparación de ácidos nucleicos incluyen el siguiente: Algoritmo: Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443-453 (1970); matriz de comparación: coincidencia=+10, no coincidencia=0; penalización por espacio: 50; penalización por longitud del espacio: 3. Disponible como el programa GAP de Genetics Computer Group, situado en Madison, Wis. Anteriormente se han dado los parámetros por defecto para comparaciones de ácidos nucleicos.

35 [0065] Opcionalmente, al determinar el grado de similitud de los aminoácidos, la persona experta también puede tener en cuenta las denominadas sustituciones de aminoácidos "conservadoras", como será evidente para la persona experta.

40 Las sustituciones de aminoácidos conservadoras se refieren a la intercambiabilidad de residuos que tienen cadenas laterales similares. Por ejemplo, un grupo de aminoácidos que tiene cadenas alifáticas laterales es glicina, alanina, valina, leucina e isoleucina; un grupo de aminoácidos que tiene cadenas laterales hidroxiloalifáticas es serina y treonina; un grupo de aminoácidos que tiene cadenas laterales que contienen amida es asparagina y glutamina; un grupo de aminoácidos que tiene cadenas laterales aromáticas es fenilalanina, tirosina y triptófano; un grupo de aminoácidos que tiene cadenas laterales básicas es lisina, arginina e histidina; y un grupo de aminoácidos que tiene cadenas laterales que contienen azufre es cisteína y metionina. Los grupos de 45 sustitución de aminoácidos conservadoras preferidos son: valina-leucina-isoleucina, fenilalanina-tirosina, lisina-arginina, alanina-valina y asparagina-glutamina. Variantes de sustitución de la secuencia de aminoácidos descritas aquí son aquellas donde al menos un residuo de las secuencias descritas se ha retirado y un residuo diferente se ha insertado en su posición. Preferiblemente, el cambio de aminoácido es conservador. Sustituciones conservadoras preferidas para cada uno de los aminoácidos de origen natural son de la siguiente 50 manera: Ala a ser; Arg a lys; Asn a ile o his; Asp a glu; Cys a ser o ala; Gln a asn; Glu a asp; Gly a pro; His a asn o gln; Ile a leu o val; Leu a ile o val; Lys a arg; gln o glu; Met a leu o ile; Phe a met, leu o tyr; Ser a thr; Thr a ser; Trp a tyr; Tyr a trp o phe; y Val a ile o leu.

55 Constructo de ácidos nucleicos, transformación, vector de expresión, operativamente enlazado, expresión, secuencias de control, polipéptido

60 Constructo

65 [0066] Una molécula de ácido nucleico está representada por una secuencia de nucleótidos. Un polipéptido está representado por una secuencia de aminoácidos. Un constructo de ácidos nucleicos se define como una molécula de ácido nucleico que es aislada de un gen de origen natural o que se ha modificado para contener segmentos de ácidos nucleicos que son combinados o yuxtapuestos de modo que no existirían de otro modo en

la naturaleza. Una molécula de ácido nucleico está representada por una secuencia de nucleótidos. Opcionalmente, una secuencia de nucleótidos presente en un constructo de ácidos nucleicos está operativamente enlazada a una o varias secuencias de control, que dirigen la producción o la expresión de dicho péptido o polipéptido en una célula o en un sujeto.

5 [0067] "Operativamente enlazado" se define aquí como una configuración donde una secuencia de control está apropiadamente colocada en una posición con respecto a la secuencia de nucleótidos que codifica para el polipéptido de la invención de manera que la secuencia de control dirija la producción/expresión del péptido o polipéptido de la invención en una célula y/o en un sujeto.

10 [0068] "Operativamente enlazado" también se puede usar para definir una configuración donde una secuencia esté apropiadamente colocada en una posición con respecto a otra secuencia codificante para un dominio funcional de manera que se codifique un polipéptido quimérico en una célula y/o en un sujeto. La expresión se entenderá que incluye cualquier paso implicado en la producción del péptido o polipéptido incluyendo, pero no limitado a, transcripción, modificación postranscripcional, traducción, modificación postraduccional y secreción.

15 La secuencia de control se define aquí incluyendo todos los componentes que son necesarios o ventajosos para la expresión de un polipéptido. Como mínimo, las secuencias de control incluyen un promotor y señales de parada transcripcionales y traduccionales. Opcionalmente, un promotor representado por una secuencia de nucleótidos presente en un constructo de ácidos nucleicos está operativamente enlazado a otra secuencia de nucleótidos que codifica un péptido o polipéptido como se identifica aquí.

20

[0069] El término "transformación" se refiere a un cambio genético permanente o transitorio inducido en una célula después de la incorporación de nuevo ADN (es decir ADN exógeno a la célula). Cuando la célula es una célula bacteriana, tal como se pretende en la presente invención, el término normalmente se refiere a un vector extracromosómico autorreplicante que alberga una resistencia a los antibióticos seleccionables.

25 [0070] Un vector de expresión puede ser cualquier vector que se puede someter convenientemente a procedimientos de ADN recombinante y pueden provocar la expresión de una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la invención en una célula y/o en un sujeto. Como se utiliza en este caso, el término "promotor" se refiere a un fragmento de ácido nucleico que funciona para controlar la transcripción de uno o más genes o ácidos nucleicos, localizados aguas arriba con respecto a la dirección de transcripción del sitio de iniciación de transcripción del gen. Está relacionado con el sitio de unión identificado por la presencia de un sitio de unión para ARN-polimerasa dependiente del ADN, sitios de iniciación de transcripción, y cualquiera de las otras secuencias de ADN, incluyendo, pero no limitados a, sitios de unión al factor de transcripción, sitios de unión a proteínas represoras y activadoras, y cualquiera de las otras secuencias de nucleótidos conocidas por un experto en la técnica para actuar directa o indirectamente para regular la cantidad de transcripción del promotor. En el contexto de la invención, un promotor preferiblemente termina en el nucleótido -1 del sitio de inicio de la transcripción (TSS).

30 40 [0071] "Polipéptido", como se utiliza en este caso, se refiere cualquier péptido, oligopéptido, polipéptido, producto genérico, producto de expresión o proteína. Un polipéptido está compuesto por aminoácidos consecutivos. El término "polipéptido" abarca moléculas de origen natural o sintético.

45 [0072] En este documento y en sus reivindicaciones, el verbo "comprender" y sus conjugaciones se usan en su sentido no limitativo para referirse a que los elementos que siguen al verbo están incluidos, pero los que no se mencionan específicamente no están excluidos. Además, el verbo "consistir" se puede sustituir por "consistir esencialmente en", lo que significa que un producto o composición o molécula de ácido nucleico o péptido o polipéptido de un constructo de ácido nucleico o vector o célula, tal y como se define aquí, puede comprender componente(s) adicionales a los identificados específicamente; dicho(s) componente(s) adicional(es) no alteran la característica única de la invención. Además, al referirse a un elemento por el artículo indefinido "un" o "una" no se excluye la posibilidad de que más de uno de los elementos esté presente, a menos que el contexto especifique claramente que hay uno y solo uno de los elementos. El artículo indefinido "un" o "una" se refiere normalmente a "al menos uno".

50 55 Los ejemplos siguientes se ofrecen para uso ilustrativo solo, y no tienen intención de limitar el alcance de la presente invención de ninguna manera.

#### Descripción de las figuras

60 [0073]

65 Fig. 1: relación lineal de actividad de Ply2638 (SEQ ID NO: 21 codificada por SEQ ID NO: 44) frente a células de *S.aureus* SA2638/2854 en dependencia de concentración de endolisina. Los ensayos fueron realizados bajo condiciones estándar (tampón PBS pH 7,4, 120 mM de cloruro de sodio) en ensayos de lisis fotométrica. La actividad máxima fue determinada a partir del primer derivado de los ajustes de regresión a partir de curvas de lisis sigmoide, calculado con el software SigmaPlot. Las barras de error representan desviación típica calculada a partir de experimentos técnicos por triplicado.

Fig. 2: Influencia de cationes bivalentes en la actividad lítica de Ply2638 (SEQ ID NO: 21, codificado por SEQ ID NO: 44).

La enzima fue tratada con EDTA, con la sustitución posterior de iones metálicos por dialisis contra el tampón MOPS que contenía MgCl<sub>2</sub>, CaCl<sub>2</sub>, ZnCl<sub>2</sub>, CuCl<sub>2</sub>, CoCl<sub>2</sub> o MnSO<sub>4</sub>. Ply2638 dializado contra el tampón MOPS omitiendo tratamiento con EDTA sirvió como referencia. Las barras de error representan desviación típica, calculada a partir de experimentos técnicos por triplicado.

Fig. 3: actividad lítica de 50 nM Ply2638 (SEQ ID NO: 21, codificado por SEQ ID NO: 44) en las células de *S.aureus* SA2638/2854 después de liofilización y reconstitución. La actividad fue medida en un ensayo de reducción de turbidez bajo condiciones estándar. El tampón de liofilización fue tomado como un control. La enzima de dominio triple recupera actividad lítica completa después de secado por congelación.

Fig. 4: actividad lítica de 50 nM M23-LST\_Ami2638\_CBD2638 (SEQ ID NO: 29, codificado por SEQ ID NO: 48) en las células de *S.aureus* SA2638/2854 después de liofilización y reconstitución (indicadas como liofilizadas) en comparación con recién preparado M23-LST\_Ami2638\_CBD2638 (SEQ ID NO: 29, codificado por SEQ ID NO: 48) y Ply2638 (SEQ ID NO: 21, codificado por SEQ ID NO: 44). El tampón de liofilización fue tomado como un control. La actividad fue medida en un ensayo de reducción de turbidez bajo condiciones estándar. La enzima de dominio triple recupera la actividad lítica completa después de la liofilización.

Fig. 5: actividad relativa de lisostafina (LST; SEQ ID NO: 34, codificado por SEQ ID NO: 33) y derivados de Ply2638 (SEQ ID NO: 31, 30, 29, 21 y 24, codificado por SEQ ID NO: 11, 10, 48, 44 y 4, respectivamente) en dependencia de la concentración. La actividad de LST a 50 nM se estableció como referencia. Todos los ensayos se hicieron bajo condiciones estándar (37°C, pH 7,4 y 120 mM de concentración de cloruro sódico) usando células de sustrato de *S. aureus* SA2638/2854 a partir de cultivos congelados.

Fig. 6: actividades relativas en varios valores de pH (diagrama de la izquierda) y concentraciones de cloruro sódico (diagrama de la derecha) de variantes de Ply2638 truncadas y (con dominios PlyTw) retroadaptadas determinadas en los ensayos de reducción de turbidez. El truncamiento de la enzima por uno de los dos dominios catalíticos dio como resultado actividades dañadas. Duplicación del CBD (M23\_Ami\_SH3b\_SH3b; SEQ ID NO: 32, codificado por SEQ ID NO: 49) acelera la lisis en valores de pH básicos y concentraciones de sal elevadas. La retroadaptación de Ply2638 con el dominio CHAP11 produjo una enzima que se presume que ataca tres enlaces diferentes en la capa de peptidoglicano de *Staphylococcus*. Desplazó el pH óptimo a condiciones ligeramente ácidas y actividad antibacteriana mejorada. Sin embargo, la estabilidad de la proteína de las enzimas químéricas sigue siendo un reto. Velocidad de lisis máxima de Ply2638 en condiciones estándar (pH 7,4 y 120 mM de concentración de cloruro sódico) se estableció como referencia. Las barras representan medio de ensayos por triplicado, la desviación típica no se muestra. (CHAP\_M23\_Ami\_SH3b = SEQ ID NO: 25, codificado por SEQ ID NO: 45; Ami\_M23\_Ami\_SH3b = identidad de SEC n.º: 26, codificado por SEQ ID NO: 46; M23\_Ami\_SH3b\_SH3b = identidad de SEC n.º: 32, codificado por identidad de SEC n.º: 49; M23\_Ami\_SH3b = identidad de SEC n.º: 21, codificado por identidad de SEC n.º: 44; Ami\_SH3b = identidad de SEQ NO: 22, codificado por identidad de SEC n.º: 2; M23\_SH3b = identidad de SEC n.º: 23, codificado por identidad de SEQ NO: 3).

Fig. 7.: actividad de 50 nM de enzimas de dominio cuádruple (SEQ ID NO: 27 y 28, codificado por SEQ ID NO: 47 y 8, respectivamente), Ply2638 (SEQ ID NO: 21, codificado por SEQ ID NO: 44) y lisostafina (SEQ ID NO: 34, codificado por SEQ ID NO: 33) frente al uso de células de sustrato de *S.aureus* SA2638/2854 bajo condiciones estándar. El tampón de liofilización fue tomado como un control. Las enzimas de dominio cuádruple fueron construidas por combinación de dominios de Ply2638, PlyTw, y lisostafina.

## Ejemplos

### 50 Materiales y métodos

Cepas bacterianas, condiciones de cultivo, fagos y plásmidos

[0074] *E. coli* XL1BlueMRF' y *E. coli* Sure se usaron para la sobreexpresión de proteínas de fusión etiquetadas 6x-His (SEQ ID NO: 43). Ambas cepas fueron cultivadas en medio LB-PE a 30°C con 100 µg/ml de ampicilina y 30 µg/ml de tetraciclina para selección de plásmido. El lisato del fago 2638a se usó como modelo para la amplificación del gen Ply2638a o regiones de codificación de dominio del mismo. Dominio CHAPTw (SEQ ID NO: 19) fue amplificado de lisato del fago Twort. El dominio (CHAP) de amidasa/peptidasa dependiente de cisteína/histidina y el dominio de amidasa de fago 11 (SEQ ID NO 18 y 17, respectivamente; Donovan, *et al.*, 2006 and 2008; Navarre *et al.*, 1999; Sass and Bierbaum 2007) fueron amplificados a partir de un vector pet21a que contenía un gen de autolisina phi11, una gentil donación de Donovan, D.M.. El plásmido LT1215 contenido la secuencia de lisostafina madura (SEQ ID NO: 33) fue usado como modelo para la amplificación del dominio M23-LST (SEQ ID NO: 15) y CWT-LST (SEQ ID NO: 13).

[0075] El vector pQE-30 (número de catálogos: 32915, Qiagen, Hilden, Alemania; SEQ ID NO: 50) fue usado como vector de clonación y de expresión para la producción de proteínas de fusión recombinante etiquetadas 6x-His en *E. coli* XL1BlueMR o *E. coli* Sure respectivamente.

5 Técnicas de ADN y procedimientos de clonación

[0076] Técnicas estándar según Sambrook, Maniatis *et al.* (1989) fueron empleadas para la clonación genes únicos y la creación de proteínas de fusión. Mezcla de enzimas de PCR de alta fidelidad (Fermentas) fue usada en reacciones de PCR. Concentraciones de ADN fueron determinadas con un espectrofotómetro (espectrofotómetro Nanodrop ND-1000).

[0077] Se construyó pHP12638 por inserción de Ply2638 (SEQ ID NO: 1) secuencia codificante Met1 - Lys486 en los sitios pQE30 (SEQ ID NO: 50) BamHI - Sail. El constructo pHP12638-P12638 tiene la misma secuencia consecutivamente insertada en los sitios BamHI -Sacl - Sall. CHAP11 (SEQ ID NO: 18), Ami11 (SEQ ID NO: 17) y CHAP\_Ami11 fueron N-terminales introducidos en pHP12638a digerido por BamHI. Antes de la reacción de ligamiento, el vector fue defosforilado usando fosfatasa alcalina de gamba (SAP, Fermentas). pHM23\_CBD2638 (SEQ ID NO: 3) y pHM23-2638\_Ami2638\_CBD2638\_CBD2638 (SEQ ID NO: 49) fueron construidos por una sustitución de la región de codificación de GFP a partir del vector pHGFP\_CBD2638A-c (SEQ ID NO: 59) con los insertos respectivos usando los sitios de restricción BamHI y Sacl. pHM23-LST\_Ami2638\_CBD2638 (SEQ ID NO: 48) tiene una estructura pQE-30 con lisostafina madura (SEQ ID NO: 33) que codifica la secuencia Ala1 - Gly154 insertada en BamHI y Sacl y la secuencia parcial que codifica Leu138 - Lys486 en los sitios Sacl y Sail. pHM23-LST\_M23-LST\_CWT-LST (SEQ ID NO: 11) tiene secuencias de lisostafina madura (SEQ ID NO: 33) Ala1 - Gly154 insertada en BamHI y Sacl y Ala1 - Lys246 en los sitios Sacl y Sail de pQE30. pHLS-T-LST (SEQ ID NO: 10) se construye de la misma forma teniendo Ala1 - Lys246 reiteradamente en los sitios BamHI - Sacl y Sacl - Sall. En los plásmidos que codifican constructos de dominio cuádruples pHCHAPTw\_Ami2638\_M23-LST\_CBD2638 (SEQ ID NO: 47) y pHCHAPTw\_Ami2638\_M23-LST\_CWT-LST (SEQ ID NO: 8) los dominios son directamente fusionados mediante solapamiento de PCR de extensión de empalme (SOE) e insertados en los sitios de pQE30 BamHI y Sail. En ambos constructos, regiones fronteras de dominios individuales, (CHAPTw, SEQ ID NO: 19: Met1 - Ile140; Ami2638, SEQ ID NO: 16: Lys141-Gly358 de SEQ ID NO: 1; CBD2638, SEQ ID NO: 12: Trp393- Lys486 de SEQ ID NO: 1, M23-LST, SEQ ID NO: 15: Ala1 - Gly154 de SEQ ID NO: 33, CWT-LST, SEQ ID NO: 13: Trp155 - Lys246 de SEQ ID NO: 33) se determinaron con bioinformática (datos no publicados). Los plásmidos con secuencias repetitivas fueron transferidos a cepa de *E. coli* Sure, todos los demás plásmidos al *E. coli* XL1BlueMRF.

35 Expresión y purificación de proteínas de fusión recombinante

[0078] La sobreexpresión de proteína y la purificación parcial se hizo esencialmente tal y como se ha descrito anteriormente por otros (Loessner *et al.*, 1996, Schmelcher *et al.*, 2010). En resumen, el plásmido que porta *E. coli* se cultivó en 250 ml de medio LB modificado (15 g/l triptosa, 8 g/l extracto de levadura, 5 g/l NaCl, pH 7,8) a una densidad óptica a 600nm (OD600nm) de 0,4 a 0,6 y fue inducido con 1 mM IPTG. Las células fueron además incubadas durante 4 horas a 30°C, o 18 horas a 20°C, enfriadas a 4°C, y cosechadas por centrifugación. Los granulados celulares fueron suspendidos en 5 ml de tampón de inmovilización (50 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 500 mM NaCl, 5 mM imidazol, 0,1% polisorbato20, pH 7,4). Los contenidos de *E. coli* citosólico que contenían proteínas recombinantes solubles fueron liberados por un pasaje doble a través de una French Pressure Cell Press (1200 psi, SLM Aminco, Urbana, IL, EE.UU.) accionada a 1200 psi. Otros pasos de procesamiento aguas abajo incluyeron la eliminación de detrito celular insoluble por centrifugación, esterilización con filtro (0,2 µm de membrana PES, Millipore) y purificación por cromatografía de afinidad por metal inmovilizado (IMAC) utilizando paquete de columnas Micro-Biospin, (Bio-Rad, Hercules, CA, EE.UU.) con resina Ni-NTA Superflow de baja densidad (Chemie Brunschwig AG, Basilea, Suiza). Proteínas inmovilizadas Ni-NTA fueron lavadas en flujo por gravedad de columna con tampón de inmovilización de 5-10 volúmenes de columna. Fracciones de proteína fueron luego eluidas con tampón de elución (50 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 500 mM NaCl, 125 mM imidazol, 0,1% polisorbato20, pH 7,4) y dializado contra dos cambios de tampón de dialisis (50 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 100 mM NaCl, 0,1% polisorbato20, pH 7,4). Concentraciones de proteína fueron definidas en un espectrofotómetro Nanodrop ND-1000, corregido para absorbancia específica a 280 nm como se calcula a partir de la secuencia de aminoácidos primaria con el software Vector NTI (Invitrogen, Carlsbad, CA, EE.UU.) y se estima para pureza por SDS-PAGE. Partes alícuotas fueron almacenadas a -20°C mezcladas con 50% de glicerol.

Liofilización de proteínas recombinantes

60 [0079] Proteínas purificadas IMAC fueron dializadas contra 3 cambios de 300 ml de parte alícuota de tampón de liofilización (50 mM fosfato o Tris, 500 mM sacarosa, 200 mM manitol, pH 7,4) y congeladas en la fase gaseosa de nitrógeno líquido. La liofilización fue hecha a - 40°C y vacío a 75 mTorr durante 60 minutos, seguido de temperatura en aumento durante 5 horas a -10°C y otros 60 minutos a -10°C en los mismos niveles de vacío. Como paso final, la temperatura fue aumentada a 25°C durante 10 horas. Las muestras fueron reconstituidas 65 antes de la prueba en ensayos de lisis por la adición de agua.

## Ensayo de unión a la pared celular

[0080] Como un ensayo estándar para determinar la capacidad de un CBD para dirigir una fusión de GFP a la superficie bacteriana y mediar la unión firme al ligando de la pared celular, se usan las siguientes condiciones: 5 bacterias, preferiblemente *S. aureus* BB255, de fase log tardía son cosechadas por centrifugación, resuspendidas en 1/10 volumen de PBS-T (50 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 120 mM NaCl [pH 8,0], 0,01% de polisorbato 20) y almacenadas en hielo. Proteínas GFP-CBD, preferiblemente SEQ ID NO: 64, codificada por SEQ ID NO: 60, son diluidas en el mismo tampón a una concentración de 400 nM (2x GFP-CBD) y también almacenada en hielo. En 10 un vaso microcentrífugo 1,5 ml, 100 µl células y 100 µl de 2x GFP-CBD se mezclan e incuban a temperatura ambiente durante 5 min. Las células son luego retiradas del sobrenadante por centrifugación en una microfuga (16000 g, 60 s). El sobrenadante fue descartado y las células fueron lavadas en 500 µl de tampón PBS-T. Para 15 microscopía de fluorescencia, el granulado fue finalmente resuspendido en 50 µl de tampón. Para ensayos de fluorómetro, el granulado es finalmente resuspendido en 200 µl de PBS-T y transferido a un pocillo de microplaca. Ensayos de fluorescencia cuantitativos se pueden realizar utilizando un dispositivo contador Multilabel (Victor3, Perkin Elmer, Massachusetts, EE.UU.) con microplacas de poliestireno estériles, no tratadas, negras de 96 pocillos (Nunc, Roskilde, Dinamarca). Se puede usar GFP como control negativo.

## Ensayos de fluorescencia cuantitativos

20 [0081] La dependencia de pH y sal en CBD2638 para interacción de ligando de superficie celular de *S. aureus* BB255 se investiga por incubación de células a partir de un volumen de 1 ml establecido a un OD<sub>600nm</sub> 1 +/- 0,05 (~4 x 10<sup>9</sup> células) con 7,5 µg proteína de fusión GFP-CBDS2638, SEQ ID NO: 64, codificada por SEQ ID NO: 60. Esta proporción célula a proteína está cerca del punto de saturación como se ha determinado en experimentos 25 precedentes y permite la detección de variaciones en las eficiencias de unión. El pH variante se evalúa usando los tampones de citrato pH 4,5 a 6,5 y tampones de fosfato pH 6 a 9. Tras la incubación con proteína GFP-CBDS2638 en el tampón de pH, las células se lavan con tampón de pH respectivo seguido de lavado con PBS-T estándar (pH 8). Finalmente, las células se ajustan a una OD<sub>595nm</sub> = 0,3 para detectar fluorescencia a partir de 30 200 µl de suspensiones de las mismas con un contador Multilabel Victor<sup>3</sup>. Experimentos similares son realizados usando los tampones preparados con concentraciones de cloruro sódico en aumento (10 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0 - 1000 mM NaCl, 0,1% polisorbato 20, pH 6).

35 [0082] Cuantificación de la capacidad de enlace a CBD de cepas de *Staphylococcus* con propiedades de superficie celular alteradas se evalúa registrando unidades de fluorescencia relativas (RFU) de células lavadas e inactivadas por calor previamente incubadas con proteína GFP-CBD2638 excesiva. Fluorescencia de volúmenes iguales (200 µl) de células etiquetadas GFP-CBD2638, ajustadas a una OD<sub>595nm</sub> = 0,3, son medidos utilizando 40 sets de filtros apropiados en un dispositivo contador Multilabel. La comparación y la cuantificación de niveles de absorción de GFP-CBD2638 (SEQ ID NO: 64, codificada por SEQ ID NO: 60), GFP-CBD2638-CBD2638 (SEQ ID NO 65 y/o 66, codificada por SEQ ID NO: 61 y 62, respectivamente) y GFP-CBD2638-CBD2638-CBD2638 (SEQ ID NO: 67, codificada por SEQ ID NO: 63) en células de *S. aureus* BB255 y células tratadas con SDS se hace de la misma manera.

## Ensayos de lisis

45 [0083] Células de sustrato para ensayos de actividad lítica se cultivaron a una densidad óptica a 600nm (OD600) de 0,4, se lavaron dos veces con PBST pH 7,4 y se resuspendieron en 15% de glicerol que contenía tampón de PBS, pH 7,4 concentrándolo a la vez 100 veces. Las células fueron almacenadas a -20°C. Para uso posterior en 50 ensayos de unión o de actividad lítica las células fueron descongeladas, lavadas con PBS pH 7,4 y diluidas a una OD600 de 1 ± 0,05. En los ensayos de actividad lítica estándar, muestras de proteína fueron diluidas a cantidades equimolares y distribuidas en placas de pruebas de cultivo de tejido transparentes de 96 pocillos (SPL life sciences, Pocheon, Corea). Células de sustrato fueron adicionadas a un volumen final y la caída en la densidad óptica a 595nm (OD595nm) fue registrada durante aproximadamente 1 hora a 37°C.

55 [0084] La actividad lítica de constructos retroadaptados y de eliminación de Ply2638 fueron evaluados contra la cepa de propagación del fago 2638a de *S. aureus* SA2638/2854 a partir de caldo congelado en ensayos de lisis. Se evaluó la actividad en varias condiciones de tampón. Valores de pH de 4,6 a 9 en incrementos de 0,4 fueron evaluados usando tampones de citrato/fosfato (25 mM citrato, 25 mM fosfato, 120 mM NaCl, pH 4,6 - 6,6) y tampones Tris/fosfato (25 mM Tris, 25 mM fosfato, 120 mM NaCl). La actividad de derivados de Ply2638a a concentraciones de sal que varían de 0 a 1000 mM de cloruro sódico (en 10 mM de tampón fosfato pH 7,4) fue evaluada. Los derivados de Ply2638a fueron diluidos a una concentración final de 10 µM con MQ antes de su aplicación en los ensayos de lisis. Aquí, 4 µl de 10 µM de derivados de Ply2638a fueron aplicados a 196 µl de suspensión de célula de sustrato utilizando una pipeta multicanal, dando como resultado una concentración de ensayo de 200 nM de proteína. Las suspensiones de célula de sustrato fueron preparadas a partir de caldos congelados, diluyendo éste con pH o tampones de sal y estandarizándolo espectrofotométricamente (Libra S22, Biochrom) a una OD600 inicial de 1 ± 0,05. Reducción en la densidad óptica a 595 nm (OD595) fue medida utilizando un instrumento contador Victor3 1420 Multilabel (Perkin Elmer) durante 1 hora. Las placas fueron agitadas energéticamente durante 1 segundo (doble órbita, 0,1mm diámetro) después de cada lectura única. Como 60 65

control positivo sirvió la lisostafina N-terminal etiquetada 6xHis (HLST), lisostafina disponible comercialmente, (recombinante, originada de *E. coli*, Sigma). Como control negativo se aplicó agua MilliQ.

Influencia de iones metálicos bivalentes en la actividad de Ply2638

5 [0085] Parcialmente purificado Ply2638 (SEQ ID NO: 21) fue dializado durante 2 horas contra el tampón que contenía EDTA ((50 mM MOPS, 100 mM cloruro sódico, 0,005% polisorbato20, 10 mM EDTA) seguido de diálisis contra el tampón que contenía los iones metálicos bivalentes respectivos (50 mM MOPS, 100 mM cloruro sódico, 0,005% polisorbato20, y 10 mM CaCl<sub>2</sub>, 10 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 mM CoCl<sub>2</sub>, 1 mM CuCl<sub>2</sub>, 1 mM MnSO<sub>4</sub> o 1 mM ZnCl<sub>2</sub>, respectivamente).

10 Las células usadas como sustrato fueron tratadas con SDS y lavadas con EDTA antes de su aplicación en los ensayos de lisis estándar.

15 Tabla 1. SEQ ID NO identificación

enzima/dominio/constructo/vector	secuencia de ácidos nucleicos	secuencia de aminoácidos	secuencia de aminoácidos de domino con enlazador putativo	secuencia de ácidos nucleicos de constructo etiquetado His
<b>Enzima madura</b>				
Ply2638	SEQ ID NO: 1	SEQ ID NO: 21		SEQ ID NO: 44
LST	SEQ ID NO: 33	SEQ ID NO: 34		
<b>Dominio</b>				
CBD-2638	SEQ ID NO: 12	SEQ ID NO: 35	SEQ ID NO: 51	
CWT-LST	SEQ ID NO: 13	SEQ ID NO: 36	SEQ ID NO: 52	
M23-2638	SEQ ID NO: 14	SEQ ID NO: 37	SEQ ID NO: 53	
M23-LST	SEQ ID NO: 15	SEQ ID NO: 38	SEQ ID NO: 54	
Ami-2638	SEQ ID NO: 16	SEQ ID NO: 39	SEQ ID NO: 55	
Ami-Φ 11	SEQ ID NO: 17	SEQ ID NO: 40	SEQ ID NO: 56	
CHAP-Φ 11	SEQ ID NO: 18	SEQ ID NO: 41	SEQ ID NO: 57	
CHAP-Φ Twort	SEQ ID NO: 19	SEQ ID NO: 42	SEQ ID NO: 58	
<b>Constructo retroadaptado</b>				
CHAP11_M23-2638_Ami2638_CBD2638	SEQ ID NO: 5	SEQ ID NO: 25		SEQ ID NO: 45
Ami11_M23-2638_Ami2638_CBD2638	SEQ ID NO: 6	SEQ ID NO: 26		SEQ ID NO: 46
CHAPTw_Ami2638_M23-LST_CBD2638	SEQ ID NO: 7	SEQ ID NO: 27		SEQ ID NO: 47
M23-LST_Ami2638_CBD2638	SEQ ID NO: 9	SEQ ID NO: 29		SEQ ID NO: 48
M23-2638_Ami2638_CBD2638_CBD2638	SEQ ID NO: 20	SEQ ID NO: 32		SEQ ID NO: 49

enzima/dominio/constructo/vector	secuencia de ácidos nucleicos	secuencia de aminoácidos	secuencia de aminoácidos de dominio con enlazador putativo	secuencia de ácidos nucleicos de constructo etiquetado His
Ami2638-CBD2638		SEQ ID NO: 22		SEQ ID NO: 2
M23-2638-CBD2638		SEQ ID NO: 23		SEQ ID NO: 3
Ply2638-Ply2638		SEQ ID NO: 24		SEQ ID NO: 4
CHAPTw_Ami2638_M23-LST_CWT-LST		SEQ ID NO: 28		SEQ ID NO: 8
LST_LST		SEQ ID NO: 30		SEQ ID NO: 10
M23-LST_M23-LST_CWT-LST		SEQ ID NO: 31		SEQ ID NO: 11
GFP_CBD2638		SEQ ID NO: 64		SEQ ID NO: 60
GFP_CBD2638_CBD2638 var.1		SEQ ID NO: 65		SEQ ID NO: 61
GFP_CBD2638_		SEQ ID NO: 66		SEQ ID NO: 62
GFP_CBD2638_CBD2638 CBD2638		SEQ ID NO: 67		SEQ ID NO: 63
<b>Etiqueta</b>				
6xHis-tag		SEQ ID NO: 43		
<b>Vector</b>				
pQE-30 vector	SEQ ID NO: 50			
pHGFP_CBD2638_c vector	SEQ ID NO: 59			

SEQ ID NO: 1 (Ply2638)

ATGCTAACTGCTATTGACTATCTACGAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCT  
GACCCTCGCACTTACGATGGTTACCCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTAC  
CATGAAAACGGCATTATTATGATGAGTTTGTGGTGGTATCATAGAGCTT  
TTGATGTTACAGTAACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAA  
CAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAATTTGGTGGTACATTGTTATTAG  
AGACGCTAACGATAACGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTCAAT  
GCGATTGTTAGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACA  
AGGTAATAGCAACTATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACA  
ATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTG  
GTTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATA  
AATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCAT  
ATTAAAGGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTC  
ATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAAACTTACCATGGTTAT  
ATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTATG  
CAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGC  
ATTGTGGTAATCAATGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGTG  
AGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACAAATTATTCTAGAAAATGAAGAAG  
CGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAAGTTA  
ATCGCAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACA  
TCGTTCGTGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAA  
TATTAATAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGA  
CGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACG  
TTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACA  
GATTGGAAACAGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAGCTGAACATGCTCG  
TTCACAGTGACAGCACCAGAGGGAATTATCACAAGATAACAAAGGTCTTGG  
ACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATAT  
GATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTT  
GAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACCTGG  
TAAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCTACGCCCTAAAGAC  
GCAAAGAAAGATGAAAAATCACAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAA  
ATATGACATTACAAATTAAATGCTAACAGATAATCAAAGAATGGGA  
GCGTGAAGAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATTAAAGGTAACAAGA  
TTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGCATCCACAATGATTATG  
GTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATA  
ACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTATGCAAATAGAAACGAAG  
TGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAAT  
GGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTA  
GAATCTCGGACAAATTATTCTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAG  
CTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAACGAAACACTGTAC  
GTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTCGTGGACTT  
GCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAAATATTAATAAAATGAA  
AGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGA  
AGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTA  
AAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAAT  
AAAGATGGCATTGGTATAAGCTGAACATGCTCGTTACAGTGACAGCA  
CCAGAGGGATTATCACAGATAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAA  
GCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAA  
TTTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTA  
TACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTG  
TGGGGCGAAATTAAATAA  
5

SEQ ID NO: 3 (M23-2638 CBD2638 + 6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGCTAACTGCTATT  
GACTATCTTACGAAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCTCGCACTTAC  
GATGGTTACCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCATT  
AATTATGATGAGTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTGATGTTACAGTA  
ACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAA  
ACGATTACGGAATTGGTGGTACATTGTTATTAGAGACGCTAACGATA  
ACGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTGTTGTAG  
GCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAATAGCAACT  
ATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAAGA  
CGCAAAGAAAGATAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAA  
AATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAAAATCAAAGAATGGG  
AGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAACAAG  
ATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGAGCTCGGTGGAAAGCTAGAA  
GTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAA  
AAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATA  
AAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTTCACAGTGACAGCAC  
CAGAGGAAATTATCACAAGATACAAAGGTCTGGACTGGTCACCCACAAG  
CTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAAT  
TTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTAT  
ACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTGT  
GGGGCGAAATTAAATAA

5

SEQ ID NO: 4 (Ply2638-Ply2638 + 6x His y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGCTAACTGCTATT  
GACTATCTTACGAAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCTCGCACTTAC  
GATGGTTACCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCATT  
AATTATGATGAGTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTGATGTTACAGTA  
ACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAA  
ACGATTACGGTAATTTGGTGGTACATTGTTATTAGAGACGCTAACGATA  
ACGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTGTTGTAG  
GCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAATAGCAACT  
ATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAAGA  
CGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAA  
AATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAAAATCAAAGAATGGG  
AGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAACAAG  
ATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTAT  
GGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAAT  
AACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTGTTATGCAAATAGAAACGAA  
GTGCTTGGTATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAA  
TGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGTATCCTGGT  
AGAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTA

GCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAAGTTAACCGAACACTGTA  
CGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTCGTGGACT  
TGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTACACAACACTAATATTAAATAAAAATGA  
AAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAG  
AAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAACAGAAAGTT  
AAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGA  
ATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTTCGTTACAGTGACAG  
CACCAAGAGGAAATTATCACAAGATACAAAGGTCTGGACTGGTCACCCAC  
AAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAA  
AATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTG  
TATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGTTAAAGTTGGTAAGT  
TGTGGGGCGAAATTAAAGAGCTCATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGA  
AAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCCTCGCACTTACGATGGTTACCCCTA  
AAAACACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCATTAAATTATGATGAGT  
TTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTGATGTTACAGTAACGAAACTAACGA  
CGTGCCTGCTTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAA  
TTTGTTGGTACATTGTTATTAGAGACGCTAACGATAACGATTGGATATAT  
GGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTGTTAGGCGACAAAGTCAAT  
CAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAAAGCAACTATTACGACAATCCT  
ATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGAT  
AAAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACA  
AATTAAATGCTAAACAAGATAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTT  
GAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAAACAAGATTACAGCACCAAA  
ACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACC  
TAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGT  
TAACGGTTGGCTAGTGTGTTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCA  
TCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGCAAATGCTAA  
CTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACAA  
ATTATTCTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGAT  
GAAGTCGTACGGATTACCAAGTTAACGCAACACTGTACGTCTGCATAACGA  
ATTCTTCGGAACCTCTGTCCACATCGTCGTGGACTTGCATGTTGGCAA  
GGTGGAGCCTACACAACACTAATATTAAATAAAAATGAAAGACTACTTCATC  
AAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGC

AGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAG  
CAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATT  
TGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTACAGTGACAGCACCAGAGGGATT  
ATCACAAAGATACAAAGGTCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTA  
CAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCAT  
GTTTGGGTATCGTGGAACACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTA  
CGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGCGAAATT

**AAATAA**

SEQ ID NO: 5 (CHAP11 M23-2638 Ami2638 CBD2638)

ATGCAAGCAAAATTAAC TAAAAATGAGTTATAGAGTGGTTGAAAAC TTCT  
GAGGGAAAACAATTCAATGTGGACTTATGGTATGGATTTC AATGCTTGAT  
TATGCCAATGCTGGTGGAAAGTTTGGATTACTCTAAAAGGTTAG  
GTGCAAAAGATATTCCGTTCGCTAACAACTTCGACGGATTAGCTACTGTAT  
ACCAAAATACACCGGACTCTTAGCACAACCTGGCGACATGGTGGTATT CG  
GTAGCAACTACGGTGCTGGATATGGTCACGTTGCATGGTAATTGAAGCAA  
CTTAGATTACATCATTGTATATGAGCAGAATTGGCTAGGCGGTGGCTGGA  
CTGACGGAATCGAACAAACCCGGCTGGGGTTGGAAAAAGTTACAAGACGA  
CAACATGCTTATGATTCCCTATGTGGTTATCCGTCCGAATTAAAAGTG  
AGACAGGCCACGATCAGTTCAATCTCCTACACAAGCACCTAAAAAGAA  
ACAGCTGGATCCATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGAAAAAAGGTTGG  
AAAATATCATCTGACCCCTCGCACTTACGATGGTACCCCTAAAAACTACGGC  
TACAGAAATTACCATGAAAACGGCATTAAATTATGATGAGTTGTGGTGGT  
TATCATAGAGCTTTGATGTTACAGTAACGAAACTAACGACGTGCCTGCT  
GTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAATTGGTGGT  
ACATTGTTATTAGAGACGCTAACGATAACGATTGGATATGGCATCTA  
CAACGTGGCTCAATGCGATTGTTAGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGAC  
ATTATTGGTTACAAGGTAAAGCAACTATTACGACAATCCTATGAGTGT  
CATTACATTACAATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCA  
CAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTAAAT  
GCTAAACAAGATAAAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATAT  
CTATTCAAACCATATTAAAGGTAAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTAT  
TCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATA

CTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTG  
GGCTAGTGTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCATCCGACAGA  
CTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGGCAAATGCTAACTTAATCGG  
ATTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTCGGACAAATTATTCTTA  
GAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTA  
CGGATTACCAGTTAACGCAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGG  
AACTTCTGTCCACATCGTCGTGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCT  
TACACAACTACTAATATTAATAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATC  
AAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTAT  
CAAACAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAACAAA  
TTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAAA  
GCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACCAGAGGGATTATCACAAAGA  
TACAAAGGTCTTGGACTGGCACCCACAAGCTGGTATTACAAAAAGGT  
CAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGTA  
TCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGG  
GACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 6 (Ami11 M23-2638 Ami2638 CBD2638)

AAGCCACAAACCTAAAGCAGTAGAACTTAAATCATCAAAGATGTGGTTAA  
AGGTTATGACCTACCTAACCGTGGTAGTAACCCTAAAGGTATAGTTATACA  
CAACGACGCAGGGAGCAAAGGGCGACTGCTGAAGCATATCGAACGGAT  
TAGTAAATGCACCTTATCAAGATTAGAAGCGGGCATTGCGCATAGTTACG  
TATCAGGCAACACAGTTGGCAAGCCTAGATGAATCACAAGTAGGTTGGC  
ATACCGCTAATCAAATAGGTAATAAATATTATTACGGTATTGAAGTATGTC  
AATCAATGGCGCAGATAACGCGACATTCTAAAAAAATGAACAGGCAACTT  
TCCAAGAATGCGCTAGATTGTTAAAAAAATGGGGATTACCAGCAAACAGA  
AATACAATCAGATTGCACAATGAATTACTTCAACATCATGCCCTCATAGA  
AGTCGGTTTACACACTGGTTGACCCAGTAACTCGCGGTCTATTGCCAG  
AAGACAAGCGGTTGCAACTTAAAGACTACTTATCAAGCAGATTAGGGCGT  
ACATGGATGGTAAAATACCGGTTGCCACTGTCTCTAATGAGTCAAGCGCTT  
CAAGTAATACAGTTAAACCAGTTGCAAGTGCAGGATCCATGCTAACTGCTA  
TTGACTATCTTACGAAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCCTCGCACTT  
ACGATGGTTACCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCA

TTAATTATGATGAGTTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTGATGTTACAG  
 TAACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGC  
 AAACGATTACGGTAATTTGGTGGTACATTGTTATTAGAGACGCTAACGA  
 TAACGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTGTTGT  
 AGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAATAGCAA  
 CTATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAA  
 GACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGA  
 AAAATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAAATCAAAGAATG  
 GGAGCGTGAAGAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAACA  
 AGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATT  
 ATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGA  
 ATAACGGTACACACGTTAACGGTGGCTAGTGTATGCAAATAGAAACG  
 AAGTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATC  
 AATGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGTATCCTG  
 GTAGAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAG  
 TAGCTCGGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACAGTTAACGCAACACTG  
 TACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTCGTGGGA  
 CTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAATATTAAATAAAAT  
 GAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTGACGGTGGAAAGCT  
 AGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAAGCAAGAAG  
 TTAAAAAGCAAGAAGCAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAG  
 AATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACA  
 GCACCAGAGGGAATTATCACAGATAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
 CAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
 AAATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACT  
 GTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAG  
 TTGTGGGGCGAAATTAAATAA

ATGAAAACCCTGAAACAAGCAGAGTCCTACATTAAGAGTAAAGTAAATAC  
AGGAAC TGATTTGATGGTTATATGGGTATCAGTGTATGGACTTAGCAGT  
AGATTATATTACCATGTAACAGATGGTAAAATAAGAATGTGGGGTAATGC  
TAAGGATGCGATAAAATAACTCTTTGGTGGTACTGCTACGGTATATAAAAAA

CTACCCTGCTTTAGACCTAAGTACGGTATGATGCTATGGACTACTGGT  
AATTTGCAACTTATGGTCATATCGCAATAGTTACTAACCCCTGACCCTTATG  
GAGACCTTCAATATGTTACAGTCTTGAACAAAAGTGGAACGGTAACGGGA  
TTTATAAAAACCGAGTTAGCTACAATCAGAACACACGATTACACAGGAATTA  
CACATTTATTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTG  
GTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATA  
AATCAAAGAATGGGAGCGTGAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCAT  
ATTAAAGGTAAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTC  
ATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTAT  
ATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTATG  
CAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGC  
ATTGTGGTAATCAATGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGTG  
AGTCGTATCCTGGTAGAATCTGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAG  
CGACATTGAAAGTAGCTGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAAGTTA  
ATCGCAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTTGTCCACA  
TCGTCGTGGACTTGCATGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAA  
TATTAATAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGA  
CGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACG  
TTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACA  
GATGCTGCAACACATGAACATTCACTGGTGAATAATTACAAAAAAA  
GGATATGGTTACGGCCTTATCCATTAGGTATAATGGCGGTATGCACTAC  
GGAGTTGATTTTTATGAATATTGGAACACCCAGTAAAAGCTATTCAAGC  
GGAAAAATAGTTGAAGCTGGTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAAT  
AGGTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAG  
TAAATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGG  
TTGGTCTGGAAGCACTGGTTATTCTACAGCACCAACATTACACTTCAAAGA  
ATGGTTAATTCAATTCAAACATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCCTTCTAA  
AGAGCGCAGGATATGAAAAGCAGGTGGTACAGTAACCTCAAACGCCAAT  
ACAGGTTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAGCTGAACATGCT  
TCGTTCACAGTGACAGCACCAAGAGGGATTATCACAAGATAACAAAGGTCT  
TGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAA  
TATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACG

TTTGGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAACT

GGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 8 (CHAPTw Ami2638 M23-LST CWT-LST +6xHis y sitio de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGAAAACCTGAAA  
CAAGCAGAGTCCTACATTAAGAGTAAAGTAAATAACAGGAAC TGATTGAT  
GGTTATATGGTATCAGTGTATGGACTTAGCAGTAGATTATTTACCATG  
TAACAGATGGTAAAATAAGAATGTGGGTAATGCTAAGGATGCGATAAAT  
AACTCTTGTTGGTACTGCTACGGTATATAAAACTACCCTGCTTTAGAC  
CTAAGTACGGTATGTAGTCGTATGGACTACTGGTAATTGCAACTTATGG  
TCATATCGCAATAGTTACTAACCTGACCCCTATGGAGACCTCAATATGTT  
ACAGTTCTTGAACAAAACGGAACGGTAACGGGATTATAAAACCGAGTTA  
GCTACAATCAGAACACACGATTACACAGGAATTACACATTAAAGAC  
GCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAA  
ATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAAATCAAAGAATGGGA  
GCGTGAAGAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAAACAAGA  
TTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATG  
TAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATA  
ACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTATGCAAATAGAAACGAAG  
TGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAAT  
GGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTA  
GAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAG  
CTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAACGCAACACTGTAC  
GTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTTGTCCACATCGTGTGGACTT  
GCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAATATTAAATAAAATGAA  
AGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGA  
AGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAACGAAAGTTA  
AAAAGCAAGAAGCAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATGCTGCAACACAT  
AACATTCAAGCACAATGGTGAATAATTACAAAAAAGGATATGGTTACGGT  
CCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGGAGTTGATTTTTA  
TGAATATTGGAACACCAAGTAAAGCTATTCAAGCGGAAAAATAGTTGAAG  
CTGGTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAAATCAAATAGGTCTATTGAAAATG  
ATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAAATATAATGTTAAAG

TAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGCACTG  
GTTATTCTACAGCACCACATTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCATTTCA  
AAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGG  
AAAAGCAGGTGGTACAGTAACCTCCAACGCCGAATACAGGTTGGAAAACAA  
ACAAATATGGCACACTATATAAATCAGAGTCAGCTAGCTTCACACCTAATA  
CAGATATAATAACAAGAACGACTGGTCCATTAGAACATGCCGCAGTCAG  
GAGTCTTAAAAGCAGGTCAAACAATTCAATTGATGAAGTGATGAAACAAG  
ACGGTCATGTTGGTAGGTTACAGGTAACAGTGGCCAACGTATTTACT  
TGCCTGTAAGAACATGGAATAAATCTACTAATACTTAGGTGTTCTTGGGG  
AACTATAAAGTAA

5 SEQ ID NO: 9 (M23-LST Ami2638 CBD2638)

GCTGCAACACATGAACATTCA  
GCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAGG  
ATATGGTTACGGTCCTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGG  
AGTTGATTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGG  
AAAAATAGTTGAAGCTGGTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATAG  
GTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTA  
AATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTT  
GGTCTGGAAGCACTGGTATTCTACAGCACCAATTACACTTCCAAAGAA  
TGGTTAACATTCAAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAA  
GAGCGCAGGATATGGAAAAGCAGGTGGTACAGTAACCTCAACGCCAATA  
CAGGTGAGCTCTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAA  
GTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTAAATGCT  
AAACAAGATAAAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTA  
TTCAAACCATTAAAGGTAAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCA  
AGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACACCTAGTCAATACTT  
ACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGC  
TAGTGTGTTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCATCCGACAGACTA  
CGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGCAAATGCTAACTTAATCGGATT  
TGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTAGAATCTGGACAAATTATTCTTAGA  
AAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACG  
GATTACCAGTTAACCGAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAA  
CTTCTTGTCCACATCGTCTGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTA

CACAACTACTAATATTAATAAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAA  
ACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCA  
AACAACTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATT  
GTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAAGC  
TGAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACCAGAGGGATTATCACAAGATA  
CAAAGGTCCTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCA  
AACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATC  
GTGGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGG  
ACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 10 (LST\_LST + 6xHis y sitios de clonación)

5

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCGCTGCAACACATGAA  
CATTCA  
GCACAATGGTGAATAATTACAAAAAAGGATATGGTTACGGCCT  
TATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGGAGTTGATTTTTATGA  
ATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGGAAAAATAGTTGAAGCTG  
GTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAAATCAAATAGGTCTTATTGAAAATGATG  
GAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAAATATAATGTTAAAGTAG  
GAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGCACTGGTT  
ATTCTACAGCACCACATTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCA  
TTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGGAAA  
AGCAGGTGGTACAGTA  
ACTCCAACGCCAATACAGGTTGGAAAACAAACA  
AATATGGCACACTATATAAATCAGAGTCAGCTAGCTTCACACCTAATACAG  
ATATAATAACAAGAACGACTGGTCCATTAGCAGTGAAGTGTGAAAGACAG  
TCTTAAAAGCAGGTCAAACAATTCA  
TTGATGAAGTGTGAAAGACAG  
GTCATGTTGGTAGGTTACAGGTAACAGTGGCCAACGTATTACTGCC  
TGTAAGAACATGGAATAAATCTACTAATACTT  
AGGTGTTCTTGGGAAC  
TATAAAGGAGCTCGCTGCAACACATGAACACATT  
CAGCACAATGGTTGAATAA  
TTACAAAAAAGGATATGGTTACGGCCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGG  
TATGCACTACGGAGTTGATTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCT  
ATTCAAGCGGAAAAAATAGTTGAAGCTGGTGGAGTAATTACGGAGGAGGT  
AATCAAATAGGTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATG  
CATCTAAGTAAATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAA  
ATAATCGGTTGGTCTGGAAGCACTGGTTATTCTACAGCACCACATTCACT

TCCAAAGAATGGTTAATTCAATTCAAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCC  
TTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGGAAAAGCAGGTGGTACAGTAACCTCAAAC  
GCCGAATACAGGTTGGAAAACAAACAAATATGGCACACTATATAAATCAG  
AGTCAGCTAGCTCACACCTAATACAGATATAACAAGAACGACTGGTC  
CATTAGAACATGCCGCAGTCAGGAGTCTAAAAGCAGGTCAAACAAATTCA  
ATTATGATGAAGTGATGAAACAAGACGGTCATGTTGGTAGGTTATACAG  
GTAACAGTGGCCAACGTATTTACTGCCTGTAAGAACATGGAATAATCTA  
CTAATACTTAGGTGTTCTTGGGGAACTATAAAGTGA

SEQ ID NO: 11 (M23-LST M23-LST CWT-LST +6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCGCTGCAACACATGAA  
 CATTCA  
 GACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAAGGATATGGTTACGGTCCT  
 TATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCAC  
 TACGGAGTTGATTTTTATGA  
 ATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGGAAAAATAGTTGAAGCTG  
 GTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAA  
 TCAAATAGGTCTTATTGAAAATGATG  
 GAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAA  
 ATATAATGTTAAAGTAG  
 GAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGC  
 AACTGGTT  
 ATTCTACAGCACCACATTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCA  
 TTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGGAAA  
 AGCAGGTGGTACAGTA  
 ACTCCAACGCCA  
 ATACAGGTGAGCTCGCTGCAAC  
 ACATGAACATTCA  
 GGCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAAGGATATGGTTA  
 CGGTCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCAC  
 TACGGAGTTGATTT  
 TTTATGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGGAAAAATAGTT  
 GAAGCTGGTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAA  
 TCAAATAGGTCTTATTGAA  
 AATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAA  
 ATATAATGTT  
 AAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGC  
 ACTGGTTATTCTACAGCACCACATTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCA  
 TTTCAAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAAGAGCGCAGGAT  
 ATGGAAAAGCAGGTGGTACAGTA  
 ACTCCAACGCCA  
 ATACAGGTGGAAA  
 ACAAACAAATATGGCACACTATATAAATCAGAGTCAGCTAGCTCACACCT  
 AATACAGATATAATAACAAGAACGACTGGTCCATTAGAAGCATGCCGAG  
 TCAGGAGTCTTAAAGCAGGTCAAACAATT  
 CATTATGATGAAGTGATGAAA  
 CAAGACGGTCATGTTGGGTAGGTATA  
 CAGGTAACAGTGGCCAACGTATT  
 TACTTGCCTGTAAGAACATGGAATAAATCTACTAATA  
 ACTTTAGGTGTTCTT  
 5 GGGGA  
 ACTATAAAGTGA

SEQ ID NO: 12 (CBD-2638)

TGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTTCGTTCA  
ACAGTGACAGCACCAAGAGGGATTATCACAGATAAAAGGTCAAACGATTAAATATGA  
TGGTCACCCACAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGA  
TGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGA  
GGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTA  
AAGTTGGTAAGTTGGGGCGAAATTAAATAA

5 SEQ ID NO: 13 (CWT-LST)

TGGAAAACAAACAAATATGGCACACTATATAAATCAGAGTCAGCTAGCTTC  
ACACCTAATACAGATATAATAACAAGAACGACTGGTCCATTAGAACATG  
CCGCAGTCAGGAGTCTTAAAAGCAGGTCAAACAATTATTGATGAAGTG  
ATGAAACAAGACGGTCATGTTGGTAGGTTACAGGTAACAGTGGCAA  
CGTATTACTGCCTGTAAGAACATGGAATAATCTACTAATACTTAGGTG  
TTCTTGGGAACTATAAAGTGA

10 SEQ ID NO: 14 (M23-2638)

ATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGAAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCT  
GACCCTCGCACTTACGATGGTTACCCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTAC  
CATGAAAACGGCATTATTATGATGAGTTTGTTGGTTATCATAGAGCTT  
TTGATGTTACAGTAACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAA  
CAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAATTGGTGGTACATTGTTATTAG  
AGACGCTAACGATAACGATTGGATATGGCATCTAACACGTGGCTCAAT  
GCGATTGTTAGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTGGTTACA  
AGGTAATAGCAACTATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACA  
ATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAAGAT

SEQ ID NO: 15 (M23-LST)

15

GCTGCAACACATGAACATTCAAGCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAGG  
ATATGGTTACGGTCCTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGG

AGTTGATTTTTATGAATATTGGAACACCACTAAAGCTATTCAAGCGG  
AAAAATAGTTGAAGCTGGTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAACTAAATAG  
GTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTA  
AATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTT  
GGTCTGGAAGCACTGGTATTCTACAGCACACATTACACTCCAAAGAA  
TGGTTAATTCAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAA  
GAGCGCAGGATAT

SEQ ID NO: 16 (Ami-2638)

5

GGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCAC  
AATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCAC  
GTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTGGCTAGTGTATGCAAATA  
GAAACGAAGTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTG  
GTAATCAATGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGTGAGTCGT  
ATCCTGGTAGAATCTGGACAAATTATTCTAGAAAATGAAGAAGCGACAT  
TGAAAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAACGCA  
ACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTC  
GTGGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTACACAACACTAAATATTAA  
TAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGT

SEQ ID NO: 17 (Ami-Φ11)

10

AAGCCACAAACCTAAAGCAGTAGAACTTAAATCATCAAAGATGTGGTTAA  
AGGTTATGACCTACCTAACCGTGGTAGTAACCCTAAAGGTATAGTTATACA  
CAACGACGCAGGGAGCAAAGGGCGACTGCTGAAGCATATCGAACGGAT  
TAGTAAATGCACCTTATCAAGATTAGAAGCAGGCATTGCGCATAGTTACG  
TATCAGGCAACACAGTTGGCAAGCCTAGATGAATCACAAGTAGGTTGGC  
ATACCGCTAATCAAATAGGTAAATAATATTATTACGGTATTGAAGTATGTC  
AATCAATGGCGCAGATAACCGCAGATTCTAAAAATGAACAGGCAACTT  
TCCAAGAATGCGCTAGATTGTTAAAAATGGGATTACCAGCAAACAGA  
AATACAATCAGATTGCACAATGAATTACTAACATCATGCCCTCATAGA  
AGTCGGTTTACACACTGGTTGACCCAGTAACTCGCGGTCTATTGCCAG  
AAGACAAGCGGTTGCAACTAAAGACTACTTATCAAGCAGATTAGGGCGT  
ACATGGATGGTAAAATACCGGTTGCCACTGTCTCTAATGAGTCAAGCGCTT

5 CAAGTAATACAGTTAAACCAGTTGCAAGTGCA

SEQ ID NO: 18 (CHAP-Φ11)

10 ATGCAAGCAAAATTAACCTAAAAATGAGTTATAGAGTGGTTGAAAACCTTCT  
GAGGGAAAACAATTCAATGTGGACTTATGGTATGGATTTCATGCTTGAT  
TATGCCAATGCTGGTTGGAAAGTTTGGATTACTTCTAAAAGGTTAG  
GTGCAAAAGATATTCCGTTCGCTAACAACTTCGACGGATTAGCTACTGTAT  
ACCAAAATACACCGGACTTCTTAGCACAACCTGGCGACATGGGGTATTG  
GTAGCAACTACGGTGCTGGATATGGTCACGTTGCATGGTAATTGAAGCAA  
CTTAGATTACATCATTGTATATGAGCAGAATTGGCTAGGCGGTGGCTGGA  
CTGACGGAATCGAACAAACCCGGCTGGGGTTGGAAAAAGTTACAAGACGA  
CAACATGCTTATGATTCCCTATGTGGTTATCCGTCCGAATTAAAAGTG  
AGACAGCGCCACGATCAGTTCAATCTCCTACACAAGCACCTAAAAAGAA  
ACAGCT

SEQ ID NO: 19 (CHAP-ΦTwort)

ATGAAAACCCTGAAACAAGCAGAGTCCTACATTAAGAGTAAAGTAAATAC  
AGGAAC TGATTTGATGGTTATATGGGTATCAGTGTATGGACTTAGCAGT  
AGATTATATTACCATGTAACAGATGGTAAAATAAGAATGTGGGGTAATGC  
TAAGGATGCGATAAATAACTCTTTGGTGGTACTGCTACGGTATATAAAAAA  
CTACCCCTGCTTTAGACCTAAGTACGGTGATGTAGTCGTATGGACTACTGGT  
AATTTGCAACTTATGGTCATATCGCAATAGTTACTAACCCCTGACCCTTATG  
GAGACCTTCAATATGTTACAGTTCTGAACAAA ACTGGAACCGTAACGGGA  
TTTATAAAAACCGAGTTAGCTACAATCAGAACACACGATTACACAGGAATTA  
CACATTATT

SEQ ID NO: 20 (M23-2638\_Ami2638\_CBD2638\_CBD2638)

5

ATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCT  
GACCCTCGCACTTACGATGGTTACCTAAACTACGGCTACAGAAATTAC  
CATGAAAACGGCATTAATTATGATGAGTTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTT  
TTGATGTTACAGTAACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAA  
CAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAATTGGTGGTACATTGTTATTAG  
AGACGCTAACGATAACGATTGGATATGGGCATCTACAAACGTGGCTCAAT

GCGATTGTTAGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACA  
 AGGTAATAGCAACTATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACA  
 ATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTG  
 GTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATA  
 AATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCAT  
 ATTAAAGGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTC  
 ATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAAACTTACCATGGTTAT  
 ATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTGGCTAGTGTATG  
 CAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGC  
 ATTGTGGAATCAATGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGTG  
 AGTCGTATCCTGGTAGAATCTGGACAAATTATTCTAGAAAATGAAGAAG  
 CGACATTGAAAGTAGCTGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAAGTTA  
 ATCGCAACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTTGTCCACA  
 TCGTCGTGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTACACAACACTAA  
 TATTAATAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGA  
 CGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACG  
 TTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAACAAATTGTGAAAGCAACA  
 GATTGGAAACAGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAGCTGAACATGCTTCG  
 TTCACAGTGACAGCACCAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATAT  
 GATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTT  
 GAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAAGCTGG  
 TAAAGTTGGTAAGTTGGGGCGAAATTAAAGAGCTCGGTGGAAAGCTAG  
 AAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTT  
 AAAAGCAAGAAGCAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGA  
 ATAAAGATGGCATTGGTATAAGCTGAACATGCTTCACAGTGACAG  
 CACCAGAGGGATTATCACAAGATAAAAGGTCTGGACTGGTCACCCAC  
 AAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
 AATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTG  
 TATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAAGCTGGTAAAGTTGGTAAGT  
 TGTGGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 21 (Ply2638)

**MRGSHHHHHHGSMFTAIDYLTGGWIKISSDPRYDGYPKNYGYRNYHNGI**  
 NYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDVPAVTSGTVIEANDYGNFGGTFVIRDANDN  
 DWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQGNSNYYDNPMSVHLHLQLRPKD  
 AKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITA  
 PKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLW  
 YHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPPGRISDKLFLNEEATLKVAADV  
 MKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMKDYFI  
 KRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQIVKATDWKQNKDGIW  
 YKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTICKYDEVQKFDGHVW

5      VSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

SEQ ID NO: 22 (Ami2638 CBD2638)

**MRGSHHHHHGSLRPDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNG**  
 SVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGT  
 HVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPPGRIS  
 DKLFLNEEATLKVAADV MKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVG  
 KGEPYTTNINKMKDYFIKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQ  
 IVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKG  
 QTICKYDEVQKFDGHVW VSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

SEQ ID NO: 23 (M23-2638 CBD2638)

10

**MRGSHHHHHHGSMFTAIDYLTGGWIKISSDPRYDGYPKNYGYRNYHNGI**  
 NYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDVPAVTSGTVIEANDYGNFGGTFVIRDANDN  
 DWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQGNSNYYDNPMSVHLHLQLRPKD  
 AKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITA  
 PKPSIQGELGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQIVKATDWKQNKDGIW  
 YKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTICKYDEVQKFDGHVW

VSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

SEQ ID NO: 24 (Ply2638-Ply2638)

15

MRGSHHHHHGSMLTAIDYLTGGWKISSDPRYDGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDPAVTSGTVIEANDYGNFGGTFVIRDANDNDWIYGHLRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQGNSNYYDNPMSVHLHLQLRPKD  
AKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITA  
PKPSIQGVVIHNDYGSMTSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLW  
YHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEEATLKVAADV  
MKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMKDYFI  
KRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDWKQNKDGIW  
YKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTICKYDEVQKFDGHVW  
VSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIKELMLTAIDYLTGGWKISS  
DPRTYDGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDPAVTSGT  
VIEANDYGNFGGTFVIRDANDNDWIYGHLRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQG  
NSNYYDNPMSVHLHLQLRPDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKS  
KNGSVKELKHIYSNHIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTSQYLPWLYAREN  
NGTHVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYP  
GRISDKLFLNEEATLKVAADV MKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDL  
HVGKGEPYTTNINKMKDYFI KRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKK  
QEAQKIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGV  
LQKGQTICKYDEVQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWG  
EIK

5

SEQ ID NO: 25 (CHAP11 M23-2638 Ami2638 CBD2638)

**MRGSHHHHHHGSMQAKLTKNFIEWLKTSEGKQFNVDLWYGFQCFDYANA**  
**GWKVLFGLLLKGLGAKDIPFANNFDGLATVYQNTPDFLAQPGDMVVFGSNYG**  
**AGYGHVAWVIEATLDYIIVYEQNWLGGWTDGIEQPGWGWEKTRRQHAYD**  
**FPMWFIRPNFKSETAPRSVQSPTQAPKETAGSMLTAIDYLTKKGWKISSDPRT**  
**YDGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGGYHRAFDVYSNETNDVPAVSGTVIEA**  
**NDYGNFGGTIVRDANDNDWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQGNSNY**  
**YDNPMSVHLHLQLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGS**  
**VKELKHIYSNHIKGKNTAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTH**  
**VNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISD**  
**KLFLENEEATLKVAADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGK**  
**GEPYTTNINKMDYFIKRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQK**  
**IVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQ**  
**TIKYDEVQKFDGHVVWSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK**

5    SEQ ID NO: 26 (Ami11 M23-2638 Ami2638 CBD2638)

**MRGSHHHHHHGSKPQPKA**VELKIIKDVVKGYDLPKRGSNPKGIVIHNDAGSK  
GATAEAYRNGLVNAPLSRLEAGIAHSYVSGNTVWQALDESQVGWHTANQIGN  
KYYYGIEVCQSMGADNATFLKNEQATFQECARLLKKWGLPANRNTIRLHNEF  
TSTSCPHRSSVLHTGFDPVTRGLLPEDKRLQLKDYFIKQIRAYMDGKIPVATVS  
NESSASSNTVKPVASAGSMLTAIDYLTGGWKKISSDPRTYDGYPKNYGYRNYH  
ENGINYDEFCCGYHRAFDVYSNETNDVPAVTSgtVIEANDYGNFGGTFVIRDA  
NDNDWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQGNSNYYDNPMSVHLHLQLR  
PKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGN  
KITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNE  
VLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPPGRISDKLFLENEEATLKVA  
ADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMD  
YFIKRKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDWKQNKDG  
IWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHV  
WWSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

5    SEQ ID NO: 27 (CHAPTw Ami2638 M23-LST CBD2638)

**MRGSHHHHHHGSMKTLQAESYIKSKVNTGTDGLYGYQCMDLAVDYIY**  
HVTDGKIRMWGNNAKDAINNSFGGTATVYKNYPAFRPKYGDVVVTTGNFAT  
YGHIAIVTNPDPYGDLQYVTVLEQNWNNGNIYKTELATIRTHDYTGITHFIKDA  
KKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNIKGNKITAP  
KPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLWY  
HPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLENNEATLKVAADVM  
KSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMDYFIKR  
IKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDAATHEHSAQWLN  
NYKKGYGYGPYPLGINNMGHVGVDFFMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGG  
NQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKVGDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHF  
QRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGYGKAGGTVTPTPNTGWKQNKDGIWYKAE  
HASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTICKYDEVQKFDGHVVWSWE  
TFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

5 SEQ ID NO: 28 (CHAPTw Ami2638 M23-LST CWT-LST)

**MRGSHHHHHHGSMKTLQAESYIKSKVNTGTDGLYGYQCMDLAVDYIY**

10

HVTDGKIRMWGNNAKDAINNSFGGTATVYKNYPAFRPKYGDVVVWTTGNFAT  
YGHIAIVTNPDPYGDLQYVTVLEQNWNNGNGIYKTELATIRTHDYTGITHFIKDA  
KKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNIKGNKITAP  
KPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLWY  
HPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPPGRISDKLFLENEELATKVAADVM  
KSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMKDYFIKR  
IKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDAATHEHSAQWLN  
NYKKGYGYGPYPLGINGGMHYGVDFMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGG  
NQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKGDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHF  
QRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGYGKAGGTVTPTPNTGWKTNKYGTLYKSES  
ASFTPNTDIITRTTGPFRSMPQSGVLKAGQTIHYDEVMKQDGHVVWVGYTGNSG  
QRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGTIK

SEQ ID NO: 29 (M23-LST Ami2638 CBD2638)

5

**MRGSHHHHHHGSAATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINGGMHYGVDFMNIGTPVKAISSGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKVGDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSNSTAQDPMPFLKSAGYGKAGGTVTPTPNTGELLRPKDAKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNIKGNKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPPGRISDKLFLENEELATKVAADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMKDYFIKRICKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHVVWSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK**

10 SEQ ID NO: 30 (LST LST)

**MRGSHHHHHGSAATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMGHGVDF**  
MNI GTPVKAIS SGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKV  
GDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSN STAQDPMPFLKSAGY GK  
AGGTVTPTPNTGWKTNKYGTL YKSESASFTPNTDIITRTGPFRSMPQSGVLKA  
GQTIH YDEV MKQDG H VVWVGYTGNSGQRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGT I KE  
LAATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMGHGVDF FMNI GTPVKAIS SG  
KIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKVGDYVKAGQIIGW  
SGGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSN STAQDPMPFLKSAGY GKAGGTVTPTPNTG  
WKTNKYGTL YKSESASFTPNTDIITRTGPFRSMPQSGVLKA GQTIH YDEV MK  
QDG H VVWVGYTGNSGQRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGT I K

5

SEQ ID NO: 31 (M23-LST M23-LST CWT-LST)

**MRGSHHHHHGSAATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMGHGVDF**  
MNI GTPVKAIS SGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKV  
GDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSN STAQDPMPFLKSAGY GK  
AGGTVTPTPNTGELAATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMGHGVDF  
FMNI GTPVKAIS SGKIVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVK  
VGDYVKAGQIIGWSGSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSN STAQDPMPFLKSAGY G  
KAGGTVTPTPNTGWKTNKYGTL YKSESASFTPNTDIITRTGPFRSMPQSGVLK  
AGQTIH YDEV MKQDG H VVWVGYTGNSGQRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGT I K

10

SEQ ID NO: 32 (M23-2638 Ami2638 CBD2638 CBD2638)

**MRGSHHHHHHGSMMLTAIDYLTGGWKİSSDPRTYDGYPKNYGYRNYHENGİ**  
NYDEF CGGYHRAFDVYSNETNDVPAVTSGTVIEANDYGNFGGTIVRDANDN  
DWIYGHLQRGSMRFVVGDKVNQGDIIGLQGNSNYDNPMSVHLHLQLRPKD  
AKKDEKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITA  
PKPSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLW  
YHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLNEEATLKVAADV  
MKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMKDYFI  
KRIKHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDWKQNKDGIW  
YKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTICKYDEVQKFDGHVW  
VSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIKELEGGKLEVSKAATIKQSDV  
KQEVKKQEAQKIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTG  
HPQAGVLQKGQTICKYDEVQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGK  
VGKLWGEIK

5 SEQ ID NO: 33 (LST)

GCTGCAACACATGAACATTCA GCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAGG  
ATATGGTTACGGTCCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGG  
AGTTGATTTTTATGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGG

10

AAAAATAGTTGAAGCTGGTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATAG  
 GTCTTATTGAAAATGATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTA  
 AATATAATGTTAAAGTAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTT  
 GGTCTGGAAGCACTGGTTATTCTACAGCACCACATTACACTTCCAAAGAA  
 TGGTTAATTCACTTCAAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAA  
 GAGCGCAGGATATGGAAAAGCAGGTGGTACAGTAACCTCCAACGCCAATA  
 CAGGTTGGAAAACAAACAAATATGGCACACTATATAAAATCAGAGTCAGCT  
 AGCTTCACACCTAATACAGATATAACAAGAACGACTGGTCCATTAGA  
 AGCATGCCGCAGTCAGGAGTCTTAAAGCAGGTCAAACAAATTCTATTGAT  
 GAAGTGATGAAACAAGACGGTCATGTTGGTAGGTTACAGGTAACAGT  
 GGCCAACGTATTTACTTGCCTGTAAGAACATGGAATAATCTACTAATACT  
 TTAGGTGTTCTTGGGAACTATAAAAGTGA

5 SEQ ID NO: 34 (LST aa)

AATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMGHYGVDFMNIGTPVKAISSGK  
 IVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKVGDYVKAGQIIGWS  
 GSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGYGKAGGTVTPNTGW  
 KTNKYGTLYKSESASFTPNTDIITRTTGPFRSMPQSGVLKAGQTIHYDEVMKQD  
 GHVWVGYTGNSGQRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGTIK

10 SEQ ID NO: 35 (CBD-2638)

15 WKQNKGDIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDE  
 VQKFDGHVVWSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

SEQ ID NO: 36 (CWT-LST)

20 WKTNKYGTLYKSESASFTPNTDIITRTTGPFRSMPQSGVLKAGQTIHYDEVMK  
 QDGHVWVGYTGNSGQRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGTIK

SEQ ID NO: 37 (M23-2638)

MLTAIDYLTGGWIKSSDPTYDGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGYHRAF  
DVYSNETNDVPAVTSGTVIEANDYGNFGGTIVIRDANDNDWIYGHLQRGSMR  
FVVGDKVNQGDIIGLQGNSNYYDNPMSVHLHLQLRPKDAKKD

5 SEQ ID NO: 38 (M23-LST)

AATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMMHYGVDFMNIGTPVKAISSGK  
IVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKVGDYVKAGQIIGWS  
GSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGY

10 SEQ ID NO: 39 (Ami-2638)

NKITAPKPSIQGVVIHNDYGSMTSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRN  
EVLWYHPTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPGRISDKLFLENEEATLKV  
AADVMKSYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMK  
15 DYFIKRIKHYYDG

SEQ ID NO: 40 (Ami-Φ11)

20 NPKGIVIHNDAGSKGATAEAYRNGLVNAPLSRLEAGIAHSYVSGNTVWQALD  
ESQVGWHTANQIGNKYYYGIEVCQSMGADNATFLKNEQATFQECARLLKKW  
GLPANRNTIRLHNEFTSTSCPHRSSVLHTGFDPVTRGLLPEDKRLQLKDYFIKQI  
RAYMD

SEQ ID NO: 41 (CHAP-Φ11)

25 MSIIMEVATMQAKLTNEFIEWLKTSEGKQFNVDLWYGFQCFDYANAGWKV  
LFGLLLKGLGAKDIPFANNFDGLATVYQNTPDFLAQPGDMVVFGSNYGAGYG  
HVAWVIEATLDYIIVYEQNWLGGGWTDGIEQPGWGWEKTRRQHAYDFPMW  
FIRP

SEQ ID NO: 42(CHAP-ΦTwort)

MKTLKQAESYIKSKVNTGTDGLYGYQCMDLAVDYIYHVTDGKIRMWGNA  
KDAINNSFGGTATVYKNYPAFRPKYGDVVVWTTGNFATYGHIAIVTNPDPYG  
DLQYVTVLEQNWNNGNGIYKTELATIRTHDYTGITHFI

5 SEQ ID NO: 43 (etiqueta 6xHis N terminal)

MRGSHHHHHHGS

10 SEQ ID NO: 44 (Ply2638 + 6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGCTAACTGCTATT

GACTATCTACGAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCCTCGCACTTAC  
 GATGGTTACCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCATT  
 AATTATGATGAGTTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTGATGTTACAGTA  
 ACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAA  
 ACGATTACGGTAATTGGTGGTACATTGTTATTAGAGACGCTAACGATA  
 ACGATTGGATATATGGGCATCTACAAACGTGGCTCAATGCGATTGTTGTAG  
 GCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAATAGCAACT  
 ATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAAGA  
 CGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAA  
 AATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAAAATCAAAGAATGGG  
 AGCGTGAAGAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATTAAAGGTAACAAG  
 ATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTAT  
 GGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAAT  
 AACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGGTTATGCAAATAGAAACGAA  
 GTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAA  
 TGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGTATCCTGGT  
 AGAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTA  
 GCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAAGTTAACGCAACACTGTA  
 CGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTCTGGGACT  
 TGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTACACAACACTAATATTAAATAAAATGA  
 AAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTGACGGTGGAAAGCTAG  
 AAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAACAGAAAGTT  
 AAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGA  
 ATAAAGATGGCATTGGTATAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACAG  
 CACCAAGAGGAATTATCACAAGATAAAAGGTCTTGGACTGGTCACCCAC  
 AAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
 AATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTG  
 TATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGT  
 TGTGGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 45 (CHAP 11\_M23-2638\_Ami2638\_CBD2638+6xHis y sitios de clonación)

ES 2 768 777 T3

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGCAAGCAAAATTA  
ACTAAAAATGAGTTATAGAGTGGTTGAAAACCTCTGAGGGAAAACAATTG

AATGTGGACTTATGGTATGGATTCAATGCTTGATTATGCCAATGCTGGTT  
GGAAAGTTTGGATTACTTCTAAAAGGTTAGGTGCAAAAGATATTCC  
GTTCGCTAACAACTTCGACGGATTAGCTACTGTATACCAAAATACACCGGA  
CTTCTTAGCACAACCTGGCGACATGGTGGTATTCGGTAGCAACTACGGTGC  
TGGATATGGTCACGTTGCATGGTAATTGAAGCAACTTAGATTACATCATT  
GTATATGAGCAGAATTGGCTAGGCGGTGGACTGACGGAATCGAACAA  
ACCCGGCTGGGGTTGGGAAAAAGTTACAAGACGACAACATGCTTATGATTT  
CCCTATGTGGTTATCCGTCCGAATTAAAAGTGGAGACAGCGCCACGATC  
AGTCAATCTCCTACACAAGCACCTAAAAAGAAACAGCTGGATCCATGCT  
AACTGCTATTGACTATCTTACGAAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCC  
TCGCACTTACGATGGTTACCCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTACCATGA  
AACCGGCATTAATTATGATGAGTTGTGGTGGTATCATAGAGCTTTGAT  
GTTTACAGTAACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTT  
ATTGAAGCAAACGATTACGGTAATTGGTGGTACATTGTTATTAGAGAC  
GCTAACGATAACGATTGGATATGGCATCTAACGTGGCTCAATGCGA  
TTTGTGTTAGGCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTGGTTACAAGGT  
AATAGCAACTATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACAATTAC  
GCCCTAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAGTATGTAGTGGTTG  
GCTATGGAAAAATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAATCA  
AAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAA  
GGTAACAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCAC  
AATGATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATGCA  
GTGAGAATAACGGTACACACGTTAACGGTGGCTAGTGGTTATGCAAATA  
GAAACGAAGTGCTTGGTATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTG  
GTAATCAATGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGT  
ATCCTGGTAGAATCTGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACAT  
TGAAAGTAGCTCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACAGTTAACGCA  
ACACTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTC  
GTGGGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAATATTAA  
TAAAATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTGACGGTGG  
AAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAACG  
AAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGG  
AACAGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTACAA

GTGACAGCACCAAGAGGAAATTATCACAAAGATAACAAAGGTCTTGGACTGGT  
CACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAG  
GTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGC  
GAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTT  
GGTAAGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 46 (Ami11 M23-2638 Ami2638 CBD2638+6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCAAGCCACAACCTAAA  
GCAGTAGAACTTAAAATCATCAAAGATGTGGTAAAGGTTATGACCTACCT  
AAGCGTGGTAGTAACCCTAAAGGTATAGTTATACACAACGACGCAGGGAG  
CAAAGGGCGACTGCTGAAGCATATCGAACGGATTAGTAAATGCACCTTT  
ATCAAGATTAGAACGGGCATTGCGCATAGTTACGTATCAGGAAACACAGT  
TTGGCAAGCCTAGATGAATCACAAAGTAGGTTGGCATACCGCTAACCAAT  
AGGTAAATAAATATTATTACGGTATTGAAGTATGTCAATCAATGGCGCAGA  
TAACCGACATTCTAAAAAAATGAACAGGCAACTTCCAAGAATGCGCTAG  
ATTGTTGAAAAAAATGGGATTACCAGCAAACAGAAATACAATCAGATTGC  
ACAATGAATTACTCAACATCATGCCCTCATAGAAGTCGGTTTACACAC  
TGGTTTGACCCAGTAACTCGCGGTCTATTGCCAGAACAGACAAGCGGTTGCA  
ACTTAAAGACTACTTATCAAGCAGATTAGGGCGTACATGGATGGTAAAT  
ACCGGTTGCCACTGTCTCTAACATGAGTCAAGCGCTCAAGTAATACAGTTAA  
ACCAGTTGCAAGTGCAGGATCCATGCTAACTGCTATTGACTATCTTACGAA  
AAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCTCGCACTTACGATGGTTACCTAA  
AAACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCTTAATTATGATGAGTT  
TTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTGTGTTACAGTAACGAAACTAACGAC  
GTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAAACGATTACGGTAAT  
TTTGGTGGTACATTGTTATTAGAGACGCTAACGATAACGATTGGATATAT  
GGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTGTTGTTAGGCGACAAAGTCAAT  
CAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAATAGCAACTATTACGACAATCCT  
ATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAAGACGCAAAGAAAGAT  
AAAAAAATCACAAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAAATATGACATTACA  
AATTAAATGCTAAACAAGATAAAATCAAAGAATGGGAGCGTGAAAGAGTT  
GAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAACAAGATTACAGCACCAAA  
ACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATGGTAGTATGACACC

TAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATAACGGTACACACGT  
TAACGGTTGGGCTAGTGTATGCAAATAGAAACGAAGTGCTTGGTATCA  
TCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAATGGCAAATGCTAA  
CTTAATCGGATTGAAGTGTGTGAGTCGTACCTGGTAGAATCTCGGACAA  
ATTATTCTAGAAAATGAAGAACGACATTGAAAGTAGCTGCGGATGTGAT  
GAAGTCGTACGGATTACCAGTTAACGCAACACTGTACGTCTGCATAACGA  
ATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTCGTGGACTTGCATGTTGGCAA  
GGTGAGCCTACACAACACTAAATATTAATAAAAATGAAAGACTACTTCATC  
AAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGC  
AGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAAGCAAGAAG  
CAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAAGATGGCATT  
TGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACCAAGAGGGATT  
ATCACAAAGATACAAAGGTCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTATT  
CAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAATTGACGGTCAT  
GTTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTA  
CGCACATGGGACGCTAAACTGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGCGAAATT  
AAATAA

SEQ ID NO: 47 (CHAPTw Ami2638 M23-LST CBD2638 +6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGAAAACCTGAAA  
CAAGCAGAGTCCTACATTAAGAGTAAAGTAAATACAGGAACGTGATTTGAT  
GGTTTATATGGTATCAGTGTATGGACTTAGCAGTAGATTATTTACCATG  
TAACAGATGGTAAAATAAGAATGTGGGTAATGCTAAGGATGCGATAAAT  
AACTCTTGTTGGTACTGCTACGGTATATAAAACTACCCTGCTTTAGAC  
CTAAGTACGGTATGTAGTCGTATGGACTACTGGTAATTTGCAACTTATGG  
TCATATCGCAATAGTTACTAACCTGACCCCTATGGAGACCTTCAATATGTT  
ACAGTTCTTGAACAAAACGGAACGGTAACGGGATTATAAAACCGAGTTA  
GCTACAATCAGAACACACGATTACACAGGAATTACACATTAAAGAC  
GCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAAA  
ATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAGATAAATCAAAGAATGGGA  
GCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAAACAAGA  
TTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAATGATTATG  
GTAGTATGACACCTAGTCAACTTACCATGGTTATATGCACGTGAGAATA

ACGGTACACACGTTAACGGTGGGCTAGTGTATGCAAATAGAAACGAAG  
TGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAAT  
GGGCAAATGCTAACCTAACGGATTGAAGTGTGTGAGTCGTATCCTGGTA  
GAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTAG  
CTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAGTTAACGCAACACTGTAC  
GTCTGCATAACGAATTCTCGAACCTCTGTCCACATCGTCGTGGACTT  
GCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTACTAACATTAAATAAAAATGAA  
AGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAAGCTAGA  
AGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAACGAAAGTTA  
AAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATGCTGCAACACAT  
AACATTCAAGCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAGGATATGGTTACGGT  
CCTTATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGGAGTTGATTTTTA  
TGAATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGGAAAAATAGTTGAAG  
CTGGTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATAGGTCTATTGAAAATG  
ATGGAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAAATATAATGTTAAAG  
TAGGAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGCTGGAAAGCACTG  
GTTATTCTACAGCACCACATTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCAATTTC  
AAATTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGG  
AAAAGCAGGTGGTACAGTAACCTCAACGCCAATACAGGTGGAAACAGA  
ATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTCACAGTGACAG  
CACCAAGAGGAATTATCACAAGATACAAAGTCCTGGACTGGTCACCCAC  
AAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
AATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTG  
TATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGT  
TGTGGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 48 (M23-LST Ami2638 CBD2638 + 6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCGCTGCAACACATGAA  
CATTCA  
GCACAATGGTTGAATAATTACAAAAAAAGGATATGGTTACGGTCCT  
TATCCATTAGGTATAAATGGCGGTATGCACTACGGAGTTGATTTTTATGA  
ATATTGGAACACCAGTAAAAGCTATTCAAGCGGAAAAATAGTTGAAGCTG  
GTTGGAGTAATTACGGAGGAGGTAATCAAATAGGTCTTATTGAAAATGATG  
GAGTGCATAGACAATGGTATATGCATCTAAGTAAATATAATGTTAAAGTAG

GAGATTATGTCAAAGCTGGTCAAATAATCGGTTGGTCTGGAAGCACTGGTT  
 ATTCTACAGCACCACTTACACTTCCAAAGAATGGTTAATTCACTTTCAAA  
 TTCAACTGCCAAGATCCAATGCCTTCTTAAAGAGCGCAGGATATGGAAA  
 AGCAGGTGGTACAGTAACCTCAACGCCAATACAGGTGAGCTTACGCC  
 TAAAGACGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTA  
 TGGAAAAATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAGATAAATCAAAG  
 AATGGGAGCGTGAAAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGT  
 AACAAAGATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGTCATCCACAAT  
 GATTATGGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATATGCACGTG  
 AGAATAACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTATGCAAATAGAA  
 ACGAAGTGCTTGGTATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTA  
 ATCAATGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGTATC  
 CTGGTAGAATCTGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGA  
 AAGTAGCTGCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCACTTAATCGCAACA  
 CTGTACGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTTCGTG  
 GGACTTGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAATATTAATAA  
 AATGAAAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTATGACGGTGGAAA  
 GCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAAGCAAG  
 AAGTTAAAAAGCAAGAAGCAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAA  
 CAGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTTCGTACAGTG  
 ACAGCACCAAGAGGGATTATCACAAGATAACAAAGTCCTGGACTGGTCAC  
 CCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTT  
 CAAAAAATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAA  
 ACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAACTGGTAAAGTTGGT  
 AAGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA

SEQ ID NO: 49 (M23-2638 Ami2638 CBD2638 CBD2638 + 6xHis y sitios de clonación)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGCTAACTGCTATT  
GACTATCTTACGAAAAAAGGTTGGAAAATATCATCTGACCCTCGCACTTAC  
GATGGTTACCCTAAAAACTACGGCTACAGAAATTACCATGAAAACGGCATT  
AATTATGATGAGTTTGTGGTGGTTATCATAGAGCTTTGATGTTACAGTA  
ACGAAACTAACGACGTGCCTGCTGTTACTAGCGGAACAGTTATTGAAGCAA

ACGATTACGGTAATTGGTGGTACATCGTTATTAGAGACGCTAACGATA  
 ACGATTGGATATATGGGCATCTACAACGTGGCTCAATGCGATTGTTGTAG  
 GCGACAAAGTCAATCAAGGTGACATTATTGGTTACAAGGTAATAGCAACT  
 ATTACGACAATCCTATGAGTGTACATTACATTACAATTACGCCCTAAAGA  
 CGCAAAGAAAGATGAAAAATCACAAGTATGTAGTGGTTGGCTATGGAAA  
 AATATGACATTACAAATTAAATGCTAAACAAAGATAAAATCAAAGAATGGG  
 AGCGTGAAGAGAGTTGAAACATATCTATTCAAACCATATTAAAGGTAAACAAG  
 ATTACAGCACCAAAACCTAGTATTCAAGGTGTGGCATCCACAATGATTAT  
 GGTAGTATGACACCTAGTCAATACTTACCATGGTTATGCACTGAGAAT  
 AACGGTACACACGTTAACGGTTGGCTAGTGTATGCAAATAGAAACGAA  
 GTGCTTGGTATCATCCGACAGACTACGTAGAGTGGCATTGTGGTAATCAA  
 TGGGCAAATGCTAACTTAATCGGATTGAAGTGTGAGTCGTATCCTGGT  
 AGAATCTCGGACAAATTATTCTTAGAAAATGAAGAAGCGACATTGAAAGTA  
 GCTCGGATGTGATGAAGTCGTACGGATTACCAAGTTAACGCAACACTGTA  
 CGTCTGCATAACGAATTCTCGGAACCTCTGTCCACATCGTGTGGACT  
 TGCATGTTGGCAAAGGTGAGCCTTACACAACACTAAATATTAAATAAAATGA  
 AAGACTACTTCATCAAACGCATCAAACATTATTGACGGTGGAAAGCTAG  
 AAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTT  
 AAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGA  
 ATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACAG  
 CACCAGAGGAAATTATCACAAGATAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
 AAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAA  
 AATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTG  
 TATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGTTAAAGTTGGTAAGT  
 TGTGGGGCGAAATTAAAGAGCTCGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAGCA  
 GCAACTATCAAACAAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGC  
 AAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATT  
 GGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACCAGAGGAAATT  
 TCACAAGATAAAAGGTCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTAC  
 AAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAGTTGACGGTCATG  
 TTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTAC  
 GCACATGGGACGCTAAAACGTTAAAGTTGGTAAGTTGTGGCGAAATT  
 AATAA

ES 2 768 777 T3

SEQ ID NO: 50 (vector pQE-30, disponible bajo el número de catálogo: 32915 en Qiagen - Hilden, Alemania)

CTCGAGAAATCATAAAAAATTATTGCTTGTGAGCGGATAACAATTATA  
 ATAGATTCAATTGTGAGCGGATAACAATTACACACAGAATTCAAAGAG  
 GAGAAATTAACTATGAGAGGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCGCA  
 TCGAGCTCGGTACCCCGGGTCGACCTGCAGCCAAGCTTAATTAGCTGAGC  
 TTGGACTCCTGTTGATAGATCCAGTAATGACCTCAGAACTCCATCTGGATT  
 GTTCAGAACGCTCGGTTGCCGCCGGCGTTTTATTGGTGAGAATCCAAG  
 CTAGCTGGCGAGATTTCAGGAGCTAAGGAAGCTAAAATGGAGAAAAAA  
 ATCACTGGATATACCACCGTTGATATATCCAATGGCATCGTAAAGAACAT  
 TTTGAGGCATTTCAGTCAGTTGCTCAATGTACCTATAACCAGACCGTTCAGC  
 TGGATATTACGGCCTTTAAAGACCGTAAAGAAAAATAAGCACAAGTTT  
 ATCCGGCCTTATTACACATTCTGCCGCCTGATGAATGCTCATCCGGATT  
 TCGTATGGCAATGAAAGACGGTGAGCTGGTGATATGGGATAGTGTTCACCC  
 TTGTTACACCGTTTCCATGAGCAAACGTAAACGTTCATCGCTCTGGAGT  
 GAATACCACGACGATTCCGGCAGTTCTACACATATATTGCAAGATGTG  
 GCGTGTACGGTAAAAACCTGGCCTATTCCCTAAAGGGTTATTGAGAAT  
 ATGTTTTCGTCTCAGCCAATCCCTGGGTGAGTTCACCAAGTTGATTAA  
 ACGTGGCCAATATGGACAACCTCTCGCCCCGTTTCAACATGGCAAAT  
 ATTATACGCAAGGCACAGGTGCTGATGCCGCTGGCGATTCAAGGTTCATC  
 ATGCCGTTGTGATGGCTTCCATGTCGGCAGAATGCTTAATGAATTACAAC  
 AGTACTGCGATGAGTGGCAGGGCGGGCGTAATTAAAGGCAGTTATT  
 GGTGCCCTAAACGCCCTGGGTAAATGACTCTAGCTGAGGCATCAAATA  
 AACGAAAGGCTCAGTCGAAAGACTGGCCTTCGTTATCTGTTGTTGT  
 CGGTGAACGCTCTCCTGAGTAGGACAAATCCGCCCTAGAGCTGCCTCGC  
 GCGTTCGGTGATGACGGTAAAAACCTCTGACACATGCAGCTCCGGAGAC  
 GGTACAGCTGTCTGTAAGCGGATGCCGGAGCAGACAAGCCCGTCAGG  
 GCGCGTCAGCGGGTGTGGCGGGTGTGGGGCGCAGCCATGACCCAGTCAC  
 GTAGCGATAGCGGAGTGTATACTGGCTTAACATGCGGCATCAGAGCAGAT  
 TGTACTGAGAGTGCACCATATGCGGTGTGAAATACCGCACAGATGCGTAAG  
 GAGAAAATACCGCATCAGGCCTCTCCGCTTCGCTCACTGACTCGCTG  
 CGCTCGGTGTTGGCTGCGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTA  
 ATACGGTTATCCACAGAATCAGGGATAACGCAGGAAAGAACATGTGAGC

AAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCGTTGCTGGCGT  
 TTTCCATAGGCTCCGCCCGGGCTGACGAGCATCACAAAAATCGACGCTCAA  
 GTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTATAAAGATACCAGGCCTTCCCC  
 CTGGAAGCTCCCTCGTGCCTCTCCTGTTCCGACCCCTGCCGCTTACCGGATA  
 CCTGTCCGCCTTCTCCCTCGGGAAAGCGTGGCGCTTCTCATAGCTCACGC  
 TGTAGGTATCTCAGTCGGTAGGTCGCTCCAGCTGGCTGTGC  
 ACGAACCCCCCGTTCAGCCGACCGCTGCGCCTATCCGGTAACATCGTCT  
 TGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATGCCACTGGCAGCAGCCACTGG  
 TAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCCTGCTACAGAGTTCTGAA  
 GTGGTGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGGACAGTATTGGTATCTGCGC  
 TCTGCTGAAGCCAGTTACCTCGGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTGATCCGG  
 CAAACAAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTGTTGCAAGCAGCAGAT  
 TACGCGCAGAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTGATCTTACCGGG  
 GTCTGACGCTCAGTGGAACGAAAACACGTTAAGGGATTTGGTCATGAG  
 ATTATCAAAAGGATCTCACCTAGATCCTTAAATTAAAAATGAAGTTT  
 AAATCAATCTAAAGTATATGAGTAAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGC  
 TTAATCAGTGAGGCACCTATCTCAGCGATCTGTCTATTGTTCATCCATAG  
 TTGCCTGACTCCCCGTGTTAGATAACTACGATAACGGGAGGGCTTACCAT  
 CTGGCCCCAGTGCTGCAATGATACCGCGAGACCCACGCTACCGGCTCCAG  
 ATTATCAGCAATAAACCAAGCCAGCCAGCGGAAGGGCCGAGCGCAGAAGTGGT  
 CCTGCAACTTATCCGCCTCCATCCAGTCTATTAAATTGTTGCCGGAAAGCTA  
 GAGTAAGTAGTCGCCAGTTAATAGTTGCGCAACGTTGTTGCCATTGCTAC  
 AGGCATCGTGGTGTACGCTCGTCGGTATGGCTTCATTCACTCCGGT  
 TCCCAACGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCATGTTGCAAAAAAGCG  
 GTTAGCTCCTCGGTCCGATCGTTGTCAGAAGTAAGTGGCCCGAGTGT  
 TATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTACTGTCATGCCATC  
 CGTAAGATGCTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCAAGTCATTCTGAGA  
 ATAGTGTATGCCGCCGACCGAGTTGCTCTGCCCGCGTCAATACGGATAA  
 TACCGCGCCACATAGCAGAACCTTAAAGTGCATCATTGGAAAACGTT  
 TTCGGGGCGAAAACCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGAT  
 GTAACCCACTCGTGCACCCAACTGATCTCAGCATCTTACTTCACTCCACCAGC  
 GTTTCTGGGTGAGCAAAACAGGAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGGAAT  
 AAGGGCGACACGGAAATGTTGAATACTCATACTCTCCTTTCAATATTAT

TGAAGCATTATCAGGGTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTGAATGTA  
TTTAGAAAAATAAACAAATAGGGGTCGCGCACATTCCCCGAAAAGTGC  
CACCTGACGTCTAAGAAACCATTATTATCATGACATTAACCTATAAAAATA  
GGCGTATCACGAGGCCCTTCGTCTCAC

SEQ ID NO: 51 (CBD-2638 con enlazador putativo indicado en negrita)

5

**GKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASF**  
TVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHVWVSWETFEG  
ETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIK

10

SEQ ID NO: 52 (CWT-LST con enlazador putativo indicado en negrita)

15

**GKAGGTVTPTPNTGWKTNKYGTLYKSESASFTPNTDIITRTTGPFRSMPQSGV**  
LKAGQTIHYDEVMKQDGHVVVGYTGNSGQRIYLPVRTWNKSTNTLGVLWGT  
IK

SEQ ID NO: 53 (M23-2638 con enlazador putativo indicado en negrita)

20

MLTAIDYLTGGWKISSDPRTYDGYPKNYGYRNYHENGINYDEFCCGYHRAF  
DVYSNETNDVPAVTSGTVIEANDYGNFGTFVIRDANDNDWIYGHLQRGSMR  
FVVGDKVNQGDIIGLQGNSYYDNPMHSVHLHLQRLPKDAKKDEKSQVCSDL  
**AMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKG**

SEQ ID NO: 54 (M23-LST con enlazador putativo indicado en negrita)

25

AATHEHSAQWLNNYKKGYGYGPYPLGINNMMHYGVDFMNIGTPVKAISSGK  
IVEAGWSNYGGGNQIGLIENDGVHRQWYMHLSKYNVKVGDYVKAGQIIGWS  
GSTGYSTAPHLHFQRMVNSFSNSTAQDPMPFLKSAGY**GKAGGTVTPTPNTG**

30 SEQ ID NO: 55 (Ami-2638 con enlazador putativo indicado en negrita)

**EKSQVCSGLAMEKYDITNLNAKQDKSKNGSVKELKHIYSNHIKGNKITAPK  
PSIQGVVIHNDYGSMTPSQYLPWLYARENNGTHVNGWASVYANRNEVLWYH  
PTDYVEWHCGNQWANANLIGFEVCESYPPGRISDKLFLENEEATLKVAADVMK  
SYGLPVNRNTVRLHNEFFGTSCPHRSWDLHVGKGEPYTTNINKMKDYFIKRI  
KHYYDGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQKIVKATD**

5 SEQ ID NO: 56 (Ami-Φ11 con enlazador putativo indicado en negrita)

**PKKETAKPQPKAVELKIIKDVVKGYDLPKRGSNPKGIVIHNDAKGATAE  
AYRNGLVNAPLSRLEAGIAHSYVSGNTVWQALDESQVGWHTANQIGNKYYY  
GIEVCQSMGADNATFLKNEQATFQECARLLKKWGLPANRNTIRLHNEFTSTSC  
PHRSSVLHTGFDPVTRGLLPEDKRLQLKDYFIKQIRAYMDGKIPVATVSNESSA  
SSNTVKPVASA**

10 SEQ ID NO: 57 (CHAP-Φ11 con enlazador putativo indicado en negrita)

**MSIIMEVATMQAKLTNEFIEWLKTSEGKQFNVDLWYGFQCFDYANAGWKV  
LFGLLLKGLGAKDIPFANNFDGLATVYQNTPDFLAQPGDMVVFGSNYGAGYG  
HVAWVIEATLDYIIVYEQNWLGGGWTDGIEQPGWGWEKVTRRQHAYDFPMW  
FIRPNFKSETAPRSVQSPTQAPKKETAKPQPKAVELKIIKDVVKGYDLPKRG**

15 SEQ ID NO: 58 (CHAP-ΦTwort con enlazador putativo indicado en negrita)

**MKTLKQAESYIKSKVNTGTDGLYGYQCMDLAVDYIYHVTDGKIRMWGNA  
KDAINNSFGGTATVYKNYPAFRPKYGDVVVWTGNTATYGHIAIVTNPDPYG  
DLQYVTVLEQNWNNGNGIYKTELATIRTHDYTGITHFIRPNFATESSVKKDTK  
20 KKPKPSNRDGINKDKIVYDRTNINYNMVKRG**

SEQ ID NO: 59 (pHGFP\_CBD2638 c vector)

25

CTCGAGAAATCATAAAAATTATTGCTTGTGAGCGGATAACAATTATA  
ATAGATTCAATTGTGAGCGGATAACAATTACACAGAATTCAATTAAAGAG  
GAGAAATTAACTATGAGAGGATCGCATCACCACCATCACGGATCCATG  
AGTAAAGGAGAAGAACTTTCACTGGAGTTGCCAATTCTTGTGAATTA  
GATGGTGTGATGTTAATGGGCACAAATTCTGTCAGTGGAGAGGGTGAAGGT  
GATGCAACATACGGAAAACCTACCCCTAAATTATTGCACTACTGGAAAAA  
CTACCTGTTCCATGGCCAACACTTGTCACTACTTCGCGTATGGTCTTCAAT  
GCTTGCGAGATACCCAGATCATATGAAACGGCATGACTTTCAAGAGTG  
CCATGCCCGAAGGTATGTACAGGAAAGAACTATATTCAAAAGATGACG  
GGAACCTACAAGACACGTGCTGAAGTCAAGTTGAAGGTGATACCCTGTTA  
ATAGAATCGAGTTAAAGGTATTGATTAAAGAAGATGGAAACATTCTTG  
GACACAAATTGGAATACAACACTAACTCACACAATGTATACATCATGGCAG  
ACAAACAAAAGAATGGAATCAAAGTTAACTTCAAAATTAGACACAAACATT

GAAGATGGAAGCGTTCAACTAGCAGACCATTATCAACAAAATCTCCAATT  
 GGCGATGGCCCTGTCCCTTTACCAGACAACCATTACCTGTCCACACAATCTG  
 CCCTTCGAAAGATCCCAACGAAAAGAGAGACCACATGGTCCTTCTGAGT  
 TTGTAACAGCTGCTGGGATTACACATGGCATGGATGAACATACAAAGAGC  
 TCGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGAC  
 GTTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAAC  
 AGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTTC  
 GTTCACAGTGACAGCACCAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATA  
 GACTGGTCACCCACAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATA  
 TGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGTATCGTGGAAACGTT  
 TGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGACGCTAAAAGTG  
 GTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGCGAAATTAAATAAGTCGACCTGCAGCAA  
 GCTTAATTAGCTGAGCTTGGACTCCTGTTGATAGATCCAGTAATGACCTCAG  
 AACTCCATCTGGATTGTTCAGAACGCTCGGTGCCGCCGGCGTTTAT  
 TGGTGAGAATCCAAGCTAGCTGGCGAGATTTCAGGAGCTAAGGAAGCTA  
 AAATGGAGAAAAAAATCACTGGATATACCACCGTTGATATATCCCAATGGC  
 ATCGTAAAGAACATTGAGGCATTTCAGTCAGTGCTCAATGTACCTATAA  
 CCAGACCGTTCAGCTGGATATTACGGCTTTAAAGACCGTAAAGAAAAAA  
 TAAGCACAAGTTATCCGGCCTTATTACATTCTGCCCCTGATGAAT  
 GCTCATCCGAATTTCGTATGGCAATGAAAGACGGTGAGCTGGTATGG  
 GATAGTGTTCACCCCTGTTACACCGTTCCATGAGCAAACGTAAACGTTT  
 CATCGCTCTGGAGTGAATACCACGACGATTCCGGCAGTTCTACACATAT  
 ATTGCAAGATGTGGCGTGTACGGTGAAAACCTGGCCTATTCCCTAAAG  
 GGTTATTGAGAATATGTTTCTGTCAGCCAATCCCTGGGTGAGTTCTAC  
 CAGTTGATTAAACGTGGCCAATATGGACAACCTCTCGCCCCCGTTTC  
 ACCATGGCAAATATTACGCAAGGCGACAAGGTGCTGATGCCGCTGGCG  
 ATTCAAGGTTCATCATGCCGTTGTGATGGCTCCATGTCGGCAGAATGCTTA  
 ATGAATTACAACAGTACTGCGATGACTGGCAGGGCGGGCGTAATT  
 AAGGCAGTTATTGGTGCCCTAAACGCCCTGGGTAAATGACTCTAGCTTG  
 AGGCATCAAATAAACGAAAGGCTAGTCAGCAAAGACTGGCCTTCGTTT  
 ATCTGTTGTTGTCGGTGAACGCTCTCCTGAGTAGGACAAATCCGCCCTCA  
 GAGCTGCCCTCGCGCTTCCGGTATGACGGTAAAACCTCTGACACATGCA  
 GCTCCCGAGACGGTCACAGCTGTGTAAGCGGATGCCGGAGCAGACA

AGCCCGTCAGGGCGCGTCAGCGGGTGTGGCGGGTGTGGGGCGCAGCCAT  
 GACCCAGTCACGTAGCGATAGCGGAGTGTATACTGGCTTAACATATGCGGCA  
 TCAGAGCAGATTGTACTGAGAGTGCACCATATGCGGTGTGAAATACCGCAC  
 AGATGCGTAAGGAGAAAATACCGCATCAGGCGCTTCCGCTTCGCTC  
 ACTGACTCGCTCGCTCGGCTCGGCTGCGCGAGCGGTATCAGCTCAC  
 TCAAAGGCGGTAAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGATAACGCAGGAAA  
 GAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAAGGCCG  
 CGTTGCTGGCGTTTCCATAGGCTCCGCCCCCTGACGAGCATTACAAAAA  
 ATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTATAAGATAAC  
 CAGGCCTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCCTCTCCTGTTCCGACCCCTGC  
 CGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTCTCCCTCGGAAGCGTGGCGCTTTC  
 TCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTGGTAGGTCGTTGCTCCAAG  
 CTGGGCTGTGCACGAACCCCCCGTTCAGCCGACCGCTGCCCTTATCC  
 GGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTATGCCACTG  
 GCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCGGTGC  
 TACAGAGTTCTGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGGACAGT  
 ATTTGGTATCTCGCCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGGAAAAAGAGTTGG  
 TAGCTCTTGATCCGCAAACAAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTGTT  
 TGCAAGCAGCAGATTACCGCAGAAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTT  
 GATCTTTCTACGGGTCTGACGCTCAGTGGAACGAAAACACTACGTTAAGG  
 GATTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATCTCACCTAGATCCTTAAAT  
 TAAAAATGAAGTTAAATCAATCTAAAGTATATGAGTAAACTTGGTCT  
 GACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTATCTCAGCGATCTGTCTAT  
 TTCGTTCATCCATAGTTGCCTGACTCCCCGTCGTAGATAACTACGATACG  
 GGAGGGCTTACCATCTGGCCCCAGTGCTGCAATGATAACCGCGAGACCCACG  
 CTCACCGGCTCCAGATTATCAGCAATAAACCAAGCCAGCCGGAAAGGGCCGA  
 GCGCAGAAGTGGCCTGCAACTTATCCGCCTCCATCCAGTCTATTAAATTGT  
 TGCCGGGAAGCTAGAGTAAGTAGTTGCCAGTTAATAGTTGCGCAACGTT  
 GTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGCACGCTCGTGTGGTATGGCTT  
 CATTCAAGCTCCGGTCCAAACGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCATGTT  
 GTGCAAAAAAGCGGTTAGCTCCTCGGTCTCCGATCGTGTCAAGAAGTAA  
 GTTGGCCGCAGTGTATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTT  
 ACTGTCATGCCATCCGTAAGATGCTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCA

AGTCATTCTGAGAATAGTGTATGCGCGACCGAGTTGCTCTGCCGGCGT  
CAATACGGGATAATACCGCGCCACATAGCAGAACTTAAAAGTGCTCATCA  
TTGGAAAACGTTCTCGGGCGAAAACCTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGA  
GATCCAGTTCGATGTAACCCACTCGTGCACCCAACTGATCTCAGCATCTT  
TACTTTCACCAGCGTTCTGGGTGAGCAAAAACAGGAAGGCAAAATGCCGC  
AAAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGAAATGTTGAATACTCATACTCTCCT  
TTTCAATATTATTGAAGCATTATCAGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATAC  
ATATTGAATGTATTAGAAAAATAACAAATAGGGGTTCCGCGCACATT  
CCCCGAAAAGTGCCACCTGACGTCTAAGAAACCATTATTATCATGACATTA  
ACCTATAAAAATAGGCGTATCACGAGGCCCTTCGTCTTCAC

SEQ ID NO: 60 (GFP CBD2638)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGAGTAAAGGAGA  
AGAACTTTCACTGGAGTTGTCCAATTCTTGTGAATTAGATGGTGATGTT  
AATGGGCACAAATTCTGTCACTGGAGAGGGTGAAGGTGATGCAACATAC  
GGAAAACCTTACCCCTAAATTATTGCACACTGGAAAACCTGTTCCAT  
GGCCAACACTTGTCACTACTTCGCGTATGGTCTTCAATGCTTGCGAGATA  
CCCAGATCATATGAAACGGCATGACTTTCAAGAGTGCCATGCCGAAGG  
TTATGTACAGGAAAGAACTATTTTCAAAGATGACGGGAACACTACAAGAC  
ACGTGCTGAAGTCAAGTTGAAGGTGATACCCTGTTAATAGAATCGAGTT  
AAAAGGTATTGATTAAAGAAGATGGAAACATTCTGGACACAAATTGGA  
ATACAACACTAACTCACACAATGTATACATCATGGCAGACAAACAAAAGA  
ATGGAATCAAAGTTAACTTCAAAATTAGACACAAACATTGAAGATGGAAGC  
GTTCAACTAGCAGACCATTATCAACAAACTCCAATTGGCGATGCCCT  
GTCCTTTACCAAGACAACCATTACCTGTCCACACAATCTGCCCTTCGAAAG  
ATCCCAACGAAAAGAGAGACCACATGGCCTTGTAGTTGTAACAGCTG  
CTGGGATTACACATGGCATGGATGAACTATACAAAGAGCTCGTGGAAAG  
CTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAAGCAAGA  
AGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAAC  
AGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTCACAGTGA  
CAGCACCAGAGGAAATTATCACAAGATACAAAGGTCTTGGACTGGTCACC  
CACAAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTT  
AAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAA  
CTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTA  
AGTTGTGGGGCGAAATTAAATAA  
5

SEQ ID NO: 61 (GFP CBD2638 CBD2638 Variante 1. Sitios de restricción usados para construcción: BamHI - SacI - SacI- SalI. Codón de parada TAA derivado de 2º CBD2638)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGAGTAAAGGAGA  
AGAACTTTCACTGGAGTTGTCCAATTCTTGTGAATTAGATGGTGTGTT  
AATGGGCACAAATTCTGTCACTGGAGAGGGTGAAGGTGATGCAACATAC  
GGAAAAACTTACCCCTAAATTATTGCACACTGGAAAACACTACCTGTTCCAT  
GGCCAACACTTGTCACTACTTCGCGTATGGTCTTCAATGCTTGCAGATA  
CCCAGATCATATGAAACGGCATGACTTTCAAGAGTGCCATGCCCGAAGG  
TTATGTACAGGAAAGAACTATATTTCAAAGATGACGGAACTACAAGAC  
ACGTGCTGAAGTCAAGTTGAAGGTGATACCCTGTTAATAGAATCGAGTT  
AAAAGGTATTGATTAAAGAAGATGGAAACATTCTGGACACAAATTGGA  
ATACAACACTAACTCACACAATGTATACATCATGGCAGACAAACAAAAGA  
ATGGAATCAAAGTTAACTTCAAAATTAGACACAAACATTGAAGATGGAAGC  
GTTCAACTAGCAGACCATTATCAACAAACTCCAATTGGCGATGCCCT  
GTCCTTTACCAAGACAACCATTACCTGTCCACACAATCTGCCCTTCGAAAG  
ATCCCAACGAAAAGAGAGACCACATGGCCTTCTGAGTTGTAACAGCTG  
CTGGGATTACACATGGCATGGATGAACTATACAAAGAGCTCGTGGAAAG  
CTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAAGCAAGA  
AGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAAC  
AGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGA  
CAGCACCAAGAGGGATTATCACAAGATACAAAGGTCCCTGGACTGGTCACC  
CACAAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTT  
AAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAA  
CTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGTTAACAGTTGGTA  
AGTTGTGGGCGAAATTAAAGAGCTCGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAA  
GCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGA  
AGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCA  
TTTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACCAGAGGGAA  
TTATCACAAGATACAAAGGTCCCTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTAT  
TACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTC

ATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATAACATGCCGG  
TACGCACATGGGACGCTAAAACCTGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGGCGAA  
ATTAAATAAGTCGAC

5 SEQ ID NO: 62 (GFP CBD2638 CBD2638 Variante 2. Sitios de restricción usados para construcción: BamHI - SacI - KpnI  
- SalI. Codón de parada es codificado por vector)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGAGTAAAGGAGA  
AGAACTTTCACTGGAGTTGTCCAATTCTTGTGAATTAGATGGTGTGTT  
AATGGGCACAAATTCTGTCACTGGAGAGGGTGAAGGTGATGCAACATAC  
GGAAAAACTTACCCCTAAATTATTGCACACTGGAAAACACTACCTGTTCCAT  
GGCCAACACTTGTCACTACTTCGCGTATGGTCTTCAATGCTTGCAGATA  
CCCAGATCATATGAAACAGCATGACTTTCAAGAGTGCCATGCCGAAGG  
TTATGTACAGGAAAGAACTATTTTCAAAGATGACGGGAACACTACAAGAC  
ACGTGCTGAAGTCAAGTTGAAGGTGATACCCTGTTAATAGAATCGAGTT  
AAAAGGTATTGATTAAAGAAGATGGAAACATTCTGGACACAAATTGGA  
ATACAACACTAACTCACACAATGTATACATCATGGCAGACAAACAAAAGA  
ATGGAATCAAAGTTAACTTCAAAATTAGACACAAACATTGAAGATGGAAGC  
GTTCAACTAGCAGACCATTATCAACAAACTCCAATTGGCGATGCCCT  
GTCCTTTACCAAGACAACCATTACCTGTCCACACAATCTGCCCTTCGAAAG  
ATCCCAACGAAAAGAGAGACCACATGGCCTTGTAGTTGTAACAGCTG  
CTGGGATTACACATGGCATGGATGAACTATACAAAGAGCTCGTGGAAAG  
CTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAACAGCAAGA  
AGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAAC  
AGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAAACATGCTCGTTCACAGTGA  
CAGCACCAGAGGAAATTATCACAAGATACAAAGGTCTTGGACTGGTCACC  
CACAAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTT  
AAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAA  
CTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAAGCTGGTAAAGTTGGTA  
AGTTGTGGGCGAAATTAAAGGTACCGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAA  
GCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAACAGAAGTTAAAAAGCAAGA  
AGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCA  
TTTGGTATAAAGCTGAAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACCAGAGGGAA  
TTATCACAAGATACAAAGGTCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTAT

TACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTC  
ATGTTGGGTATCGTGGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACTGCCGG  
TACGCACATGGGACGCTAAAACCTGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGGCGAA  
ATTAAAGTCGACCTGCAGCCAAGCTTAATTAGCTGA

5 SEQ ID NO: 63 (GFP CBD2638 CBD2638 CBD2638. Sitios de restricción usados para construcción: BamHI - SacI - KpnI- Sall - PstI. Codón de parada es codificado por vector)

ATGAGAGGATCGCATCACCATCACCATCACGGATCCATGAGTAAAGGAGA  
AGAACTTTCACTGGAGTTGCCAATTCTTGTGAATTAGATGGTGATGTT  
AATGGGCACAAATTCTGTCACTGGAGAGGGTGAAGGTGATGCAACATAC  
GGAAAAACTTACCCCTAAATTATTGCACACTGGAAAACACTACCTGTTCCAT  
GGCCAACACTTGTCACTACTTCGCGTATGGTCTTCAATGCTTGCAGATA  
CCCAGATCATATGAAACAGCATGACTTTCAAGAGTGCCATGCCGAAGG  
TTATGTACAGGAAAGAACTATTTTCAAAGATGACGGAACTACAAGAC  
ACGTGCTGAAGTCAAGTTGAAGGTGATACCCTGTTAATAGAATCGAGTT  
AAAAGGTATTGATTAAAGAAGATGGAAACATTCTGGACACAAATTGGA  
ATACAACACTAACTCACACAATGTATACATCATGGCAGACAAACAAAAGA  
ATGGAATCAAAGTTAACTTCAAAATTAGACACAAACATTGAAGATGGAAGC  
GTTCAACTAGCAGACCATTATCAACAAACTCCAATTGGCGATGCCCT  
GTCCTTTACCAAGACAACCATTACCTGTCCACACAATCTGCCCTTCGAAAG  
ATCCCAACGAAAAGAGAGACCACATGGCCTCTGAGTTGTAACAGCTG  
CTGGGATTACACATGGCATGGATGAACTATACAAAGAGCTCGTGGAAAG  
CTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAACAGAA  
AGTTAAAAAGCAAGAAGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAAC  
AGAATAAAAGATGGCATTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTCACAGTGA  
CAGCACCAAGAGGGATTATCACAAGATACAAAGGTCCCTGGACTGGTCACC  
CACAAAGCTGGTATTACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTT  
AAAAATTGACGGTCATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAA  
CTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGACGCTAAAACGTTAACAGTGGTA  
AGTTGTGGGCGAAATTAAAGGTACCGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAA  
GCAGCAACTATCAAACAATCTGACGTTAACAGAAAGTTAAAAAGCAAGA  
AGCAAAACAAATTGTGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAACATAAGATGGCA  
TTTGGTATAAAGCTGAACATGCTCGTCACAGTGACAGCACCAGAGGGAA

TTATCACAGATAAAAGGTCTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTAT  
TACAAAAAGGTCAAACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTC  
ATGTTGGGTATCGTGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGG  
TACGCACATGGGACGCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGCGAA  
ATTAAAGTCGACGGTGGAAAGCTAGAAGTAAGCAAAGCAGCAACTATCAA  
ACAATCTGACGTTAAGCAAGAAGTTAAAAGCAAGAAGCAAACAAATTG  
TGAAAGCAACAGATTGGAAACAGAATAAAGATGGCATTGGTATAAGCT  
GAACATGCTCGTTCACAGTGACAGCACAGAGGGAATTATCACAAGATA  
AAAGGTCTTGGACTGGTCACCCACAAGCTGGTGTATTACAAAAAGGTCAA  
ACGATTAAATATGATGAGGTTCAAAAATTGACGGTCATGTTGGTATCG  
TGGGAAACGTTGAGGGCGAAACTGTATACATGCCGGTACGCACATGGGAC  
GCTAAAACGGTAAAGTTGGTAAGTTGTGGCGAAATTAAACTGCAGCCA  
AGCTTAATTAGCTGA

SEQ ID NO: 64 (GFP\_CBD2638 aa)

5

MRGSHHHHHGSM SKGEELFTGVV PILVELDGDVNGHKFSVSGE GE DATY  
GKLTLKFIC TTGKL PVPWPTLVTFAYGLQCFARYPDHMKRHDFFKSAMPEGY  
VQERTIFFKDDGNYKTRAEVKFEGDTLVNRIELKGIDFKEDGNILGHKLEYNYN  
SHNVYIMADKQKNGIKVNFKIRHNIEDGSVQLADHYQQNTPIGDGPVLLPDNH  
YLSTQSALS KDPNEKRDHMVLLEFVTAAGITHGMDELYKELGGKLEVSKAATI  
KQSDVKQE VKKQEAQKIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYK  
GPWTGHPQAGVLQKGQT IKYDEVQKFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD  
AKTGKVGKLWGEIK

10

SEQ ID NO: 65 (GFP\_CBD2638\_CBD2638 Variante 1 aa)

**MRGSHHHHHGSM**SKGEELFTGVVPILVELGDVNGHKFSVS**GE**GE**GD**ATY  
GKLTLKFICTTGKLPVPWPTLVTTFAYGLQCFARYPDHMKRHDFFKSAMPEGY  
VQERTIFFKDDGNYKTRAEVKFEGDTLVNRIELKGIDFKEDGNILGHKLEYNYN  
SHN<sup>5</sup>YIMADKQKNGIKVNFKIRHNIEDGSVQLADHYQQNTPIGDGPVLLPDNH  
YLSTQSALS**KDPNE**KRDHMVLLEFVTAAGITHGMDELYKELGGKLEVSKAATI  
KQSDVKQEVKKQEAQ**QIV**KATDWKQNKG**Q**TYDEV**Q**KFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD  
GPWTGHPQAGVLQKG**Q**TYDEV**Q**KFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD  
AKTGKVGKLWGEIK**E**LG**G**KLEVSKAATIK**Q**SDVKQEVKKQEAQ**QIV**KATDW  
KQNKG**Q**TY**Y**KA**E**HASFTVTAPEGIITRY**K**GPWTGHPQAGVLQKG**Q**TY**Y**DEV  
Q**K**FDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD**AK**TGKVGKLWGEIK

SEQ ID NO: 66 (GFP\_CBD2638\_CBD2638 Variante 2 aa)

**MRGSHHHHHGSM**SKGEELFTGVVPILVELGDVNGHKFSVS**GE**GE**GD**ATY  
GKLTLKFICTTGKLPVPWPTLVTTFAYGLQCFARYPDHMKQHDFFKSAMPEGY  
VQERTIFFKDDGNYKTRAEVKFEGDTLVNRIELKGIDFKEDGNILGHKLEYNYN  
SHN<sup>10</sup>YIMADKQKNGIKVNFKIRHNIEDGSVQLADHYQQNTPIGDGPVLLPDNH  
YLSTQSALS**KDPNE**KRDHMVLLEFVTAAGITHGMDELYKELGGKLEVSKAATI  
KQSDVKQEVKKQEAQ**QIV**KATDWKQNKG**Q**TYDEV**Q**KFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD  
GPWTGHPQAGVLQKG**Q**TYDEV**Q**KFDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD  
AKTGKVGKLWGEIK**E**KG**G**KLEVSKAATIK**Q**SDVKQEVKKQEAQ**QIV**KATDW  
KQNKG**Q**TY**Y**KA**E**HASFTVTAPEGIITRY**K**GPWTGHPQAGVLQKG**Q**TY**Y**DEV  
Q**K**FDGHVWVSWETFEGETVYMPVRTWD**AK**TGKVGKLWGEIK**V**DLQPSLIS

SEQ ID NO: 67 (GFP\_CBD2638\_CBD2638\_CBD2638 aa)

MRGSHHHHHHGSMSKGEEELFTGVVPILVELGDVNGHKFSVSGEGEGDATY  
GKLTLKFICTTGKLPVPWPTLVTFAYGLQCFARYPDHMKQHDFFKSAMPEGY  
VQERTIFFKDDGNYKTRAEVKFEGDTLVNRIELKGIDFKEDGNILGHKLEYNYN  
SHNVYIMADKQKNGIKVNFKIRHNIEDGSVQLADHYQQNTPIGDGPVLLPDNH  
YLSTQSALSKDPNEKRDHMVLLEFVTAAGITHGMDELYKELGGKLEVSKAATI  
KQSDVKQEVKKQEAQQIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYK  
GPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHWVWSWETFEGETVYMPVRTWD  
AKTGKVGKLWGEIKGTGGKLEVSKAATIKQSDVKQEVKKQEAQQIVKATDW  
KQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGIITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEV  
QKFDGHWVWSWETFEGETVYMPVRTWDAKTGKVGKLWGEIKVDGGKLEVS  
KAATIKQSDVKQEVKKQEAQQIVKATDWKQNKDGIWYKAEHASFTVTAPEGI  
ITRYKGPWTGHPQAGVLQKGQTIKYDEVQKFDGHWVWSWETFEGETVYMPV  
RTWDAKTGKVGKLWGEIKLQPSLIS

5 LISTADO DE SECUENCIAS

[0086]  
<110> EBI Food Safety B.V.  
10 <120> Un polipéptido  
<130> P6035159PCT  
<160> 67  
<170> PatentIn versión 3.3  
<210> 1  
15 <211> 1461  
<212> ADN  
<213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

<400>		1
atgctaactg ctattgacta tcttacgaaa aaaggttgaa aaatatcatc tgaccctcgc	60	
acttacgatg gttaccctaa aaactacggc tacagaaatt accatgaaaaa cggcattaat	120	
tatgatgagt tttgtggtgg ttatcataga gctttgatg tttacagtaa cgaaactaac	180	
gacgtgcctg ctgttactag cggaacagtt attgaagcaa acgattacgg taattttggt	240	
ggtacattcg ttatttagaga cgcttaacgat aacgatttgaa tatatggca tctacaacgt	300	
ggctcaatgc gatttggtgt aggcgacaaa gtcaatcaag gtgacattat tggttacaa	360	
ggtaatagca actattacga caatcctatg agtgtacatt tacattaca attacgccct	420	
aaagacgcaa agaaagatga aaaatcacaa gtatgttagt gttggctat ggaaaaatat	480	
gacattacaa atttaaatgc taaacaagat aaatcaaaga atgggagcgt gaaagagttg	540	
aaacatatct attcaaacca tattaaaggt aacaagatta cagcaccaaa acctagtatt	600	
caaggtgtgg tcatccacaa tgattatggt agtatgacac ctagtcaata cttaccatgg	660	
ttatatgcac gtgagaataa cggtacacac gttAACGGTT gggctagtgt ttatgcaa	720	
agaaacgaag tgctttggta tcatccgaca gactacgtag agtggcattg tggtatcaa	780	
tggcAAatg ctaacttaat cggatttcaa gtgtgtgagt cgtatcctgg tagaatctcg	840	
gacaaattat tcttagaaaaa tgaagaagcg acattgaaag tagctgcgga tgtgatgaag	900	
tcgtacggat taccagttaa tcgcaacact gtacgtctgc ataacgaatt cttcggaaact	960	
tcttgcac atcgTTcgtg ggacttgcattt gttggcAAAG gtgagcctta cacaactact	1020	
aatattaata aaatgaaaga ctacttcattc aaacgcattca aacattatta tgacggtgga	1080	
aagctagaag taagcaaagc agcaactatc aaacaatctg acgttaagca agaagttaaa	1140	
aagcaagaag caaaacaaat tgtgaaagca acagattggaa aacagaataa agatggcatt	1200	
tggtataaag ctgaacatgc ttgcTTcaca gtgacagcac cagaggaaat tatcacaaga	1260	
tacaaaggc cttggactgg tcacccacaa gctgggttat tacaAAAAGG tcaaacgatt	1320	
aaatatgatg aggttcaaaa atttgacggt catgtttggg tatcgtggg aacgtttgag	1380	
ggcggaaactg tatacatgcc ggtacgcaca tgggacgcta aaactggtaa agttggtaag	1440	
5 ttgtggggcg aaattaaata a		1461
<210> 2		
<211> 1086		
<212> ADN		
<213> artificial		

<220>  
 <223> Ami2638\_CBD2368 etiquetado His  
 <400> 2

atgagaggat	cgcatcacca	tcaccatcac	ggatccttac	gccctaaaga	cgcaaagaaa	60
gataaaaat	cacaagtatg	tagtggttg	gctatggaaa	aatatgacat	tacaaattta	120
aatgctaaac	aagataaaatc	aaagaatggg	agcgtgaaag	agttgaaaca	tatctattca	180
aaccatatta	aaggtaacaa	gattacagca	ccaaaaccta	gtattcaagg	tgtggtcatc	240
cacaatgatt	atggtagtagt	gacacctagt	caatacttac	catggttata	tgcacgtgag	300
aataacggta	cacacgttaa	cggggct	agtgtttatg	caaataagaaa	cgaagtgc	360
tggtatcatc	cgacagacta	cgttagtgg	cattgtggta	atcaatggc	aaatgcta	420
ttaatcgat	ttgaagtgtg	tgagtcgtat	cctggtagaa	tctcgacaa	attattctt	480
aaaaatgaag	aagcgacatt	gaaagtagct	gcggatgtga	tgaagtcgta	cggttacca	540
gttaatcgca	acactgtacg	tctgcataac	gaattctcg	gaacttcttg	tccacatcg	600
tcgtggact	tgcgttgg	caaaggtgag	ccttacacaa	ctactaatat	taataaaatg	660
aaagactact	tcatcaaacg	catcaaacat	tattatgacg	gtggaaagct	agaagtaagc	720
aaagcagcaa	ctatcaaaca	atctgacgtt	aagcaagaag	ttaaaaagca	agaagcaaaa	780
caaattgtga	aagcaacaga	ttggaaacag	aataaagatg	gcatttggta	taaagctgaa	840
catgcttcgt	tcacagtgac	agcaccagag	ggaattatca	caagatacaa	aggccttgg	900
actggtcacc	cacaagctgg	tgtattacaa	aaaggtcaaa	cgattaaata	tgtgagggtt	960
caaaaatttgc	acggtcatgt	ttgggtatcg	tggaaacgt	ttgagggcga	aactgtatac	1020
atgccgtac	gcacatgggaa	cgctaaaact	ggtaaagttg	gtaagttgtg	ggcgaaatt	1080
aaataa						1086

5 <210> 3  
 <211> 1035  
 <212> ADN  
 <213> artificial  
 <220>  
 10 <223> M23-2638\_CBD2638 etiquetado His

<400> 3  
 atgagaggat cgcatcacca tcaccatcac ggatccatgc taactgctat tgactatctt 60  
 acgaaaaaaag gttggaaaat atcatctgac cctcgcactt acgatggta ccctaaaaac 120  
 tacggctaca gaaattacca tgaaaacggc attaattatg atgagtttg tggtggttat 180  
 catagagctt ttgatgttta cagtaacgaa actaacgacg tgcctgctgt tactagcgga 240  
 acagttattg aagcaaacga ttacggtaat tttggtggtta cattcggtat tagagacgct 300  
 aacgataacg attggatata tggcatcta caacgtggct caatgcgatt tggtgttaggc 360  
 gacaaagtca atcaaggtga cattattggc ttacaaggta atagcaacta ttacgacaat 420  
 cctatgagtac tacatttaca tttacaatta cgccctaaag acgcaaagaa agatgaaaaa 480  
 tcacaagtat gtagtggttt ggctatggaa aaatatgaca ttacaaattt aaatgctaaa 540  
 caagataaat caaagaatgg gagcgtgaaa gagttgaaac atatctattc aaaccatatt 600  
 aaaggtaaca agattacagc accaaaacct agtattcaag gtgagctcgg tggaaagcta 660  
 gaagtaagca aagcagcaac tatcaaacaa tctgacgtta agcaagaagt taaaaagcaa 720  
 gaagcaaaac aaattgtgaa agcaacagat tggaaacaga ataaagatgg catttggtat 780  
 aaagctgaac atgcttcgtt cacagtgaca gcaccagagg gaattatcac aagataaaaa 840  
 gtccttggc ctggtcaccc acaagctggt gtattacaaa aaggtcaaac gattaaatat 900  
 gatgagggttc aaaaatttga cggcatgtt tgggtatcgt gggaaacgtt tgagggcgaa 960  
 actgtataca tgccggtagc cacatggac gctaaaactg gtaaaagttgg taagttgtgg 1020  
 ggcaaaatataa aataa 1035  
 <210> 4  
 <211> 2961  
 5 <212> ADN  
 <213> artificial  
 <220>  
 <223> Ply2638\_Ply2638 etiquetado His

<400> 4  
atgagaggat cgccatcacca tcaccatcac ggatccatgc taactgctat tgactatctt 60  
acgaaaaaaag gttggaaaat atcatctgac cctcgcactt acgatggta ccctaaaaac 120  
tacggctaca gaaattacca tgaaaacggc attaattatg atgagtttg tggtggttat 180  
catagagctt ttgatgttta cagtaacgaa actaacgacg tgcctgctgt tactagcgga 240  
acagttattg aagcaaacga ttacggtaat tttggtggtt cattcggtat tagagacgct 300  
aacgataacg attggatata tggcatcta caacgtggct caatgcgatt tggtgttaggc 360  
gacaaagtca atcaaggtga cattattggc ttacaaggta atagcaacta ttacgacaat 420  
cctatgagtac tacatttaca tttacaatta cgccctaaag acgcaaagaa agatgaaaaa 480  
tcacaagtat gtagtggtt ggctatggaa aaatatgaca ttacaaattt aaatgctaaa 540

caagataaat	caaagaatgg	gagcgtgaaa	gagttgaaac	atatctattc	aaaccatatt	600
aaaggtaaca	agattacagc	accaaaacct	agtattcaag	gtgtggtcat	ccacaatgat	660
tatggtagta	tgacacctag	tcaatactta	ccatggttat	atgcacgtga	gaataacggt	720
acacacgtta	acggttgggc	tagtgtttat	gcaaataagaa	acgaagtgc	ttggtatcat	780
ccgacagact	acgttagagt	gcattgtggt	aatcaatggg	caaatacgtaa	cttaatcgga	840
tttgaagtgt	gtgagtcgta	tcctggtaga	atctcgaca	aattattctt	agaaaatgaa	900
gaagcgacat	tgaaagtagc	tgcggatgt	atgaagtcgt	acggattacc	agtaatcgc	960
aacactgtac	gtctgcataa	cgaattcttc	ggaacttctt	gtccacatcg	ttcggtggac	1020
ttgcatagtt	gcaaaggta	gccttacaca	actactaata	ttaataaaat	gaaagactac	1080
ttcatcaaac	gcatcaaaca	ttattatgac	ggtggaaagc	tagaagtaag	caaagcagca	1140
actatcaaac	aatctgacgt	taagcaagaa	gttaaaaagc	aagaagcaaa	acaaattgt	1200
aaagcaacag	attggaaaca	gaataaagat	ggcatttggt	ataaaagctga	acatgcttcg	1260
ttcacagtga	cagcaccaga	gggaattatc	acaagataca	aaggtcctt	gactggtcac	1320
ccacaagctg	gtgtattaca	aaaaggtaaa	acgattaaat	atgatgaggt	tcaaaaattt	1380
gacggtcatg	tttgggtatc	gtggaaacg	tttgaggcg	aaactgtata	catgccgta	1440
cgcacatggg	acgctaaaac	tggtaaagt	ggtaagttgt	ggggcgaaat	taaagagctc	1500
atgctaactg	ctattgacta	tcttacgaaa	aaaggttgg	aaatatcatc	tgaccctcgc	1560
acttacgatg	gttaccctaa	aaactacggc	tacagaaatt	accatgaaaa	cggcattaat	1620
tatgatgagt	tttgtggtgg	ttatcataga	gctttgatg	tttacagtaa	cgaaaactaac	1680
gacgtgcctg	ctgttactag	cggAACAGT	attgaagcaa	acgattacgg	taatttttgt	1740
ggtacattcg	ttattagaga	cgctaacgat	aacgatttgg	tatatggca	tctacaacgt	1800
ggctcaatgc	gatttggtgt	aggcgacaaa	gtcaatcaag	gtgacattat	tggtttacaa	1860
ggtaatagca	actattacga	caatcctatg	agtgtacatt	tacatttaca	attacgccct	1920
aaagacgcaa	agaaagatga	aaaatcaca	gtatgtatg	gtttggctat	ggaaaaatata	1980
gacattacaa	atttaaatgc	taaacaagat	aaatcaaaga	atgggagcgt	gaaagagttg	2040
aaacatatct	attcaaacca	tattaaagg	aacaagatta	cagcaccaaa	acctagtatt	2100
caaggtgtgg	tcatccacaa	tgattatgg	agtatgacac	ctagtcaata	cttaccatgg	2160
ttatatgcac	gtgagaataa	cggcacacac	gttaacggtt	gggctagtgt	ttatgcaaata	2220
agaaaacgaag	tgctttggta	tcatccgaca	gactacgt	agtggcattt	tggtaatcaa	2280
tggccaaatg	ctaaacttaat	cggatttgaa	gtgtgtgagt	cgtatcctgg	tagaatctcg	2340
gacaaattat	tcttagaaaa	tgaagaagcg	acattgaaag	tagctgcgga	tgtgatgaag	2400

tcgtacggat taccagttaa tcgcaacact gtacgtctgc ataacgaatt cttcggaact	2460
tcttgcac atcggtcgat ggacttgcat gttggcaaag gtgagccta cacaactact	2520
aatattaata aatgaaaga ctacttcatc aaacgcatca aacattatta tgacggtgaa	2580
aagctagaag taagcaaagc agcaactatc aaacaatctg acgttaagca agaagttaaa	2640
aagcaagaag caaaacaaat tgtgaaagca acagattgga aacagaataa agatggcatt	2700
tggtataaag ctgaacatgc ttgcgtcaca gtgacagcac cagagggaat tatcacaaga	2760
tacaaaggc cttggactgg tcacccacaa gctggtgtat tacaaaaagg tcaaacgatt	2820
aaatatgatg aggttcaaaa atttgacggt catgttggg tatcgtggg aacgtttgag	2880
ggcgaaactg tatacatgcc ggtacgcaca tgggacgcta aaactggtaa agttggtaag	2940
ttgtgggcg aaattaaata a	2961
<210> 5	
<211> 1983	
<212> ADN	
5 <213> artificial	
<220>	
<223> CHAP11_M23-2638_Ami2638_CBD2638	

<400> 5  
 atgcaagcaa aattaactaa aaatgagttt atagagtggc tgaaaacttc tgagggaaaa 60  
 caattcaatg tggacttatg gtatggattt caatgctttg attatgccaa tgctggttgg 120  
 aaagtttgt ttggattact tctaaaaggt ttaggtgcaa aagatattcc gttcgctaac 180  
 aacttcgacg gattagctac tgtataccaa aatacaccgg acttcttagc acaacctggc 240  
 gacatggtgg tattcggttag caactacggt gctggatatg gtcacgttgc atggtaatt 300  
 gaagcaactt tagattacat cattgtatat gagcagaatt ggctaggcgg tggctggact 360  
 gacggaatcg aacaacccgg ctggggttgg gaaaaagtta caagacgaca acatgcttat 420  
 gattcccta tgtggtttat ccgtccgaat tttaaaagtg agacagcgcc acgatcagtt 480  
 caatctccta cacaaggcacc taaaaaagaa acagctggat ccatgctaac tgctattgac 540  
 tatcttacga aaaaaggttg gaaaatatca tctgaccctc gcacttacga tggttaccct 600  
 aaaaactacg gctacagaaa ttaccatgaa aacggcatta attatgatga gttttgtgg 660  
 ggttatcata gagctttga tgtttacagt aacgaaacta acgacgtgcc tgctgttact 720  
 agcggAACAG ttattgaAGC aaacgattac ggtaattttg gtggcacatt cgttattaga 780  
 gacgctaacg ataacgattt gatatatggg catctacaac gtggctcaat gcgatttgg 840  
 gtaggcgaca aagtcaatca aggtgacatt attggttac aaggtaatag caactattac 900  
 gacaatcccta tgagtgtaca tttacattt caattacgcc ctaaagacgc aaagaaagat 960  
 gaaaaatcac aagtatgttag tggttggct atggaaaaat atgacattac aaatttaat 1020

gctaaacaag ataaatcaa gaatgggagc gtgaaagagt taaaacatat ctattcaaac	1080
catattaaag gtaacaagat tacagcacca aaacctagta ttcaaggtgt ggtcatccac	1140
aatgattatg gtagtatgac acctagtcaa tacttaccat gtttatatgc acgtgagaat	1200
aacggtacac acgttaacgg ttggctagt gtttatgcaa atagaaacga agtgcttgg	1260
tatcatccga cagactacgt agagtggcat tgtggtaatc aatgggcaaa tgctaactta	1320
atcgatttg aagtgtgtga gtcgtatcct ggtagaatct cgacaaattt attcttagaa	1380
aatgaagaag cgacattgaa agtagctgcg gatgtgatga agtcgtacgg attaccagtt	1440
aatcgcaaca ctgtacgtct gcataacgaa ttcttggaa cttcttgc acatcggtcg	1500
tggacttgc atgttggcaa aggtgagcct tacacaacta ctaatattaa taaaatgaaa	1560
gactacttca tcaaacgcataaaacattat tatgacggtg gaaagctaga agtaagcaaa	1620
gcagcaacta tcaaacaatc tgacgttaag caagaagtta aaaagcaaga agcaaaacaa	1680
attgtgaaag caacagattt gaaacagaat aaagatggca tttggtataa agctgaacat	1740
gcttcgttca cagtgacagc accagaggga attatcacaa gatacaaagg tccttggact	1800
ggtcacccac aagctgggtgt attacaaaaa ggtcaaacga ttaaatatga tgaggttcaa	1860
aaatttgacg gtcatgtttg ggtatcgtgg gaaacgtttg agggcgaaac tgtatacatg	1920
ccggtagcataatggacgc taaaactggta aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa	1980
<b>taa</b>	1983
<210> 6	
<211> 2109	
5 <212> ADN	
<213> artificial	
<220>	
<223> Ami11_M23-2638_Ami2638_CBD2638	

<400> 6  
 aagccacaac ctaaaggcagt agaacttaaa atcatcaaag atgtggtaa aggttatgac 60  
 ctacctaagc gtggtagtaa ccctaaaggt atagttatac acaacgcacgc agggagcaaa 120  
 ggggcgactg ctgaagcata tcgtaacgga ttagtaaatg cacccttatac aagattagaa 180  
 gcgggcattg cgcatagtta cgtatcaggc aacacagttt ggcaaggcctt agatgaatca 240  
 caagtaggtt ggcataccgc taatcaaata ggtaataaat attattacgg tattgaagta 300  
 tgtcaatcaa tgggcgcaga taacgcgaca ttcttaaaaa atgaacaggc aactttccaa 360  
 gaatgcgcta gattgttcaa aaaatgggaa ttaccagcaa acagaaatac aatcagattg 420  
 cacaatgaat ttacttcaac atcatgcctt catagaagtt cggttttaca cactggttt 480  
 gacccagtaa ctcgcggtct attgccagaa gacaagcggt tgcaacttaa agactactt 540

atcaaggcaga ttagggcgta catggatggt aaaataccgg ttgccactgt ctctaattgag	600
tcaagcgctt caagtaatac agttaaacca gttgcaagtg caggatccat gctaactgct	660
attgactatc ttacgaaaaa aggttggaaa atatcatctg accctcgcac ttacgatggt	720
taccctaaaa actacggcta cagaaattac catgaaaacg gcattaatta ttagttagttt	780
tgtggtggtt atcatagagc tttttagtggtt tacagtaacg aaactaacga cgtgcctgct	840
gttactagcg gaacagttat tgaagcaaac gattacggta attttggtgg tacattcggt	900
attagagacg ctaacgataa cgattggata tatggcatac tacaacgtgg ctcaatgcga	960
tttggtagtgcgacaaagt caatcaaggt gacattattt gtttacaagg taatagcaac	1020
tattacgaca atcctatgag tgtacattt catttacaat tacggccctaa agacgcaaag	1080
aaagatgaaa aatcacaagt atgttgtgt ttggctatgg aaaaatatga cattacaat	1140
ttaaatgcta aacaagataa atcaaagaat gggagcgtga aagagttgaa acatatctat	1200
tcaaaccata ttaaaggtaa caagattaca gcacccaaac ctagtattca aggtgtggtc	1260
atccacaatg attatggtag tatgacacct agtcaatact taccatggtt atatgcacgt	1320
gagaataacg gtacacacgt taacgggtgg gctagtgttt atgcaaatacg aaacgaagtg	1380
ctttggtatac atccgacaga ctacgttagag tggcattgtg gtaatcaatg ggcaaatgct	1440
aacttaatcg gatttgaagt gtgtgagtcg tattctggta gaatctcgga caaattattc	1500
ttagaaaatg aagaagcgac attgaaagta gctgcggatg ttagtgcgtc gtacggatta	1560
ccagttatac gcaacactgt acgtctgcat aacgaattct tcggaaacttc ttgtccacat	1620
cgttcgtggg acttgcgtgt tggcaaagggt gagccttaca caactactaa tattaataaa	1680
atgaaagact acttcatcaa acgcatcaa cattattatg acgggtggaaa gctagaagtg	1740
agcaaagcag caactatcaa acaatctgac gttaagcaag aagttaaaaa gcaagaagca	1800
aaacaaattt gtaaaagcaac agattggaaa cagaataaag atggcatttg gtataaagct	1860
gaacatgctt cgttcacagt gacagcacca gagggattt tcacaagata caaaggcct	1920
tggactggtc acccacaagc tgggtgttta caaaaagggtc aaacgattaa atatgtgag	1980
gttcaaaaat ttgacggtca tgggtggta tcgtggaaa cggttgggg cgaaactgtt	2040
tacatgccgg tacgcacatg ggacgctaaa actggtaaag ttggtaagtt gtggggcgaa	2100
attnaaataaa	2109

<210> 7  
<211> 1923  
<212> ADN  
<213> artificial  
5 <220>  
<223> CHAPTw\_Ami2638\_M23-LST\_CBD2638

ES 2 768 777 T3

<400> 7

atgaaaaccc tgaaaacaago agagtcc tac attaagagta aagtaaatac aggaactgat 60  
 tttgatggtt tataatggta tcagtgtatg gacttagcag tagattatat ttaccatgta 120  
 acagatggta aaataagaat gtgggtaat gctaaggatg cgataaataa ctctttgg 180  
 ggtactgcta cggtatataa aaactaccct gtttttagac ctaagtacgg tgatgtagtc 240  
 gtatggacta ctggtaattt tgcaacttat ggtcatatcg caatagttac taaccctgac 300  
 ccttatggag accttcaata tgttacagtt cttgaacaaa actggaacgg taacgggatt 360  
 tataaaaccc agttagctac aatcagaaca cacgattaca caggaattac acattttatt 420  
 aaagacgcaa agaaagatga aaaatcacaa gtatgtatg gtttgctat ggaaaaatata 480  
 gacattacaa atttaaatgc taaacaagat aaatcaaaga atggagcgt gaaagagttg 540  
 aaacatatct attcaaacc a tattaaaggt aacaagatta cagcaccaaa acctagtatt 600  
 caaggtgtgg tcatccacaa tgattatggt agtatgacac ctagtcaata cttaccatgg 660  
 ttatatgcac gtgagaataa cggcacacac gttAACgggtt gggctagtgt ttatgcaa 720  
 agaaacgaag tgctttggta tcatccgaca gactacgtag agtggcattg tggtaatcaa 780  
 tggccaaatg ctaacttaat cggatttgaa gtgtgtgagt cgtatcctgg tagaatctcg 840  
 gacaaattat tcttagaaaa tgaagaagcg acattgaaag tagctgcgga tgtgatgaag 900  
 tcgtacggat taccagttaa tcgcaacact gtacgtctgc ataacgaatt cttcggaaact 960  
 tcttgcac atcggtcgat ggacttgcat gttggcaaag gtgagcccta cacaactact 1020  
 aatattaata aaatgaaaga ctacttcatc aaacgcacca aacattatta tgacggtgga 1080  
 aagctagaag taagcaaagc agcaactatc aaacaatctg acgttaagca agaagttaaa 1140  
 aagcaagaag caaaacaaat tgtgaaagca acagatgctg caacacatga acattcagca 1200  
 caatggttga ataattacaa aaaaggatata gtttacggtc cttatccatt aggtataat 1260  
 ggcggatgc actacggagt tgattttttt atgaatattt gaaacaccgt aaaagctatt 1320  
 tcaagcggaa aaatagttga agctggttgg agtaattacg gaggaggtaa tcaaataatgt 1380  
 cttattgaaa atgatggagt gcatagacaa tggtatatgc atctaagtaa atataatgtt 1440  
 aaagtaggag attatgtcaa agctggtcaa ataatcggtt ggtctggaa cactggttat 1500  
 tctacagcac cacatttaca cttccaaaga atggtaattt cattttcaaa ttcaactgcc 1560  
 caagatccaa tgcccttctt aaagagcgcgca ggatatggaa aagcagggtgg tacagtaact 1620  
 ccaacgcgcga atacagggttg gaaacagaat aaagatggca tttggtataa agctgaacat 1680  
 gcttcgttca cagtgcacgc accagaggaa attatcacaata gatacaagg tccttggact 1740  
 ggtcaccac aagctgggtt attacaaaaa ggtcaaacgaa ttaaatatga tgaggttcaa 1800  
 aaatttgacg gtcatgtttt ggtatcgtgg gaaacgtttt agggcgaaac tgcatacatg 1860

	ccggtaacgca catgggacgc taaaactggt aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa	1920
	<b>taa</b>	1923
	<210> 8	
5	<211> 1953	
	<212> ADN	
	<213> artificial	
	<220>	
	<223> CHAPTw_Ami2638_M23-LST_CWT-LST etiquetado His	

<400> 8

atgagaggat	cgcacaccca	tcaccatcac	ggatccatga	aaaccctgaa	acaagcagag	60
tcctacatta	agagtaaagt	aaatacagga	actgattttg	atggtttata	tggtatcag	120
tgtatggact	tagcagtaga	ttatattac	catgtAACAG	atggtaaaat	aagaatgtgg	180
ggttaatgcta	aggatgcgat	aaataactct	tttgggtggta	ctgctacggt	atataaaaac	240
taccctgctt	ttagacctaa	gtacggtgat	gtatgttat	ggactactgg	taattttgca	300
acttatggtc	atatcgcaat	agttactaac	cctgaccctt	atggagacct	tcaatatgtt	360
acagttctt	aacaaaactg	gaacggtaac	gggatttata	aaaccgagtt	agctacaatc	420
agaacacacg	attacacagg	aattacacat	tttattaaag	acgcaaagaa	agatgaaaaa	480
tcacaagtat	gtatggttt	ggctatggaa	aaatatgaca	ttacaaattt	aatgctaaa	540
caagataaat	caaagaatgg	gagcgtgaaa	gagttgaaac	atatctattc	aaaccatatt	600
aaaggtaaca	agattacacg	accaaaacct	agtattcaag	gtgtggtcat	ccacaatgat	660
tatggtagta	tgacacctag	tcaatactta	ccatggttat	atgcacgtga	gaataacgg	720
acacacgtta	acggttgggc	tagtgtttat	gcaaataagaa	acgaagtgt	ttgttatcat	780
ccgacagact	acgttagagt	gcattgtggt	aatcaatggg	caaatgctaa	cttaatcgga	840
tttgaagtgt	gtgagtcgta	tcctggtaga	atctcgacaa	aattattctt	agaaaatgaa	900
gaagcgcacat	tgaaagtagc	tgcggatgtg	atgaagtcgt	acggattacc	agttaatcgc	960
aacactgtac	gtctgcataa	cgaattcttc	ggaacttctt	gtccacatcg	ttcgtggac	1020
ttgcatttt	gcaaagggtga	gccttacaca	actactaata	ttaataaaat	gaaagactac	1080
ttcatcaaac	gcatcaaaca	ttattatgac	ggtggaaagc	tagaagtaag	caaagcagca	1140
actatcaaac	aatctgacgt	taagcaagaa	gttaaaaagc	aagaagcaaa	acaaattgtg	1200
aaagcaacag	atgctgcaac	acatgaacat	tcagcacaat	ggttgaataa	ttacaaaaaa	1260
ggatatggtt	acggtcctta	tccatttaggt	ataaatggcg	gtatgcacta	cgagttgat	1320
tttttatga	atattggaaac	accagtaaaa	gctatttcaa	gccccaaaaat	agttgaagct	1380
ggttggagta	attacggagg	aggttaatcaa	ataggtctta	ttgaaaatga	tggagtgcatt	1440
agacaatgg	atatgcacat	aagtaaatat	aatgttaaag	taggagatta	tgtcaaagct	1500

5	ggtcaaataa tcgggtggc tggaagcact ggttattcta cagcaccaca tttacactc	1560
	caaagaatgg ttaattcatt ttcaaattca actgccaag atccaatgcc tttcttaaag	1620
	agcgcaggat atggaaaagc aggtggtaca gtaactccaa cgccgaatac aggttggaaa	1680
	acaaaacaaat atggcacact atataaatca gagtcagcta gcttcacacc taatacagat	1740
	ataataacaa gaacgactgg tccatttaga agcatgccgc agtcaggagt cttaaaagca	1800
	ggtcaaacaa ttcattatga tgaagtgatg aaacaagacg gtcatgttg ggtaggat	1860
	acaggtaaaca gtggccaacg tatttacttg cctgtaagaa catggaataa atctactaat	1920
	<b>acttttaggtg ttctttgggg aactataaag taa</b>	1953
	<210> 9	
	<211> 1518	
	<212> ADN	
	<213> artificial	
	<220>	
	<223> M23-LST_Ami2638_CBD2638	

<400> 9  
 gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg ttgaataatt acaaaaaagg atatggttac 60  
 ggtccttatac cattaggtat aaatggcggt atgcactacg gagttgattt ttttatgaat 120  
 attggAACAC cagtaaaAGC tattcaAGC ggaaaaATAG ttgaAGCTGG ttggAGTAAT 180  
 tacggaggAG gtaatcaaAT aggtcttatt gaaaatgatG gagtgcatAG acaatggtaT 240  
 atgcatctaa gtaaatataa tgTTAAAGTA ggagattatG tcaaAGCTGG tcaaATAATC 300  
 gttggTCTG gaagcactGG ttattctaca gcaccacatt tacacttcca aagaatggTT 360  
 aattcatttt caaattcaac tgcccAAGAT ccaatgcctt tcttaaAGAG cgCaggatAT 420  
 gaaaaAGCAG gtggTACAGT aactccAAcG ccgaatacAG gtgagcttt acGCCtAA 480  
 gacgcaaAGA aagatgaaaa atcacaAGTA tgtagtgTT tggctatGGA aaaatatGAC 540  
 attacaAATT taaatgctaa acaagataAA tcaaAGAATG ggagcgtGAA agagttgAAA 600  
 catatctatt caaaccatAT taaaggtaAC aagattacAG caccaAAACC tagtattCAA 660  
 ggtgtggTca tccacaatGA ttatggTAGt atgacaccta gtcaataCTT accatggTT 720  
 tatgcacgtG agaataACGG tacacacGTT aacggTTGGG ctatgttt tgcaatAGA 780  
 aacgaagtgc tttggtatca tccgacAGAC tacgtAGAGT ggcattgtgg taatcaatGG 840  
 gcaaATgcta acttaatcGG atttgaAGTG tGTgAGTCGT atcctggtag aatctcgGac 900  
 aaattattct tagaaaATGA agaagcGACA ttgaaAGTAG ctgcggatgt gatgaAGTcG 960  
 tacggattac cagttaatcg caacactgta cgtctgcata acgaattctt cggaacttct 1020  
 tgtccacatc gttcgtggGA cttgcATGTT ggcaaAGGTG agccttACAC aactactAA 1080  
 attaataAAA tgAAAGACTA cttcatcaaA cgcataAAAC attattatGA cggtggAAAG 1140  
 ctagaagtaa gcaaAGCAGC aactatcaaA caatctgacG ttaAGCAAGA agtAAAAAAG 1200  
 caagaAGCAA aacAAattGT gaaAGCAACA gattggAAAC agaataAAAGA tggcatttGG 1260  
 tataaAGCTG aacatgcttc gttcacAGTG acagcaccAG aggaaATTat cacaAGATAc 1320  
 aaaggTCCTT ggactggTca cccacaAGCT ggtgtattAC aaaaAGGTCA aacgattAA 1380  
 tatgatgagg ttcaAAAATT tgacggTcat gtttgggtat cgtggAAAC gtttggggc 1440  
 gaaactgtat acatGCCGgt acgcacatGG gacgctAAA ctggtaaAGT tggtAAgttG 1500  
 5 tggggcgaAA ttaaataa 1518

<210> 10  
 <211> 1521  
 <212> ADN  
 <213> artificial  
 5 <220>  
 <223> LST\_LST etiquetado His  
 <400> 10

atgagaggat	cgcacacca	tcaccatcac	ggatccgctg	caacacatga	acattcagca	60
caatgggtga	ataattacaa	aaaaggatat	ggttacggtc	cttacccatt	aggataaat	120
ggcggtatgc	actacggagt	tgatTTTT	atgaatattg	gaacaccagt	aaaagctatt	180
tcaagcggaa	aaatagttga	agctgggtgg	agtaattacg	gaggaggtaa	tcaaataaggt	240
cttattgaaa	atgatggagt	gcatagacaa	tggtatgc	atctaagtaa	atataatgtt	300
aaagtaggag	attatgtcaa	agctggtcaa	ataatcggtt	ggtctggaag	cactggttat	360
tctacagcac	cacatttaca	cttccaaaga	atggtaatt	catttcaaa	ttcaactgcc	420
caagatccaa	tgccttctt	aaagagcgca	ggatatggaa	aagcaggtgg	tacagtaact	480
ccaacgccga	atacaggttg	gaaaacaaac	aaatatggca	cactatataa	atcagagtca	540
gctagttca	cacctaatac	agatataata	acaagaacga	ctggccatt	tagaagcatg	600
ccgcagtcag	gagtctaaa	agcaggtcaa	acaattcatt	atgatgaagt	gatgaaacaa	660
gacggtcatg	tttgggtagg	ttatacaggt	aacagtggcc	aacgtattta	ctgcctgta	720
agaacatgga	ataaatctac	taatactta	ggtgttctt	gggaaactat	aaaggagctc	780
gctgcaacac	atgaacattc	agcacaatgg	ttgaataatt	acaaaaaaagg	atatggttac	840
ggccttatac	cattaggtat	aaatggcggt	atgcactacg	gagttgattt	ttttatgaat	900
attggaacac	cagtaaaagc	tatttcaagc	ggaaaaatag	ttgaagctgg	ttggagtaat	960
tacggaggag	gtaatcaaat	aggcttattt	aaaaatgatg	gagtgcata	acaatggtat	1020
atgcatactaa	gttaatataa	tgttaaagta	ggagattatg	tcaaagctgg	tcaaataatc	1080
gggttgtctg	gaagcactgg	ttattctaca	gcaccacatt	tacacttcca	aagaatggtt	1140

aattcatttt caaattcaac tgcccaagat ccaatgcctt tcttaaagag cgcaggat 1200  
gaaaaagcag gtggtagt aactccaacg ccgaatacag gttggaaaac aaacaaat 1260  
ggcacactat ataaatcaga gtcagctagc ttcacaccta atacagat 1320  
acgactggtc catttagaag catgccgcag tcaggagtct taaaagcagg tcaaacaatt 1380  
cattatgatg aagtgtatgaa acaagacggt catgttggg taggttatac aggttaacagt 1440  
ggccaacgta tttacttgcc tgtaagaaca tggaaataat ctactaatac tttaggtgtt 1500  
ctttgggaa ctataaagt 1521  
<210> 11  
<211> 1245  
5 <212> ADN  
<213> artificial  
<220>  
<223> M23-LST\_M23\_LST-CWT-LST etiquetado His

<400> 11  
 atgagaggat cgccatcacca tcaccatcac ggatccgctg caacacatga acattcagca 60  
 caatggttga ataattacaa aaaaggatat ggttacggtc cttatccatt aggtataaat 120  
 ggcggtatgc actacggagt tgatttttt atgaatattg gaacaccagt aaaagctatt 180  
 tcaagcggaa aaatagttga agctggttgg agtaattacg gaggaggtaa tcaaataaggt 240  
 cttattgaaa atgatggagt gcatagacaa tggtatatgc atctaagtaa atataatgtt 300  
 aaagtaggag attatgtcaa agctggtcaa ataatcggtt ggtctggaag cactggttat 360  
 tctacagcac cacatttaca cttccaaaga atggtaatt cattttcaaa ttcaactgcc 420  
 caagatccaa tgccttctt aaagagcgca ggatatggaa aagcaggtgg tacagtaact 480  
 ccaacgcccga atacaggtga gctcgctgca acacatgaac attcagcaca atggttgaat 540  
 aattacaaaa aaggatatgg ttacggtcct tatccattag gtataatgg cggtatgcac 600  
 tacggagttg attttttat gaatattgga acaccagtaa aagctattc aagcggaaaa 660  
 atagttgaag ctgggtggag taattacgga ggaggtaatc aaataggct tattgaaaat 720  
 gatggagtgc atagacaatg gtatatgcat ctaagtaat ataatgttaa agtaggagat 780  
 tatgtcaaag ctggtcaaatt aatcggttgg tctggaagca ctggttattc tacagcacca 840  
 catttacact tccaaagaat ggttaattca ttttcaaatt caactgccc agatccaaatg 900  
 cctttcttaa agagcgcagg atatggaaaa gcaggtggta cagtaactcc aacgcccgaat 960  
 acaggttggaa aacaaaacaa atatggcaca ctatataat cagagtcagc tagttcaca 1020  
 cctaataacag atataataac aagaacgact ggtccattta gaagcatgcc gcagtcagga 1080  
 gtctaaaag caggtcaaacc aattcattat gatgaagtga tgaaacaaga cggtcatgtt 1140  
 tggtaggtt atacaggtaa cagtgccaa cgtatttact tgcctgtaag aacatggaat 1200  
 5 aaatctacta atactttagg tggtttgg ggaactataa agtga 1245  
 <210> 12  
 <211> 285  
 <212> ADN  
 <213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

<400> 12		
tgaaaaacaga ataaagatgg catttggtat aaagctgaac atgcttcgtt cacagtgaca	60	
gcaccagagg gaattatcac aagatacaaa ggtccttggc ctggtcaccc acaagctgg	120	
gtattacaaa aaggtcaaac gattaaatat gatgaggttc aaaaatttga cggtcatgtt	180	
tgggtatcgt gggaaacgtt tgagggcgaa actgtataca tgccggtacg cacatggac	240	
gctaaaactg gtaaagttgg taagttgtgg ggcgaaatta aataa	285	
<210> 13		
<211> 279		
5 <212> ADN		
<213> <i>Staphylococcus simulans</i>		
<400> 13		
tgaaaaacaa acaaatatgg cacactataa aatcagagt cagctagtt cacaccta	60	
acagatataa taacaagaac gactggtcca tttagaagca tgccgcagtc aggagtctt	120	
aaagcaggc aaacaattca ttatgatgaa gtgatgaaac aagacggtca tgtttggta	180	
ggttatacag gtaacagtgg ccaacgtatt tactgcctg taagaacatg gaataaatct	240	
actaataactt taggtgttct ttgggaact ataaagtga	279	
<210> 14		
<211> 438		
10 <212> ADN		
<213> Bacteriófago de <i>Staphylococcus aureus</i> 2638a		
<400> 14		
atgctaactg ctattgacta tcttacgaaa aaaggttggc aaatatcatc tgaccctcgc	60	
acttacgatg gttaccctaa aaactacggc tacagaaatt accatgaaaa cggcattaat	120	
tatgatgagt tttgtggtgg ttatcataga gctttgatg tttacagtaa cgaaactaac	180	
gacgtgcctg ctgttactag cggaacagtt attgaagcaa acgattacgg taattttgg	240	
gtacattcg ttatttagaga cgctaacgt aacgatttggc tatatggca tctacaacgt	300	
ggctcaatgc gatttgggtt aggcacaaa gtcaatcaag gtgacattat tggttacaa	360	
gtaatagca actattacga caatcctatg agtgtacatt tacatttaca attacgccct	420	
aaagacgcaa agaaagat	438	
15 <210> 15		
<211> 420		
<212> ADN		
<213> <i>Staphylococcus simulans</i>		

<400> 15  
 gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg ttgaataatt acaaaaaagg atatggttac 60  
 ggtccttatac cattaggtat aaatggcggt atgcactacg gagttgattt ttttatgaat 120  
 attggAACAC cagtaaaAGC tattcaAGC ggaaaaATAG ttgaAGCTGG ttggagtaat 180  
 tacggaggag gtaatcaaAT aggtcttatt gaaaatgatg gagtgcataG acaatggtaT 240  
 atgcataCTAA gtAAatataAA tgTTAAAGTA ggagattatG tcaaAGCTGG tcaaATAATC 300  
 ggttggTCTG gaAGCactGG ttattCTaca gcaccacatt tacacttcca aagaatggTT 360  
 aattcatttt caaattcaac tgcccaagat ccaatgcctt tcttaaagag cgcaggatAT 420  
 <210> 16  
 <211> 510  
 5 <212> ADN  
 <213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a  
 <400> 16  
 ggttaacaAGA ttacAGcacc AAAACCTAGT attcaaggTG tggTCatCCA caatgattAT 60  
 ggttagtatGA cacCTAGtca atacttacCA tggTTATATG cacGTgagAA taacggTaca 120  
 cacgttaacG gttgggCTAG tgTTATGca aatAGAAACG aagtgcTTG gtatcatCCG 180  
 acagactacG tagagtggca ttgtggtaat caatgggcaA atgctaactt aatcgGattT 240  
 gaagtgtgtG agtCGTatCC tggtagaATC tcggacaAAat tattcttagA aaatgaagAA 300  
 gcgacattGA aagttagCTGC ggatgtgatG aagtCGTACG gattaccAGT taatcgcaAC 360  
 actgtacGTC tgcataacGA attctcGGA acttcttGTC cacatcgTTc gtggactTG 420  
 catgtggca aaggTgagCC ttacacaACT actaatatta ataaaatgAA agactactTC 480  
 atcaaACGca tcaaACATTA ttatgacGGT 510  
 <210> 17  
 10 <211> 642  
 <212> ADN  
 <213> Fago de *Staphylococcus aureus* phi 11  
 <400> 17  
 aagccacaAC ctaaAGcagt agaacttAAa atcatcaaAG atgtggTTAA aggttatGac 60  
 ctacctaAGC gtggtagtaa ccctaaAGGT atagttatac acaacgacGC agggagcaAA 120  
 ggggcgactG ctgaagcata tcgtaacGGA ttagtAAATG cacTTTATC aagattAGAA 180  
 gcgggcattG cgcataGtTA cgtatcaggc aacacAGTT ggcaAGCCTT agatGAatCA 240  
 caagtaggtt ggcataACCGC taatcaaATA ggtaataAA attattacGG tattGAAGTA 300  
 tgtcaatcaa tgggcgcaga taacgcgaca ttcttaaaaa atgaacaggc aactttccAA 360

gaatgcgcta	gattgttcaa	aaaatgggaa	ttaccagcaa	acagaaatac	aatcagattg	420
cacaatgaat	ttacttcaac	atcatgccct	catagaagtt	cggttttaca	cactggttt	480
gacccagtaa	ctcgcggtct	attgccagaa	gacaagcggt	tgcaacttaa	agactacttt	540
atcaaggcaga	ttagggcgta	catggatggt	aaaataccgg	ttgccactgt	ctctaatttag	600
tcaagcgctt	caagtaatac	agttaaacca	gttgcaagtg	ca		642
<210> 18						
<211> 516						
5 <212> ADN						
<213> Fago de <i>Staphylococcus aureus</i> phi 11						
<400> 18						
atgcaagcaa	aattaactaa	aatatgagttt	atagagtgg	tggaaaacttc	tgagggaaaa	60
caattcaatg	tggacttatg	gtatggattt	caatgctttg	attatgccaa	tgctgggtgg	120
aaagttttgt	ttggattact	tctaaaaggt	ttaggtgcaa	aagatattcc	gttcgctaac	180
aacttcgacg	gattagctac	tgtataccaa	aatacaccgg	acttcttagc	acaacctggc	240
gacatggtgg	tattcggtag	caactacgg	gctggatatg	gtcacgttgc	atggtaatt	300
gaagcaactt	tagattacat	cattgtatat	gagcagaatt	ggctaggcgg	tggctggact	360
gacggaatcg	aacaacccgg	ctggggttgg	gaaaaagttt	caagacgaca	acatgcttat	420
gatttcctta	tgtggtttat	ccgtccgaat	tttaaaagt	agacagcgcc	acgatcagtt	480
caatctccta	cacaaggcacc	taaaaaagaa	acagct			516
<210> 19						
<211> 420						
10 <212> ADN						
<213> Fago de <i>Staphylococcus</i> Twort						
<400> 19						
atgaaaaccc	tgaaaacaagc	agagtccctac	attaagagta	aagtaatac	aggaactgat	60
tttcatggtt	tatatgggt	tcagtgtatg	gacttagcag	tagattat	ttaccatgt	120
acagatggta	aaataagaat	gtggggtaat	gctaaggatg	cgataaataa	ctctttgggt	180
ggtactgcta	cgttatataa	aaactaccct	gcttttagac	ctaagtacgg	tgatgttagtc	240
gtatggacta	ctggtaattt	tgcaacttat	ggtcatatcg	caatagttac	taaccctgac	300
ccttatggag	accttcaata	tgttacagtt	cttgaacaaa	actggaacgg	taacgggatt	360
tataaaaaccg	agtttagctac	aatcagaaca	cacgattaca	caggaattac	acattttatt	420
15 <210> 20						
<211> 1851						
<212> ADN						
<213> artificial						
<220>						
20 <223> M23-2638_Ami2638_CBD2638_CBD2638						

ES 2 768 777 T3

<400> 20

atgcttaactg	ctattgacta	tcttacgaaa	aaagggttgg	aaatatcatc	tgaccctcgc	60
acttacgatg	gttaccctaa	aaactacggc	tacagaaaatt	accatgaaaa	cggcattaat	120
tatgatgagt	tttgtggtgg	ttatcataga	gctttgatg	tttacagtaa	cgaaactaac	180
gacgtgcctg	ctgttactag	cggaacagtt	attgaagcaa	acgattacgg	taattttgg	240
ggtacattcg	ttatttagaga	cgctaacgat	aacgattgg	tatatggca	tctacaacgt	300
ggctcaatgc	gatttggtgt	aggcgacaaa	gtcaatcaag	gtgacattat	tggtttacaa	360
ggtaatagca	actattacga	caatcctatg	agtgtacatt	tacatttaca	attacgccct	420
aaagacgcaa	agaaaagatga	aaaatcacaa	gtatgttagt	gtttggctat	ggaaaaatat	480
gacattacaa	attnaaatgc	taaacaagat	aatcaaaga	atgggagcgt	gaaagagttg	540
aaacatatct	attcaaacca	tattaaaggt	aacaagatta	cagcaccaaa	acctagtatt	600
caagggtgtgg	tcatccacaa	tgattatgg	agtatgacac	ctagtcaata	cttaccatgg	660
ttatatgcac	gtgagaataa	cggtacacac	gttaacggtt	ggctagtgt	ttatgcaa	720
agaaacgaag	tgctttggta	tcatccgaca	gactacgtag	agtggcattg	tggtatcaa	780
tgggcaaatg	ctaacttaat	cggatttgaa	gtgtgtgagt	cgtatcctgg	tagaatctcg	840
gacaaattat	tcttagaaaa	tgaagaagcg	acattgaaag	tagctgcgga	tgtgatgaag	900
tcgtacggat	taccagttaa	tcgcaacact	gtacgtctgc	ataacgaatt	cttcggaact	960
tcttgcac	atcggtcg	ggacttgc	gttggcaaag	gtgagcctta	cacaactact	1020
aatattaata	aaatgaaaga	ctacttcatc	aaacgcac	aacattatta	tgacggtgga	1080
aagctagaag	taagcaaagc	agcaactatc	aaacaatctg	acgtaagca	agaagttaaa	1140
aagcaagaag	caaaacaaat	tgtgaaagca	acagattgg	aacagaataa	agatggcatt	1200
tggtataaag	ctgaacatgc	ttcggtcaca	gtgacagcac	cagagggat	tatcacaaga	1260
tacaaagg	cttggactgg	tcacccacaa	gctgggtat	tacaaaaagg	tcaaacgatt	1320
aaatatgatg	aggtaaaaa	attgacggt	catgtttgg	tatcgtgg	aacgtttgag	1380
ggcggaaactg	tatacatgcc	ggtacgcaca	tgggacgcta	aaactggtaa	agttggtaag	1440
ttgtggggcg	aaattaaaga	gctcggtgga	aagctagaag	taagcaaagc	agcaactatc	1500
aaacaatctg	acgtaagca	agaagttaaa	aagcaagaag	caaaacaaat	tgtgaaagca	1560
acagattgg	aacagaataa	agatggcatt	tggtataaag	ctgaacatgc	ttcggtcaca	1620
gtgacagcac	cagagggat	tatcacaaga	tacaaagg	cttggactgg	tcacccacaa	1680
gctgggtat	tacaaaaagg	tcaaacgatt	aaatatgatg	aggtaaaaa	attgacggt	1740
catgtttgg	tatcgtgg	aacgtttgag	ggcggaaactg	tatacatgcc	ggtacgcaca	1800

5      **tgggacgcta aaactggtaa agttggtaag ttgtggggcg aaattaaata a**      1851  
<210> 21  
<211> 498  
<212> PRT  
<213> artificial  
<220>  
<223> Ply2638 etiquetado His

<400> 21  
 Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Met Leu Thr Ala  
 1 5 10 15

Ile Asp Tyr Leu Thr Lys Lys Gly Trp Lys Ile Ser Ser Asp Pro Arg  
 20 25 30

Thr Tyr Asp Gly Tyr Pro Lys Asn Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr His Glu  
 35 40 45

Asn Gly Ile Asn Tyr Asp Glu Phe Cys Gly Gly Tyr His Arg Ala Phe  
 50 55 60

Asp Val Tyr Ser Asn Glu Thr Asn Asp Val Pro Ala Val Thr Ser Gly  
 65 70 75 80

Thr Val Ile Glu Ala Asn Asp Tyr Gly Asn Phe Gly Gly Thr Phe Val  
 85 90 95

Ile Arg Asp Ala Asn Asp Asn Asp Trp Ile Tyr Gly His Leu Gln Arg  
 100 105 110

Gly Ser Met Arg Phe Val Val Gly Asp Lys Val Asn Gln Gly Asp Ile  
 115 120 125

Ile Gly Leu Gln Gly Asn Ser Asn Tyr Tyr Asp Asn Pro Met Ser Val  
 130 135 140

His Leu His Leu Gln Leu Arg Pro Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys  
 145 150 155 160

Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn  
 165 170 175

Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu  
 180 185 190

Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro  
 195 200 205

Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met  
 210 215 220

Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly  
 225 230 235 240

Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val  
 245 250 255

Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln  
 260 265 270

Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro  
 275 280 285

Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu  
 290 295 300

Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg  
 305 310 315 320

Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His  
 325 330 335

Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Thr  
 340 345 350

Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr  
 355 360 365

Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln  
 370 375 380

Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val  
 385 390 395 400

Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala  
 405 410 415

Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg  
 420 425 430

Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys  
 435 440 445

Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val

450

455

460

Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val  
465 470 475 480

Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu  
485 490 495

**Ile Lys**

<210> 22

<211> 361

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> Ami2638\_CBD2638 etiquetado His

&lt;400&gt; 22

Met	Arg	Gly	Ser	His	His	His	His	His	Gly	Ser	Leu	Arg	Pro	Lys
1				5				10				15		

Asp	Ala	Lys	Lys	Asp	Glu	Lys	Ser	Gln	Val	Cys	Ser	Gly	Leu	Ala	Met
						20			25				30		

Glu	Lys	Tyr	Asp	Ile	Thr	Asn	Leu	Asn	Ala	Lys	Gln	Asp	Lys	Ser	Lys
						35		40				45			

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

Gly	Asn	Lys	Ile	Thr	Ala	Pro	Lys	Pro	Ser	Ile	Gln	Gly	Val	Val	Ile
						65		70			75				80

His	Asn	Asp	Tyr	Gly	Ser	Met	Thr	Pro	Ser	Gln	Tyr	Leu	Pro	Trp	Leu
						85			90				95		

Tyr	Ala	Arg	Glu	Asn	Asn	Gly	Thr	His	Val	Asn	Gly	Trp	Ala	Ser	Val
								100		105			110		

Tyr	Ala	Asn	Arg	Asn	Glu	Val	Leu	Trp	Tyr	His	Pro	Thr	Asp	Tyr	Val
						115		120				125			

Glu	Trp	His	Cys	Gly	Asn	Gln	Trp	Ala	Asn	Ala	Asn	Leu	Ile	Gly	Phe
						130		135			140				

Glu	Val	Cys	Glu	Ser	Tyr	Pro	Gly	Arg	Ile	Ser	Asp	Lys	Leu	Phe	Leu
						145		150			155			160	

Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser  
 165 170 175

Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe  
 180 185 190

Phe Gly Thr Ser Cys Pro His Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys  
 195 200 205

Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe  
 210 215 220

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

Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys  
 245 250 255

Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys  
 260 265 270

Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala  
 275 280 285

Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro  
 290 295 300

Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val  
 305 310 315 320

Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly  
 325 330 335

Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys  
 340 345 350

Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
 355 360

<210> 23

<211> 344

5 <212> PRT

<213> artificial

ES 2 768 777 T3

<220>

<223> M23-2638\_CBD2638 etiquetado His

ES 2 768 777 T3

<400> 23

Met Arg Gly Ser His His His His His His Gly Ser Met Leu Thr Ala  
 1 5 10 15

Ile Asp Tyr Leu Thr Lys Lys Gly Trp Lys Ile Ser Ser Asp Pro Arg  
 20 25 30

Thr Tyr Asp Gly Tyr Pro Lys Asn Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr His Glu  
 35 40 45

Asn Gly Ile Asn Tyr Asp Glu Phe Cys Gly Gly Tyr His Arg Ala Phe  
 50 55 60

Asp Val Tyr Ser Asn Glu Thr Asn Asp Val Pro Ala Val Thr Ser Gly  
 65 70 75 80

Thr Val Ile Glu Ala Asn Asp Tyr Gly Asn Phe Gly Gly Thr Phe Val  
 85 90 95

Ile Arg Asp Ala Asn Asp Asn Asp Trp Ile Tyr Gly His Leu Gln Arg  
 100 105 110

Gly Ser Met Arg Phe Val Val Gly Asp Lys Val Asn Gln Gly Asp Ile  
 115 120 125

Ile Gly Leu Gln Gly Asn Ser Asn Tyr Tyr Asp Asn Pro Met Ser Val  
 130 135 140

His Leu His Leu Gln Leu Arg Pro Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys  
 145 150 155 160

Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn  
 165 170 175

Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu  
 180 185 190

Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro  
 195 200 205

Lys Pro Ser Ile Gln Gly Glu Leu Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys  
 210 215 220

Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln  
 225 230 235 240

Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp  
 245 250 255

Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro  
260 265 270

Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln  
275 280 285

Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln  
290 295 300

Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu  
305 310 315 320

Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val  
325 330 335

Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
340

<210> 24

<211> 986

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> Ply2638\_Ply2638 etiquetado His

<400> 24  
Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Met Leu Thr Ala  
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Leu Thr Lys Lys Gly Trp Lys Ile Ser Ser Asp Pro Arg  
20 25 30

Thr Tyr Asp Gly Tyr Pro Lys Asn Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr His Glu  
35 40 45

Asn Gly Ile Asn Tyr Asp Glu Phe Cys Gly Gly Tyr His Arg Ala Phe  
50 55 60

Asp Val Tyr Ser Asn Glu Thr Asn Asp Val Pro Ala Val Thr Ser Gly  
65 70 75 80

Thr Val Ile Glu Ala Asn Asp Tyr Gly Asn Phe Gly Gly Thr Phe Val  
85 90 95

Ile Arg Asp Ala Asn Asp Asn Asp Trp Ile Tyr Gly His Leu Gln Arg  
100 105 110

Gly Ser Met Arg Phe Val Val Gly Asp Lys Val Asn Gln Gly Asp Ile  
 115 120 125

Ile Gly Leu Gln Gly Asn Ser Asn Tyr Tyr Asp Asn Pro Met Ser Val  
 130 135 140

His Leu His Leu Gln Leu Arg Pro Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys  
 145 150 155 160

Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn  
 165 170 175

Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu  
 180 185 190

Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro  
 195 200 205

Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met  
 210 215 220

Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly  
 225 230 235 240

Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val  
 245 250 255

Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln  
 260 265 270

Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro  
 275 280 285

Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu  
 290 295 300

Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg  
 305 310 315 320

Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His  
 325 330 335

Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Thr  
 340 345 350

Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr  
 355 360 365

Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln  
 370 375 380

Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val  
 385 390 395 400

Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala  
 405 410 415

Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg  
 420 425 430

Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys  
 435 440 445

Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val  
 450 455 460

Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val  
 465 470 475 480

Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu  
 485 490 495

Ile Lys Glu Leu Met Leu Thr Ala Ile Asp Tyr Leu Thr Lys Lys Gly  
 500 505 510

Trp Lys Ile Ser Ser Asp Pro Arg Thr Tyr Asp Gly Tyr Pro Lys Asn  
 515 520 525

Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr His Glu Asn Gly Ile Asn Tyr Asp Glu Phe  
 530 535 540

Cys Gly Gly Tyr His Arg Ala Phe Asp Val Tyr Ser Asn Glu Thr Asn  
 545 550 555 560

Asp Val Pro Ala Val Thr Ser Gly Thr Val Ile Glu Ala Asn Asp Tyr  
 565 570 575

Gly Asn Phe Gly Gly Thr Phe Val Ile Arg Asp Ala Asn Asp Asn Asp  
 580 585 590

Trp Ile Tyr Gly His Leu Gln Arg Gly Ser Met Arg Phe Val Val Gly  
 595 600 605

Asp Lys Val Asn Gln Gly Asp Ile Ile Gly Leu Gln Gly Asn Ser Asn

## ES 2 768 777 T3

610

615

620

Tyr Tyr Asp Asn Pro Met Ser Val His Leu His Leu Gln Leu Arg Pro  
 625 630 635 640

Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala  
 645 650 655

Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser  
 660 665 670

Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile  
 675 680 685

Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val  
 690 695 700

Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp  
 705 710 715 720

Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser  
 725 730 735

Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr  
 740 745 750

Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly  
 755 760 765

Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe  
 770 775 780

Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys  
 785 790 795 800

Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu  
 805 810 815

Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly  
 820 825 830

Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr  
 835 840 845

Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val  
 850 855 860

Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys  
 865 870 875 880

Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn  
 885 890 895

Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr  
 900 905 910

Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His  
 915 920 925

Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu  
 930 935 940

Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu  
 945 950 955 960

Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly  
 965 970 975

Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
 980 985

<210> 25

<211> 672

5

<212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> CHAP11\_M23-2638\_Ami2638\_CBD2638 etiquetado His

&lt;400&gt; 25

Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Met Gln Ala Lys  
1 5 10 15

Leu Thr Lys Asn Glu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Thr Ser Glu Gly Lys  
20 25 30

Gln Phe Asn Val Asp Leu Trp Tyr Gly Phe Gln Cys Phe Asp Tyr Ala  
35 40 45

Asn Ala Gly Trp Lys Val Leu Phe Gly Leu Leu Leu Lys Gly Leu Gly  
50 55 60

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

Tyr Gln Asn Thr Pro Asp Phe Leu Ala Gln Pro Gly Asp Met Val Val

85

90

95

Phe Gly Ser Asn Tyr Gly Ala Gly Tyr Gly His Val Ala Trp Val Ile  
 100 105 110

Glu Ala Thr Leu Asp Tyr Ile Ile Val Tyr Glu Gln Asn Trp Leu Gly  
 115 120 125

Gly Gly Trp Thr Asp Gly Ile Glu Gln Pro Gly Trp Gly Trp Glu Lys  
 130 135 140

Val Thr Arg Arg Gln His Ala Tyr Asp Phe Pro Met Trp Phe Ile Arg  
 145 150 155 160

Pro Asn Phe Lys Ser Glu Thr Ala Pro Arg Ser Val Gln Ser Pro Thr  
 165 170 175

Gln Ala Pro Lys Lys Glu Thr Ala Gly Ser Met Leu Thr Ala Ile Asp  
 180 185 190

Tyr Leu Thr Lys Lys Gly Trp Lys Ile Ser Ser Asp Pro Arg Thr Tyr  
 195 200 205

Asp Gly Tyr Pro Lys Asn Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr His Glu Asn Gly  
 210 215 220

Ile Asn Tyr Asp Glu Phe Cys Gly Gly Tyr His Arg Ala Phe Asp Val  
 225 230 235 240

Tyr Ser Asn Glu Thr Asn Asp Val Pro Ala Val Thr Ser Gly Thr Val  
 245 250 255

Ile Glu Ala Asn Asp Tyr Gly Asn Phe Gly Gly Thr Phe Val Ile Arg  
 260 265 270

Asp Ala Asn Asp Asn Asp Trp Ile Tyr Gly His Leu Gln Arg Gly Ser  
 275 280 285

Met Arg Phe Val Val Gly Asp Lys Val Asn Gln Gly Asp Ile Ile Gly  
 290 295 300

Leu Gln Gly Asn Ser Asn Tyr Tyr Asp Asn Pro Met Ser Val His Leu  
 305 310 315 320

His Leu Gln Leu Arg Pro Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys Ser Gln  
 325 330 335

Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn Leu Asn  
 340 345 350

Ala Lys Gln Asp Lys Ser Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu Lys His  
 355 360 365

Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro Lys Pro  
 370 375 380

Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met Thr Pro  
 385 390 395 400

Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly Thr His  
 405 410 415

Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val Leu Trp  
 420 425 430

Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln Trp Ala  
 435 440 445

Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro Gly Arg  
 450 455 460

Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu Lys Val  
 465 470 475 480

Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg Asn Thr  
 485 490 495

Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His Arg Ser  
 500 505 510

Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Asn Ile  
 515 520 525

Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr Tyr Asp  
 530 535 540

Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp  
 545 550 555 560

Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala  
 565 570 575

Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His  
 580 585 590

Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys  
595 600 605

Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln  
610 615 620

Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val  
625 630 635 640

Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr  
645 650 655

Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
660 665 670

<210> 26

<211> 714

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> Ami11\_M23-2638\_Ami2638\_CBD2638 etiquetado His

&lt;400&gt; 26

Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Lys Pro Gln Pro  
1 5 10 15

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

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

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

Asn Ala Pro Leu Ser Arg Leu Glu Ala Gly Ile Ala His Ser Tyr Val  
65 70 75 80

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

His Thr Ala Asn Gln Ile Gly Asn Lys Tyr Tyr Tyr Gly Ile Glu Val  
100 105 110

Cys Gln Ser Met Gly Ala Asp Asn Ala Thr Phe Leu Lys Asn Glu Gln  
115 120 125

Ala Thr Phe Gln Glu Cys Ala Arg Leu Leu Lys Lys Trp Gly Leu Pro  
 130 135 140

Ala Asn Arg Asn Thr Ile Arg Leu His Asn Glu Phe Thr Ser Thr Ser  
 145 150 155 160

Cys Pro His Arg Ser Ser Val Leu His Thr Gly Phe Asp Pro Val Thr  
 165 170 175

Arg Gly Leu Leu Pro Glu Asp Lys Arg Leu Gln Leu Lys Asp Tyr Phe  
 180 185 190

Ile Lys Gln Ile Arg Ala Tyr Met Asp Gly Lys Ile Pro Val Ala Thr  
 195 200 205

Val Ser Asn Glu Ser Ser Ala Ser Ser Asn Thr Val Lys Pro Val Ala  
 210 215 220

Ser Ala Gly Ser Met Leu Thr Ala Ile Asp Tyr Leu Thr Lys Lys Gly  
 225 230 235 240

Trp Lys Ile Ser Ser Asp Pro Arg Thr Tyr Asp Gly Tyr Pro Lys Asn  
 245 250 255

Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr His Glu Asn Gly Ile Asn Tyr Asp Glu Phe  
 260 265 270

Cys Gly Gly Tyr His Arg Ala Phe Asp Val Tyr Ser Asn Glu Thr Asn  
 275 280 285

Asp Val Pro Ala Val Thr Ser Gly Thr Val Ile Glu Ala Asn Asp Tyr  
 290 295 300

Gly Asn Phe Gly Gly Thr Phe Val Ile Arg Asp Ala Asn Asp Asn Asp  
 305 310 315 320

Trp Ile Tyr Gly His Leu Gln Arg Gly Ser Met Arg Phe Val Val Gly  
 325 330 335

Asp Lys Val Asn Gln Gly Asp Ile Ile Gly Leu Gln Gly Asn Ser Asn  
 340 345 350

Tyr Tyr Asp Asn Pro Met Ser Val His Leu His Leu Gln Leu Arg Pro  
 355 360 365

Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala  
 370 375 380

Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser  
 385 390 395 400

Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile  
 405 410 415

Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val  
 420 425 430

Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp  
 435 440 445

Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser  
 450 455 460

Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr  
 465 470 475 480

Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly  
 485 490 495

Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe  
 500 505 510

Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys  
 515 520 525

Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu  
 530 535 540

Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly  
 545 550 555 560

Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr  
 565 570 575

Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val  
 580 585 590

Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys  
 595 600 605

Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn  
 610 615 620

Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr  
 625 630 635 640

Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His  
645 650 655

Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu  
660 665 670

Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu  
675 680 685

Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly  
690 695 700

Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
705 710

<210> 27

<211> 652

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> CHAPTw\_Ami2638\_M23-LST\_CBD2638 etiquetado His

&lt;400&gt; 27

Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Met Lys Thr Leu  
1 5 10 15

Lys Gln Ala Glu Ser Tyr Ile Lys Ser Lys Val Asn Thr Gly Thr Asp  
20 25 30

Phe Asp Gly Leu Tyr Gly Tyr Gln Cys Met Asp Leu Ala Val Asp Tyr  
35 40 45

Ile Tyr His Val Thr Asp Gly Lys Ile Arg Met Trp Gly Asn Ala Lys  
50 55 60

Asp Ala Ile Asn Asn Ser Phe Gly Gly Thr Ala Thr Val Tyr Lys Asn  
65 70 75 80

Tyr Pro Ala Phe Arg Pro Lys Tyr Gly Asp Val Val Val Trp Thr Thr  
85 90 95

Gly Asn Phe Ala Thr Tyr Gly His Ile Ala Ile Val Thr Asn Pro Asp  
100 105 110

Pro Tyr Gly Asp Leu Gln Tyr Val Thr Val Leu Glu Gln Asn Trp Asn  
115 120 125

ES 2 768 777 T3

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

Tyr Thr Gly Ile Thr His Phe Ile Lys Asp Ala Lys Lys Asp Glu Lys  
145 150 155 160

Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Asn  
165 170 175

Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser Lys Asn Gly Ser Val Lys Glu Leu  
180 185 190

Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro  
195 200 205

Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met  
210 215 220

Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly  
225 230 235 240

Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val  
245 250 255

Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln  
260 265 270

Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro  
275 280 285

Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu  
290 295 300

Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg  
305 310 315 320

Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His  
325 330 335

Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Thr  
340 345 350

Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr  
355 360 365

Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln  
370 375 380

Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val  
 385 390 395 400

Lys Ala Thr Asp Ala Ala Thr His Glu His Ser Ala Gln Trp Leu Asn  
 405 410 415

Asn Tyr Lys Lys Gly Tyr Gly Tyr Gly Pro Tyr Pro Leu Gly Ile Asn  
 420 425 430

Gly Gly Met His Tyr Gly Val Asp Phe Phe Met Asn Ile Gly Thr Pro  
 435 440 445

Val Lys Ala Ile Ser Ser Gly Lys Ile Val Glu Ala Gly Trp Ser Asn  
 450 455 460

Tyr Gly Gly Asn Gln Ile Gly Leu Ile Glu Asn Asp Gly Val His  
 465 470 475 480

Arg Gln Trp Tyr Met His Leu Ser Lys Tyr Asn Val Lys Val Gly Asp  
 485 490 495

Tyr Val Lys Ala Gly Gln Ile Ile Gly Trp Ser Gly Ser Thr Gly Tyr  
 500 505 510

Ser Thr Ala Pro His Leu His Phe Gln Arg Met Val Asn Ser Phe Ser  
 515 520 525

Asn Ser Thr Ala Gln Asp Pro Met Pro Phe Leu Lys Ser Ala Gly Tyr  
 530 535 540

Gly Lys Ala Gly Gly Thr Val Thr Pro Thr Pro Asn Thr Gly Trp Lys  
 545 550 555 560

Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr  
 565 570 575

Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr  
 580 585 590

Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr  
 595 600 605

Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr  
 610 615 620

Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys

625

630

635

640

Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
645 650

<210> 28

<211> 650

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> CHAPTw\_Ami2638\_M23-LST\_CWT-LST etiquetado His

&lt;400&gt; 28

Met	Arg	Gly	Ser	His	His	His	His	His	Gly	Ser	Met	Lys	Thr	Leu
1				5						10			15	

Lys	Gln	Ala	Glu	Ser	Tyr	Ile	Lys	Ser	Lys	Val	Asn	Thr	Gly	Thr	Asp
						20			25				30		

Phe	Asp	Gly	Leu	Tyr	Gly	Tyr	Gln	Cys	Met	Asp	Leu	Ala	Val	Asp	Tyr
						35		40				45			

Ile	Tyr	His	Val	Thr	Asp	Gly	Lys	Ile	Arg	Met	Trp	Gly	Asn	Ala	Lys
						50		55			60				

Asp	Ala	Ile	Asn	Asn	Ser	Phe	Gly	Gly	Thr	Ala	Thr	Val	Tyr	Lys	Asn
						65		70			75			80	

Tyr	Pro	Ala	Phe	Arg	Pro	Lys	Tyr	Gly	Asp	Val	Val	Val	Trp	Thr	Thr
						85			90				95		

Gly	Asn	Phe	Ala	Thr	Tyr	Gly	His	Ile	Ala	Ile	Val	Thr	Asn	Pro	Asp
						100			105			110			

Pro	Tyr	Gly	Asp	Leu	Gln	Tyr	Val	Thr	Val	Leu	Glu	Gln	Asn	Trp	Asn
						115		120				125			

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

Tyr	Thr	Gly	Ile	Thr	His	Phe	Ile	Lys	Asp	Ala	Lys	Lys	Asp	Glu	Lys
						145		150			155			160	

Ser	Gln	Val	Cys	Ser	Gly	Leu	Ala	Met	Glu	Lys	Tyr	Asp	Ile	Thr	Asn
						165			170			175			

Leu	Asn	Ala	Lys	Gln	Asp	Lys	Ser	Lys	Asn	Gly	Ser	Val	Lys	Glu	Leu
						180		185			190				

ES 2 768 777 T3

Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro  
195 200 205

Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met  
210 215 220

Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly  
225 230 235 240

Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val  
245 250 255

Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln  
260 265 270

Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro  
275 280 285

Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu  
290 295 300

Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg  
305 310 315 320

Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His  
325 330 335

Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Thr  
340 345 350

Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr  
355 360 365

Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln  
370 375 380

Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val  
385 390 395 400

Lys Ala Thr Asp Ala Ala Thr His Glu His Ser Ala Gln Trp Leu Asn  
405 410 415

Asn Tyr Lys Lys Gly Tyr Gly Pro Tyr Pro Leu Gly Ile Asn  
420 425 430

Gly Gly Met His Tyr Gly Val Asp Phe Phe Met Asn Ile Gly Thr Pro

435

440

445

Val Lys Ala Ile Ser Ser Gly Lys Ile Val Glu Ala Gly Trp Ser Asn  
 450 455 460

Tyr Gly Gly Gly Asn Gln Ile Gly Leu Ile Glu Asn Asp Gly Val His  
 465 470 475 480

Arg Gln Trp Tyr Met His Leu Ser Lys Tyr Asn Val Lys Val Gly Asp  
 485 490 495

Tyr Val Lys Ala Gly Gln Ile Ile Gly Trp Ser Gly Ser Thr Gly Tyr  
 500 505 510

Ser Thr Ala Pro His Leu His Phe Gln Arg Met Val Asn Ser Phe Ser  
 515 520 525

Asn Ser Thr Ala Gln Asp Pro Met Pro Phe Leu Lys Ser Ala Gly Tyr  
 530 535 540

Gly Lys Ala Gly Gly Thr Val Thr Pro Thr Pro Asn Thr Gly Trp Lys  
 545 550 555 560

Thr Asn Lys Tyr Gly Thr Leu Tyr Lys Ser Glu Ser Ala Ser Phe Thr  
 565 570 575

Pro Asn Thr Asp Ile Ile Thr Arg Thr Thr Gly Pro Phe Arg Ser Met  
 580 585 590

Pro Gln Ser Gly Val Leu Lys Ala Gly Gln Thr Ile His Tyr Asp Glu  
 595 600 605

Val Met Lys Gln Asp Gly His Val Trp Val Gly Tyr Thr Gly Asn Ser  
 610 615 620

Gly Gln Arg Ile Tyr Leu Pro Val Arg Thr Trp Asn Lys Ser Thr Asn  
 625 630 635 640

Thr Leu Gly Val Leu Trp Gly Thr Ile Lys  
 645 650

<210> 29  
<211> 517  
<212> PRT  
<213> artificial  
5 <220>  
<223> M23-LST\_Ami2638\_CBD2638 etiquetado His

ES 2 768 777 T3

<400> 29  
Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Ala Ala Thr His  
1 5 10 15

Glu His Ser Ala Gln Trp Leu Asn Asn Tyr Lys Lys Gly Tyr Gly Tyr  
20 25 30

Gly Pro Tyr Pro Leu Gly Ile Asn Gly Gly Met His Tyr Gly Val Asp  
35 40 45

Phe Phe Met Asn Ile Gly Thr Pro Val Lys Ala Ile Ser Ser Gly Lys  
50 55 60

Ile Val Glu Ala Gly Trp Ser Asn Tyr Gly Gly Asn Gln Ile Gly  
65 70 75 80

Leu Ile Glu Asn Asp Gly Val His Arg Gln Trp Tyr Met His Leu Ser  
85 90 95

Lys Tyr Asn Val Lys Val Gly Asp Tyr Val Lys Ala Gly Gln Ile Ile  
100 105 110

Gly Trp Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Pro His Leu His Phe  
115 120 125

Gln Arg Met Val Asn Ser Phe Ser Asn Ser Thr Ala Gln Asp Pro Met  
130 135 140

Pro Phe Leu Lys Ser Ala Gly Tyr Lys Ala Gly Gly Thr Val Thr  
145 150 155 160

Pro Thr Pro Asn Thr Gly Glu Leu Leu Arg Pro Lys Asp Ala Lys Lys  
165 170 175

Asp Glu Lys Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp  
180 185 190

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

Lys Glu Leu Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile  
210 215 220

Thr Ala Pro Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr  
225 230 235 240

Gly Ser Met Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu

## ES 2 768 777 T3

245

250

255

Asn Asn Gly Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg  
 260 265 270

Asn Glu Val Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys  
 275 280 285

Gly Asn Gln Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu  
 290 295 300

Ser Tyr Pro Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu  
 305 310 315 320

Ala Thr Leu Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro  
 325 330 335

Val Asn Arg Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser  
 340 345 350

Cys Pro His Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr  
 355 360 365

Thr Thr Thr Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile  
 370 375 380

Lys His Tyr Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr  
 385 390 395 400

Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys  
 405 410 415

Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp  
 420 425 430

Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile  
 435 440 445

Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val  
 450 455 460

Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp  
 465 470 475 480

Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr  
 485 490 495

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

Trp Gly Glu Ile Lys  
515

<210> 30

<211> 506

<212> PRT

5 <213> artificial

<220>

<223> LST\_LST etiquetado His

&lt;400&gt; 30

Met	Arg	Gly	Ser	His	His	His	His	His	Gly	Ser	Ala	Ala	Thr	His
1				5				10					15	

Glu	His	Ser	Ala	Gln	Trp	Leu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Lys	Gly	Tyr	Gly	Tyr
						20		25					30		

Gly	Pro	Tyr	Pro	Leu	Gly	Ile	Asn	Gly	Gly	Met	His	Tyr	Gly	Val	Asp
						35		40				45			

Phe	Phe	Met	Asn	Ile	Gly	Thr	Pro	Val	Lys	Ala	Ile	Ser	Ser	Gly	Lys
						50		55			60				

Ile	Val	Glu	Ala	Gly	Trp	Ser	Asn	Tyr	Gly	Gly	Asn	Gln	Ile	Gly
						65		70		75			80	

Leu	Ile	Glu	Asn	Asp	Gly	Val	His	Arg	Gln	Trp	Tyr	Met	His	Leu	Ser
						85			90			95			

Lys	Tyr	Asn	Val	Lys	Val	Gly	Asp	Tyr	Val	Lys	Ala	Gly	Gln	Ile	Ile
						100		105				110			

Gly	Trp	Ser	Gly	Ser	Thr	Gly	Tyr	Ser	Thr	Ala	Pro	His	Leu	His	Phe
						115		120				125			

Gln	Arg	Met	Val	Asn	Ser	Phe	Ser	Asn	Ser	Thr	Ala	Gln	Asp	Pro	Met
						130		135			140				

Pro	Phe	Leu	Lys	Ser	Ala	Gly	Tyr	Gly	Lys	Ala	Gly	Gly	Thr	Val	Thr
						145		150			155			160	

Pro	Thr	Pro	Asn	Thr	Gly	Trp	Lys	Thr	Asn	Lys	Tyr	Gly	Thr	Leu	Tyr
						165		170			175				

Lys	Ser	Glu	Ser	Ala	Ser	Phe	Thr	Pro	Asn	Thr	Asp	Ile	Ile	Thr	Arg
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

## ES 2 768 777 T3

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

Pro Asn Thr Asp Ile Ile Thr Arg Thr Thr Gly Pro Phe Arg Ser Met  
435 440 445

Pro Gln Ser Gly Val Leu Lys Ala Gly Gln Thr Ile His Tyr Asp Glu  
450 455 460

Val Met Lys Gln Asp Gly His Val Trp Val Gly Tyr Thr Gly Asn Ser  
465 470 475 480

Gly Gln Arg Ile Tyr Leu Pro Val Arg Thr Trp Asn Lys Ser Thr Asn  
485 490 495

Thr Leu Gly Val Leu Trp Gly Thr Ile Lys  
500 505

<210> 31

<211> 414

<212> PRT

5 <213> artificial

<220>

<223> M23-LST\_M23-LST\_CWT-LST etiquetado His

&lt;400&gt; 31

Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Ala Ala Thr His  
1 5 10 15

Glu His Ser Ala Gln Trp Leu Asn Asn Tyr Lys Lys Gly Tyr Gly Tyr  
20 25 30

Gly Pro Tyr Pro Leu Gly Ile Asn Gly Gly Met His Tyr Gly Val Asp  
35 40 45

Phe Phe Met Asn Ile Gly Thr Pro Val Lys Ala Ile Ser Ser Gly Lys  
50 55 60

Ile Val Glu Ala Gly Trp Ser Asn Tyr Gly Gly Asn Gln Ile Gly  
65 70 75 80

Leu Ile Glu Asn Asp Gly Val His Arg Gln Trp Tyr Met His Leu Ser  
85 90 95

Lys Tyr Asn Val Lys Val Gly Asp Tyr Val Lys Ala Gly Gln Ile Ile  
100 105 110

Gly Trp Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Pro His Leu His Phe  
115 120 125

Gln Arg Met Val Asn Ser Phe Ser Asn Ser Thr Ala Gln Asp Pro Met

130

135

140

Pro Phe Leu Lys Ser Ala Gly Tyr Gly Lys Ala Gly Gly Thr Val Thr  
 145 150 155 160

Pro Thr Pro Asn Thr Gly Glu Leu Ala Ala Thr His Glu His Ser Ala  
 165 170 175

Gln Trp Leu Asn Asn Tyr Lys Lys Gly Tyr Gly Tyr Gly Pro Tyr Pro  
 180 185 190

Leu Gly Ile Asn Gly Gly Met His Tyr Gly Val Asp Phe Phe Met Asn  
 195 200 205

Ile Gly Thr Pro Val Lys Ala Ile Ser Ser Gly Lys Ile Val Glu Ala  
 210 215 220

Gly Trp Ser Asn Tyr Gly Gly Asn Gln Ile Gly Leu Ile Glu Asn  
 225 230 235 240

Asp Gly Val His Arg Gln Trp Tyr Met His Leu Ser Lys Tyr Asn Val  
 245 250 255

Lys Val Gly Asp Tyr Val Lys Ala Gly Gln Ile Ile Gly Trp Ser Gly  
 260 265 270

Ser Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Pro His Leu His Phe Gln Arg Met Val  
 275 280 285

Asn Ser Phe Ser Asn Ser Thr Ala Gln Asp Pro Met Pro Phe Leu Lys  
 290 295 300

Ser Ala Gly Tyr Gly Lys Ala Gly Gly Thr Val Thr Pro Thr Pro Asn  
 305 310 315 320

Thr Gly Trp Lys Thr Asn Lys Tyr Gly Thr Leu Tyr Lys Ser Glu Ser  
 325 330 335

Ala Ser Phe Thr Pro Asn Thr Asp Ile Ile Thr Arg Thr Thr Gly Pro  
 340 345 350

Phe Arg Ser Met Pro Gln Ser Gly Val Leu Lys Ala Gly Gln Thr Ile  
 355 360 365

His Tyr Asp Glu Val Met Lys Gln Asp Gly His Val Trp Val Gly Tyr  
 370 375 380

Thr Gly Asn Ser Gly Gln Arg Ile Tyr Leu Pro Val Arg Thr Trp Asn  
385 390 395 400

Lys Ser Thr Asn Thr Leu Gly Val Leu Trp Gly Thr Ile Lys  
405 410

<210> 32

<211> 628

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> M23-2638\_Ami2638\_CBD2638\_CBD2638 etiquetado His

&lt;400&gt; 32

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

180

185

190

Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr Ala Pro  
 195 200 205

Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly Ser Met  
 210 215 220

Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn Asn Gly  
 225 230 235 240

Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn Glu Val  
 245 250 255

Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly Asn Gln  
 260 265 270

Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser Tyr Pro  
 275 280 285

Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala Thr Leu  
 290 295 300

Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val Asn Arg  
 305 310 315 320

Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys Pro His  
 325 330 335

Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr Thr Thr  
 340 345 350

Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys His Tyr  
 355 360 365

Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln  
 370 375 380

Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val  
 385 390 395 400

Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala  
 405 410 415

Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg  
 420 425 430

Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys  
 435 440 445

Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val  
 450 455 460

Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val  
 465 470 475 480

Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu  
 485 490 495

Ile Lys Glu Leu Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile  
 500 505 510

Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln  
 515 520 525

Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr  
 530 535 540

Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile  
 545 550 555 560

Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu  
 565 570 575

Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly  
 580 585 590

His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met  
 595 600 605

Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp  
 610 615 620

Gly Glu Ile Lys  
 625

<210> 33

<211> 741

<212> ADN

5 <213> *Staphylococcus simulans*

<400> 33		
gctgcaacac atgaacattc agcacaatgg ttgaataatt acaaaaaagg atatggttac	60	
ggtccttatac cattaggtat aaatggcggt atgcactacg gagttgattt ttttatgaat	120	
attggAACAC cagtaaaAGC tatttcaAGC ggaaaaATAG ttGAAGCTGG ttggAGTAAT	180	
tacggaggAG gtaatcaaAT aggtcttatt gaaaatgatG gagtgcatAG acaatggtaT	240	
atgcatctaa gtaaatataa tttAAAGTA ggagattatG tcaaAGCTGG tcaaATAATC	300	
ggttggTCTG gaAGCactGG ttattctaca gcaccacatt tacacttcca aagaatggTT	360	
aattcatttt caaattcaac tgcccaagat ccaatgcctt tcttaaAGAG cgCaggatAT	420	
gaaaaAGCAG gtggTACAGT aactccAAcG ccgaatacAG gttggAAAAC aaacaAAATAT	480	
ggcacactat ataaatcaga gtcagctAGC ttcacaccta atacagatAT aataacaAGA	540	
acgactggTC catTTAGAAG catGCCGcAG tcaggagtct taaaAGCAGG tcaaacaATT	600	
cattatgatG aagtGatGAA acaagacGGT catgtttGGG taggttatac aggtAACAGT	660	
ggccaacgta ttacttgcc tgtaagaaca tggAAATAAT ctactaatac tttaggtgtt	720	
5 <b>ctttgggaa ctataaagtG a</b>	741	
<210> 34		
<211> 246		
<212> PRT		
<213> <i>Staphylococcus simulans</i>		

&lt;400&gt; 34

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

Gly Thr Val Thr Pro Thr Pro Asn Thr Gly Trp Lys Thr Asn Lys Tyr  
 145 150 155 160

Gly Thr Leu Tyr Lys Ser Glu Ser Ala Ser Phe Thr Pro Asn Thr Asp  
 165 170 175

Ile Ile Thr Arg Thr Thr Gly Pro Phe Arg Ser Met Pro Gln Ser Gly  
 180 185 190

Val Leu Lys Ala Gly Gln Thr Ile His Tyr Asp Glu Val Met Lys Gln  
 195 200 205

Asp Gly His Val Trp Val Gly Tyr Thr Gly Asn Ser Gly Gln Arg Ile  
 210 215 220

Tyr Leu Pro Val Arg Thr Trp Asn Lys Ser Thr Asn Thr Leu Gly Val  
 225 230 235 240

Leu Trp Gly Thr Ile Lys  
 245

<210> 35

<211> 94

5 <212> PRT

<213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

<400> 35

Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser  
 1 5 10 15

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

Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile  
 35 40 45

Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp  
 50 55 60

Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp  
 65 70 75 80

Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
 85 90

&lt;210&gt; 36

&lt;211&gt; 92

&lt;212&gt; PRT

<213> *Staphylococcus simulans*

&lt;400&gt; 36

5      Trp Lys Thr Asn Lys Tyr Gly Thr Leu Tyr Lys Ser Glu Ser Ala Ser  
       1                            5                            10                            15

Phe Thr Pro Asn Thr Asp Ile Ile Thr Arg Thr Thr Gly Pro Phe Arg  
       20                            25                            30

Ser Met Pro Gln Ser Gly Val Leu Lys Ala Gly Gln Thr Ile His Tyr  
       35                            40                            45

Asp Glu Val Met Lys Gln Asp Gly His Val Trp Val Gly Tyr Thr Gly  
       50                            55                            60

Asn Ser Gly Gln Arg Ile Tyr Leu Pro Val Arg Thr Trp Asn Lys Ser  
       65                            70                            75                            80

Thr Asn Thr Leu Gly Val Leu Trp Gly Thr Ile Lys  
       85                            90

&lt;210&gt; 37

&lt;211&gt; 146

&lt;212&gt; PRT

10     <213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

&lt;400&gt; 37

Met	Leu	Thr	Ala	Ile	Asp	Tyr	Leu	Thr	Lys	Lys	Gly	Trp	Lys	Ile	Ser
1				5					10					15	

Ser	Asp	Pro	Arg	Thr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	Pro	Lys	Asn	Tyr	Gly	Tyr	Arg
				20				25				30			

Asn	Tyr	His	Glu	Asn	Gly	Ile	Asn	Tyr	Asp	Glu	Phe	Cys	Gly	Gly	Tyr
				35			40					45			

His	Arg	Ala	Phe	Asp	Val	Tyr	Ser	Asn	Glu	Thr	Asn	Asp	Val	Pro	Ala
				50			55			60					

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

Gly	Thr	Phe	Val	Ile	Arg	Asp	Ala	Asn	Asp	Asn	Asp	Trp	Ile	Tyr	Gly
				85				90					95		

His	Leu	Gln	Arg	Gly	Ser	Met	Arg	Phe	Val	Val	Gly	Asp	Lys	Val	Asn
				100			105						110		

Gln	Gly	Asp	Ile	Ile	Gly	Leu	Gln	Gly	Asn	Ser	Asn	Tyr	Tyr	Asp	Asn
				115			120					125			

Pro	Met	Ser	Val	His	Leu	His	Leu	Gln	Leu	Arg	Pro	Lys	Asp	Ala	Lys
					130		135				140				

**Lys Asp**

145

5 <210> 38

<211> 140

<212> PRT

<213> *Staphylococcus simulans*

&lt;400&gt; 38

Ala Ala Thr His Glu His Ser Ala Gln Trp Leu Asn Asn Tyr Lys Lys  
 1 5 10 15

Gly Tyr Gly Tyr Gly Pro Tyr Pro Leu Gly Ile Asn Gly Gly Met His  
 20 25 30

Tyr Gly Val Asp Phe Phe Met Asn Ile Gly Thr Pro Val Lys Ala Ile  
 35 40 45

Ser Ser Gly Lys Ile Val Glu Ala Gly Trp Ser Asn Tyr Gly Gly Gly  
 50 55 60

Asn Gln Ile Gly Leu Ile Glu Asn Asp Gly Val His Arg Gln Trp Tyr  
 65 70 75 80

Met His Leu Ser Lys Tyr Asn Val Lys Val Gly Asp Tyr Val Lys Ala  
 85 90 95

Gly Gln Ile Ile Gly Trp Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Pro  
 100 105 110

His Leu His Phe Gln Arg Met Val Asn Ser Phe Ser Asn Ser Thr Ala  
 115 120 125

Gln Asp Pro Met Pro Phe Leu Lys Ser Ala Gly Tyr  
 130 135 140

&lt;210&gt; 39

&lt;211&gt; 169

5 &lt;212&gt; PRT

<213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

&lt;400&gt; 39

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

Asn	Asp	Tyr	Gly	Ser	Met	Thr	Pro	Ser	Gln	Tyr	Leu	Pro	Trp	Leu	Tyr
				20				25					30		

Ala	Arg	Glu	Asn	Asn	Gly	Thr	His	Val	Asn	Gly	Trp	Ala	Ser	Val	Tyr
		35				40						45			

Ala	Asn	Arg	Asn	Glu	Val	Leu	Trp	Tyr	His	Pro	Thr	Asp	Tyr	Val	Glu
		50			55				60						

Trp	His	Cys	Gly	Asn	Gln	Trp	Ala	Asn	Ala	Asn	Leu	Ile	Gly	Phe	Glu
		65			70				75				80		

Val	Cys	Glu	Ser	Tyr	Pro	Gly	Arg	Ile	Ser	Asp	Lys	Leu	Phe	Leu	Glu
		85						90					95		

Asn	Glu	Glu	Ala	Thr	Leu	Lys	Val	Ala	Ala	Asp	Val	Met	Lys	Ser	Tyr
		100					105					110			

Gly	Leu	Pro	Val	Asn	Arg	Asn	Thr	Val	Arg	Leu	His	Asn	Glu	Phe	Phe
		115					120					125			

Gly	Thr	Ser	Cys	Pro	His	Arg	Ser	Trp	Asp	Leu	His	Val	Gly	Lys	Gly
		130				135					140				

Glu	Pro	Tyr	Thr	Thr	Asn	Ile	Asn	Lys	Met	Lys	Asp	Tyr	Phe	Ile	
		145				150			155			160			

Lys	Arg	Ile	Lys	His	Tyr	Tyr	Asp	Gly
			165					

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 163

5 &lt;212&gt; PRT

<213> Fago de *Staphylococcus aureus* phi 11

<400> 40  
 Asn Pro Lys Gly Ile Val Ile His Asn Asp Ala Gly Ser Lys Gly Ala  
 1 5 10 15

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

Leu Glu Ala Gly Ile Ala His Ser Tyr Val Ser Gly Asn Thr Val Trp  
 35 40 45

Gln Ala Leu Asp Glu Ser Gln Val Gly Trp His Thr Ala Asn Gln Ile  
 50 55 60

Gly Asn Lys Tyr Tyr Gly Ile Glu Val Cys Gln Ser Met Gly Ala  
 65 70 75 80

Asp Asn Ala Thr Phe Leu Lys Asn Glu Gln Ala Thr Phe Gln Glu Cys  
 85 90 95

Ala Arg Leu Leu Lys Lys Trp Gly Leu Pro Ala Asn Arg Asn Thr Ile  
 100 105 110

Arg Leu His Asn Glu Phe Thr Ser Thr Ser Cys Pro His Arg Ser Ser  
 115 120 125

Val Leu His Thr Gly Phe Asp Pro Val Thr Arg Gly Leu Leu Pro Glu  
 130 135 140

Asp Lys Arg Leu Gln Leu Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Gln Ile Arg Ala  
 145 150 155 160

**Tyr Met Asp**

5 <210> 41  
 <211> 158  
 <212> PRT  
 <213> Fago de *Staphylococcus aureus* phi 11

<400> 41  
 Met Ser Ile Ile Met Glu Val Ala Thr Met Gln Ala Lys Leu Thr Lys  
 1 5 10 15

Asn Glu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Thr Ser Glu Gly Lys Gln Phe Asn  
 20 25 30

Val Asp Leu Trp Tyr Gly Phe Gln Cys Phe Asp Tyr Ala Asn Ala Gly  
 35 40 45

Trp Lys Val Leu Phe Gly Leu Leu Leu Lys Gly Leu Gly Ala Lys Asp  
 50 55 60

Ile Pro Phe Ala Asn Asn Phe Asp Gly Leu Ala Thr Val Tyr Gln Asn  
 65 70 75 80

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

Asn Tyr Gly Ala Gly Tyr Gly His Val Ala Trp Val Ile Glu Ala Thr  
 100 105 110

Leu Asp Tyr Ile Ile Val Tyr Glu Gln Asn Trp Leu Gly Gly Trp  
 115 120 125

Thr Asp Gly Ile Glu Gln Pro Gly Trp Gly Trp Glu Lys Val Thr Arg  
 130 135 140

Arg Gln His Ala Tyr Asp Phe Pro Met Trp Phe Ile Arg Pro  
 145 150 155

5 <210> 42  
 <211> 140  
 <212> PRT  
 <213> Fago de *Staphylococcus* Twort

<400> 42  
**Met Lys Thr Leu Lys Gln Ala Glu Ser Tyr Ile Lys Ser Lys Val Asn**  
 1 5 10 15

Thr Gly Thr Asp Phe Asp Gly Leu Tyr Gly Tyr Gln Cys Met Asp Leu  
 20 25 30

Ala Val Asp Tyr Ile Tyr His Val Thr Asp Gly Lys Ile Arg Met Trp  
 35 40 45

Gly Asn Ala Lys Asp Ala Ile Asn Asn Ser Phe Gly Gly Thr Ala Thr  
 50 55 60

Val Tyr Lys Asn Tyr Pro Ala Phe Arg Pro Lys Tyr Gly Asp Val Val  
 65 70 75 80

Val Trp Thr Thr Gly Asn Phe Ala Thr Tyr Gly His Ile Ala Ile Val  
 85 90 95

Thr Asn Pro Asp Pro Tyr Gly Asp Leu Gln Tyr Val Thr Val Leu Glu  
 100 105 110

Gln Asn Trp Asn Gly Asn Gly Ile Tyr Lys Thr Glu Leu Ala Thr Ile  
 115 120 125

Arg Thr His Asp Tyr Thr Gly Ile Thr His Phe Ile  
 130 135 140

<210> 43  
<211> 12  
5 <212> PRT  
<213> artificial  
<220>  
<223> Etiqueta His  
<400> 43  
**Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser**  
10 1 5 10

<210> 44  
<211> 1497  
<212> ADN  
<213> artificial  
15 <220>  
<223> Ply2638 etiquetado His

<400> 44  
 atgagaggat cgcatcacca tcaccatcac ggatccatgc taactgctat tgactatctt 60  
 acgaaaaaaag gttggaaaat atcatctgac cctcgcactt acgatggta ccctaaaaac 120  
 tacggctaca gaaattacca tgaaaacggc attaattatg atgagtttg tggtggttat 180  
 catagagctt ttgatgttta cagtaacgaa actaacgacg tgcctgctgt tactagcgga 240  
 acagttattg aagcaaacga ttacggtaat tttggtggtt cattcgttat tagagacgct 300  
 aacgataacg attggatata tggcatcta caacgtggct caatgcgatt tggtaggc 360  
 gacaaagtca atcaaggta cattattggt ttacaaggta atagcaacta ttacgacaat 420  
 cctatgagt tacattaca tttacaatta cgccctaaag acgcaaagaa agataaaaaa 480  
 tcacaagtat gtagtggtt ggctatggaa aaatatgaca ttacaattt aaatgctaaa 540  
 caagataaat caaagaatgg gagcgtgaaa gagttgaaac atatctattc aaaccatatt 600  
 aaaggtaaca agattacagc accaaaacct agtattcaag gtgtggcat ccacaatgat 660  
 tatggtagta tgacacctag tcaatactta ccatggttat atgcacgtga gaataacggt 720  
 acacacgtta acggttggc tagtggat gcaaataaaaa acgaagtgt ttggatcat 780  
 ccgacagact acgttagtg gcattgtggt aatcaatggg caaatgctaa cttaatcgga 840  
 tttgaagtgt gtgagtcgta tcctggtaga atctcgaca aattattctt agaaaatgaa 900  
 gaagcgacat tgaaagtagc tgccgtatgt atgaagtcgt acggattacc agttaatcgc 960  
 aacactgtac gtctgcataa cgaattcttc ggaacttctt gtccacatcg ttcgtggac 1020  
 ttgcattttg gcaaaggta gccttacaca actactaata ttaataaaaat gaaagactac 1080  
 ttcattcaaac gcatcaaaaca ttattatgac ggtggaaagc tagaagtaag caaagcagca 1140  
 actatcaaacc aatctgacgt taagcaagaa gttaaaaagc aagaagcaaa acaaattgtg 1200  
 aaagcaacag attggaaaca gaataaaagat ggcatttggt ataaagctga acatgcttcg 1260  
 ttcacagtga cagcaccaga gggattatc acaagataca aaggtcctt gactggtcac 1320  
 ccacaagctg gtgtattaca aaaaggtcaa acgattaaat atgatgaggt tcaaaaattt 1380  
 gacggtcatg tttgggtatc gtggaaacg tttgagggcg aaactgtata catgccgta 1440  
 cgcacatggc acgctaaaac tggtaaagtt ggtaagttgt gggcgaaat taaataa 1497  
 <210> 45  
 <211> 2019  
 <212> ADN  
 <213> artificial

<220>  
 <223> CHAP11-M23-2638\_Ami2638\_CBD2638 etiquetado His  
 <400> 45

atgagaggat	cgccatcacca	tcaccatcac	ggatccatgc	aagcaaaatt	aactaaaaat	60
gagtttata	tag agtggttgaa	aacttctgag	ggaaaacaat	tcaatgtgga	cttatggta	120
ggatttcaat	gctttgatta	tgccaatgct	ggttggaaag	ttttgtttgg	attacttcta	180
aaaggtttag	gtgcaaaaga	tattccgttc	gctaacaact	tcgacggatt	agctactgta	240
taccaaaata	caccggactt	cttagcacaa	cctggcgaca	tggtggtatt	cggtagcaac	300
tacggtgctg	gatatggtca	cgttgcatgg	gtaattgaag	caactttaga	ttacatcatt	360
gtatatgagc	agaattggct	aggcggtggc	tggactgacg	gaatcgaaca	acccggctgg	420
gtttgggaaa	aagttacaag	acgacaacat	gcttatgatt	tccctatgtg	gtttatccgt	480
ccgaatttta	aaagtgagac	agcggcacga	tcagttcaat	ctcctacaca	agcacctaaa	540
aaagaaaacag	ctggatccat	gctaactgct	attgactatc	ttacgaaaaa	aggttggaaa	600
atatcatctg	accctcgcac	ttacgatggt	taccctaaaa	actacggcta	cagaattac	660
catgaaaaacg	gcattaatta	tgatgagttt	tgtggtggtt	atcatagagc	ttttgatgtt	720
tacagtaacg	aaactaacga	cgtgcctgct	gttactagcg	gaacagttat	tgaagcaaac	780
gattacggta	attttggtg	tacattcgtt	attagagacg	ctaacgataa	cgattggata	840
tatggccatc	tacaacgtgg	ctcaatgcga	tttggtag	gcgacaaagt	caatcaaggt	900
gacattattg	gtttacaagg	taatagcaac	tattacgaca	atcctatgag	tgtacattta	960
catttacaat	tacgcccataa	agacgcaaag	aaagatgaaa	aatcacaagt	atgttaggtt	1020
ttggctatgg	aaaaatatga	cattacaaat	ttaaatgcta	aacaagataa	atcaaagaat	1080
gggagcgtga	aagagttgaa	acatatctat	tcaaaccata	ttaaaggtaa	caagattaca	1140
gcacccaaac	ctagtattca	aggtgtggtc	atccacaatg	attatggtag	tatgacacac	1200
agtcaatact	taccatggtt	atatgcacgt	gagaataacg	gtacacacgt	taacgggtgg	1260
gctagtgttt	atgcaaata	aaacgaagtg	ctttggtagc	atccgacaga	ctacgttagag	1320
tggcattgtg	gtaatcaatg	ggcaaatgct	aacttaatcg	gatttgaagt	gtgtgagtcg	1380
tatcctggta	gaatctcgga	caaattattc	ttagaaaaatg	aagaagcgac	attgaaagta	1440



<400> 46  
atgagaggat cgcatcacca tcaccatcac ggatccaagc cacaacctaa agcagtagaa 60  
cttaaaatca tcaaagatgt ggttaaagggt tatgacctac ctaagcgtgg tagtaaccct 120  
aaaggtagat ttatacacaa cgacgcaggg agcaaagggg cgactgctga agcatatcgt 180  
aacggattag taaatgcacc tttatcaaga ttagaagcgg gcattgcgca tagttacgta 240  
tcaggcaaca cagttggca agccttagat gaatcacaag tagttggca taccgctaat 300  
caaataggta ataaatatta ttacggtatt gaagtatgtc aatcaatggg cgtagataac 360  
gcgacattct taaaaaatga acaggcaact ttccaagaat gcgctagatt gttgaaaaaa 420  
tgggattac cagcaaacag aaatacaatc agattgcaca atgaatttac ttcaacatca 480  
tgccctcata gaagttcggt tttacacact ggtttgacc cagtaactcg cggcttattg 540  
ccagaagaca agcggttgca acttaaagac tactttatca agcagattag ggcgtacatg 600  
gatggtaaaa taccgggtgc cactgtctct aatgagtcaa gcgcttcaag taatacagtt 660  
aaaccagttg caagtgcagg atccatgcta actgcttattg actatcttac gaaaaaagg 720  
tggaaaaat catctgaccc tcgcacttac gatggttacc ctaaaaacta cggctacaga 780  
aattaccatg aaaacggcat taattatgat gagtttgtg gtggttatca tagagcttt 840  
gatgtttaca gtaacgaaac taacgacgtg cctgctgtta ctagcggaaac agttattgaa 900  
gcaaacgatt acggtaattt tggtggtaca ttctgttatta gagacgctaa cgataacgat 960

tggatatatg ggcatctaca acgtggctca atgcgatttgc ttgttaggcga caaagtcaat 1020  
 caagggtgaca ttattggttt acaaggtaat agcaactatt acgacaatcc tatgagtgtat 1080  
 catttacatt tacaattacg ccctaaagac gcaaagaaaag atgaaaaatc acaagtatgt 1140  
 agtggtttgg ctatggaaaa atatgacatt acaaatttaa atgctaaaca agataaatca 1200  
 aagaatggga gcgtgaaaga gttgaaacat atctattcaa accatattaa aggtacaac 1260  
 attacagcac caaaacctag tattcaaggt gtggtcattcc acaatgatta tggtagtatt 1320  
 acacctagtc aatacttacc atggttatgc gcacgtgaga ataacggtagt acacgttaac 1380  
 gttgggcta gtgttatgc aaatagaaaac gaagtgcattt ggtatcatcc gacagactac 1440  
 gtagagtggc attgtggtaa tcaatggca aatgctaact taatcgatt tgaagtgtgt 1500  
 gagtcgtatc ctggtagaat ctcggacaaa ttatttttag aaaaatgaaga agcgacattt 1560  
 aaagtagctg cggtatgtat gaagtcgtac ggattaccag ttaatcgcaaa cactgtacgt 1620  
 ctgcataacg aattcttcgg aacttcttgc ccacatcggtt cgtggactt gcatgttggc 1680  
 aaaggtgagc cttacacaaac tactaatatt aataaaatga aagactactt catcaaacgc 1740  
 atcaaacatt attatgacgg tggaaagcta gaagtaagca aagcagcaac tatcaaacaa 1800  
 tctgacgtt agcaagaagt taaaaagcaa gaagcaaaac aaattgtgaa agcaacagat 1860  
 tggaaacaga ataaagatgg catttggat aaagctgaac atgcttcgtt cacagtgaca 1920  
 gcaccagagg gaattatcac aagatacaaa ggtccttggc ctggtcaccc acaagctgg 1980  
 gtattacaaa aaggtcaaaac gattaaatatt gatgaggttc aaaaatttga cggtcatgtt 2040  
 tgggtatcgt gggaaacgtt tgagggcgaa actgtataca tgccggtagt cacatggac 2100  
 gctaaaactg gttaaagttgg taagttgtgg ggcgaaatta aataa 2145

<210> 47  
 <211> 1959

5 <212> ADN  
 <213> artificial  
 <220>  
 <223> CHAPTw\_Ami2638\_M23-LST\_CBD2638 etiquetado His

<400> 47  
atgagaggat cgcatcacca tcaccatcac ggatccatga aaaccctgaa acaagcagag 60  
tcctacatta agagtaaagt aaatacagga actgatttg atggtttata tgggtatcag 120  
tgtatggact tagcagtaga ttatattac catgtaacag atggtaaaat aagaatgtgg 180  
gttaatgcta aggatgcgat aaataactct tttggtgta ctgctacggt atataaaaac 240  
taccctgctt ttagacctaa gtacggtgat gtagtcgtat ggactactgg taatttgca 300  
acttatggtc atatcgcaat agttactaac cctgaccctt atggagacct tcaatatgtt 360  
acagttcttg aacaaaactg gaacggtaac gggatttata aaaccgagtt agctacaatc 420

agaacacacg	attacacagg	aattacacat	tttattaaag	acgcaaagaa	agataaaaaa	480
tcacaagtat	gtagtggttt	ggctatggaa	aaatatgaca	ttacaaattt	aaatgctaaa	540
caagataaaat	caaagaatgg	gagcgtgaaa	gagttgaaac	atatctattc	aaaccatatt	600
aaaggtaaca	agattacagc	acccaaacct	agtattcaag	gtgtggtcat	ccacaatgat	660
tatggtagta	tgacacctag	tcaatactta	ccatggttat	atgcacgtga	gaataacgg	720
acacacgtta	acggttgggc	tagtgtttat	gcaaataagaa	acgaagtgct	ttggtatcat	780
ccgacagact	acgttagagt	gcattgtggt	aatcaatggg	caaatgctaa	cttaatcgga	840
tttgaagtgt	gtgagtcgta	tcctggtaga	atctcgac	aattattctt	agaaaaatgaa	900
gaagcgacat	tgaaagtagc	tgcggatgt	atgaagtcgt	acggattacc	agtaatcgc	960
aacactgtac	gtctgcataa	cgaattcttc	ggaacttctt	gtccacatcg	ttcgtggac	1020
ttgcgttgc	gcaaagggt	gccttacaca	actactaata	ttaataaaaat	gaaagactac	1080
ttcatcaaac	gcatcaaaca	ttattatgac	ggtggaaagc	tagaagtaag	caaagcagca	1140
actatcaaac	aatctgacgt	taagcaagaa	gttaaaaagc	aagaagcaaa	acaaattgt	1200
aaagcaacag	atgctgcaac	acatgaacat	tcagcacaat	ggttgaataa	ttacaaaaaa	1260
ggatatggtt	acggtcctta	tccattaggt	ataaatggcg	gtatgcacta	cggagttgat	1320
tttttatga	atattggAAC	accagtaaaa	gctatttcaa	gcggaaaaat	agttgaagct	1380
ggttggagta	attacggagg	aggtaatcaa	ataggtctta	ttgaaaatga	tggagtgc	1440
agacaatgg	atatgcac	aagtaatata	aatgttaaag	taggagatta	tgtcaaagct	1500
ggtcaaataa	tcgggtggc	tggaagcact	ggttattcta	cagcaccaca	tttacacttc	1560
caaagaatgg	ttaattcatt	ttcaaattca	actgccc	atccatgcc	tttcttaaag	1620
agcgcaggat	atggaaaagc	aggtggtaca	gtactccaa	cggcaatac	agg	1680
cagaataaaag	atggcatttg	gtataaagct	gaacatgctt	cgttcacagt	gacagcacca	1740
gagggaatta	tcacaagata	caaaggtcct	tggactggc	acccacaagc	tgggttatt	1800
caaaaagg	aaacgattaa	atatgatgag	gttcaaaaat	ttgacggtca	tgtttgggt	1860
tcgtggaaa	cgtttgaggg	cgaaactgta	tacatgccgg	tacgcacatg	ggacgctaa	1920
actggtaaag	ttggtaagtt	gtggggcgaa	attaaataa			1959
<210> 48						
<211> 1554						

<212> ADN

<213> artificial

<220>

<223> M23-LST\_Ami2638\_CBD2638 etiquetado His

<400> 48  
atgagaggat cgcacatcacca tcaccatcac ggatccgctg caacacatga acattcagca 60  
caatggttga ataattacaa aaaaggatat ggttacggtc cttatccatt aggtataaat 120  
ggcggtatgc actacggagt tgatttttt atgaatattg gaacaccagt aaaagctatt 180  
tcaagcggaa aaatagttga agctggttgg agtaattacg gaggaggtaa tcaaataaggt 240  
cttattgaaa atgatggagt gcatagacaa tggtatatgc atctaagtaa atataatgtt 300  
aaagtaggag attatgtcaa agctggtcaa ataatcggtt ggtctggaag cactggttat 360  
tctacagcac cacatttaca cttccaaaga atggtaatt cattttcaaa ttcaactgcc 420  
caagatccaa tgccttctt aaagagcgca ggatatggaa aagcaggtgg tacagtaact 480  
ccaacgcccga atacaggtga gctcttacgc cctaaagacg caaagaaaga tgaaaaatca 540  
caagtatgta gtggtttggc tatggaaaaa tatgacatta caaatttaaa tgctaaacaa 600  
gataaatcaa agaatgggag cgtgaaagag ttgaaacata tctattcaaa ccatattaaa 660  
gttaacaaga ttacagcacc aaaacctagt attcaaggtg tggcatcca caatgattat 720  
gttagtatga cacctagtca atacccatca tggttatatg cacgtgagaa taacggtaca 780  
cacgttaacg gttggctag tgtttatgca aatagaaaacg aagtgccttg gtatcatccg 840  
acagactacg tagagtggca ttgtggtaat caatggcaa atgctaactt aatcggtttt 900  
gaagtgtgtg agtcgtatcc tggtagaatac tcggacaaat tattcttaga aaatgaagaa 960  
gcgacattga aagtagctgc ggatgtgatg aagtcgtacg gattaccagt taatcgcaac 1020  
actgtacgtc tgcataacga attcttcgga acttcttgc cacatcggtc gtggacttg 1080  
catgttggca aaggtgagcc ttacacaact actaatatta ataaaatgaa agactacttc 1140  
atcaaacgc a tcaaacatca ttatgacggt ggaaagctag aagtaagcaa agcagcaact 1200  
atcaaacaat ctgacgttaa gcaagaagtt aaaaagcaag aagcaaaaca aattgtgaaa 1260  
gcaacagatt ggaaacagaa taaagatggc atttggtata aagctgaaca tgcttcgttc 1320  
acagtgacag caccagaggg aattatcaca agatacaaag gtccttgac tggtcaccca 1380  
caagctggtg tattacaaaaa aggtcaaacg attaaatatg atgaggttca aaaatttgac 1440  
ggtcatgtt ggtatcgtg ggaaacgttt gagggcggaa ctgtatacat gccggtagc 1500  
acatgggacg ctaaaaactgg taaagttggt aagttgtggg gcgaaattaa ataa 1554  
<210> 49  
<211> 1887

<212> ADN  
<213> artificial  
<220>  
<223> M23-2638\_Ami2638\_CBD2638\_CBD2638 etiquetado His

<400> 49  
atgagaggat cgccatcacca tcaccatcac ggatccatgc taactgctat tgactatctt 60

acgaaaaaaag gttggaaaat atcatctgac cctgcactt acgatggta ccctaaaaac	120
tacggctaca gaaattacca tgaaaacggc attaattatg atgagtttg tggtggttat	180
catagagctt ttgatgtta cagtaacgaa actaacgacg tgcctgctgt tactagcggaa	240
acagttattg aagcaaacga ttacgtaat tttggtgta cattcgttat tagagacgt	300
aacgataacg attggatata tggcatcta caacgtggct caatgcgatt tggtaggc	360
gacaaagtca atcaaggtga cattattggc ttacaaggta atagcaacta ttacgacaat	420
cctatgagt tacatttaca tttacaatta cgccctaaag acgcaaagaa agatgaaaaa	480
tcacaagtat gtagtggtt ggctatggaa aatatgaca ttacaaattt aaatgctaaa	540
caagataaat caaagaatgg gagcgtgaaa gagttgaaac atatctattc aaaccatatt	600
aaaggtaaca agattacagc accaaaacct agtattcaag gtgtggtcat ccacaatgat	660
tatggtagta tgacacctag tcaatactta ccatggttat atgcacgtga gaataacggt	720
acacacgtta acgggtggc tagtggtt gcaaatagaa acgaagtgc ttggtatcat	780
ccgacagact acgttagtg gcattgtggt aatcaatggg caaatgctaa cttatcgga	840
tttgaagtgt gtgagtcgta tcctggtaga atctggaca aattattctt agaaaatgaa	900
gaagcgacat tgaaagtgc tgccgatgtg atgaagtgc acggattacc agttaatcgc	960
aacactgtac gtctgcataa cgaattcttc ggaacttctt gtccacatcg ttcgtggac	1020
ttgcgttgt gcaaaggta gccttacaca actactaata ttaataaaat gaaagactac	1080
ttcatcaaac gcatcaaaca ttattatgac ggtggaaagc tagaagtaag caaagcagca	1140
actatcaaac aatctgacgt taagcaagaa gttaaaaagc aagaagcaaa acaaatttg	1200
aaagcaacag attggaaaca gaataaaagat ggcatttggt ataaagctga acatgcttcg	1260
ttcacagtga cagcaccaga gggatttac acaagataca aaggtccttg gactggtcac	1320
ccacaagctg gtgtattaca aaaaggtaa acgattaaat atgatgaggt tcaaaaattt	1380
gacggtcgt tttgggtatc gtggaaacg tttgaggcg aaactgtata catgccgta	1440
cgcacatgg acgctaaaac tggtaaagtt ggttaagttt gggcgaaat taaagagctc	1500
ggtggaaagc tagaagtaag caaagcagca actatcaaac aatctgacgt taagcaagaa	1560
gtttaaaaagc aagaagcaaa acaaatttg aagcaacag attggaaaca gaataaaagat	1620
ggcatttggt ataaagctga acatgcttcg ttcacagtga cagcaccaga gggatttac	1680
acaagataca aaggtccttg gactggtcac ccacaagctg gtgtattaca aaaaggtaa	1740
acgattaaat atgatgaggt tcaaaaattt gacggtcgt tttgggtatc gtggaaacg	1800
tttggaggcg aaactgtata catgccgta cgcacatgg acgctaaaac tggtaaagtt	1860
ggttaagttt gggcgaaat taaataa	1887

<210> 50  
<211> 3461  
<212> ADN  
<213> artificial  
5 <220>  
<223> Vector pQE-30

<400> 50  
 ctcgagaaat cataaaaaat ttatggctt tgtgagcgga taacaattat aatagattca 60  
 attgtgagcg gataacaatt tcacacagaa ttcattaaag aggagaatt aactatgaga 120  
 ggatcgcatc accatcacca tcacggatcc gcatgcgagc tcggtacccc gggtcgaccc 180  
 gcagccaagc ttaattagct gagcttggac tcctgttgat agatccagta atgacctcag 240  
 aactccatct ggatttggtc agaacgctcg gttgcggccg ggcgtttttt attgggtgaga 300  
 atccaagcta gcttggcgag atttcagga gctaaggaag ctaaaatgga gaaaaaaatc 360  
 actggatata ccaccgttga tatatccaa tggcatcgta aagaacattt tgaggcattt 420  
 cagtcagttg ctcaatgtac ctataaccag accgttcagc tggatattac ggcctttta 480  
 aagaccgtaa agaaaaataa gcacaagttt tatccggcct ttattcacat tcttgcggc 540  
 ctgatgaatg ctcatccgga atttcgtatg gcaatgaaag acggtgagct ggtgatatgg 600  
 gatagtgttc acccttggta caccgtttc catgagcaaa ctgaaacgtt ttcatcgctc 660  
 tggagtgaat accacgacga tttccggcag tttctacaca tatattcgca agatgtggcg 720  
 ttttacggtg aaaacctggc ctatttccct aaagggtta ttgagaatat gttttcgtc 780  
 tcagccaatc cctgggtgag tttcaccagt tttgatttaa acgtggccaa tatggacaac 840  
 ttcttcgccc ccgtttcac catggcaaa tattatacgc aaggcgacaa ggtgctgatg 900  
 ccgctggcga ttcaagggtca tcatgccgtt tgtgatggct tccatgtcgg cagaatgctt 960  
 aatgaattac aacagtactg cgatgagtgg cagggcgggg cgttaattttt ttaaggcagt 1020  
 tattggtgcc cttaaacgccc tgggtaatg actctctagc ttgaggcattc aaataaaacg 1080  
 aaaggctcag tcgaaagact gggccttcg ttttatctgt tggttgcgg tgaacgctct 1140  
 cctgagtagg acaaattccgc cctctagagc tgcctcgccg gtttcggta tgacggtgaa 1200  
 aacctctgac acatgcagct cccggagacg gtcacagctt gtctgtaaacg ggtatgccggg 1260  
 agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg ggtgttggcg ggtgtcgggg cgcagccatg 1320  
 acccagtac acatgcatacg cggagtgtat actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga 1380  
 ttgtactgag agtgcaccat atgcgggttg aaataccgca cagatgcgtt aaggagaaat 1440  
 accgcacatcg ggcgtcttcc gttccctcgcc tcactgactc gctgcgtcg gtcgttgcggc 1500  
 tgccggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cgtaatacg gttatccaca gaatcagggg 1560  
 ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg 1620

cccgcttgct ggcgttttc cataggctcc gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac	1680
gctcaagtca gaggtggcga aacccgacag gactataaag ataccaggcg tttccccctg	1740
gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct	1800
ttctcccttc gggaaagcgtg gcgcttctc atagctcacg ctgttaggtat ctcaagttcgg	1860
tgttaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccggttag cccgaccgct	1920
gcccattatc cggttaactat cgtcttgagt ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac	1980
tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcggt gctacagagt	2040
tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaaggac agtatttggt atctgcgctc	2100
tgctgaagcc agttacccctc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca	2160
ccgctggtag cggtgggttt tttgttgca agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat	2220
ctcaagaaga tcctttgatc tttctacgg ggtctgacgc tcagtggAAC gaaaactcac	2280
gttaaggat tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt cacctagatc cttttaaatt	2340
aaaaatgaag ttttaaatca atctaaagta tatatgagta aacttggctc gacagttacc	2400
aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca tccatagttg	2460
cctgactccc cgtcgtgttag ataactacga tacgggaggg cttaccatct ggccccagtg	2520
ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca ataaaccagc	2580
cagccggaag ggccgagcgc agaagtggc ctgcaacttt atccgcctcc atccagtcta	2640
ttaattgttgc cgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttgc gcaacgttg	2700
ttgccattgc tacaggcatc gtgggtgtcac gctcgctgtt tggatggct tcattcagct	2760
ccgggtccca acgatcaagg cgagttacat gatccccat gttgtgcAAA aaagcggta	2820
gctccttcgg tcctccgatc gttgtcagaa gtaagttggc cgcagtgttA tcactcatgg	2880
ttatggcagc actgcataat tctcttactg tcatgccatc cgtaagatgc tttctgtga	2940
ctgggtgagta ctcaaccaag tcattctgag aatagtgtat gcggcgaccg agttgcttt	3000
gccccggcgtc aatacggat aataccgcgc cacatagcag aactttaaaa gtgctcatca	3060
ttggaaaaacg ttcttcgggg cgaaaactct caaggatctt accgctgttgc agatccagtt	3120
cgatgttaacc cactcgtgca cccaaactgtat cttcagcatc ttttactttc accagcgttt	3180
ctgggtgagc aaaaacagga aggcaaaatg ccgcAAAAAAA gggataaagg gcgcacacggA	3240
aatgttgaat actcatactc ttcccttttc aatattatttgc aagcattttc cagggttatt	3300
gtctcatgag cggatacata tttgaatgtt ttttagaaaaaa taaacaaata ggggttccgc	3360
gcacatttcc cggaaaagtgc ccacctgacg tctaaagaaac cattattatc atgacattaa	3420
cctataaaaaa taggcgtatc acgaggccct ttctgtttca c	3461

<210> 51  
<211> 127  
<212> PRT

5 <213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

&lt;400&gt; 51

Gly	Lys	Leu	Glu	Val	Ser	Lys	Ala	Ala	Thr	Ile	Lys	Gln	Ser	Asp	Val
1				5					10					15	

Lys	Gln	Glu	Val	Lys	Lys	Gln	Glu	Ala	Lys	Gln	Ile	Val	Lys	Ala	Thr
				20				25				30			

Asp	Trp	Lys	Gln	Asn	Lys	Asp	Gly	Ile	Trp	Tyr	Lys	Ala	Glu	His	Ala
				35			40				45				

Ser	Phe	Thr	Val	Thr	Ala	Pro	Glu	Gly	Ile	Ile	Thr	Arg	Tyr	Lys	Gly
				50			55			60					

Pro	Trp	Thr	Gly	His	Pro	Gln	Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Lys	Gly	Gln	Thr
				65			70		75			80			

Ile	Lys	Tyr	Asp	Glu	Val	Gln	Lys	Phe	Asp	Gly	His	Val	Trp	Val	Ser
				85				90				95			

Trp	Glu	Thr	Phe	Glu	Gly	Glu	Thr	Val	Tyr	Met	Pro	Val	Arg	Thr	Trp
				100				105				110			

Asp	Ala	Lys	Thr	Gly	Lys	Val	Gly	Lys	Leu	Trp	Gly	Glu	Ile	Lys
				115			120				125			

&lt;210&gt; 52

&lt;211&gt; 106

5 &lt;212&gt; PRT

<213> *Staphylococcus simulans*

&lt;400&gt; 52

Gly	Lys	Ala	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Pro	Asn	Thr	Gly	Trp	Lys
1				5				10			15				

Thr	Asn	Lys	Tyr	Gly	Thr	Leu	Tyr	Lys	Ser	Glu	Ser	Ala	Ser	Phe	Thr
				20				25			30				

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

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

Val Met Lys Gln Asp Gly His Val Trp Val Gly Tyr Thr Gly Asn Ser  
65 70 75 80

Gly Gln Arg Ile Tyr Leu Pro Val Arg Thr Trp Asn Lys Ser Thr Asn  
85 90 95

Thr Leu Gly Val Leu Trp Gly Thr Ile Lys  
100 105

<210> 53

<211> 190

5 <212> PRT

<213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

&lt;400&gt; 53

Met	Leu	Thr	Ala	Ile	Asp	Tyr	Leu	Thr	Lys	Lys	Gly	Trp	Lys	Ile	Ser
1				5					10					15	

Ser	Asp	Pro	Arg	Thr	Tyr	Asp	Gly	Tyr	Pro	Lys	Asn	Tyr	Gly	Tyr	Arg
				20				25				30			

Asn	Tyr	His	Glu	Asn	Gly	Ile	Asn	Tyr	Asp	Glu	Phe	Cys	Gly	Gly	Tyr
				35			40				45				

His	Arg	Ala	Phe	Asp	Val	Tyr	Ser	Asn	Glu	Thr	Asn	Asp	Val	Pro	Ala
				50			55			60					

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

Gly	Thr	Phe	Val	Ile	Arg	Asp	Ala	Asn	Asp	Asn	Asp	Trp	Ile	Tyr	Gly
				85				90				95			

His	Leu	Gln	Arg	Gly	Ser	Met	Arg	Phe	Val	Val	Gly	Asp	Lys	Val	Asn
				100					105				110		

Gln	Gly	Asp	Ile	Ile	Gly	Leu	Gln	Gly	Asn	Ser	Asn	Tyr	Tyr	Asp	Asn
				115			120					125			

Pro	Met	Ser	Val	His	Leu	His	Leu	Gln	Leu	Arg	Pro	Lys	Asp	Ala	Lys
				130			135			140					

Lys	Asp	Glu	Lys	Ser	Gln	Val	Cys	Ser	Gly	Leu	Ala	Met	Glu	Lys	Tyr
				145		150			155				160		

Asp	Ile	Thr	Asn	Leu	Asn	Ala	Lys	Gln	Asp	Lys	Ser	Lys	Asn	Gly	Ser
				165				170				175			

Val	Lys	Glu	Leu	Lys	His	Ile	Tyr	Ser	Asn	His	Ile	Lys	Gly		
				180				185				190			

5 <210> 54  
 <211> 154  
 <212> PRT  
 <213> *Staphylococcus simulans*

&lt;400&gt; 54

Ala Ala Thr His Glu His Ser Ala Gln Trp Leu Asn Asn Tyr Lys Lys  
 1 5 10 15

Gly Tyr Gly Tyr Gly Pro Tyr Pro Leu Gly Ile Asn Gly Gly Met His  
 20 25 30

Tyr Gly Val Asp Phe Phe Met Asn Ile Gly Thr Pro Val Lys Ala Ile  
 35 40 45

Ser Ser Gly Lys Ile Val Glu Ala Gly Trp Ser Asn Tyr Gly Gly Gly  
 50 55 60

Asn Gln Ile Gly Leu Ile Glu Asn Asp Gly Val His Arg Gln Trp Tyr  
 65 70 75 80

Met His Leu Ser Lys Tyr Asn Val Lys Val Gly Asp Tyr Val Lys Ala  
 85 90 95

Gly Gln Ile Ile Gly Trp Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Pro  
 100 105 110

His Leu His Phe Gln Arg Met Val Asn Ser Phe Ser Asn Ser Thr Ala  
 115 120 125

Gln Asp Pro Met Pro Phe Leu Lys Ser Ala Gly Tyr Gly Lys Ala Gly  
 130 135 140

Gly Thr Val Thr Pro Thr Pro Asn Thr Gly  
 145 150

&lt;210&gt; 55

&lt;211&gt; 246

5 &lt;212&gt; PRT

<213> Bacteriófago de *Staphylococcus aureus* 2638a

<400> 55  
Glu Lys Ser Gln Val Cys Ser Gly Leu Ala Met Glu Lys Tyr Asp Ile  
1 5 10 15

Thr Asn Leu Asn Ala Lys Gln Asp Lys Ser Lys Asn Gly Ser Val Lys

20

25

30

Glu Leu Lys His Ile Tyr Ser Asn His Ile Lys Gly Asn Lys Ile Thr  
 35 40 45

Ala Pro Lys Pro Ser Ile Gln Gly Val Val Ile His Asn Asp Tyr Gly  
 50 55 60

Ser Met Thr Pro Ser Gln Tyr Leu Pro Trp Leu Tyr Ala Arg Glu Asn  
 65 70 75 80

Asn Gly Thr His Val Asn Gly Trp Ala Ser Val Tyr Ala Asn Arg Asn  
 85 90 95

Glu Val Leu Trp Tyr His Pro Thr Asp Tyr Val Glu Trp His Cys Gly  
 100 105 110

Asn Gln Trp Ala Asn Ala Asn Leu Ile Gly Phe Glu Val Cys Glu Ser  
 115 120 125

Tyr Pro Gly Arg Ile Ser Asp Lys Leu Phe Leu Glu Asn Glu Glu Ala  
 130 135 140

Thr Leu Lys Val Ala Ala Asp Val Met Lys Ser Tyr Gly Leu Pro Val  
 145 150 155 160

Asn Arg Asn Thr Val Arg Leu His Asn Glu Phe Phe Gly Thr Ser Cys  
 165 170 175

Pro His Arg Ser Trp Asp Leu His Val Gly Lys Gly Glu Pro Tyr Thr  
 180 185 190

Thr Thr Asn Ile Asn Lys Met Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Arg Ile Lys  
 195 200 205

His Tyr Tyr Asp Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile  
 210 215 220

Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln  
 225 230 235 240

Ile Val Lys Ala Thr Asp  
 245

<210> 56  
<211> 220  
<212> PRT  
<213> Fago de *Staphylococcus aureus* phi 11

ES 2 768 777 T3

<400> 56

Pro Lys Lys Glu Thr Ala Lys Pro Gln Pro Lys Ala Val Glu Leu Lys  
 1 5 10 15

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

Asn Pro Lys Gly Ile Val Ile His Asn Asp Ala Gly Ser Lys Gly Ala  
 35 40 45

Thr Ala Glu Ala Tyr Arg Asn Gly Leu Val Asn Ala Pro Leu Ser Arg  
 50 55 60

Leu Glu Ala Gly Ile Ala His Ser Tyr Val Ser Gly Asn Thr Val Trp  
 65 70 75 80

Gln Ala Leu Asp Glu Ser Gln Val Gly Trp His Thr Ala Asn Gln Ile  
 85 90 95

Gly Asn Lys Tyr Tyr Gly Ile Glu Val Cys Gln Ser Met Gly Ala  
 100 105 110

Asp Asn Ala Thr Phe Leu Lys Asn Glu Gln Ala Thr Phe Gln Glu Cys  
 115 120 125

Ala Arg Leu Leu Lys Lys Trp Gly Leu Pro Ala Asn Arg Asn Thr Ile  
 130 135 140

Arg Leu His Asn Glu Phe Thr Ser Thr Ser Cys Pro His Arg Ser Ser  
 145 150 155 160

Val Leu His Thr Gly Phe Asp Pro Val Thr Arg Gly Leu Leu Pro Glu  
 165 170 175

Asp Lys Arg Leu Gln Leu Lys Asp Tyr Phe Ile Lys Gln Ile Arg Ala  
 180 185 190

Tyr Met Asp Gly Lys Ile Pro Val Ala Thr Val Ser Asn Glu Ser Ser  
 195 200 205

Ala Ser Ser Asn Thr Val Lys Pro Val Ala Ser Ala  
 210 215 220

<210> 57  
 <211> 206  
 <212> PRT  
 <213> Fago de *Staphylococcus aureus* phi 11  
 5 <400> 57  
 Met Ser Ile Ile Met Glu Val Ala Thr Met Gln Ala Lys Leu Thr Lys  
 1 5 10 15

Asn Glu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Thr Ser Glu Gly Lys Gln Phe Asn  
 20 25 30

Val Asp Leu Trp Tyr Gly Phe Gln Cys Phe Asp Tyr Ala Asn Ala Gly  
 35 40 45

Trp Lys Val Leu Phe Gly Leu Leu Leu Lys Gly Leu Gly Ala Lys Asp  
 50 55 60

Ile Pro Phe Ala Asn Asn Phe Asp Gly Leu Ala Thr Val Tyr Gln Asn  
 65 70 75 80

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

Asn Tyr Gly Ala Gly Tyr Gly His Val Ala Trp Val Ile Glu Ala Thr  
 100 105 110

Leu Asp Tyr Ile Ile Val Tyr Glu Gln Asn Trp Leu Gly Gly Gly Trp  
 115 120 125

Thr Asp Gly Ile Glu Gln Pro Gly Trp Gly Trp Glu Lys Val Thr Arg  
 130 135 140

Arg Gln His Ala Tyr Asp Phe Pro Met Trp Phe Ile Arg Pro Asn Phe  
 145 150 155 160

Lys Ser Glu Thr Ala Pro Arg Ser Val Gln Ser Pro Thr Gln Ala Pro  
 165 170 175

Lys Lys Glu Thr Ala Lys Pro Gln Pro Lys Ala Val Glu Leu Lys Ile  
 180 185 190

Ile Lys Asp Val Val Lys Gly Tyr Asp Leu Pro Lys Arg Gly  
 195 200 205

<210> 58  
<211> 187  
<212> PRT  
<213> Fago de *Staphylococcus* Twort  
<400> 58

Met Lys Thr Leu Lys Glu Ala Glu Ser Tyr Ile Lys Ser Lys Val Asn

1 5 10 15

Thr Gly Thr Asp Phe Asp Gly Leu Tyr Gly Tyr Gln Cys Met Asp Leu  
20 25 30

Ala Val Asp Tyr Ile Tyr His Val Thr Asp Gly Lys Ile Arg Met Trp  
 35 40 45

Gly Asn Ala Lys Asp Ala Ile Asn Asn Ser Phe Gly Gly Thr Ala Thr  
50 55 60

Val Tyr Lys Asn Tyr Pro Ala Phe Arg Pro Lys Tyr Gly Asp Val Val  
65 70 75 80

Val Trp Thr Thr Gly Asn Phe Ala Thr Tyr Gly His Ile Ala Ile Val  
85 90 95

Thr Asn Pro Asp Pro Tyr Gly Asp Leu Gln Tyr Val Thr Val Leu Glu  
           100           105                   110

Gln Asn Trp Asn Gly Asn Gly Ile Tyr Lys Thr Glu Leu Ala Thr Ile  
115 120 125

Arg Thr His Asp Tyr Thr Gly Ile Thr His Phe Ile Arg Pro Asn Phe  
130 135 140

Ala Thr Glu Ser Ser Val Lys Lys Lys Asp Thr Lys Lys Lys Pro Lys  
145 150 155 160

Pro Ser Asn Arg Asp Gly Ile Asn Lys Asp Lys Ile Val Tyr Asp Arg  
165 170 175

Thr Asn Ile Asn Tyr Asn Met Val Lys Arg Gly  
180 185

<210> 59  
<211> 4546  
<212> ADN  
<213> artificial

<220>  
<223> Vector pHGFP\_CBD2638\_c  
<400> 59

ctcgagaaaat cataaaaaat ttatttgctt tgtgagcgga taacaattat aatagattca	60
attgtgagcg gataacaatt tcacacagaa ttcattaaag aggagaaatt aactatgaga	120
ggatcgcac accatcacca tcacggatcc atgagtaaag gagaagaact tttcactgga	180
gttgtcccaa ttcttgttga attagatggt gatgttaatg ggcacaaatt ttctgtcagt	240

ggagaggggtg aaggtgatgc aacatacgga aaacttaccc ttaaatttat ttgcactact	300
gaaaaactac ctgttccatg gccaacactt gtcactactt tcgcgtatgg tcttcaatgc	360
tttgcgagat acccagatca tatgaaacgg catgactttt tcaagagtgc catgcccga	420
ggttatgtac aggaaagaac tatattttc aaagatgacg ggaactacaa gacacgtgct	480
gaagtcaagt ttgaaggtga tacccttgc aatagaatcg agttaaaagg tattgattt	540
aaagaagatg gaaacattct tggacacaaa ttggaataca actataactc acacaatgt	600
tacatcatgg cagacaaaca aaagaatgga atcaaagtta acttcaaaat tagacacaa	660
attgaagatg gaagcggtca actagcagac cattatcaac aaaatactcc aattggcgat	720
ggccctgtcc ttttaccaga caaccattac ctgtccacac aatctgccct ttgcggaaat	780
cccaacgaaa agagagacca catggccctt cttgagtttgc taacagctgc tgggattaca	840
catggcatgg atgaactata caaagagctc ggtggaaagc tagaagtaag caaaggcagca	900
actatcaaac aatctgacgt taagcaagaa gttaaaaagc aagaagcaaa acaaattgt	960
aaagcaacag attgaaaca gaataaagat ggcattttgtt ataaagctga acatgcttcg	1020
ttcacagtga cagcaccaga gggattatc acaagataca aaggtcccttgc gactggcgt	1080
ccacaagctg gtgtattaca aaaaggtcaa acgattaaat atgatgaggt tcaaaaattt	1140
gacggcatg tttgggtatc gtggaaacg tttgaggcg aaactgtata catgcccgt	1200
cgcacatgg acgctaaaac tggtaaagtt ggttaagtgtt gggcgaaat taaataagt	1260
gacctgcagc caagcttaat tagctgagct tggactcctg ttgatagatc cagtaatgac	1320
ctcagaactc catctggatt tggtcagaac gctcggttgc cgccggcggt ttttattgg	1380
tgagaatcca agctagcttgc gcgagatttt caggagctaa ggaagctaaa atggagaaaa	1440
aaatcactgg atataccacc gttgatataat cccaatggca tcgtaaagaa cattttgagg	1500
catttcagtc agttgctcaa tgtacctata accagaccgt tcagctggat attacggcct	1560
ttttaaagac cgtaaagaaa aataagcaca agtttatcc ggccttatt cacattcttgc	1620
cccgccctgat gaatgctcat ccggaaatttc gtatggcaat gaaagacggt gagctggta	1680
tatggatag tggtcaccct tggtacaccc tttccatga gcaaactgaa acgttttcat	1740
cgctctggag tgaataccac gacgatttcc ggtagttct acacatataat tcgcaagat	1800
tggcgtgtta cggtgaaaac ctggcctatt tccctaaagg gtttatttag aatatgttt	1860
tcgtctcagc caatccctgg gtgagttca ccagtttgc tttaaacgtg gccaatatgg	1920
acaacttctt cgcccccggtt ttcaccatgg gcaaataatttacgcaaggc gacaagggtgc	1980
tgatgccgtt ggcgattcag gttcatcatg ccgttgcgttga tggcttccat gtcggcagaa	2040
tgcttaatga attacaacag tactgcgtatg agtggcaggg cggggcgtaa ttttttaag	2100

gcagttattt	gtgccttaa	acgcctggg	taatgactct	ctagctttag	gcatcaaata	2160			
aaacgaaagg	ctcagtcgaa	agactgggc	tttcgttta	tctgttgtt	gtcggtaac	2220			
gctctcctga	gtaggacaaa	tccgcctct	agagctgcct	cgcgcgttc	ggtgatgacg	2280			
gtgaaaacct	ctgacacatg	cagctccgg	agacggtcac	agcttgcgt	taagcggatg	2340			
ccgggagcag	acaagccgt	cagggcgcgt	cagcgggtgt	tggcgggtgt	cggggcgcag	2400			
ccatgaccca	gtcacgtagc	gatagcggag	tgtatactgg	cttaactatg	cgccatcaga	2460			
gcagattgta	ctgagagtgc	accatatgcg	gtgtgaaata	ccgcacagat	gcgtaaggag	2520			
aaaataccgc	atcaggcgat	cttcgcgttc	ctagctca	gactcgctgc	gctcggtgt	2580			
tcggctgcgg	cgagcggtat	cagctca	aaaggcggta	atacggttat	ccacagaatc	2640			
aggggataac	gcagggaaaga	acatgtgagc	aaaaggccag	caaaaggcca	ggaaccgtaa	2700			
aaaggccgcg	ttgctggcgt	ttttccatag	gctccgc	cctgacgagc	atcacaaaaa	2760			
tcgacgctca	agtca	gaggttgc	ggcga	aaaccc	gacaggacta	taaagatacc	2820		
cccttggaa	gc	ccctcg	tc	ctc	ccctg	ccgcttaccg	gatacctgtc	2880	
cgcc	tttctc	c	ttt	ccggaa	gcgtggcgt	tttctcatagc	tcacgctgt	2940	
ttcggtgt	gtcg	ttcg	ccat	gggt	ccatgg	gtac	ggatctcag	3000	
ccgctgc	cc	ttatccgg	ta	actatcg	tct	ccgt	taagac	3060	
gccactggca	gc	agccact	gta	acaggat	tagc	agag	gtatgt	3120	
agagtttt	aa	gtgtggc	ct	actac	acgg	ctacact	aga	3180	
cgctctgct	aa	gcccagt	cc	tccgg	aaa	aagat	ttgtt	3240	
aaccac	cc	gttaggg	gt	ttttt	ttgtt	ttgtt	ttgtt	3300	
aggatctcaa	ga	agatc	tt	tgtt	tttc	tacgg	gtct	3360	
ctcacgtt	aa	ggat	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	3420	
aaat	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	3480	
ttaccaatgc	ttaat	tcgt	aggc	ccat	tc	tcgt	tcgt	3540	
atgtgcctga	ctccc	gtcg	tgt	tagata	ac	tcgt	tcgt	3600	
cagtgc	atgat	accgc	gag	acccac	ctc	accgg	ccagat	3660	
ccagccagcc	gga	agg	ccg	agcgc	aga	ag	tgct	3720	
gtctattaat	tg	tt	ccggg	aag	ct	at	tttgc	3780	
cgttgg	ttt	tttgc	tttgc	tttgc	tttgc	tttgc	tttgc	3840	
cagctccgg	tcc	caac	cgat	caagg	cgagt	tacat	gatcc	3900	
ggttagctcc	ttc	gggt	cctc	cgat	cggt	caga	agtaag	3960	
catggttat	gc	agg	actgc	ata	attct	tac	gtc	atg	4020

tgtgactgg	gagtactcaa	ccaagtcatt	ctgagaatag	tgtatgcggc	gaccgagtt	4080
ctcttgcccg	gcgtcaatac	gggataatac	cgcgccacat	agcagaactt	taaaagtgc	4140
catcattgga	aaacgttctt	cgggchgaaa	actctcaagg	atcttaccgc	tgtttagatc	4200
cagttcgatg	taacccactc	gtgcacccaa	ctgatcttca	gcacatcttta	ctttcaccag	4260
cgtttctggg	tgagcaaaaa	caggaaggca	aaatgccgca	aaaaagggaa	taagggcgac	4320
acggaaatgt	tgaataactca	tactcttcct	tttcaatat	tattgaagca	tttatcaggg	4380
ttattgtctc	atgagcggat	acatatttga	atgtatttag	aaaaataaac	aaatagggg	4440
tccgcgcaca	tttccccgaa	aagtgccacc	tgacgtctaa	gaaaccattta	ttatcatgac	4500
at	taaacctat	aaaaataggc	gtatcacgag	gccctttcgt	cttcac	4546
<210> 60						
<211> 1143						
<212> ADN						
5 <213> artificial						
<220>						
<223> GFP_CBD2638 etiquetado His						



<400> 61  
atgagaggat cgcatcacca tcaccatcac ggatccatga gtaaaggaga agaactttc 60  
actggagttg tcccaattct ttttgaatta gatggtgatg ttaatggca caaattttct 120  
gtcagtggag agggtaagg tttatgcaca tacggaaaac ttacccttaa atttatttgc 180  
actactggaa aactacctgt tccatggcca acacttgtca ctactttcgc gtatggtctt 240  
caatgcttg cgagataccc agatcatatg aaacggcatg acttttcaa gagtgccatg 300  
cccgaagggtt atgtacagga aagaactata ttttcaaag atgacggaa ctacaagaca 360  
cgtgctgaag tcaagttga aggtgatacc cttgttaata gaatcgagtt aaaaggtatt 420  
gattttaaag aagatggaaa cattcttggc cacaattgg aatacaacta taactcacac 480  
aatgtataca tcatggcaga caaacaagg aatggaatca aagttaactt caaaattaga 540  
cacaacattg aagatggaaag cgttcaacta gcagaccatt atcaacaaa tactccaatt 600  
ggcgatggcc ctgtcctttt accagacaac cattacctgt ccacacaatc tgcccttgc 660  
aaagatccca acgaaaagag agaccacatg gtccttcttgc agtttgcgttac agctgctggg 720  
attacacatg gcatggatga actatacaaag gagctcggtg gaaagctaga agtaagcaaa 780  
gcagcaacta tcaaacaatc tgacgttaag caagaagtta aaaagcaaga agcaaaacaa 840  
attgtgaaag caacagatttgc gaaacagaat aaagatggca tttggtataa agctgaacat 900  
gcttcgttca cagtgcacgc accagaggaa attatcacaatc gatacaaagg tccttggact 960  
ggtcacccac aagctgggttgc attacaaaaa ggtcaaacatg ttaaatatgc tgaggttcaa 1020  
aaatttgcgttca cagtgcacgc accagaggaa attatcacaatc gatacaaagg tccttggact 1080  
ccggtaacgc catggacgc taaaactggta aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa 1140  
gagctcggtg gaaagctaga agtaagcaaa gcagcaacta tcaaacaatc tgacgttaag 1200  
caagaagtta aaaagcaaga agcaaaacaa attgtgaaag caacagatttgc gaaacagaat 1260  
aaagatggca tttggtataa agctgaacat gcttcgttca cagtgcacgc accagaggaa 1320  
attatcacaatc gatacaaagg tccttggact ggtcaacccac aagctgggttgc attacaaaaa 1380  
ggtcaaacatg ttaaatatgc tgaggttcaa aaatttgcgttca cagtgcacgc accagaggaa 1440  
gaaacgtttgc agggcgaaac tgtatacatg ccggtaacgc catggacgc taaaactggta 1500  
5 aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa taagtcac 1539

<210> 62  
 <211> 1560  
 <212> ADN  
 <213> artificial  
 5 <220>  
 <223> GFP\_CBD2638\_CBD2638 var. 2 etiquetado His  
 <400> 62

atgagaggat	cgccatcacca	tcaccatcac	ggatccatga	gtaaaggaga	agaactttc	60
actggagttg	tcccaattct	tgttgaatta	gatggtgatg	ttaatggca	caaattttct	120
gtcagtggag	agggtgaagg	tgtgcaaca	tacggaaaac	ttacccttaa	atttatttgc	180
actactggaa	aactacctgt	tccatggcca	acacttgtca	ctactttcgc	gtatggtctt	240
caatgcttg	cgagataccc	agatcatatg	aaacagcatg	acttttcaa	gagtgccatg	300
cccgaaaggtt	atgtacagga	aagaactata	tttttcaaag	atgacggaa	ctacaagaca	360
cgtgctgaag	tcaagtttga	aggtgatacc	cttggtaata	aatcgagtt	aaaaggtatt	420
gattttaaag	aagatggaaa	cattcttgg	cacaaattgg	aatacaacta	taactcacac	480
aatgtataca	tcatggcaga	caaacaaaag	aatggaatca	aagttaactt	caaaatttaga	540
cacaacattg	aagatggaag	cgttcaacta	gcagaccatt	atcaacaaaa	tactccaatt	600
ggcgatggcc	ctgtcctttt	accagacaac	cattacctgt	ccacacaatc	tgccctttcg	660
aaagatccca	acgaaaagag	agaccacatg	gtccttcttgc	agtttgtaac	agctgctggg	720
attacacatg	gcatggatga	actatacataa	gagctcggtg	gaaagctaga	agtaagcaaa	780
gcagcaacta	tcaaacaatc	tgacgttaag	caagaagtta	aaaagcaaga	agcaaaacaa	840
attgtgaaag	caacagattt	gaaacagaat	aaagatggca	tttggtataa	agctgaacat	900
gcttcgttca	cagtgacagc	accagaggga	attatcaca	gatacaaagg	tccttggact	960
ggtcacccac	aagctgggtgt	attacaaaaaa	ggtcaaacga	ttaaatatga	tgaggttcaa	1020
aaatttgacg	gtcatgttttgc	ggtatcgtgg	gaaacgttttgc	agggcgaaac	tgtatacatg	1080
ccggtagc	catggacgc	taaaactgg	aaagttggta	agttgtgggg	cgaaattaaa	1140
ggtaccgggt	gaaagctaga	agtaagcaaa	gcagcaacta	tcaaacaatc	tgacgttaag	1200
caagaagtta	aaaagcaaga	agcaaaacaa	attgtgaaag	caacagattt	gaaacagaat	1260
aaagatggca	tttggtataa	agctgaacat	gcttcgttca	cagtgacagc	accagaggga	1320
attatcaca	gatacaaagg	tccttggact	ggtcacccac	aagctgggtgt	attacaaaaaa	1380
ggtcaaacga	ttaaatatga	tgaggttcaa	aaatttgacg	gtcatgtttgc	ggtatcgtgg	1440

gaaacgttg aggcgaaac tgtatacatg ccggtaacgc catggacgc taaaactggt 1500

aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa gtcgacctgc agccaagctt aattagctga 1560

<210> 63

<211> 1944

5 <212> ADN

<213> artificial

<220>

<223> GFP\_CBD2638\_CBD2638\_CBD2638 etiquetado His



aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa gtcgacggtg gaaagctaga agtaagcaaa	1560
gcagcaacta tcaaacaatc tgacgttaag caagaagtta aaaagcaaga agcaaaacaa	1620
attgtgaaag caacagattt gaaacagaat aaagatggca tttggtataa agctgaacat	1680
gcttcgttca cagtgacagc accagaggga attatcaca gatacaaagg tccttggact	1740
ggtcaccac aagctgggtt attacaaaaa ggtcaaacga ttaaatatga tgaggttcaa	1800
aaatttgacg gtcatgtttt ggtatcgtgg gaaacgtttt agggcgaaac tgtatacatg	1860
ccggtacgca catggacgc taaaactggt aaagttggta agttgtgggg cgaaattaaa	1920
<b>ctgcagccaa gcttaattag ctga</b>	<b>1944</b>
<210> 64	
<211> 380	
5 <212> PRT	
<213> artificial	
<220>	
<223> GFP_CBD2638 etiquetado His	

<400> 64  
 Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Met Ser Lys Gly  
 1 5 10 15

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

Asp Val Asn Gly His Lys Phe Ser Val Ser Gly Glu Gly Glu Gly Asp  
 35 40 45

Ala Thr Tyr Gly Lys Leu Thr Leu Lys Phe Ile Cys Thr Thr Gly Lys  
 50 55 60

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

Gln Cys Phe Ala Arg Tyr Pro Asp His Met Lys Arg His Asp Phe Phe  
 85 90 95

Lys Ser Ala Met Pro Glu Gly Tyr Val Gln Glu Arg Thr Ile Phe Phe  
 100 105 110

Lys Asp Asp Gly Asn Tyr Lys Thr Arg Ala Glu Val Lys Phe Glu Gly  
 115 120 125

Asp Thr Leu Val Asn Arg Ile Glu Leu Lys Gly Ile Asp Phe Lys Glu  
 130 135 140

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

Asn Val Tyr Ile Met Ala Asp Lys Gln Lys Asn Gly Ile Lys Val Asn  
 165 170 175

Phe Lys Ile Arg His Asn Ile Glu Asp Gly Ser Val Gln Leu Ala Asp  
 180 185 190

His Tyr Gln Gln Asn Thr Pro Ile Gly Asp Gly Pro Val Leu Leu Pro  
 195 200 205

Asp Asn His Tyr Leu Ser Thr Gln Ser Ala Leu Ser Lys Asp Pro Asn  
 210 215 220

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

Ile Thr His Gly Met Asp Glu Leu Tyr Lys Glu Leu Gly Gly Lys Leu  
 245 250 255

Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu  
 260 265 270

Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys  
 275 280 285

Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr  
 290 295 300

Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr  
 305 310 315 320

Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr  
 325 330 335

Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr  
 340 345 350

Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys  
 355 360 365

Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
 370 375 380

<210> 65  
<211> 510  
<212> PRT  
<213> artificial  
5 <220>  
<223> GFP\_CBD2638\_CBD2638 var.1 etiquetado His

ES 2 768 777 T3

<400> 65

Met Arg Gly Ser His His His His His His Gly Ser Met Ser Lys Gly  
 1 5 10 15

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

Asp Val Asn Gly His Lys Phe Ser Val Ser Gly Glu Gly Glu Gly Asp  
 35 40 45

Ala Thr Tyr Gly Lys Leu Thr Leu Lys Phe Ile Cys Thr Thr Gly Lys  
 50 55 60

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

Gln Cys Phe Ala Arg Tyr Pro Asp His Met Lys Arg His Asp Phe Phe  
 85 90 95

Lys Ser Ala Met Pro Glu Gly Tyr Val Gln Glu Arg Thr Ile Phe Phe  
 100 105 110

Lys Asp Asp Gly Asn Tyr Lys Thr Arg Ala Glu Val Lys Phe Glu Gly  
 115 120 125

Asp Thr Leu Val Asn Arg Ile Glu Leu Lys Gly Ile Asp Phe Lys Glu  
 130 135 140

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

Asn Val Tyr Ile Met Ala Asp Lys Gln Lys Asn Gly Ile Lys Val Asn  
 165 170 175

Phe Lys Ile Arg His Asn Ile Glu Asp Gly Ser Val Gln Leu Ala Asp  
 180 185 190

His Tyr Gln Gln Asn Thr Pro Ile Gly Asp Gly Pro Val Leu Leu Pro  
 195 200 205

Asp Asn His Tyr Leu Ser Thr Gln Ser Ala Leu Ser Lys Asp Pro Asn  
 210 215 220

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

Ile Thr His Gly Met Asp Glu Leu Tyr Lys Glu Leu Gly Gly Lys Leu  
 245 250 255

Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu  
 260 265 270

Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys  
 275 280 285

Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr  
 290 295 300

Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr  
 305 310 315 320

Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr  
 325 330 335

Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr  
 340 345 350

Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys  
 355 360 365

Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys Glu Leu Gly Gly  
 370 375 380

Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys  
 385 390 395 400

Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp  
 405 410 415

Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser  
 420 425 430

Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro  
 435 440 445

Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile  
 450 455 460

Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp  
 465 470 475 480

Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp  
485 490 495

Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
500 505 510

<210> 66

<211> 519

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> GFP\_CBD2638\_CBD2638 var. 2 etiquetado His

&lt;400&gt; 66

Met	Arg	Gly	Ser	His	His	His	His	His	Gly	Ser	Met	Ser	Lys	Gly
1				5						10			15	

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

Asp	Val	Asn	Gly	His	Lys	Phe	Ser	Val	Ser	Gly	Glu	Gly	Glu	Gly	Asp
				35			40			45					

Ala	Thr	Tyr	Gly	Lys	Leu	Thr	Leu	Lys	Phe	Ile	Cys	Thr	Thr	Gly	Lys
				50			55			60					

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

Gln	Cys	Phe	Ala	Arg	Tyr	Pro	Asp	His	Met	Lys	Gln	His	Asp	Phe	Phe
				85				90			95				

Lys	Ser	Ala	Met	Pro	Glu	Gly	Tyr	Val	Gln	Glu	Arg	Thr	Ile	Phe	Phe
				100				105			110				

Lys	Asp	Asp	Gly	Asn	Tyr	Lys	Thr	Arg	Ala	Glu	Val	Lys	Phe	Glu	Gly
				115			120			125					

Asp	Thr	Leu	Val	Asn	Arg	Ile	Glu	Leu	Lys	Gly	Ile	Asp	Phe	Lys	Glu
				130		135			140						

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

Asn	Val	Tyr	Ile	Met	Ala	Asp	Lys	Gln	Lys	Asn	Gly	Ile	Lys	Val	Asn
				165				170			175				

Phe Lys Ile Arg His Asn Ile Glu Asp Gly Ser Val Gln Leu Ala Asp  
 180 185 190

His Tyr Gln Gln Asn Thr Pro Ile Gly Asp Gly Pro Val Leu Leu Pro  
 195 200 205

Asp Asn His Tyr Leu Ser Thr Gln Ser Ala Leu Ser Lys Asp Pro Asn  
 210 215 220

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

Ile Thr His Gly Met Asp Glu Leu Tyr Lys Glu Leu Gly Gly Lys Leu  
 245 250 255

Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu  
 260 265 270

Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys  
 275 280 285

Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr  
 290 295 300

Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr  
 305 310 315 320

Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr  
 325 330 335

Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr  
 340 345 350

Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys  
 355 360 365

Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys Gly Thr Gly Gly  
 370 375 380

Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys  
 385 390 395 400

Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp  
 405 410 415

Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser  
 420 425 430

Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro  
435 440 445

Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile  
450 455 460

Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp  
465 470 475 480

Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp  
485 490 495

Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys Val Asp  
500 505 510

Leu Gln Pro Ser Leu Ile Ser  
515

<210> 67

<211> 647

5 <212> PRT

<213> artificial

<220>

<223> GFP\_CBD2638\_CBD2638\_CBD2638 etiquetado His

&lt;400&gt; 67

Met Arg Gly Ser His His His His His Gly Ser Met Ser Lys Gly  
1 5 10 15

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

Asp Val Asn Gly His Lys Phe Ser Val Ser Gly Glu Gly Glu Gly Asp  
35 40 45

Ala Thr Tyr Gly Lys Leu Thr Leu Lys Phe Ile Cys Thr Thr Gly Lys  
50 55 60

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

Gln Cys Phe Ala Arg Tyr Pro Asp His Met Lys Gln His Asp Phe Phe  
85 90 95

Lys Ser Ala Met Pro Glu Gly Tyr Val Gln Glu Arg Thr Ile Phe Phe  
100 105 110

Lys Asp Asp Gly Asn Tyr Lys Thr Arg Ala Glu Val Lys Phe Glu Gly  
 115 120 125

Asp Thr Leu Val Asn Arg Ile Glu Leu Lys Gly Ile Asp Phe Lys Glu  
 130 135 140

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

Asn Val Tyr Ile Met Ala Asp Lys Gln Lys Asn Gly Ile Lys Val Asn  
 165 170 175

Phe Lys Ile Arg His Asn Ile Glu Asp Gly Ser Val Gln Leu Ala Asp  
 180 185 190

His Tyr Gln Gln Asn Thr Pro Ile Gly Asp Gly Pro Val Leu Leu Pro  
 195 200 205

Asp Asn His Tyr Leu Ser Thr Gln Ser Ala Leu Ser Lys Asp Pro Asn  
 210 215 220

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

Ile Thr His Gly Met Asp Glu Leu Tyr Lys Glu Leu Gly Gly Lys Leu  
 245 250 255

Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys Gln Glu  
 260 265 270

Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp Trp Lys  
 275 280 285

Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser Phe Thr  
 290 295 300

Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro Trp Thr  
 305 310 315 320

Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile Lys Tyr  
 325 330 335

Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp Glu Thr  
 340 345 350

Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp Ala Lys  
 355 360 365

Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys Gly Thr Gly Gly  
 370 375 380

Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp Val Lys  
 385 390 395 400

Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala Thr Asp  
 405 410 415

Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His Ala Ser  
 420 425 430

Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys Gly Pro  
 435 440 445

Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln Thr Ile  
 450 455 460

Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val Ser Trp  
 465 470 475 480

Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr Trp Asp  
 485 490 495

Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys Val Asp  
 500 505 510

Gly Gly Lys Leu Glu Val Ser Lys Ala Ala Thr Ile Lys Gln Ser Asp  
 515 520 525

Val Lys Gln Glu Val Lys Lys Gln Glu Ala Lys Gln Ile Val Lys Ala  
 530 535 540

Thr Asp Trp Lys Gln Asn Lys Asp Gly Ile Trp Tyr Lys Ala Glu His  
 545 550 555 560

Ala Ser Phe Thr Val Thr Ala Pro Glu Gly Ile Ile Thr Arg Tyr Lys  
 565 570 575

Gly Pro Trp Thr Gly His Pro Gln Ala Gly Val Leu Gln Lys Gly Gln  
 580 585 590

Thr Ile Lys Tyr Asp Glu Val Gln Lys Phe Asp Gly His Val Trp Val  
 595 600 605

Ser Trp Glu Thr Phe Glu Gly Glu Thr Val Tyr Met Pro Val Arg Thr

610

615

620

Trp Asp Ala Lys Thr Gly Lys Val Gly Lys Leu Trp Gly Glu Ile Lys  
625 630 635 640

Leu Gln Pro Ser Leu Ile Ser  
645

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido de fusión heterólogo con mayor actividad lítica y/o un pH óptimo reducido en comparación con la endolísina de bacteriófago  $\Phi$ 2638a de *S.aureus* codificada por SEQ ID NO: 1, dicha molécula de ácido nucleico comprende una primera secuencia de nucleótidos, que codifica un dominio de enlace a la pared celular que enlaza la pared celular del peptidoglicano del género *Staphylococcus*, y donde dicha primera secuencia de nucleótidos tiene al menos un 80% de identidad de secuencia con SEQ ID NO:12 y
- 10 donde dicha molécula de ácido nucleico comprende además una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica un dominio lítico que muestra actividad de hidrolasa del peptidoglicano.
- 15 2. Molécula de ácido nucleico según la reivindicación 1, donde dicha molécula de ácido nucleico tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEC ID NO: 1.
- 20 3. Molécula de ácido nucleico según la reivindicación 1 o 2, donde dicho dominio lítico es una segunda y tercera secuencia de nucleótidos y donde dicha segunda secuencia de nucleótido codifica un dominio de endopeptidasa M23 y dicha tercera secuencia de nucleótidos codifica un dominio de amidasa, preferiblemente, donde dichas segundas y terceras secuencias de nucleótido se originan de un gen que codifica una enzima seleccionada del grupo que consiste en endolisina del bacteriófago  $\Phi$ 2638a de *S.aureus*, endolisina de bacteriófago  $\Phi$ 11 de *S.aureus*, endolisina de bacteriófago  $\Phi$ Twort de *S.aureus* y lisostafina *S.simulans*.
- 25 4. Molécula de ácido nucleico según la reivindicación 3, donde dicha segunda secuencia de nucleótido tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEC ID NO: 14 o 15 y dicha tercera secuencia de nucleótido tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEC ID NO: 16 o 17, preferentemente, donde dicha molécula de nucleótido tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEQ ID NO: 9.
- 30 5. Molécula de ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 2 - 4, que comprende además una cuarta secuencia de nucleótidos que codifica un dominio CHAP (cisteína, amidohidrolasas/peptidasas dependientes de histidina), preferiblemente, donde dicha cuarta secuencia de nucleótidos se origina a partir de la endolisina del bacteriófago  $\Phi$ 11 de *S. aureus* o del bacteriófago  $\Phi$  Twort de *S. aureus*, más preferiblemente, donde dicha cuarta secuencia de nucleótidos tiene al menos 80% de identidad de secuencia con SEC ID NO: 18 o SEC ID NO: 19.
- 35 6. Polipéptido de fusión heteróloga codificado por una molécula de ácido nucleico tal y como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende:
- un dominio de enlace a la pared celular, y
  - un dominio lítico heterólogo que muestra actividad de hidrolasa de peptidoglicano.
- 40 7. Constructo de ácidos nucleicos que comprende una molécula de ácido nucleico tal y como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-5.
- 45 8. Vector de expresión que comprende un constructo de ácidos nucleicos tal y como se define en la reivindicación 7, operativamente enlazado a una o más secuencias de control, que dirige/n la producción o la expresión del polipéptido codificado en una célula, un sujeto o un sistema de expresión libre de células.
- 50 9. Célula que comprende el constructo de ácidos nucleicos tal y como se define en la reivindicación 7 o el vector de expresión tal y como se define en la reivindicación 8, dicha célula es una célula microbiana, procariota o eucariota.
- 55 10. Método para la producción, opcionalmente la purificación y opcionalmente el secado por congelación de un polipéptido definido según la reivindicación 6, donde dicho método incluye las etapas de:
- i) producción de dicho polipéptido en una célula tal y como se define en la reivindicación 9 que comprende un constructo de ácidos nucleicos tal y como se define en la reivindicación 7, opcionalmente
  - ii) purificación de dicho polipéptido, y opcionalmente
  - iii) secado por congelación de dicho polipéptido purificado.
- 60 11. Método para la producción de un polipéptido con una actividad lítica mejorada por el tratamiento de un polipéptido tal y como se define en la reivindicación 6, donde dicho método comprende las etapas de:
- i) diáisisis de dicho polipéptido contra un tampón que comprende un compuesto quelante,
  - ii) diáisisis de dicho polipéptido contra un tampón que contiene iones metálicos bivalentes, preferiblemente dichos iones metálicos bivalentes se seleccionan del grupo que consiste en  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ .

5 12. Composición que comprende una molécula de ácido nucleico tal y como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un polipéptido tal y como se define en la reivindicación 6 y/o un constructo de ácidos nucleicos tal y como se define en la reivindicación 7 y/o un vector tal y como se identifica en la reivindicación 8 y/o una célula tal y como se define en la reivindicación 9, preferiblemente, que comprende además uno o varios ingredientes activos adicionales, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en un bacteriófago y un antibiótico.

10 13. Composición según la reivindicación 12 para su uso como un medicamento, preferiblemente para su uso como un medicamento en el tratamiento de una enfermedad infecciosa.

15 14. Uso *in vitro* de una molécula de ácido nucleico según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, un polipéptido según la reivindicación 6, un constructo de ácidos nucleicos según la reivindicación 7, un vector tal y como se define en la reivindicación 8, una célula tal y como se define en la reivindicación 9 y/o una composición según la reivindicación 12 como un antimicrobiano, preferiblemente como un aditivo alimentario o un desinfectante.

20 15. Uso *in vitro* o *ex vivo* de una molécula de ácido nucleico según la reivindicación 1, un polipéptido según la reivindicación 6, un constructo de ácidos nucleicos según la reivindicación 7, un vector tal y como se define en la reivindicación 8, una célula tal y como se define en la reivindicación 9 y/o una composición según la reivindicación 12 para la detección de un *Staphylococcus*, preferiblemente en una aplicación de diagnóstico.

Fig 1

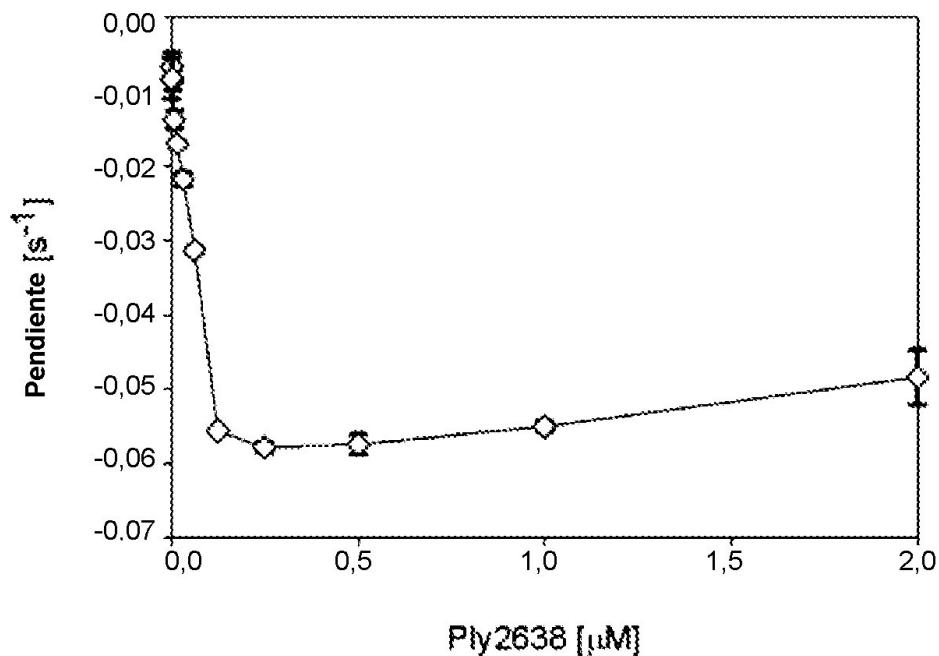


Fig 2

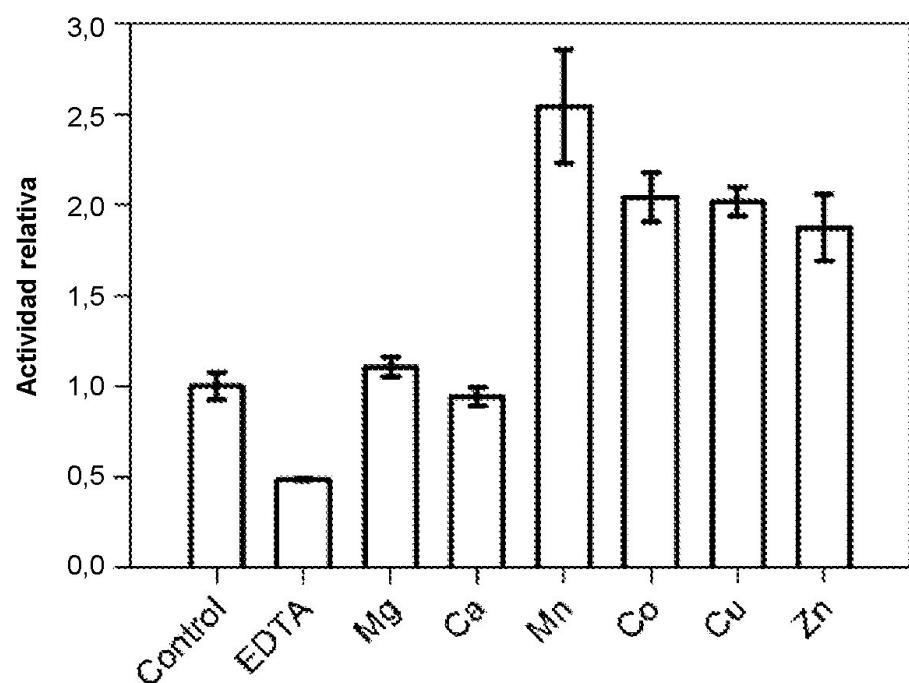


Fig 3

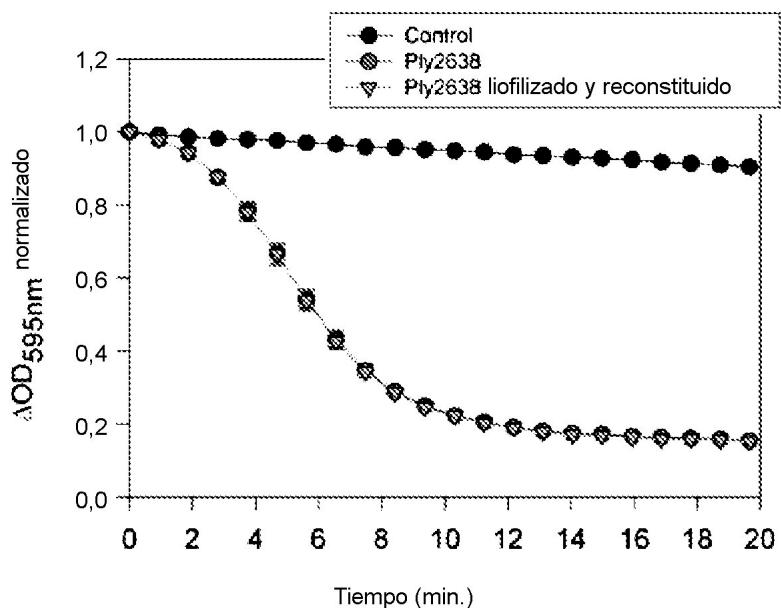


Fig 4

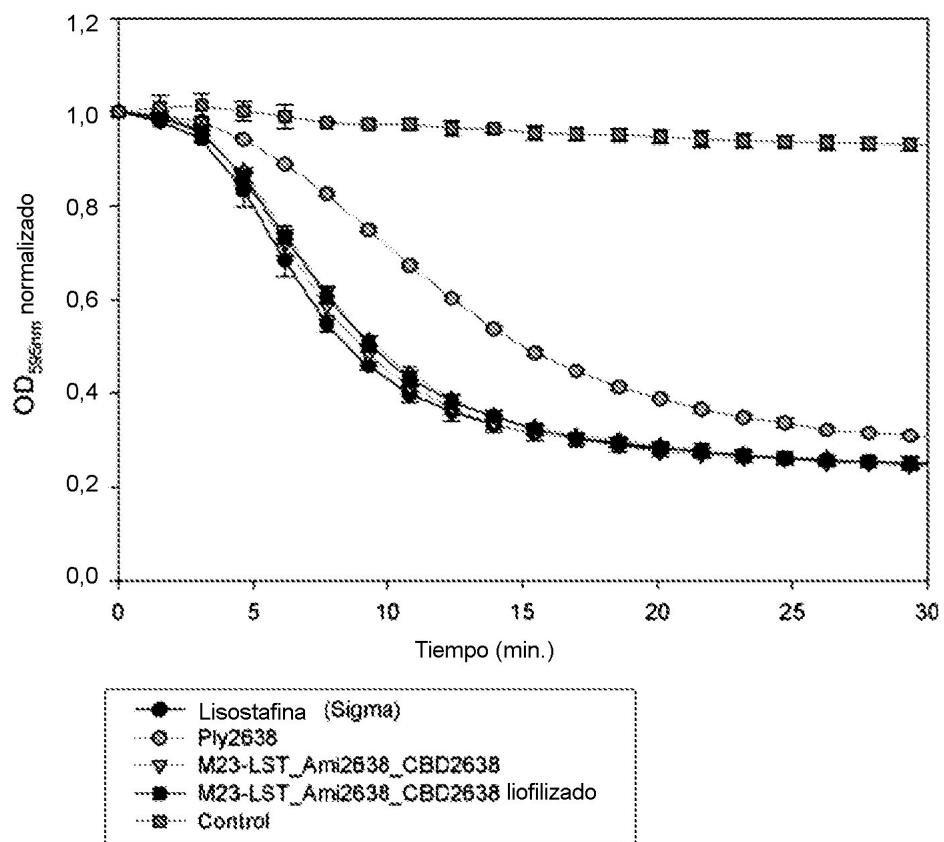


Fig 5

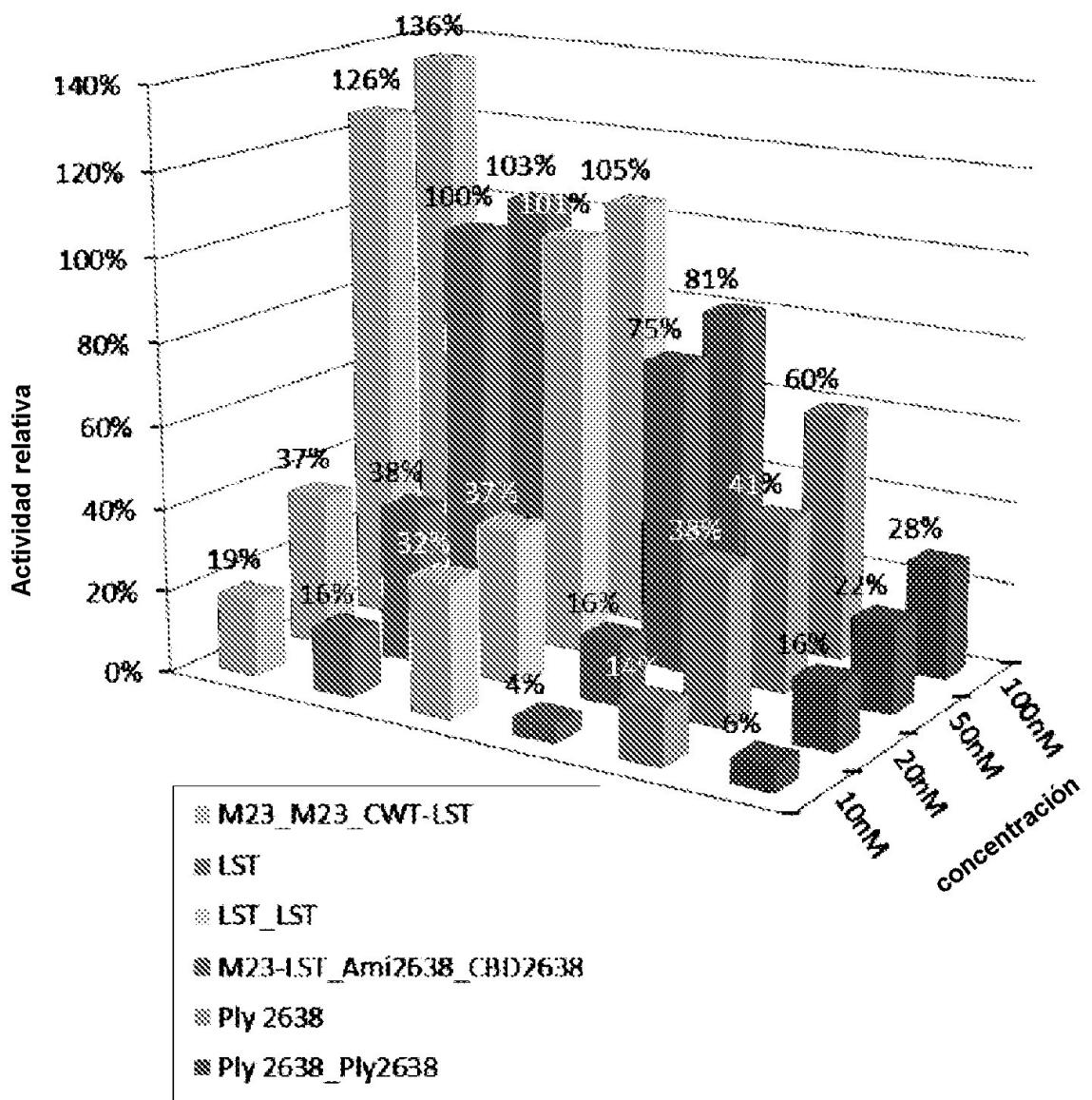


Fig 6a

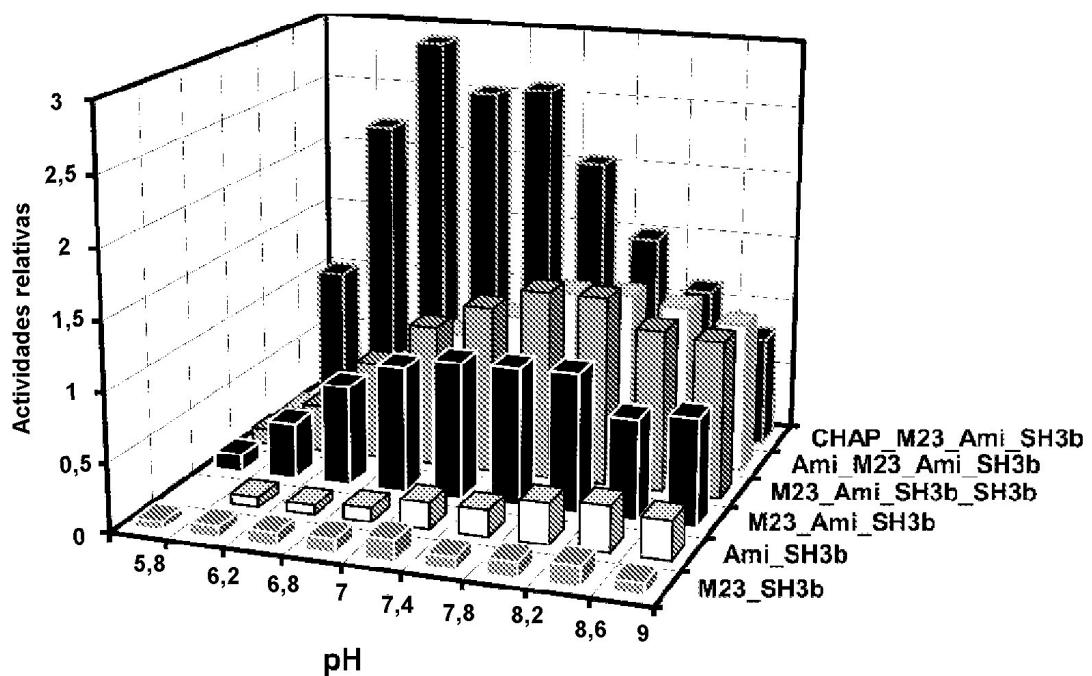


Fig 6b

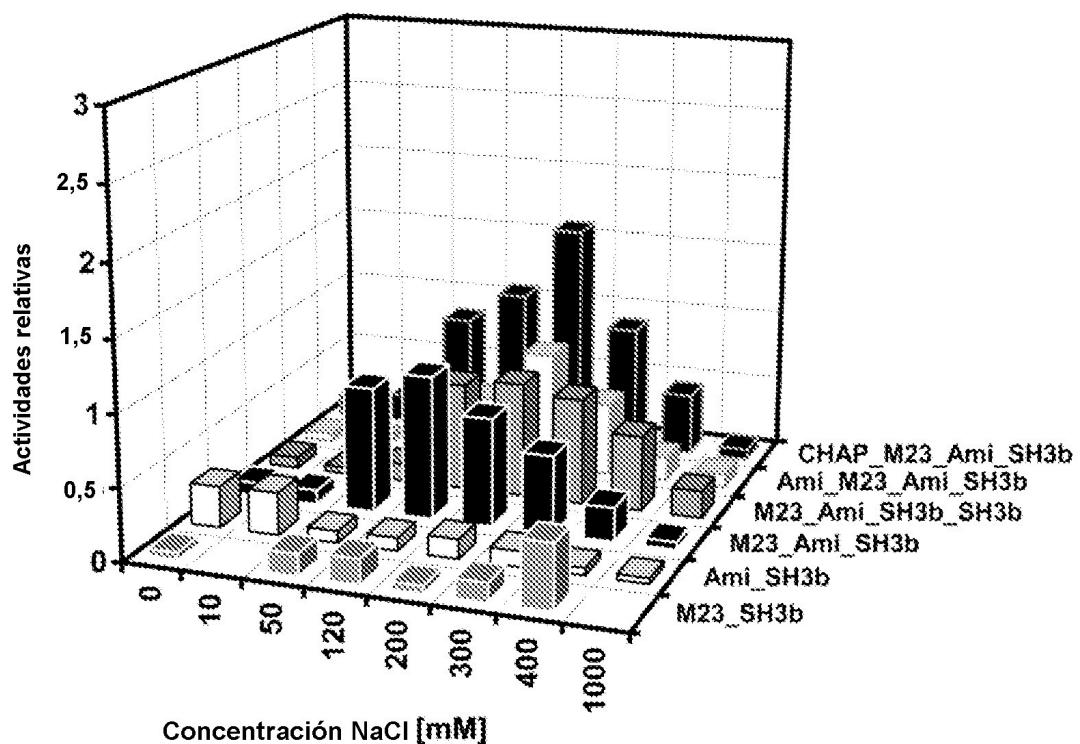


Fig 7

