



#### OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

**ESPAÑA** 



① Número de publicación: 2 806 732

(51) Int. CI.:

C12N 1/21 (2006.01) C12N 9/06 (2006.01) C12N 9/10 (2006.01) C12N 9/12 (2006.01) C12N 9/16 (2006.01) C12N 9/88 (2006.01) C12N 15/52 C12N 15/55 (2006.01) C12P 17/16 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 16.12.2016 PCT/EP2016/081598 (86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional:
- (87) Fecha y número de publicación internacional: 22.06.2017 WO17103221
- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 16.12.2016 E 16822958 (1)
- 22.04.2020 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: EP 3390618
  - (54) Título: Fábrica de células bacterianas modificadas genéticamente para la producción de tiamina
  - (30) Prioridad:

18.12.2015 EP 15201200

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 18.02.2021

(73) Titular/es:

**BIOSYNTIA APS (100.0%)** Fruebjergvej 3 2100 Copenhagen Ø, DK

(72) Inventor/es:

**GRONENBERG, LUISA;** SALOMONSEN, BO; FERLA, MATTEO y **GENEE, HANS JASPER** 

(74) Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

#### **Observaciones:**

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

#### **DESCRIPCIÓN**

Fábrica de células bacterianas modificadas genéticamente para la producción de tiamina

#### 5 Campo de la invención

10

50

La invención se refiere a una bacteria modificada genéticamente para la producción de tiamina no fosforilada; en la que la bacteria se caracteriza por un transgén que codifica para una tiamina monofosfato fosfatasa (TMP fosfatasa que tiene EC.3.1.3.-) así como transgenes que codifican para polipéptidos que catalizan etapas en la ruta de la tiamina. La bacteria modificada genéticamente se caracteriza por una síntesis y liberación potenciadas de tiamina no fosforilada en el entorno extracelular. La invención se refiere además a un método para producir tiamina que usa la bacteria modificada genéticamente de la invención; así como al uso de la bacteria modificada genéticamente para la producción de tiamina.

#### 15 Antecedentes de la invención

La tiamina, también conocida como vitamina B1, es un miembro del complejo B de vitaminas soluble en agua y es un requisito nutricional para los mamíferos. En la naturaleza, la tiamina existe en múltiples estados de fosforilación: tiamina, tiamina monofosfato (TMP) y tiamina difosfato (TPP) (también existen cantidades traza de tiamina trifosfato halladas en células). Todos los organismos vivos usan la tiamina, pero la tiamina y su forma activa tiamina pirofosfato (TPP) sólo se sintetizan en bacterias, hongos y plantas. Los animales dependen de su dieta como fuente de tiamina y, por tanto, para los seres humanos, es un nutriente esencial. La TPP actúa *in vivo* como la coenzima de enzimas que realizan varios procesos metabólicos vitales tales como la ruta de la pentosa fosfato y el ciclo de TCA. La tiamina se encuentra en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud que enumera los medicamentos más importantes necesarios en un sistema de salud básico, y la deficiencia de tiamina es un problema de salud extendido. La forma comercialmente relevante de tiamina es no fosforilada, dado que es la forma más estable que puede asimilarse y fosforilarse por seres humanos y animales para producir el cofactor biológicamente activo TPP.

- Las rutas de biosíntesis de tiamina caracterizadas en bacterias, algunos protozoos, plantas y hongos comparten algunas características comunes (figura 1). Los restos tiazol y pirimidina se biosintetizan por separado. El resto pirimidina, 4-amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina fosfato (HMP-P), se deriva de ribótido de 5-aminoimidazol (AIR), un producto intermedio en la ruta de biosíntesis *de novo* de purina. En bacterias gramnegativas, la conversión de AIR en HMP-P está catalizada por el producto génico *thiC*. Entonces HMP-P se fosforila para dar HMP-PP mediante *ThiD* cinasa antes de acoplarse con la unidad de tiazol. El resto tiazol, fosfato de 5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazol (HET-P), se deriva de L-tirosina y 1-desoxi-D-xilulosa fosfato (DXP) y cisteína; en el que el átomo de azufre se deriva probablemente de la L-cisteína. Esta última reacción requiere la expresión de al menos cinco genes *thiF*, *thiS*, *thiG*, *thiH* y *thil*.
- Los restos pirimidina y tiazol se combinan entonces para formar TMP mediante la acción de tiamina fosfato sintasa (EC.2.5.1.3) codificada por *thiE*. Por tanto, TMP es el primer producto de todas las rutas de biosíntesis de tiamina conocidas. En *E. coli* y otras *Enterobacteriaceae*, TMP puede fosforilarse para dar el cofactor TPP mediante una tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) codificada por *thiL* en presencia de ATP. Algunas bacterias y eucariotas dependen de la vía de rescate de HMP y HET que requiere *ThiD*, *ThiE* y *ThiM*. *E. coli* usa una enzima de rescate, tiamina cinasa, codificada por *thiK* para convertir la tiamina exógena, captada por la célula, en TMP.
  - En vista de su capacidad para sintetizar TMP y TPP, pueden usarse microorganismos como fábricas de células para la producción recombinante de esta vitamina. La producción recombinante de medicamentos esenciales tales como la vitamina tiamina requiere el uso de un huésped adecuado que pueda producir y exportar tiamina. La tiamina no fosforilada (THI) es la diana deseada para la producción biológica, no sólo por motivos comerciales, sino también porque la tiamina atraviesa fácilmente membranas celulares, a diferencia de sus formas fosforiladas, y, por tanto, se acumula fuera del huésped de producción durante la fermentación, donde es la forma más estable.
- Las ventajas de *Escherichia coli* recombinante como fábrica de células para la producción de productos biológicos se reconocen ampliamente debido al hecho de que: (i) tiene una cinética de crecimiento rápida única; con un tiempo de duplicación de aproximadamente 20 minutos cuando se cultiva en medios con sales de glucosa y en condiciones medioambientales óptimas, (ii) logra fácilmente una alta densidad celular; en la que se estima que el límite de densidad teórica de un cultivo líquido de *E. coli* es de aproximadamente 200 g de peso de células secas/l o alrededor de 1 × 10<sup>13</sup> bacterias viables/ml. De manera adicional, existen muchos protocolos y herramientas moleculares disponibles para la producción de alto nivel de productos biológicos en *E. coli*; las proteínas heterólogas pueden expresarse fácilmente en *E. coli* y existen muchas cepas especializadas disponibles para la producción de productos terminados especializados.
- En la mayoría de las bacterias, TPP se produce mediante la conversión directa de TMP en TPP, en la que el crecimiento celular requiere un suministro intracelular o extracelular de TPP. Por tanto, el uso de *E. coli* como fábrica de células para la producción de tiamina requiere una cepa modificada genéticamente que sea viable y, al mismo

tiempo, pueda producir y liberar tiamina en el entorno extracelular.

#### Sumario

15

20

25

35

40

65

- La invención proporciona una bacteria modificada genéticamente para la producción de tiamina no fosforilada; en la que dicha bacteria se caracteriza por tener siete transgenes que codifican para, respectivamente:
- a. un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-), en la que la secuencia de aminoácidos de dicho polipéptido tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia
  seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72 y 74;
  - b. un polipéptido que tiene actividad 4-amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina fosfato sintasa (HMP-P) (E.C.4.1.99.17);
  - c. un polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato sintasa (E.C.2.5.1.3);

e. un polipéptido que tiene actividad tiazol sintasa (E.C.2.8.1.10);

- d. un polipéptido que tiene actividad adenilil transferasa de ThiS (E.C.2.7.7.73); un polipéptido que tiene actividad portadora de azufre de ThiS;
- f. un polipéptido que tiene actividad 2-iminoacetato sintasa (E.C.4.1.99.19), o que tiene actividad glicina oxidasa (EC 1.4.3.19); y
- g. un polipéptido que tiene actividad fosfohidroximetilpirimidina cinasa (E.C.2.7.4.7); en la que el género de la bacteria es *Escherichia*.
- Según una realización adicional, la bacteria modificada genéticamente de la invención se caracteriza además por un gen *thiL* endógeno modificado genéticamente que puede expresar actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) reducida en comparación con el gen *thiL* endógeno parental. Según una realización adicional, la bacteria modificada genéticamente de la invención se caracteriza además por la inactivación o deleción de uno o más genes que codifican para una proteína seleccionada del grupo: proteína de unión periplásmica de transportadores ABC de tiamina; permeasa de transportadores ABC de tiamina; y ATPasa de transportadores ABC de tiamina.
  - La invención proporciona además un método para producir tiamina no fosforilada que comprende las etapas de:
  - a. introducir una bacteria modificada genéticamente según cualquier realización de la invención en un medio de crecimiento para producir un cultivo;
  - b. cultivar el cultivo; y
  - c. recuperar la tiamina producida por dicho cultivo, y opcionalmente purificar la tiamina recuperada.
- La invención proporciona además el uso de un transgén que codifica para un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-) para potenciar la exportación de tiamina no fosforilada en una bacteria *Escherichia*. Según una realización para el uso del transgén que codifica para un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-), la secuencia de aminoácidos de dicho polipéptido tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada de entre:
  - a. el grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 y 30;
  - b. el grupo que consiste en SEQ ID NO: 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64 y 66; y
- 55 c. el grupo que consiste en SEQ ID NO: 68, 70, 72 y 74.
  - La invención proporciona además el uso de una bacteria modificada genéticamente según cualquier realización de la invención para la producción de tiamina no fosforilada.

## 60 Breve descripción de los dibujos

- Figura 1. Esquema que muestra los productos intermedios de la ruta de la tiamina en microorganismos y las etapas enzimáticas respectivas que conducen a la síntesis de tiamina (THI); tiamina monofosfato (TMP) y tiamina difosfato (TPP).
- Figura 2. Diagrama de barras que muestra los niveles extracelulares e intracelulares de THI, TMP y TPP detectados

en cultivos de cepas de *E. coli* modificadas genéticamente transformadas con un vector que expresa uno de los 5 genes de fosfatasa diferentes: pBS93 con el gen de *A. thaliana* (At5g32470); pBS94 con el gen *rgsA* de la fosfatasa de Newmann de *S. aureus*; pBS95 con el gen de fosfatasa de *Pseudomonas*; pBS96 con el gen *pho3* de *S. cerevisiae* (YBR092C); y pBS97 con el gen *nudJ* de *E. coli*, en comparación con una cepa que comprende pBS92, un vector de control. De manera adicional, cada cepa comprende el vector pBS140 que comprende los genes *thiMD* y *thiCEFSGH* que expresan constitutivamente enzimas en la ruta de biosíntesis de tiamina; que van a compararse con la cepa de control transformada con vector vacío (pGEN49) que carece de los genes que codifican para las enzimas de la ruta. Las concentraciones intracelulares se calculan usando todo el volumen de cultivo, es decir el nivel indicado es la concentración eficaz si el metabolito intracelular se hubiera liberado en el volumen de cultivo.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Figura 3. Árbol de unión adyacente que muestra la distribución de TMP fosfatasas en 3 clados basándose en la alineación de secuencias de aminoácidos. La barra de escala de distancia indica cambios/residuo de aminoácido. El clado 1 comprende el gen de *A. thaliana* (At5g32470); el clado 2 comprende un gen de *Anaerotruncus colihominis* (WP\_006874980) (Hasnain *et al.*, 2015); el clado 3 comprende un gen de *Syntrophomonas wolfei* (WP\_011640074.1) (Hasnain *et al.*, 2015).

Figura 4. Árbol filogenético de TMP fosfatasas pertenecientes a (A) el clado 1; (B) el clado 2 y (C) el clado 3 basándose en la alineación de secuencias de aminoácidos. Cada miembro de los tres clados comprende un dominio de haloácido (HAD) que se sabe que cataliza la desfosforilación de la tiamina monofosfato. El clado 1 consiste en homólogos de At5G32470 y abarca *Viridiplantae*, y presenta un dominio de la familia TenA/Teni-4 (PFam: PF03070) en el extremo N-terminal y un HAD en la mitad C-terminal (véase su alineación en la figura 5). El clado 2 representa genes bacterianos hallados con frecuencia como fusión con otros genes de tiamina e incluyen el gen de *Anaerotruncus colihominis* (WP\_006874980). El clado 3 representa un clado de genes bacterianos incluyendo *Syntrophomonas wolfei* (WP\_011640074.1), que se halla con frecuencia con otros genes de tiamina. Las hojas del grupo externo se indican en cursiva y los representativos de cada clado que se han caracterizado como TMP fosfatasas se indican en negrita.

Figura 5. Esta figura muestra una alineación de las secuencias de proteínas de 11 TMP fosfatasas pertenecientes al clado 1 (AT5G32470.1 de Arabidopsis thaliana; BnaC08g46820D\_emb|CDY62623.1| de Brassica napus; isoforma X1\_ref|XP\_006484613.1| similar a C17G9.12c de *Citrus sinensis*; isoforma X1\_ref|XP\_003536133.1| de LOC100788250 de *Glycine max*; CGZ\_23571 [gb|KDP23738.1| de *Jatropha curcas*; LOC104108252\_ref|XP\_009615535.1| de Nicotiana tomentosiformis; Os08g0566000\_ref|NP\_001062539.1| de Oryza X1 ref|XP 009379735.1| isoforma de LOC103968121 Pyrus bretschneideri: de PRUPE\_ppa003431mg\_>ref|XP\_007199656.1| de *Prunus persica*; POPTR\_0019s03960g\_ref|XP\_002325785.2| de Populus trichocarpa; LOC103653246\_ref|XP\_008678418.1| de Zea mays). Las secuencias de proteínas se alinearon usando la función "alineación Geneious" (parámetros convencionales) del software Geneious 6.0.6 (Biomatters Ltd.). El dominio TenA está subrayado con una línea discontinua y el dominio HAD está subrayado con una línea punteada. Los residuos de los sitios activos de TenA (basándose en la estructura cristalina de una proteína representativa de TenA, TenA de B. subtilis, n.º de ID de PDB: 1YAF, están marcados con \* y los residuos que se muestra que forman enlaces de H con HMP están marcados con +. Los residuos conservados de un dominio HAD están marcados con # y los motivos DXD y DXXXD conservados están subrayados con una línea continua.

Figura 6. Diagrama de barras que muestra los niveles extracelulares e intracelulares de THI, TMP y TPP detectados en cultivos de cepas de *E. coli* con las siguientes modificaciones genéticas: células delecionadas para el gen *thiK* (thiK<sup>-</sup>) en las barras centrales; células que portan un gen *thiL* mutado (parcialmente inactivado) (thiL\*) en las barras a la derecha; y células con genes *thiK* y *thiL* de tipo natural en las barras a la izquierda. Las cepas de *E. coli* en el panel inferior comprenden el vector pBS93 que codifica para la TMP fosfatasa de *A. thaliana* (At5g32470); y las cepas en el panel superior comprenden el vector de control pBS92. De manera adicional, todas las cepas comprenden el vector pBS140 que comprende los genes *thiMD* y *thiCEFSGH* que expresan constitutivamente enzimas en la ruta de biosíntesis de tiamina.

#### Abreviaturas y términos

Número gi: (identificador de genInfo) es un número entero único que identifica una secuencia particular, independientemente de la fuente de base de datos, que se asigna por el NCBI a todas las secuencias procesadas en Entrez, incluyendo secuencias de nucleótidos de DDBJ/EMBL/GenBank, secuencias de proteínas de SWISS-PROT, PIR y muchos otros.

Identidad de secuencia de aminoácidos: el término "identidad de secuencia", tal como se usa en el presente documento, indica una medida cuantitativa del grado de homología entre dos secuencias de aminoácidos de una longitud sustancialmente igual. Las dos secuencias que van a compararse deben estar alineadas para dar un ajuste lo mejor posible, por medio de la inserción de huecos o, alternativamente, truncamiento en los extremos de las secuencias de proteínas. La identidad de secuencia puede calcularse como ((Nref-Ndif)100)/(Nref), en la que Ndif es el número total de residuos no idénticos en las dos secuencias cuando se alinean y en la que Nref es el número de residuos en una de las secuencias. Los cálculos de identidad de secuencia se automatizan preferiblemente usando el programa BLAST, por ejemplo, el programa BLASTP (Pearson W.R y D.J. Lipman (1988))

(www.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-bin/BLAST). La alineación de múltiples secuencias se realiza con el método de alineación de secuencias ClustalW con parámetros por defecto tal como se describe por Thompson J., *et al.*, 1994, disponible en <a href="http://www2.ebi.ac.uk/clustalw/">http://www2.ebi.ac.uk/clustalw/</a>.

Preferiblemente, los números de sustituciones, inserciones, adiciones o deleciones de uno o más residuos de aminoácido en el polipéptido en comparación con su polipéptido comparador son limitados, es decir no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 sustituciones, no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 inserciones, no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 adiciones y no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 deleciones. Preferiblemente, las sustituciones son sustituciones de aminoácidos conservativas: limitadas a intercambios dentro de los miembros del grupo 1: glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina; grupo 2: serina, cisteína, selenocisteína, treonina, metionina; grupo 3: prolina; grupo 4: fenilalanina, tirosina, triptófano; grupo 5: aspartato, glutamato, asparagina, glutamina.

La bacteria modificada genéticamente para la producción de tiamina se deriva de un miembro de un género de bacteria en el que la biosíntesis de TPP está mediada a través de la ruta de thiL y no la ruta de thiN (figura 1).

Gen mutante: un gen mutante en el genoma de una célula bacteriana puede presentar una función reducida del gen y, por tanto, cuando el gen mutante codifica para un polipéptido, la mutación puede dar como resultado una pérdida/reducción de la expresión del polipéptido codificado. Alternativamente, el gen mutante puede codificar para un polipéptido mutante, y cuando el polipéptido es una enzima, la mutación puede dar como resultado una pérdida de actividad enzimática detectable en la célula bacteriana.

Gen nativo: gen endógeno en un genoma de célula bacteriana, homólogo a un microorganismo huésped.

#### Descripción detallada

15

20

25

65

La adaptación de *E. coli* para su uso como fábrica de células para la producción de tiamina requiere la provisión y/o manipulación de enzimas que puedan controlar el estado de fosforilación intracelular de la tiamina. Pueden tomarse dos enfoques para desplazar el equilibrio intracelular lejos de TPP y TMP y hacia la tiamina.

- 30 El primer enfoque implica la modificación (por ejemplo, regulación por disminución) de una o más de las cinasas que fosforilan la tiamina (por ejemplo, cinasa de rescate, ThiK, en *E. coli*); las cinasas que pirofosforilan la tiamina (ThiN en *Bacillus subtilis*; hallada comúnmente en eucariotas, pero no hallada en *E. coli*); y las cinasas que fosforilan TMP (thiL en *E. coli*). Este enfoque se ha usado en *B. subtilis* (documento WO2004106557).
- El segundo enfoque, que no se ha descrito previamente, implica la expresión de enzimas recombinantes en la célula para desfosforilar TMP y, opcionalmente, TPP en combinación con la regulación por incremento de la ruta de biosíntesis de la tiamina. Este enfoque puede combinarse adicionalmente con una o más modificaciones del primer enfoque. Las TMP fosfatasas y las TPP fosfatasas adecuadas para este enfoque se limitan a aquellas que actúan selectivamente sobre TMP y TPP. Sin embargo, las fosfatasas mejor estudiadas son fosfatasas con nucleótidos promiscuos (por ejemplo, fosfatasa codificada por *nudJ* de *E. coli*) que actúan tanto sobre nucleósido di y trifosfato como sobre la TMP y la TPP estructuralmente similares. Tales fosfatasas son inadecuadas, dado que su actividad inespecífica desestabilizará el metabolismo celular.
- En algunos organismos (mayormente eucariotas), la TMP se desfosforila antes de pirofosforilarse para dar TPP 45 (véase la figura 1); mediante lo cual THI es un producto intermedio clave en la biosíntesis de TDP y TPP. Sin embargo, la identidad de la fosfatasa responsable ha sido objeto de especulación durante mucho tiempo, y su gen codificante se describió como un gen ausente (Goyer et al., 2013). El metabolismo de la tiamina, in vivo, no sólo requiere fosforilasas para la desfosforilación de TDP y TMP, sino también para la eliminación de sus formas corruptas, oxitiamina y oxotiamina. En una búsqueda de TMP fosfatasas que puedan eliminar selectivamente las formas tóxicas de la tiamina en plantas, Goyer et al., 2013 sugirieron que una secuencia de proteína de Arabidopsis 50 (At5g32470) era un candidato viable, ya que la anotación de su secuencia predijo un dominio de haloácido deshalogenoasa (HAD) fusionado con una proteína de la familia de tiaminasa 2 (TenA), que en otros organismos se sabía que las proteínas TenA sirven para esta función selectiva para la eliminación de oxitiamina y oxotiamina. Sin embargo, la única actividad fosfatasa detectada en extractos de Arabidopsis por Komeda Y., et al., (1988) correspondía a una proteína de 10 kDa, significativamente más pequeña que la proteína de 69 kDa codificada por el gen de AT5G32470.1. La presente invención se refiere a la provisión de una bacteria modificada genéticamente tal como se define en las reivindicaciones que puede producir y liberar cantidades potenciadas de tiamina no fosforilada en el entorno extracelular en comparación con el progenitor del que se derivó.

#### 60 I. Bacteria modificada genéticamente para la producción y exportación de tiamina no fosforilada

La presente invención proporciona una célula bacteriana modificada genéticamente del género *Escherichia* que puede producir y exportar niveles potenciados de tiamina no fosforilada. La célula bacteriana de la invención comprende un transgén que codifica para una tiamina monofosfato fosfatasa (TMP fosfatasa que tiene EC.3.1.3.-) así como transgenes que codifican para polipéptidos que catalizan etapas en la ruta de la tiamina. La actividad de los polipéptidos que catalizan etapas en la ruta de la tiamina potencia la síntesis de ambos productos intermedios en

la ruta de la tiamina y de productos de la ruta de la tiamina (por ejemplo, TMP y TPP) en la célula bacteriana.

Un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-) es un miembro de una familia de enzimas TMP fosfatasa que tiene un dominio de haloácido que cataliza la desfosforilación de tiamina monofosfato. Los miembros de esta familia están codificados por genes pertenecientes a tres clados (ejemplo 3). La secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad TMP fosfatasa tiene al menos el 70, el 75, el 80, el 85, el 90, el 95, el 96, el 98, el 100% de identidad de secuencia de aminoácidos con respecto a una secuencia seleccionada de una cualquiera de: SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 y 30 codificada por genes del clado 1; SEQ ID NO: 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64 y 66 codificada por genes del clado 2; y SEQ ID NO: 68, 70, 72 y 74 codificada por genes del clado 3. El gen del clado 1 de *A. thaliana* (AT5G32470.1) y sus ortólogos enumerados en la figura 4A; los genes del clado 2 de *Anaerotruncus colihominis* y *Dorea longicatena* y sus ortólogos enumerados en la figura 4B; y el gen del clado 3 de *Syntrophomonas wolfei* y sus ortólogos enumerados en la figura 4C, todos codifican para polipéptidos que tienen actividad TMP fosfatasa (E.C.3.1.3.-).

10

25

40

50

En una realización, la secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad TMP fosfatasa tiene al menos el 60, el 65, el 70, el 75, el 80, el 85, el 90, el 95, el 96, el 98, el 100% de identidad de secuencia de aminoácidos con respecto a SEQ ID NO: 2; cuando el polipéptido se caracteriza por comprender un dominio similar a TenA, probablemente importante para el reconocimiento de tiamina, y un dominio HAD para la hidrólisis del enlace fosfato (ejemplo 2). Las proteínas con esta estructura característica pueden sobreexpresarse en una célula bacteriana de la invención con el fin de desplazar el perfil de fosforilación de la tiamina hacia la tiamina.

En una realización, la secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad TMP fosfatasa tiene al menos el 80, el 85, el 90, el 95, el 96, el 98, el 100% de identidad de secuencia de aminoácidos con respecto a una secuencia seleccionada de una cualquiera de: SEQ ID NO: 2, 32, 40 y 68.

Los polipéptidos que están codificados por los transgenes en la bacteria modificada genéticamente, y cuya actividad sirve para potenciar la síntesis de ambos productos intermedios y de productos de la ruta de la tiamina, son los siguientes:

- 30 b) un polipéptido que tiene actividad 4-amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina fosfato sintasa (HMP-P) (E.C.4.1.99.17); tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 76, 78, 80 y 82;
- c) un polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato sintasa (2.5.1.3), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 84;
  - d) un polipéptido que tiene actividad adenilil transferasa de ThiS (2.7.7.73), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 86;
  - e) un polipéptido que tiene actividad portadora de azufre de ThiS (donadora inmediata de azufre en la formación de tiazol), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 88.
- f) un polipéptido que tiene actividad tiazol sintasa (2.8.1.10), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 90;
  - g) un polipéptido que tiene actividad 2-iminoacetato sintasa (4.1.99.19; también denominado L-tirosina 4-metilfenol liasa), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 92; o un polipéptido que tiene actividad glicina oxidasa (EC.1.4.3.19), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 94, 96 y 98; y
- h) un polipéptido que tiene actividad fosfohidroximetilpirimidina cinasa (2.7.4.7), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 100.

La bacteria modificada genéticamente puede caracterizarse adicionalmente por una modificación genética para reducir la expresión de uno o más de los tres genes thiBPQ endógenos nativos y, por tanto, reducir la exportación de tiamina de la bacteria. Los tres genes thiB, thiP y thiQ codifican para una proteína de unión periplásmica de transportadores ABC de tiamina; una permeasa de transportadores ABC de tiamina; y una ATPasa de transportadores ABC de tiamina, respectivamente. Por ejemplo, la exportación de tiamina puede reducirse mediante la inactivación o deleción (mediante noqueado génico) de uno o más de los tres genes thiB (o thiP o thiQ) en el genoma de la bacteria. Preferiblemente, la secuencia de aminoácidos del polipéptido codificado por el gen thiB inactivado/delecionado tiene al menos el 80%, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 102; el polipéptido codificado por el gen thiP inactivado/delecionado tiene al menos el 80%, el 85, el 90,

el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 104; y el polipéptido codificado por el gen *thiQ* inactivado/delecionado tiene al menos el 80%, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 106.

- La bacteria modificada genéticamente puede caracterizarse adicionalmente por un transgén adicional que codifica para un polipéptido que tiene actividad hidroxietiltiazol cinasa (2.7.1.50), tal como un polipéptido con una secuencia de aminoácidos que tiene el 80, el 85, el 90, el 95 o el 100% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 108
- La expresión de un transgén que codifica para una tiamina monofosfato fosfatasa (TMP fosfatasa que tiene EC.3.1.3.-) en combinación con transgenes que codifican para polipéptidos que catalizan etapas en la ruta de la tiamina en la bacteria modificada genéticamente de la invención, no sólo potencia la producción de compuestos de tiamina no fosforilada, sino que adicionalmente dirige la ruta hacia la producción de tiamina no fosforilada (ejemplo 1). Tal como se muestra en el ejemplo 4, los niveles de tiamina extracelular aumentaron en 6 veces, mientras que la producción total de compuestos de tiamina no fosforilada se potenció en un 20%, cuando se compara con células que carecen del transgén que codifica para TMP fosfatasa. Los niveles sorprendentemente altos de tiamina no fosforilada producida y liberada en el medio extracelular por la bacteria modificada genéticamente de la invención cumplen los requisitos clave para su uso como fábrica de células para la producción de tiamina.
- En una realización adicional, la bacteria modificada genéticamente de la invención se caracteriza además por un gen 
  thiL endógeno modificado genéticamente que expresa actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) reducida en 
  comparación con el gen thiL endógeno parental. El gen thiL modificado genéticamente puede mutarse para expresar 
  menores cantidades del polipéptido codificado; o puede mutarse para codificar para un polipéptido que tiene 
  actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) reducida. Por ejemplo, cuando la secuencia de aminoácidos del 
  polipéptido codificado tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 110 y con la 
  condición de que la secuencia tenga una sustitución G133D de residuos de aminoácido (o una sustitución G→D en 
  una posición equivalente basándose en la alineación de secuencia); entonces tendrá una actividad tiamina fosfato 
  cinasa (EC.2.7.4.16) reducida. Tal como se muestra en el ejemplo 4, cuando las bacterias modificadas 
  genéticamente que comprenden transgenes para la ruta de la tiamina sola se compararon con bacterias que 
  comprenden además un transgén que codifica para una TMP fosfatasa y un gen thiL mutante (actividad de THIL 
  reducida), los niveles de producción extracelular de tiamina no fosforilada aumentaron en 7 veces, mientras que la 
  producción total de compuestos de tiamina no fosforilada se potenció en un 24%.
- La bacteria modificada genéticamente de la invención tiene un transgén que comprende un promotor ligado operativamente a una secuencia codificante que codifica para una tiamina monofosfato fosfatasa (TMP fosfatasa que tiene EC.3.1.3.-); así como transgenes que codifican para polipéptidos que catalizan etapas en la ruta de la tiamina. Un promotor puede ligarse operativamente a cada secuencia codificante del polipéptido de la ruta de la tiamina; o las secuencias codificantes respectivas pueden formar un operón que se liga operativamente a un único promotor. Los promotores adecuados incluyen tanto promotores constitutivos (por ejemplo, apFAB46 [SEQ ID NO: 147], apFAB70 [SEQ ID NO: 148], apFAB71 [SEQ ID NO: 149]), así como promotores inducibles (por ejemplo, promotor pBAD ara [SEQ ID NO: 150] cuando se expresa conjuntamente con el gen araC para la regulación (Guzman et al., 1995) o promotor pLac con el sitio de operador lacO [SEQ ID NO: 151] (Norrander et al., 1983)).
- La bacteria modificada genéticamente según la invención, para la producción y exportación de tiamina no fosforilada, 45 es un miembro de un género de bacteria en el que la biosíntesis de TPP está mediada a través de la ruta de thiL (figura 1) y no la ruta de thiN. El género de bacteria es *Escherichia*. Preferiblemente, la bacteria de la invención es una especie de *Escherichia*, por ejemplo, *Escherichia coli*.
- II. Método para producir tiamina usando un microorganismo recombinante que expresa una tiamina monofosfato fosfatasa

La tiamina no fosforilada puede producirse y exportarse usando células de *Escherichia* de la invención mediante la introducción de las células en un medio de cultivo que comprende una fuente de carbono para la biosíntesis de una o más de tiamina no fosforilada, TMP y TPP; y finalmente la recuperación de la tiamina no fosforilada producida por el cultivo, tal como se ilustra en los ejemplos. Las células bacterianas de la invención producirán tiamina no fosforilada cuando se suministra con una fuente de carbono adecuada incluyendo glucosa, maltosa, galactosa, fructosa, sacarosa, arabinosa, xilosa, rafinosa, manosa y lactosa.

III. Método de detección de tiamina producida y exportada por un microorganismo recombinante que expresa una tiamina monofosfato fosfatasa

55

65

Los métodos para detectar y cuantificar la tiamina extracelular e intracelular producida por un microorganismo incluyen cromatografía de líquidos de alta resolución, en relación con un patrón de tiamina. Por ejemplo, los compuestos individuales de tiamina, tiamina, TMP y TPP, pueden medirse usando un procedimiento de ensayo de HPLC con tiocromo modificado descrito previamente (Chie *et al.*, 1999). En resumen, se añaden 100 µl de sobrenadante de cultivo o extractos intracelulares a 200 µl de acetato de potasio 4 M. Luego se oxida la muestra

mediante la adición de 100 μl de ferricianuro de potasio 3,8 mM recién preparado en NaOH 7 M. Se mezcla vigorosamente la mezcla y luego se extingue mediante la adición de 100 μl de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0,06% recién preparado en KH2PO4 saturado. Se neutralizan las muestras con HCl 6 M y se transfieren a viales de HPLC y se inyectan en una columna Supelcosil LC-18-T (15 cm X 4,6 mm, 3 μm) (n.º de ref. de Supelco 58970-U). La elución se realiza mediante un gradiente del 10%-35% de metanol (el 50%-25% de H2O) en presencia del 40% de K2HPO4 0,1 M (pH 6,6) e hidrogenosulfato de tetrabutilamonio 4 mM. Se mide la fluorescencia a 444 nm después de la excitación a 365 nm. El orden cronológico de elución de la columna es tiamina, TMP y TPP. Este procedimiento se utilizó para monitorizar la producción de tiamina tanto interna como externa durante la fermentación.

Alternativamente, puede realizarse la medición directa de tiamina y de los productos intermedios HMP y HET en el caldo de fermentación mediante cromatografía de muestras en una columna Phenomenex LUNA C18, usando un sistema de HPLC Agilent 1100 equipado con un inyector automático termostatizado y un detector por red de diodos (DAD). Las dimensiones de la columna son 150 x 4,6 mm, tamaño de partícula de 5 micrómetros. La temperatura de la columna se mantiene constante a 20°C. La fase móvil es una mezcla de 0,4 g de pentanosulfonato en agua, pH 2 15 (A) y metanol (B).

#### IV. Métodos para producir una bacteria modificada genéticamente para la producción y exportación de tiamina no fosforilada

20 Los vectores de integración y autorreplicación adecuados para la clonación e introducción de uno o más genes que codifican para uno o más polipéptidos que tienen una actividad enzimática asociada con la síntesis de tiamina en una bacteria Escherichia de la invención están disponibles comercialmente y se conocen por los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, segunda edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989). Las células de una bacteria se modifican por ingeniería genética mediante la introducción en las células de ADN heterólogo. La expresión heteróloga de genes que codifican para uno o más 25 polipéptidos que tienen una actividad enzimática asociada con la síntesis de tiamina en una bacteria se demuestra en el ejemplo 1 y 3.

Una molécula de ácido nucleico, que codifica para uno o más polipéptidos que tienen una actividad enzimática asociada con la síntesis de tiamina, puede introducirse en una célula huésped por medio de un vector de autorreplicación u opcionalmente integrarse en el genoma de la célula huésped usando métodos y técnicas que son convencionales en la técnica. Por ejemplo, las moléculas de ácido nucleico pueden introducirse mediante protocolos convencionales tales como transformación incluyendo transformación química y electroporación, transducción, bombardeo de partículas, etc. La expresión de la molécula de ácido nucleico que codifica para las enzimas de la 35 divulgación también puede lograrse integrando la molécula de ácido nucleico en el genoma.

La modificación genética del gen thiL endógeno nativo en una bacteria se realiza para reducir la expresión de la actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) en comparación con el gen thiL endógeno parental. Por ejemplo, el gen thiL nativo puede mutarse para codificar para un polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) reducida, tal como se describe en el ejemplo 4. La modificación genética de uno o más de los genes thiBPQ endógenos nativos en una bacteria se realiza para reducir la recaptación de la exportación de tiamina extracelular en la bacteria. La deleción (noqueado) de uno cualquiera de los tres genes thiB (o thiP o thiQ) en el genoma de la bacteria (por ejemplo, cepa K12 de E. coli), usando métodos de recombinación convencionales (Datsenko KA, et al.; 2000), es suficiente para reducir la importación de tiamina en comparación con una bacteria parental. Por ejemplo, el constructo thiB::Kan (tbpA renombrado como thiB) puede amplificarse por PCR a partir de la cepa JW0067 de la colección Keio (thiP a partir de JW0066; thiQ a partir de JW0065) (Baba et al., 2006). El fragmento amplificado puede transformarse mediante electroporación en células huésped competentes (por ejemplo, E. coli) que portan los genes de recombinasa λRed expresados a partir de un promotor inducible (pKD46) (Datsenko KA, et al., 2000). Los integrantes exitosos se seleccionan en medio de kanamicina y se confirman mediante PCR de colonias. El casete de resistencia a kanamicina (kanR) puede eliminarse mediante la transformación de las células con el plásmido sensible a la temperatura pcp20, que expresa la recombinasa FLP. Las colonias resistentes a ampicilina pueden aislarse a 30°C y luego volver a cultivarse en línea de manera no selectiva a 42°C. La pérdida de KanR puede confirmarse mediante PCR de colonias.

#### 55 **Ejemplos**

#### Ejemplo 1. Identificación de una fosfatasa específica de tiamina

Un precursor clave para la biosíntesis de TDP y TPP en muchos microorganismos y plantas es THI; que a su vez se deriva de TMP mediante la acción de una fosfatasa. Se identificaron cinco supuestas fosfatasas diferentes, que se predijo que tenían actividad fosfatasa hacia los sustratos TMP o TPP, basándose en predicción estructural/funcional. Las moléculas de ácido nucleico, cuyas secuencias de nucleótidos codificaban para cada fosfatasa, se clonaron individualmente en un vector de expresión dando los siguientes cinco vectores de expresión de fosfatasa (+ control de vector vacío), tal como se muestra en la tabla 1.

65

60

30

40

45

Tabla 1

Vector	Gen insertado	Proteína/SEQ ID NO. codificada
pBS92 (control)	-	-
pBS93	Gen sintético que codifica para el codón de fosfatasa de AT5G32470.1 de <i>Arabidopsis thaliana</i> optimizado para la expresión en <i>E. coli</i>	2
pBS94	Gen rpsA de fosfatasa de Newmann de Staphylococcus aureus	112
pBS95	Gen de fosfatasa de <i>Pseudomonas</i> identificado en una selección metagenómica	114
pBS96	Gen pho3 de Saccharomyces cerevisiae (YBR092C)	116
pBS97	Gen nudJ de E. coli	118
pGEN49	Vector vacío usado para la construcción de pBS140	-
pGEN50	Vector vacío usado para la construcción de pBS140	-
pGEN51	Vector vacío usado como molde de PCR para la construcción de pBS92	-
pBS116	pGEN49 + operón de thiC	76
pBS117	pGEN50 + operón de thiM	108
pBS140	Vector que expresa los genes thiCEFSGHMD de la ruta de la tiamina de E. coli	76, 84, 86, 88, 90, 92, 108, 100
pMA7- sacB	Vector que porta recombinasas usadas para la construcción de cepas para MAGE (Lennen <i>et al.</i> , 2015)	

#### 1.1. Construcción de vectores

Se construyó el vector pBS92 usando el método de ensamblaje isotérmico de ADN de una sola etapa desarrollado por Gibson *et al.*, (2009). La estructura principal, que porta el casete SpecR y el origen de replicación SC101, se amplificó a partir de PZS4Int-tetR (http://www.expressys.com/main\_tools.html) usando los cebadores oBS196 y oBS197, y se sintetizaron un casete de expresión génica que comprende un promotor apFAB70 (SEQ ID NO: 148) y un terminador apFAB381 (SEQ ID NO: 154) y luego se amplificaron usando los cebadores pBS194 y oBS195. Los fragmentos de PCR purificados se ensamblaron mediante ensamblaje isotérmico en un solo recipiente usando la mezcla madre Gibson Assembly de NEB (n.º E2611) y el protocolo convencional según las instrucciones del fabricante (Gibson *et al.*, (2009). Los vectores ensamblados se transformaron en células DH10B electrocompetentes mediante electroporación y las células recuperadas se sembraron en placas de espectinomicina con caldo Luria (LB).

15

Se construyeron los vectores pBS93-97 mediante la amplificación de pBS92 con el par de cebadores oBS198 y oBS199; y el producto de PCR purificado se ensambló con el gen de fosfatasa respectivo usando la mezcla madre Gibson Assembly de NEB según las instrucciones del fabricante. Los genes de fosfatasa clonados en cada vector (tabla 1) se amplificaron de la siguiente manera:

20

- pBS93: se usaron los cebadores oBS220, oBS221 para amplificar el gen sintético que codifica para la fosfatasa de AT5G32470.1 de *Arabidopsis thaliana* que se optimizó por codón para *E. coli*, y se sintetizó como dos bloques génicos;
- 25 pBS94: se usaron los cebadores oBS202, oBS203 para amplificar el gen *rsgA* a partir de ADN genómico de Newmann de S. *aureus*;
  - pBS95: se usaron los cebadores oBS201, oBS200 para amplificar la secuencia codificante para un gen de fosfatasa ácida (EC.3.1.3.2) a partir de *Pseudomonas*.

30

- pBS96: se usaron los cebadores oBS201, oBS202 para amplificar el gen *PHO3* de *S. cerevisiae*, que se optimizó por codón para *E. coli,* y se sintetizó como un bloque génico;
- pBS97: se usaron los cebadores oBS210, oBS211 para amplificar el gen *nudJ* (MG1655) a partir de ADN genómico de *E. coli*.

Cada uno de los vectores ensamblados se transformó en células DH10B electrocompetentes mediante electroporación y las células recuperadas se sembraron en placas con LB selectivas. Esta cepa DH10B huésped (F-mcrA  $\Delta$ (mrr-hsdRMS-mcrBC)  $\Phi$ 80dlacZ $\Delta$ M15  $\Delta$ lacX74 endA1 recA1 deoR  $\Delta$ (ara,leu)7697 araD139 galU galK nupG rpsL  $\lambda$ -) comprende una deleción cromosómica, que da como resultado la deleción de tres genes (*thiBPQ* correspondientes a EcoGenes: EG11574, EG11573, EG11572) que codifican, respectivamente, para: proteína de unión periplásmica de transportadores ABC de tiamina; y ATPasa de transportadores ABC de tiamina.

Se construyó el vector pBS140 siguiendo un procedimiento de clonación jerárquica de dos etapas. En primer lugar, se ensamblaron el operón *thiC* y el operón *thiM* en los vectores de base pGEN49 (que comprende un promotor apFAB46 (SEQ ID NO: 147) y un terminador apFAB377 (SEQ ID NO: 153)) y pGEN50 (que comprende un promotor apFAB71 (SEQ ID NO: 149)) y un terminador apFAB378 (SEQ ID NO: 152)), respectivamente, y luego se combinaron los dos vectores resultantes para formar pBS140. Se amplificó el operón de *thiC* a partir de ADN genómico de MG1655 usando los cebadores oGEN264 y oGEN227, y se amplificó el operón de *thiM* a partir de ADN genómico de MG1655 usando los cebadores oBS422 y oBS421. Los vectores pGEN49 y pGEN50 se amplificaron con los cebadores oGEN266 y luego se ensamblaron con el operón de *thiC* y de *thiM*, respectivamente, usando ensamblaje isotérmico en un solo recipiente. Los vectores resultantes se denominaron pBS116 (pGEN49 + operón de *thiC*) y pBS117 (pGEN50 + operón de *thiM*). Los vectores ensamblados se transformaron en células DH10B electrocompetentes mediante electroporación y las células recuperadas se sembraron en placas de Kan con LB. La secuencia de los vectores resultantes se confirmó mediante secuenciación de Sanger.

Se purificó el vector pBS116 confirmado y se digirió durante > 8 h usando Swal (n.º de NEB R0604). El ADN linealizado se purificó en gel. Se usó el vector pBS117 confirmado como molde para PCR con los cebadores oGEN182 y oGEN184. El fragmento de PCR resultante se purificó en gel. El vector amplificado y el operón de thiM se ensamblaron usando la mezcla madre Gibson Assembly de NEB, según las instrucciones del fabricante, y la mezcla se transformó en células DH10B electrocompetentes mediante electroporación y las células recuperadas se sembraron en placas de Kan con LB. La secuencia del plásmido pBS140 resultante se confirmó mediante secuenciación de Sanger.

Tabla 2. Lista de cebadores

Nombre de cebador	Secuencia	SEQ ID NO:
oBS194	GTCCTACTCAGGAGAGCGTTCACCGACAACTCAGGAGAGC GTTCACC	119
oBS195	CTTTCGTCTTCACCTCGAGGGAAATCAAAATAGGCGTATCA CGAGGCC	120
oBS196	GATTTCCCTCGAGGTGAAGACGAAAG	121
oBS197	TGTCGGTGAACGCTCTCCTG	122
oBS198	ATTATTACTCGTGTGTTGTCAGAAAG	123
oBS199	CTAGTATTACCTCGCTATTAGTGACGTAATAGGAGGTAAGC	124
oBS200	CTATTACGTCACTAATAGCGAGGTAATACTAGATGTGCCAG CAGCATCCGC	125
oBS201	CGGAGGCCTTTCTGACAACACACGAGTAATAATCTAGTTTT CTAGAGGCAGCGC	126
oBS202	CTATTACGTCACTAATAGCGAGGTAATACTAGATGAAGACA GGTCGAATAGTG	127
oBS203	CGGAGGCCTTTCTGACAACACACGAGTAATAATTTAATATC TAACCTTTCTATTTG	128
oBS210	CCTATTACGTCACTAATAGCGAGGTAATACTAGATGTTTAA ACCGCACGTTACCG	129
oBS211	CTTTCTGACAACACACGAGTAATAATTTAGATGACACCCTTT GTAAAAGG	130
oBS220	GTACCTATAATGTGTGGATGTCCCACCGCTTACCTCC	131
oBS221	CATCACCATCACCACTGAATTATTACTCGTGTGTTGTCA GAAAG	132
oGEN184	AAACCTCTTTATGTTGCAGTCG	133
oGEN182	AAATTCGCGAGTTCCACTAAGA	134

30

25

oGEN227	CCGCTTACCTCCTATTACGTCACTAATAGCTAAGGAGGTAA ATATGTCTGCAACAAAACTGACCCGCC	135
oGEN264	CGGAGGCCTTTCTGACAACACACGAGTAATAATTCATAGTC TTTGCGAGGCG	136
oGEN265	ATTATTACTCGTGTGTTGTCAGAAAGGCCTCCG	137
oGEN266	ATTAGTGACGTAATAGGAGGTAAGCGGTGGG	138
oBS421	CGGAGGCCTTTCTGACAACACACGAGTAATAATTCACCACC AGGCGTGGAAG	139
oBS422	GCTTACCTCCTATTACGTCACTAATAGCTAAGGAGGTAAAT ATGCAAGTCGACCTGCTGG	140
oBS445	CGGAACAAAGCCGTGGATGTCCAACGTCATTGATAATGGC CCACGCGTGGTATCGCCGCCAATGAGTTGCATATCGTAATA ATTGAGAAG	141
oBS446	CCAGAGCGCGTTAAGGCTCGTCCCATCGGAACAAAGCCGT GGATGTCCAACGTCATTGATAATGGCCCACGCGTGGTATC GCCGCCAATG	142
oBS456	CATGTGGCGAGTTCTCCCTG	143
oB5457	CAGGTAAACGGTACGCCCAG	144
oB5521	GCAACTGTCGATGGCGAAGC	145
oB5522	CCTGATCAACCGCCACCAC	146

1.2. Expresión de supuestos genes de TMP fosfatasa en células de E. coli modificadas genéticamente

Se expresaron cada uno de los cinco genes de TMP fosfatasa candidatos: gen de *A. thaliana* (At5g32470); gen *rgsA* de fosfatasa de Newmann de S. *aureus*; gen de fosfatasa de *Pseudomonas*; gen *pho3* de S. *cerevisiae* (YBR092C); y gen *nudJ* de *E. coli* en una cepa huésped de *E. coli* que comprendía el vector pBS140. El vector pBS140 comprende los genes *thiMD* y *thiCEFSGH* de la ruta de la tiamina; cuya expresión en las células huésped conduce a la sobreexpresión de la ruta de biosíntesis de la tiamina.

- En primer lugar, las células de las cepas huésped de *E. coli* transformadas que expresan cada uno de los genes de fosfatasa candidatos (y las cepas huésped de *E. coli* de control) se cultivaron previamente en 400 μl de medio MOPS modificado (que comprende antibióticos para el mantenimiento de los vectores) en placas de cultivo de 96 pocillos profundos a 37°C, agitando a 300 rpm durante la noche; y luego se usaron los cultivos producidos para inocular el mismo volumen de medio hasta una D.O. a 600 nm de 0,0015. Se hicieron crecer estos cultivos durante
   24 horas en las mismas condiciones; y luego se usaron para el análisis de tiamina. La D.O. a 600 nm se midió usando un lector de placas, y luego se convirtió a la D.O. a 600 nm correspondiente en una cubeta.
  - 1.3. Extracción y detección de TPP, TMP y tiamina producidas por células de E. coli modificadas genéticamente
- Se recuperó la TPP, la TMP y la tiamina extracelular e intracelular en cada cultivo y se extrajeron de la siguiente manera: se sembraron 0,4 ml de cada cultivo a 4°C mediante centrifugación en la placa de cultivo a 4000 x g durante 5 minutos. Todas las etapas restantes se realizaron en hielo. Se retiraron suavemente 40 µl de sobrenadante para el análisis de TPP, TMP y tiamina extracelulares. Después de decantar el sobrenadante restante, se invirtió la placa de cultivo para retirar el medio residual y luego se agitó con vórtex. Se añadieron 100 µl de metanol helado de calidad para HPLC a cada pocillo de la placa de cultivo; y las células se agitaron con vórtex de nuevo. Después de la incubación en hielo durante un mínimo de 20 minutos, se sedimentó el residuo celular mediante centrifugación a 4000 x g durante 5 minutos. El sobrenadante se usó como extracto intracelular para el análisis posterior.

30

35

Con el fin de detectar TPP, TMP y tiamina usando un detector de fluorescencia, los compuestos de tiamina producidos por cada cultivo se derivatizaron en tiocromos, que son fuertemente fluorescentes. Todas las etapas se realizan a temperatura ambiente. Se añadieron volúmenes de 40 µl de los extractos extracelulares e intracelulares a 80 µl de acetato de potasio 4 M y se mezcló mediante pipeteo. Se añadieron 40 µl de ferricianuro de potasio 3,8 mM recién preparado en NaOH 7 M y se mezcló. Se extinguió la reacción mediante la adición de 40 µl H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 0,06% recién preparado en KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> saturado. Los extractos se neutralizaron mediante la adición de 47 µl de HCl 6 M y luego se analizaron mediante HPLC tal como se describe a continuación. Todos los compuestos derivatizados se cuantificaron usando curvas patrón de fluorescencia de patrones de TPP, TMP y tiamina recién preparados que se derivatizaron con tiacromos en paralelo con los extractos analizados.

Se usó HPLC para cuantificar el contenido intracelular y extracelular de tiamina no fosforilada; TMP y TPP en cada

cultivo mediante un método adaptado del método descrito por Schyns G., et al., (2005). Columna: Hypersil Gold, tamaño de partícula de 3 um, dimensiones: 150 x 2,1 mm (n.º de producto de Thermo: 25003-152130) con precolumna del mismo material. Tampón A: K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 10 mM, pH: 7, hidrogenosulfato de t-butilamonio 4 mM. Tampón B: metanol. Tampón C: agua destilada. Gradiente: concentración constante de tampón A al 40%. 0-2 min: concentración constante de B al 10%; 2-6 min: gradiente de B desde el 10 hasta el 30%; 6-8 min: concentración constante de B al 30%; 8-8,1 min: gradiente de B desde el 30 hasta el 10%; 8,1-12 min: concentración constante de B al 10%. Velocidad de flujo: 0,8 ml/min. Volumen de inyección: 2 μl para muestras intracelulares, 5 ul para muestras extracelulares. Orden de elución: tiamina, TMP, TPP. Detección usando un detector de fluorescencia con λexcitación: 365 nm y λemisión: 444 nm.

1.4. La proteína AT5G32470.1 de A. thaliana expresada en células de E. coli modificadas genéticamente muestra actividad TMP fosfatasa

La composición de los compuestos de tiamina producidos por células de E. coli modificadas genéticamente, 15 modificadas por ingeniería genética para sobreexpresar la ruta de la tiamina, y que expresan uno de los cinco genes de fosfatasa diferentes, se muestra en la figura 2. Las únicas células que muestran un desplazamiento significativo en el perfil de fosforilación de la tiamina hacia tiamina no fosforilada, con respecto al de células que comprenden el vector de control pBS92, fueron aquellas que expresan un gen que codifica para la proteína AT5G32470.1 de A. thaliana. La TMP no fue detectable en estas células; la cantidad de TPP se redujo ligeramente; sobre cuya base puede deducirse que la proteína AT5G32470.1 de A. thaliana tiene actividad TMP fosfatasa, y también puede tener actividad de TPP. La actividad TMP fosfatasa en células que expresan TMP fosfatasa de A. thaliana dieron como resultado un notable aumento tanto en la producción de compuestos de tiamina extracelulares totales como en tiamina no fosforilada extracelular, que representó el 80% de los compuestos de tiamina totales detectados en el cultivo. Los compuestos de tiamina apenas fueron detectables en cultivos de células de E. coli transformadas con los vectores vacíos (pGEN49 y pBS92) que no expresaron ninguna TMP fosfatasa ni enzimas de la ruta de la tiamina. Una comparación de los niveles de compuestos de tiamina no fosforilada producidos por células que expresan enzimas de la ruta de la tiamina, solas o junto con TMP fosfatasa, revela su efecto sinérgico sobre la producción de compuestos de tiamina.

#### Ejemplo 2. Alineación y anotación estructural de la proteína de A. thaliana (AT5G32470.1) 30

10

20

25

35

La alineacion de secuencia y la anotación estructural de la proteína de A. thaliana (AT5G32470.1) revela dos dominios estructurales y funcionales. El primer dominio es un dominio similar a TenA ubicado entre los aminoácidos 85-292, que se basa en la alineación con la proteína TenA de Bacillus subtilis, se le asigna la responsabilidad del reconocimiento de sustratos de tiamina fosforilada. La estructura cristalina de la proteína TenA de B. subtilis se ha resuelto sola y en forma de complejo con el precursor de tiamina HMP (Toms et al., 2005). TenA de B. subtilis es una aminopirimidina aminohidrolasa que cataliza la hidrólisis de 4-amino-5-aminometil-2-metilpirimidina para dar 4amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina (HMP). Dado que HMP corresponde a la mitad de la molécula de tiamina, se predice que los residuos del sitio de unión a tiamina en la proteína de A. thaliana corresponden a los sitios de unión a HMP en TenA de B. subtilis. Una alineación de secuencia muestra que los residuos clave, que forman contactos por enlaces de H con HMP y que recubren el sitio activo, se conservan entre TenA de B. subtilis y AT5G32470.1 (que se identifican en la figura 5). TenA de B. subtilis puede hidrolizar la tiamina, aunque a una velocidad mucho más lenta que HMP, reforzando el argumento de que el dominio de TenA es responsable de la unión de tiamina.

45 Un segundo dominio en la proteína de A. thaliana pertenece a una familia conservada de dominios de hidrolasa haloácido deshalogenoasa (superfamilia similar (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/cddsrv.cgi?uid=277525). Esta superfamilia incluye carbono hidrolasas y fosfato hidrolasas. Se sabe que los miembros de la superfamilia de dominios similares a HAD catalizan una reacción de sustitución nucleófila en el carbono o fósforo en cuestión. Una característica distintiva de este dominio HAD (código de PFAM PF00702) es la presencia de varios residuos conservados que forman parte del pliegue de 50 Rossmann (Burroughs, A.M., et al., 2006). Un aspartato conservado en el extremo de la lámina 1, una serina o treonina conservada en el extremo de la lámina 2, una lisina en una estructura denominada caperuza C2 y un aspartato conservado en la lámina 4, que juntos funcionan en catálisis. Por consiguiente, el dominio similar a HAD en la proteína de A. thaliana (figura 5) se le asignó actividad fosfato hidrolasa. Estos dominios funcionales conservados permiten la identificación de polipéptidos que tienen actividad TMP fosfatasa.

#### Ejemplo 3. Identificación y anotación estructural de familias de proteínas TMP fosfatasas

Los miembros de la familia de proteínas TMP fosfatasas, que pueden potenciar los niveles de tiamina en una célula 60 bacteriana, se identificaron basándose en la secuencia, homología estructural y funcional, empleando los siguientes criterios y herramientas: se sabía empíricamente que cuatro genes codificaban para enzimas con una actividad de hidrólisis de tiamina monofosfato, ya sea promiscua o fisiológica. Los tres genes eran el gen de AT5G32470.1, el primero identificado en el presente documento como fosfatasa, y tres genes notificados recientemente (Hasnain et al., 2015). Las secuencias que eran homólogas a estos genes, además de pertenecer a cualquier grupo de proteínas de fusión TenA-HAD, o alternativamente fusionadas a un gen de la ruta de la tiamina o presentes en los operones que comprenden genes de la ruta de la tiamina, se tomaron como un fuerte indicador de conservación de su función

ya que codifican para una TMP fosfatasa. Las secuencias que codifican para un dominio de haloácido, que es un rasgo característico de proteínas que catalizan desfosforilaciones, se tomaron como un indicador adicional de la función de TMP fosfatasa. El conjunto de datos de semillas de PF012710 se usó como un conjunto de datos de base para la diversidad de proteínas de HAD. En el caso de proteínas que se componen de múltiples dominios, se retiraron los dominios adicionales basándose en una alineación preliminar con secuencias de dominio HAD conocidas. Los conjuntos de datos de los genes de interés se eligieron manualmente y las cabeceras se cambiaron con unas pequeñas instrucciones de programa de Python. Luego se alinearon los genes con el conjunto de datos de Pfam y, por consiguiente, se eligieron los grupos externos para cada grupo. Las secuencias se alinearon independientemente para cada grupo con Muscle y se cortaron con Gblocks con parámetros permisivos, y las alineaciones resultantes se usaron para la inferencia de árbol mediante la máxima probabilidad en un modelo WAG con una distribución CAT.

Las proteínas de dominio de haloácido de TMP fosfatasa caracterizadas que catalizan la desfosforilación de tiamina monofosfato se encuentran dentro de tres clados (figura 3), indicativos de su evolución independiente paralela.

El clado 1 comprende homólogos de At5G32470 y abarca Viridiplantae (figura 4A), y todos sus miembros presentan un dominio de la familia TenA/Teni-4 (PFam: PF03070) en el extremo N-terminal (figura 5). Los miembros de este clado comprenden las proteínas: NP-198287.3 de Arabidopsis thaliana (AT5G32470.1) [SEQ ID NO: 2]; XP\_009379735.1 de Pyrus x bretschneideri [SEQ ID NO: 4]; CDY62623.1 de Brassica napus [SEQ ID NO: 6]; XP\_003536133.1 de Glycine max [SEQ ID NO: 8]; XP\_009615535.1 de Nicotiana tomentosiformis [SEQ ID NO: 10]; 20 XP\_002325785.2 de Populus trichocarpa [SEQ ID NO: 12]; KDP23738.1 de Jatropha curcas [SEQ ID NO: 14]; XP\_006484613.1 de Citrus sinensis [SEQ ID NO: 16]; XP\_007199656.1 de Prunus persica [SEQ ID NO: 18]; Phoenix\_dactyiifera\_XP\_008796407 [SEQ ID NO: 20]; XP\_008678418.1 de Zea mays [SEQ ID NO: 22]; NP\_001062539.1 de Oryza sativa [SEQ ID NO: 24]; Picea\_sitchensis\_ABR16455 [SEQ ID NO: 26]; Physcomitrella\_patens\_XP\_001769831 [SEQ ID NO: 28]; y Selaginella\_moellendorffii\_XP\_002990363 [SEQ ID NO: 25

El clado 2 comprende genes bacterianos, muchos de los cuales se fusionan con genes de la ruta de la tiamina (figura 4B). El clado 2 incluye un gen de Anaerotruncus colihominis (WP\_006874980) caracterizado como una TMP (Hasnain et al., 2015). Los miembros de este clado comprenden Anaerotruncus\_colihominis WP\_006874980 [SEQ ID NO: 32]; Eubacterium\_ventriosum\_WP\_005362972 [SEQ ID NO: 34]; Coprococcus\_eutactus\_(ATCC\_27759)\_EDP27707 [SEQ ID NO: 36]; Ruminococcus\_bromii\_L2-63\_CBL14666 [SEQ ID NO: 38]; Dorea\_longicatena\_(DSM\_13814)\_EDM62146 [SEQ ID NO: 40]; bacteria Lachnospiraceae \_EPC05128 [SEQ ID NO: 42]; Fusicatenibacter\_CUQ30753 [SEQ ID NO: Clostridium\_sp.\_ERI68966 [SEQ ID NO: 46]; Eubacterium\_hallii\_EEG35494 [SEQ 48]; 35 ID Eubacterium\_sp.\_\_CDB67556 [SEQ ID NO: 50]; Lachnospira\_pectinoschiza\_CUQ76318 [SEQ ID NO: 52]; bacteria Peptostreptococcaceae WP 009530263 [SEQ ID NO: 54]; bacteria Peptostreptococcaceae WP 009527854 [SEQ ID NO: 56]; Atopobium sp. WP 035427744 [SEQ ID NO: 58]; Atopobium parvulum WP 035433109 [SEQ ID NO: 60]; Atopobium\_rimae\_WP\_003148415 [SEQ ID NO: 62]; Olsenella\_uli\_WP\_013251930 [SEQ ID NO: 64]; y Atopobium minutum KRN55115 [SEQ ID NO: 66].

El clado 3 comprende otro grupo de genes bacterianos, muchos de los cuales se encuentran adyacentes a genes de la ruta de la tiamina (figura 4C); e incluye una TMP fosfatasa caracterizada codificada por un gen de Syntrophomonas wolfei (WP\_011640074,1) (Hasnain et al., 2015). Los miembros de este clado comprenden las Syntrophomonas\_wolfei\_WP\_011640074 proteínas: ID NO: 68]; **ISEQ** Desulfitobacterium hafniense WP 018212876 [SEQ ID NO: 70]; Pelotomaculum\_thermopropionicum\_WP 012032097 [SEQ ID NO: 72]; ٧ Desulfotomaculum\_ruminis\_WP 013840216 [SEQ ID NO: 74].

50 Ejemplo 4. Cepas de E. coli modificadas genéticamente modificadas por ingeniería genética para la producción potenciada de tiamina

Con el fin de desplazar el equilibrio más hacia la tiamina no fosforilada (THI) en una cepa de producción de tiamina, se combinó la expresión de una TMP fosfatasa con mutaciones en los genes endógenos de tiamina o TMP cinasas, thiK y thiL. Dado que la TPP es esencial para el crecimiento celular, y dado que la única enzima en E. coli que puede producir TPP a partir de TMP está codificada por el gen thiL, las cepas completas noqueadas para thiL no son viables a menos que se les proporcione un suministro de TPP, el cual no es económico. En cambio, la actividad cinasa expresada en las células huésped disminuyó al introducir una mutación puntual (codón 133 de GGT a GAC) en el gen thiL que provoca la sustitución G133D en la enzima codificada. Se sabe que esta mutación puntual disminuye la actividad cinasa codificada por el gen mutante thiL927 en Salmonella typhimurium (Webb E., et al., 1997). Esta mutación se introdujo en células de la cepa huésped de E. coli usando modificación automatizada múltiple por ingeniería genética del genoma (MAGE, Multiplex Automated Genome Engineering).

4.1. Construcción de una cepa noqueada para thiK- (BS131)

10

15

30

40

45

55

60

65

Se noqueó el gen thiK en la cepa huésped DH10B de E. coli para producir la cepa BS131 usando métodos de

recombinación con λ-RED (Datsenko K., *et al.*, 2000) mediante las siguientes etapas: se amplificó por PCR un constructo thiK::Kan a partir de la cepa JW1092 de la colección Keio (Baba T., *et al.*, 2006). Aunque el gen *thiK* amplificado se denominó originalmente ycfN, en la base de datos Keio, este corresponde a *thiK* (Melnick J., *et al.*, 2004). El fragmento amplificado se transformó mediante electroporación en células competentes de DH10B de *E. coli* que portaban los genes de la recombinasa λRed expresados a partir de un promotor inducible (pKD46) (Datsenko *et al.*, 2000). Los integrantes exitosos se seleccionaron en medio de kanamicina y se confirmaron mediante PCR de colonias usando los cebadores oBS521 y oBS522. Se eliminó el casete de resistencia a kanamicina transformando las células con el plásmido sensible a la temperatura pcp20, que expresa la recombinasa FLP. Las colonias resistentes a ampicilina se aislaron a 30°C y luego volvieron a cultivarse en línea de manera no selectiva a 42°C. La pérdida de KanR se confirmó mediante PCR de colonias con los cebadores oBS521 y oBS522.

#### 4.2. Construcción de thiL con G133D (cepa de thiL\* (BS182))

El gen *thiL* se inactivó parcialmente mediante mutación en la cepa huésped DH10B de *E. coli* para producir la cepa BS182 usando MAGE, que comprende la sobreexpresión transitoria de ADN adenina metilasa, tal como se describe por Lennen *et al.* (2015). En resumen: se introdujo el plásmido pMA7sacB en células de la cepa DH10B de *E. coli*. Se hizo crecer la cepa resultante en condiciones inductoras (arabinosa al 0,2%) hasta la mitad de la fase logarítmica y se prepararon células electrocompetentes usando condiciones convencionales. Las células competentes se sometieron a electroporación con una mezcla 1:1 de oligonucleótidos oBS445 y oBS446, que introducen ambos una mutación en la copia genómica del gen *thiL* que codifica para una mutación por sustitución G133D. Después del rescate, se repitió este procedimiento una vez más antes de sembrar en placa las células, y los mutantes exitosos se identificaron mediante secuenciación con los cebadores oBS456 y oBS457.

4.3. La producción de tiamina se potencia en *E. coli* modificada genéticamente que tiene actividad tiamina cinasa reducida (*thiL\**) combinada con la expresión de la fosfatasa de *A. thaliana* (AT5G32470.1)

La cepa de *E. coli* noqueada para *thiK*-, BS131, y la cepa de *E. coli* mutada con *ThiL*\*, BS182, así como la cepa parental DH10B, se transformaron cada una con el vector pBS140 que comprende los genes *thiMD* y *thiCEFSGH* de la ruta de la tiamina, o bien sola o bien en combinación con el vector pBS93 que codifica para la TMP fosfatasa de *A. thaliana* (AT5G32470.1). Estas cepas modificadas genéticamente se cultivaron tal como se describe en el ejemplo 1.2, y el perfil de fosforilación de la tiamina y el contenido de tiamina de todos los cultivos resultantes se determinó mediante HPLC tal como se describe en el ejemplo 1.3.

Tal como se observa en la figura 5 (y la tabla 3), la expresión de la TMP fosfatasa de *A. thaliana* sola convierte la mayor parte de TMP intracelular y extracelular en tiamina. La mutación de *thiL* sola disminuye significativamente la cantidad de TPP con respecto a TMP y tiamina. Una combinación de estas dos modificaciones genéticas da como resultado que casi toda la tiamina celular se convierta en el estado desfosforilado (el 90% del total, en comparación con el 14% para las cepas de cinasa de tipo natural). Esto corresponde a un aumento de 6,8 veces en la cantidad de THI producida. Además, la cantidad de tiamina no fosforilada extracelular también aumenta en gran medida (7 veces), lo que es muy deseable para facilitar el procesamiento aguas abajo del producto. Finalmente, el título global de THI + TMP + TPP también se aumenta en un 24%. En cepas que expresan la TMP fosfatasa de *A. thaliana*, los niveles intracelulares de compuestos de tiamina se reducen sistemáticamente; lo que a su vez puede reducir la inhibición de retroalimentación potencial en la ruta de la tiamina, explicando de ese modo la producción potenciada de compuestos de amina totales. La deleción de *thiK*, sin embargo, sólo potencia ligeramente la producción de THI cuando se combina con la expresión de la TMP fosfatasa de *A. thaliana*. Por consiguiente, la desfosforilación de tiamina catalizada por la TMP fosfatasa parece compensar la fosforilación de tiamina catalizada por la tiamina cinasa (ThiK), de modo que la deleción del gen ThiK tiene un efecto menor.

Tabla 3. Producción de compuestos de tiamina no fosforilada en cepas de E. coli modificadas genéticamente

Cepa de <i>E. coli</i>	Modificación del genoma/vectores	Producción de THI + TMP + TPP [μΜ]		Producción de THI + TMP + TPP extracelulares [μΜ]	Producción de THI extracelular [μΜ]
BS167	Cepa de tipo natural pBS140 pBS92	3,97	0,57	2,46	0,51
BS168	Cepa de tipo natural pBS140 pBS93	4,79	3,39	3,53	3,02
BS233	thiL* pBS140 pBS92	4,02	0,78	3,22	0,71
BS234	thiL* pBS140 pBS93	4,91	4,43	4,26	4,05

50

45

10

15

20

25

30

#### **Bibliografía**

Baba T, Ara T, Hasegawa M, *et al.* (2006) Construction of Escherichia coli K-12 in-frame, single-gene knockout mutants: the Keio collection. Mol Syst Biol.;2:2006.0008

Burroughs, A.M. *et al.*, 2006. Evolutionary Genomics of the HAD Superfamily: Understanding the Structural Adaptations and Catalytic Diversity in a Superfamily of Phosphoesterases and Allied Enzymes. J. Mol. Biol., 361, págs.1003-1034.

10

- Datsenko KA, Wanner BL. (2000) One-step inactivation of chromosomal genes in Escherichia coli K-12 using PCR products. Proc Natl Acad Sci U S A.;97(12):6640-5.
- Gibson DG, Young L, Chuang R-Y, Venter JC, Hutchison C a, Smith HO., (2009) Enzymatic assembly of DNA molecules up to several hundred kilobases. Nat Methods., 6(5):343-5.
  - Goyer A, Hasnain G, Frelin O, Ralat M a, Gregory JF, Hanson AD. (2013) A cross-kingdom Nudix enzyme that preempts damage in thiamin metabolism. Biochem J. 454(3):533-42.
- 20 Guzman, L., Belin, D. & Carson, M.J., 1995. Tight Regulation, Modulation, and High-Level Expression by Vectors Containing the Arabinose P BAD Promoter. Journal of bacteriology, 177(14):4121-4130.
  - Hasnain G., et al., (2015) Bacterial and plant HAFD enzymes catalyze a missing phosphatase step in thiamin diphosphatase biosynthesis. Biochemical Journal, 2015 DOI: 10.1042/BJ20150805

25

- Komeda Y, Tanaka M, Nishimune T. (1988) A th-1 Mutant of Arabidopsis thaliana is Defective for a Thiamin-Phosphate-Synthesizing Enzyme: Thiamin Phosphate Pyrophosphorilase. Plant Physiol. 88(2):248-50.
- Lennen, R.M. *et al.*, (2015) Transient overexpression de DNA adenine methylase enables efficient and mobile genome engineering with reduced off-target effects. Nucleic acids research, págs.1-14.
  - Melnick J, Lis E, Park J-H, *et al.* (2004) Identification of the two missing bacterial genes involved in thiamine salvage: thiamine pyrophosphokinase and thiamine kinase. J Bacteriol.:186(11):3660-2
- 35 Norrander J, Tomas Kempe, Joachim Messing, 1983. Construction of improved M13 vectors using oligodeoxinucleotide-directed mutagenesis, Gene, 26(1), págs. 101-106.
  - Schyns G, Geng Y, Barbosa TM, Henriques A, Perkins JB. (2005) Isolation and Characterization of New Thiamine-Deregulated Mutants of Bacillus subtilis. J Bacteriol.; 187(23):8127-8136.

40

Webb E, Downs D. (1997) Characterization of thiL, Encoding Thiamin-monophosphate Kinase, in Salmonella typhimurium. J Biol Chem.;272(25):15702-15707

#### Lista de secuencias

- <110> Biosyntia ApS
- <120> Fábrica células bacterianas modificadas genéticamente para la producción de tiamina
- 50 <130> P2050PC00
  - <150> documento EP15201200.1
  - <151> 18-12-2015
- 55 <160> 157
  - <170> PatentIn versión 3.5
  - <210> 1
- 60 <211> 1854
  - <212> ADN
  - <213> Arabidopsis thaliana
  - <220>
- 65 <221> CDS
  - <222> (1)..(1854)

<223> gen de <i>Arabidopsis thaliana</i> que codifica para TMP fosfatasa [AT5G32470.1]													
<pre>&lt;400&gt; 1 atg cgc ttc ctc ttc ccc acg cgc ctc atc aac aac tca tct ctc ggt Met Arg Phe Leu Phe Pro Thr Arg Leu Ile Asn Asn Ser Ser Leu Gly 1</pre>	48												
ctc ctc cga tct cca cac acc acc gcg ccg atc cgt tct ctc tgg ttt Leu Leu Arg Ser Pro His Thr Thr Ala Pro Ile Arg Ser Leu Trp Phe 20 25 30	96												
cgc acc aag tct ccg gtc ttc cga tcg gcg act act cca ata atg acg Arg Thr Lys Ser Pro Val Phe Arg Ser Ala Thr Thr Pro Ile Met Thr 35 40 45	144												
gcg gtc gct ttc tct tca tcg ttg tcg att ccc cct acc tcg gaa gaa Ala Val Ala Phe Ser Ser Leu Ser Ile Pro Pro Thr Ser Glu Glu 50 55 60	192												
gca ctt cca ggg aag cta tgg atc aag ttt aac aga gag tgt ctc ttc Ala Leu Pro Gly Lys Leu Trp Ile Lys Phe Asn Arg Glu Cys Leu Phe 65 70 75 80	240												
tet ate tat age eee tte gee gte tgt tta gee gee gga aat ete aag Ser Ile Tyr Ser Pro Phe Ala Val Cys Leu Ala Ala Gly Asn Leu Lys 85 90 95	288												
atc gac aca ttt cgt cag tat att gca cag gat gtt cat ttc ctt aag Ile Asp Thr Phe Arg Gln Tyr Ile Ala Gln Asp Val His Phe Leu Lys 100 105 110	336												
gcc ttt gct cac gcg tat gaa ctg gcc gca gat tgt gct gat gac gat Ala Phe Ala His Ala Tyr Glu Leu Ala Ala Asp Cys Ala Asp Asp Asp 115 120 125	384												
gat gat aaa ttg gca att tct gat ttg agg aaa agc gtg atg gaa gaa Asp Asp Lys Leu Ala Ile Ser Asp Leu Arg Lys Ser Val Met Glu Glu 130 135 140	432												

_			cac His	_			_	_	_		_		_			480
	-	-	agt Ser	_			_		_	_					_	528
	_		gca Ala 180				_	_		-		_			_	576
	_		cca Pro		-				_	-	_		_			624
-			cct Pro	_	_		_		_				_			672
			ctt Leu	-	_	_	-						_			720
	_		tat Tyr		_	-	_		_	_		_	_			768
_	_	_	ctt Leu 260		_		_	_		_			_	_	_	816
			gaa Glu													864
			gcc Ala	_			_	_				_		_		912
_			tca Ser		_	-	_					_		_	_	960
	_		gtt Val		_			_				_		_		1008
			cca Pro 340													1056
			tca Ser													1104
			gag Glu			-	_	_			_		_			1152
_			gac Asp	_		_		-			_		_			1200

385					390					395					400	
	ctt Leu															1248
	gta Val															1296
	tta Leu															1344
_	act Thr 450			_		-	_							_		1392
_	ggt Gly	_				_	_			_			_	_	_	1440
	gaa Glu	_		_		_					_			_		1488
	gag Glu															1536
	aaa Lys	_					_	_					_		-	1584
	ttg Leu 530	_					_	_	-		_	_	_	_		1632
	gaa Glu	-	-					-	_		-	_	-			1680
_	gtt Val		_				_					_				1728
	gtc Val															1776
	aaa Lys									_		_		_	-	1824
	cat His 610								taa							1854
<210	> 2															

<210> 2 <211> 617 <212> PRT <213> Arabidopsis thaliana

<400> 2

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

Ile	Asp	Asn	Tyr	Ser 245	Ser	Asp	Ala	Phe	Gln 250	Ala	Ser	Ala	Lys	Gln 255	Thr
Glu	Asp	Leu	Leu 260	Glu	Lys	Leu	Ser	Val 265	Ser	Met	Thr	Gly	Glu 270	Glu	Leu
Asp	Ile	Ile 275	Glu	Lys	Leu	Tyr	Gln 280	Gln	Ala	Met	Lys	Leu 285	Glu	Val	Glu
Phe	Phe 290	His	Ala	Gln	Pro	Leu 295	Ala	Gln	Pro	Thr	Ile 300	Val	Pro	Leu	Leu
Lys 305	Asn	His	Ser	Lys	Asp 310	Asp	Leu	Val	Ile	Phe 315	Ser	Asp	Phe	Asp	Leu 320
Thr	Cys	Thr	Val	Val 325	Asp	Ser	Ser	Ala	Ile 330	Leu	Ala	Glu	Ile	<b>Ala</b> 335	Ile
Val	Thr	Ala	Pro 340	Lys	Asp	Glu	Gln	Ser 345	Arg	Ser	Gly	Gln	Gln 350	Ile	His
Arg	Met	<b>Leu</b> 355	Ser	Ser	Asp	Leu	<b>Lys</b> 360	Asn	Thr	Trp	Asn	<b>Leu</b> 365	Leu	Ser	Lys
Gln	<b>Tyr</b> 370	Thr	Glu	His	Tyr	Glu 375	Glu	Суз	Ile	Glu	Ser 380	Ile	Leu	Asn	Lys
Lys 385	Lys	Ala	Asp	Lys	Phe 390	Asp	Tyr	Glu	Gly	Leu 395	Cys	Lys	Ala	Leu	Glu 400
Gln	Leu	Ser	Asp	Phe 405	Glu	Lys	Glu	Ala	Asn 410	Asn	Arg	Val	Ile	Glu 415	Ser
Gly	Val	Leu	Lys 420	Gly	Leu	Asn	Leu	Glu 425	Asp	Ile	Lys	Arg	Ala 430	Gly	Glu
Arg	Leu	Ile 435	Leu	Gln	Asp	Gly	Cys 440	Ile	Asn	Val	Phe	Gln 445	Lys	Ile	Leu
Lys	Thr 450	Glu	Asn	Leu	Asn	Ala 455	Glu	Leu	His	Val	Leu 460	Ser	Tyr	Сув	Trp
Cys 465	Gly	Asp	Leu	Ile	Arg 470	Ala	Ala	Phe	Ser	Ala 475	Gly	Gly	Val	Asp	Ala 480
Val	Glu	Val	His	Ala 485	Asn	Glu	Phe	Thr	Phe 490	Glu	Glu	Ser	Ile	Ser 495	Thr

Gly	Glu	Ile	Glu 500	Arg	Lys	Val	Glu	Ser 505	Pro	Ile	Asn	Lys	Ala 510	Gln	Gln	
Phe	Lys	Ser 515	Ile	Leu	Gln	Asn	<b>A</b> rg 520	Lys	Asn	Glu	Asn	Asn 525	Lys	Lys	Ser	
Phe	Leu 530	Ser	Val	Tyr	Ile	Gly 535	Asp	Ser	Val	Gly	Asp 540	Leu	Leu	Cys	Leu	
Leu 545	Glu	Ala	Asp	Ile	Gly 550	Ile	Val	Val	Ser	Ser 555	Ser	Ser	Ser	Leu	Arg 560	
Arg	Val	Gly	Ser	His 565	Phe	Gly	Val	Ser	Phe 570	Val	Pro	Leu	Phe	Ser 575	Gly	
Ile	Val	Gln	<b>Lys</b> 580	Gln	Lys	Gln	His	Thr 585	Glu	Glu	Ser	Ser	Ser 590	Ser	Ala	
Trp	Lys	Gly 595	Leu	Ser	Gly	Thr	Leu 600	Tyr	Thr	Val	Ser	Ser 605	Trp	Ala	Glu	
Ile	His 610	Ser	Phe	Ala	Leu	Gly 615	Trp	Glu								
<210 <211 <212 <213	> 180 > AD	N	bretso	chnei	deri											
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(180	,	x bre	tschn	eider	<i>i</i> que	codif	ica pa	ara Tí	MP fo	sfata	sa [X	P_00	9379735.1]	
<400 atg	> 3 cgc	ata	ctc	ttc	ccc	cca	aac	cca	atc	aaa	acc	cca	act	ctc	ttc	48
Met 1	Arg	Ile	Leu	Phe 5	Pro	Pro	Asn	Pro	Ile 10	Lys	Thr	Pro	Thr	Leu 15	Phe	
	tcc Ser															96
	atg Met															144
	aac Asn 50															192
gaa	tcg	att	ttc	gct	atg	tac	act	ccc	ttc	acg	ctc	tgt	ttg	gct	gct	240

Glu 65	Ser	Ile	Phe	Ala	<b>Met</b> 70	Tyr	Thr	Pro	Phe	Thr 75	Leu	Cys	Leu	Ala	Ala 80	
					gaa Glu											288
			_	_	ttc Phe	_				_	_	_	_	_	_	336
_	_	_	_	_	gca Ala	_						_			_	384
					aaa Lys											432
	_		_		gag Glu 150						_			_		480
					gca Ala											528
					gca Ala				_	_				_	_	576
					atg Met											624
	_			_	gca Ala			_		_	-		_		_	672
	_	_			gac Asp 230	_					_		_	_		720
					gag Glu											768
					atc Ile											816
					ttc Phe		-	_			-	_			_	864
_		_		_	gaa Glu				_	_	_			_		912
					ttg Leu 310											960

_	-	_		-		-		_		aaa Lys		-				1008
	-		_		-		_		_	gct Ala	_					1056
						_			_	gag Glu				_		1104
_	_		_			_		_		ttt Phe	_		_		_	1152
		_						_		gag Glu 395		_	-			1200
										ctt Leu						1248
	-	-		-	-					gat Asp		-				1296
	_			_	_	_	-		_	aat Asn	_		-		-	1344
			_		_		_			aga Arg	_	_				1392
					_	-	-		-	aat Asn 475						1440
-						-		_	_	aag Lys						1488
-	_	-					-		_	aaa Lys		_	-		-	1536
										tcg Ser						1584
_	_	_			-				-	att Ile			-		_	1632
										tct Ser 555						1680
_			_	_		_		_	_	aca Thr	_					1728
_				tta					tac	aca Thr			_	tgg		1776
_	ata Ile		_			_		-	taa							1806

<210> 4

<211> 601

<212> PRT <213> Pyrus x bretschneideri

<400	> 4														
Met 1	Arg	Ile	Leu	Phe 5	Pro	Pro	Asn	Pro	Ile 10	Lys	Thr	Pro	Thr	Leu 15	Phe
Asn	Ser	Leu	Arg 20	Leu	Arg	Phe	Asn	Ser 25	Leu	Arg	Ser	His	Cys 30	Ala	Asn
Ser	Met	Ala 35	Val	Pro	Pro	Pro	Lys 40	Ser	Ala	Met	Ala	Ser 45	Ala	Val	Val
Gly	Asn 50	Glu	Val	Gly	Leu	Ala 55	Arg	Arg	Phe	Trp	Ile 60	Lys	Phe	Lys	Arg
Glu 65	Ser	Ile	Phe	Ala	Met 70	Tyr	Thr	Pro	Phe	Thr 75	Leu	Cys	Leu	Ala	Ala 80
Gly	Asn	Leu	Lys	Ile 85	Glu	Thr	Phe	Arg	Asp 90	Tyr	Ile	Ala	Gln	Asp 95	Val
His	Phe	Leu	Lys 100	Ala	Phe	Ala	His	Ala 105	Tyr	Glu	Leu	Ala	Glu 110	Asp	Cys
Ala	Asp	Asp 115	Asp	Asp	Ala	Lys	Pro 120	Val	Ile	Ser	Glu	Leu 125	Arg	Arg	Ala
Val	Leu 130	Gln	Glu	Leu	Lys	Met 135	His	Asp	Ser	Phe	Val 140	Lys	Glu	Trp	Gly
Leu 145	Gln	Gly	Ala	Lys	Glu 150	Thr	Pro	Ile	Asn	Ser 155	Ala	Ala	Val	Lys	Туг 160
Thr	Asp	Phe	Leu	Leu 165	Ala	Thr	Ala	Ser	Gly 170	Lys	Val	Glu	Gly	Val 175	Lys
Gly	Pro	Gly	Lys 180	Leu	Ala	Thr	Pro	Phe 185	Glu	Arg	Thr	Lys	Val 190	Ala	Ala

Tyr	Thr	Leu 195	Gly	Ala	Met	Thr	Pro 200	Cys	Met	Arg	Leu	Tyr 205	Ala	Phe	Leu
Gly	Lys 210	Glu	Phe	Lys	Ala	Leu 215	Leu	Asp	Pro	Ser	Glu 220	Gly	Ser	His	Pro
Tyr 225	Leu	Lys	Trp	Ile	Asp 230	Ser	Tyr	Ser	Ser	Lys 235	Ser	Phe	Gln	Ala	Ser 240
Ala	Val	Gln	Ile	Glu 245	Glu	Leu	Leu	Asp	<b>Lys</b> 250	Leu	Ser	Val	Ser	Leu 255	Thr
Gly	Glu	Glu	Leu 260	Asp	Ile	Ile	Glu	Lys 265	Leu	Tyr	His	Gln	Ala 270	Met	Lys
Leu	Glu	Ile 275	Glu	Phe	Phe	Ser	Ala 280	Gln	Ser	Leu	Val	Gln 285	Pro	Thr	Val
Val	Pro 290	Leu	Ile	Arg	Glu	His 295	Asn	Pro	Ala	Glu	Asp 300	Arg	Leu	Met	Ile
Phe 305	Ser	Asp	Phe	Asp	Leu 310	Thr	Cys	Thr	Val	Val 315	Asp	Ser	Ser	Ala	11e 320
Leu	Ala	Glu	Ile	Ala 325	Ile	Val	Thr	Ala	Pro 330	Lys	Ser	Asp	Gln	His 335	Gln
Pro	Glu	Asn	Gln 340	Ile	Ala	Arg	Met	Ser 345	Ser	Ala	Asp	Leu	<b>Arg</b> 350	Asn	Thr
Trp	Gly	<b>Leu</b> 355	Leu	Ser	Arg	Gln	<b>Tyr</b> 360	Thr	Glu	Glu	Tyr	Glu 365	Gln	Cys	Ile
Glu	Ser 370	Ile	Val	Pro	Thr	Glu 375	Lys	Ala	Val	Phe	<b>Asp</b> 380	Tyr	Glu	Asn	Leu
Leu 385	Lys	Ala	Leu	Glu	Lys 390	Leu	Ser	Asp	Phe	Glu 395	Arg	Lys	Ala	Asn	Asn 400
Arg	Val	Thr	Lys	Ser 405	Glu	Val	Leu	Lys	Gly 410	Leu	Asn	Leu	Glu	Asp 415	Ile
Lys	Arg	Ala	Gly 420	Glu	Arg	Leu	Ile	Leu 425	Gln	Asp	Gly	Cys	Ile 430	Asn	Phe
Phe	Gln	Lys	Ile	Ala	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Asn	Ala	Asn	Val	His	Val

		435					440					445				
Leu	Ser 450	Tyr	Суѕ	Trp	Суз	Gly 455	Asp	Leu	Ile	Arg	Ser 460	Ala	Phe	Ser	Ser	
Gly 465	Gly	Leu	Asn	Glu	<b>Leu</b> 470	Asp	Val	His	Ala	Asn 475	Glu	Phe	Thr	Phe	Glu 480	
Glu	Ser	Ile	Ser	Thr 485	Gly	Asp	Ile	Val	Lys 490	Lys	Val	Glu	Ser	Pro 495	Ile	
Asp	Lys	Val	Lys 500	Ser	Phe	Lys	Asp	Ile 505	Leu	Lys	Asn	Cys	Ser 510	Asn	Asp	
Arg	Lys	Asn 515	Leu	Thr	Val	Tyr	Ile 520	Gly	Asp	Ser	Val	Gly 525	Asp	Leu	Leu	
Cys	<b>Leu</b> 530	Leu	Glu	Ala	Asp	Ile 535	Gly	Ile	Val	Ile	Gly 540	Ser	Ser	Ser	Ser	
Leu 545	Arg	Arg	Val	Ala	Thr 550	Gln	Phe	Gly	Val	Ser 555	Phe	Val	Pro	Leu	Phe 560	
Pro	Gly	Leu	Val	Lys 565	Lys	Gln	Lys	Glu	Cys 570	Thr	Asp	Gly	Arg	Ser 575	Pro	
Ser	Trp	Lys	Gly 580	Leu	Thr	Gly	Ile	Leu 585	Tyr	Thr	Val	Asn	Ser 590	Trp	Ala	
Glu	Ile	His 595	Ala	Phe	Ile	Leu	Gly 600	Cys								
<210 <211 <212 <213	> 179 > AD	N	і парі	ıs												
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(179	,	ica na	apus (	que co	odific	a par	a TM	P fost	fatasa	a [CD	Y626	23.1]		
	cgc				aac											48
Met 1	Arg	Ile	Leu	Asn 5	Asn	Ser	Leu	Ala	Leu 10	Leu	Arg	Ser	Pro	Arg 15	Ala	
					tct Ser											96

	cga Arg	_		_	_			_		_	_					144
	ata Ile 50															192
	aac Asn	_		_				_		_			-	_		240
_	gcc Ala	_				_						_			_	288
_	gat Asp	_				_	_		_					_	_	336
-	gag Glu	-	_	-	-	-	-	-	_	_	_			-	-	384
	aaa Lys 130															432
-	tgg Trp	-		-		_		-	_	_	-			-		480
_	aga Arg							_						_	_	528
	ctc Leu		-			_		_								576
	gcc Ala	_		_			_				_	_	_	_		624
_	ttt Phe 210			_							_	_	_	_		672
	cat His			_			_						_		_	720
	gca Ala															768
	atg Met															816
_	atg Met			_	_					_		_		_	_	864

			_	_	_	_	_			tca Ser		_		_	_	912
			_		-	_		_		gtt Val 315	-	-			_	960
		_	_		_		_		_	ccg Pro		_	-	_		1008
					_		-	-	-	ctt Leu	_				-	1056
				_						gaa Glu		_			_	1104
										gac Asp						1152
_	_			_	_					aag Lys 395		_		_	_	1200
					_		_		_	aat Asn		_	_		_	1248
_	_		_		_				_	ggc Gly	_			_		1296
_			_	_		_	_			gca Ala						1344
_		_		_		_			_	gca Ala	_			_		1392
	_	_	_		_	_		_		gaa Glu 475					-	1440
										gtg Val						1488
										aac Asn						1536
										gat Asp						158 <b>4</b>
										gtg Val						1632

530		535		540	
				tca ttt gtg co Ser Phe Val P	
				gaa acc tgg a Glu Thr Trp L 5	
		Thr Val S		gct gaa ata ca Ala Glu Ile H: 590	
ttc gct ctt Phe Ala Leu 595	gga tgg gag Gly Trp Glu	taa			1797
<210> 6 <211> 598 <212> PRT <213> <i>Brassica</i>	napus				
<400>6 Met Arg Ile 1	Leu Asn Asn 5	Ser Leu A	Ala Leu Leu 10	Arg Ser Pro A	
Ala Ala Pro	Ile Arg Ser 20		Phe Gly Ser	Lys Lys Ser Se 30	er Val
Ser Arg Ser 35	Ala Ala Ala	Phe Ser S	Ser Ala Met	Ser Ile Pro P: 45	ro Pro
Ser Ile Ser 50	Thr Ser Glu	Glu Ala L 55	Leu Ala Gly	Arg Leu Trp I	le Lys
Phe Asn Arg 65	Glu Cys Leu 70	Phe Ser M	Met Tyr Ser 75	Pro Phe Ala V	al Ser 80
Leu Ala Ala				Arg Gln Tyr I	
Gln Asp Val	His Phe Leu 100	-	Phe Ala His 105	Ala Tyr Glu Lo 110	eu Ala
Ala Glu Cys 115	Ala Asp Asp	Asp Asp A	Asp Lys Leu	Ala Ile Ser A 125	sp Leu
Arg Lys Ser 130	Val Met Asp	Glu Leu L 135	Lys Met His	Asn Ser Phe V	al Gln
Asp Trp Asp	Leu Asp Ile	Ser Lys G	Glu Val Ser	Val Asn Ser A	la Thr

145					150					155					160
Leu	Arg	Tyr	Thr	Glu 165	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr 170	Ser	Ser	Gly	Lys	Val 175	Glu
Gly	Leu	Lys	Ala 180	Pro	Gly	Met	Leu	<b>Asp</b> 185	Thr	Pro	Phe	Glu	Lys 190	Thr	Lys
Val	Ala	<b>A</b> la 195	Tyr	Thr	Leu	Gly	Ala 200	Val	Thr	Pro	Cys	Met 205	Lys	Leu	Tyr
Ala	Phe 210	Leu	Gly	Lys	Glu	Phe 215	Gly	Ala	Leu	Leu	Asp 220	Ser	Ser	Glu	Ala
Asn 225	His	Pro	Tyr	Lys	Lys 230	Trp	Ile	Glu	Asn	Tyr 235	Ser	Ser	Asp	Ala	Phe 240
Gln	Ala	Ser	Ala	Lys 245	Gln	Thr	Glu	Asp	Leu 250	Leu	Glu	Lys	Leu	Ser 255	Val
Cys	Met	Thr	Gly 260	Glu	Glu	Leu	Asp	Ile 265	Ile	Glu	Lys	Leu	Tyr 270	Gln	Gln
Ala	Met	Lys 275	Leu	Glu	Val	Glu	Phe 280	Phe	His	Ala	Gln	Pro 285	Phe	Ala	Gln
Pro	Thr 290	Ile	Val	Pro	Leu	Leu 295	Lys	Asn	His	Ser	<b>Lys</b> 300	Asp	Glu	Leu	Met
Ile 305	Phe	Ser	Asp	Phe	Asp 310	Leu	Thr	Cys	Thr	Val 315	Val	Asp	Ser	Ser	Ala 320
Ile	Leu	Ala	Glu	11e 325	Ala	Ile	Val	Thr	Ala 330	Pro	Lys	Asp	Asp	Gln 335	Gly
Gln	Gln	Ile	<b>Asn</b> 340	Arg	Met	Leu	Ser	<b>Ala</b> 345	Asp	Leu	Lys	Asn	Thr 350	Trp	Ser
Leu	Leu	Ser 355	Lys	Gln	Tyr	Thr	Glu 360	His	Tyr	Glu	Glu	Cys 365	Ile	Glu	Ser
Ile	Leu 370	Asn	Lys	Glu	Lys	<b>Ala</b> 375	Asp	Lys	Phe	Asp	<b>Tyr</b> 380	Glu	Gly	Leu	Cys
Glu 385	Ala	Leu	Glu	Gln	Leu 390	Ser	Glu	Phe	Glu	Lys 395	Lys	Ala	Asn	Asp	Arg 400

Val	Ile	Glu	Ser	Gly 405	Val	Leu	Lys	Gly	Leu 410	Asn	Leu	Asp	Asp	Ile 415	Lys
Arg	Ala	Gly	Glu 420	Arg	Leu	Ile	Leu	Gln 425	Asp	Gly	Cys	Ile	Asn 430	Val	Phe
Gln	Lys	Ile 435	Leu	Lys	Thr	Gln	Asp 440	Val	Asn	Ala	Lys	Leu 445	His	Val	Leu
Ser	Tyr 450	Cys	Trp	Суѕ	Gly	Asp 455	Leu	Ile	Arg	Ala	Ala 460	Phe	Ser	Ala	Arg
Gly 465	Val	Asp	Ala	Val	Glu 470	Val	His	Ala	Asn	Glu 475	Phe	Thr	Phe	Glu	Glu 480
Ser	Ile	Ser	Thr	Gly 485	Glu	Ile	Glu	Arg	Lys 490	Val	Glu	Ser	Pro	Ile 495	Asp
Lys	Ala	Gln	Gln 500	Phe	Lys	Ser	Ile	Leu 505	Gln	Asn	Arg	Lys	Lys 510	Asp	Glu
Glu	Lys	Ser 515	Ile	Leu	Thr	Val	Tyr 520	Ile	Gly	Asp	Ser	Val 525	Gly	Asp	Leu
Leu	Cys 530	Leu	Leu	Glu	Ala	<b>Asp</b> 535	Ile	Gly	Ile	Val	Val 540	Ala	Ser	Ser	Ser
Ser 545	Leu	Arg	Arg	Val	Gly 550	Ser	His	Phe	Gly	Val 555	Ser	Phe	Val	Pro	<b>Leu</b> 560
Phe	Ser	Gly	Ile	Val 565	Gln	Lys	Gln	Lys	Gln 570	Glu	Glu	Thr	Trp	<b>Lys</b> 575	Gly
		-	580		-	Thr	Val	Ser 585	Ser	Trp	Ala	Glu	Ile 590	His	Ser
Phe	Ala	Leu 595	Gly	Trp	Glu										
<212	> 181 > AD		max												
<222	> CD > (1).	.(181		ie ma	x que	codi	fica p	ara T	MP fo	osfata	ısa [X	(P_00	3536	133.1	1]
<b>-</b> 400	<b>&gt;</b> 7														

_	_	_	cgg Arg				_	_						_	_	48
_		_	agc Ser 20				_		_							96
			tct Ser													144
	_		agc Ser	_					_					_		192
	_	_	tcc Ser			-	_					_		_	_	240
_			aat Asn	_			_							_		288
_	_		ttc Phe 100		_	_		_					_	_	_	336
			gat Asp													384
_	-	-	cta Leu			_	_	_			_	_	-	_	_	432
		_	gac Asp		_								-		_	480
_			gag Glu		_	_	_		_			_		-		528
			cct Pro 180													576
			act Thr													624
_	_		aag Lys	_		_	_		_	_			_	_		672
			aac Asn	_								_			_	720
-			ctg Leu			-	-	_		-			-	-		768

	245	250	255	
	gaa ctt gat gtc Glu Leu Asp Val			816
	ata gag ttc ttc Ile Glu Phe Phe 280		<del>-</del>	864
<del>-</del>	ttg act aaa gga Leu Thr Lys Gly 295		= =	912
	gat ttt gat tta Asp Phe Asp Leu 310			960
	gaa att gcc ata Glu Ile Ala Ile 325			1008
	gat caa att gtt Asp Gln Ile Val			1056
	ttt cta tct aaa Phe Leu Ser Lys 360			1104
	att atg cct ccc Ile Met Pro Pro 375		_	1152
	atg gcc ctt gag Met Ala Leu Glu 390			1200
	gtt atc gag tca Val Ile Glu Ser 405			1248
	cgt gct gga gag Arg Ala Gly Glu			1296
	cag agc att gtt Gln Ser Ile Val 440			1344
	tca tac tgc tgg Ser Tyr Cys Trp 455			1392
	gat tta aat gag Asp Leu Asn Glu 470			1440
	tct gtt tcc acg Ser Val Ser Thr 485			1488
tet ece att gae	aag gtt gaa gct	ttt cgt aac ata	ttg aaa aat tgc	1536

Ser	Pro	Ile	<b>Asp</b> 500	Lys	Val	Glu	Ala	Phe 505	Arg	Asn	Ile	Leu	Lys 510	Asn	Cys	
					aaa Lys											1584
-			_		ctt Leu	_	_	_	_							1632
					agt Ser 550											1680
					ttg Leu											1728
					aag Lys											1776
_		-	-		cat His	-			-		-	tag				1815
<212	> 604 > PR	Т														
<400		cine	max													
<400	> 8			Trp 5	Phe	Leu	Arg	Ser	Pro 10	Ile	Ile	Lys	Thr	Ser 15	Leu	
<400 Met 1	> 8	Met	Arg	5	Phe Pro		-		10			-		15		
<400 Met 1 Leu	> 8 Arg Asn	Met Leu	Arg Ser 20	5 Pro		Ile	Ser	Phe 25	10	Pro	His	Trp	Ala 30	15 Arg	Arg	
<400 Met 1 Leu	> 8 Arg Asn	Met Leu Thr 35	Arg Ser 20 Ser	Pro	Pro	Ile Leu	Ser Ser 40	Phe 25 Met	10 Arg	Pro Ala	His Ile	Trp	Ala 30 Asn	15 Arg His	Arg Ser	
<400 Met 1 Leu Thr	> 8 Arg Asn Phe Ser 50	Met Leu Thr 35	Arg Ser 20 Ser	Pro Ser	Pro Arg	Ile Leu Gly 55	Ser Ser 40	Phe 25 Met	Arg Ala Arg	Pro Ala Arg	His Ile Phe 60	Trp His 45	Ala 30 Asn Ile	Arg His	Arg Ser Phe	
<400 Met 1 Leu Thr Asn Thr 65	> 8 Arg Asn Phe Ser 50	Met Leu Thr 35 Asn	Arg Ser 20 Ser Ser	Pro Ser Glu	Pro Arg Thr	Ile Leu Gly 55	Ser Ser 40 Leu Met	Phe 25 Met Ala	Arg Ala Arg	Pro Ala Arg Pro 75	His Ile Phe 60	Trp His 45 Trp	Ala 30 Asn Ile	Arg His Lys	Arg Ser Phe Leu 80	

Glu	Cys	Ala 115	Asp	Asp	Asp	Asp	Ala 120	Lys	Leu	Gly	Ile	Cys 125	Glu	Leu	Arg
Lys	Ala 130	Val	Leu	Glu	Glu	Leu 135	Lys	Met	His	Asn	Leu 140	Leu	Val	Gln	Glu
Arg 145	Glu	Leu	Asp	Leu	Ala 150	Lys	Glu	His	Gly	Ile 155	Asn	Ser	Ala	Thr	Val 160
Lys	Tyr	Thr	Glu	Phe 165	Leu	Leu	Ala	Thr	Ala 170	Ser	Gly	Lys	Ile	Glu 175	Gly
Leu	Lys	Gly	Pro 180	Gly	Lys	Leu	Ala	Thr 185	Pro	Phe	Glu	Lys	Thr 190	Lys	Ile
Ala	Ala	Tyr 195	Thr	Leu	Gly	Ala	<b>Met</b> 200	Thr	Pro	Cys	Met	<b>Arg</b> 205	Leu	Tyr	Ala
Val	Met 210	Gly	Lys	Lys	Phe	Gln 215	Glu	Leu	Leu	Asp	Ser 220	Asn	Glu	Ser	Thr
His 225	Pro	Tyr	Asn	Lys	Trp 230	Ile	Asn	Asn	Tyr	Ser 235	Ser	Asp	Gly	Phe	Gln 240
Ala	Thr	Thr	Leu	Gln 245	Thr	Glu	Asp	Leu	<b>Leu</b> 250	Asp	Lys	Leu	Ser	Val 255	Ser
Leu	Thr	Gly	Glu 260	Glu	Leu	Asp	Val	Ile 265	Glu	Lys	Leu	Tyr	Tyr 270	Gln	Ala
Met	Lys	Leu 275	Glu	Ile	Glu	Phe	Phe 280	Ser	Ala	Gln	Pro	Leu 285	Phe	Gln	Pro
Thr	Ile 290	Val	Pro	Leu	Thr	Lys 295	Gly	His	Lys	Pro	Val 300	Glu	Asp	His	Leu
Ile 305	Ile	Phe	Ser	Asp	Phe 310	Asp	Leu	Thr	Cys	Thr 315	Val	Val	Asp	Ser	Ser 320
Ala	Ile	Leu	Ala	Glu 325	Ile	Ala	Ile	Val	Thr 330	Ala	Pro	Lys	Ser	Asp 335	Gln
Asn	Gln	Pro	Glu 340	Asp	Gln	Ile	Val	Arg 345	Met	Leu	Ser	Ser	<b>Asp</b> 350	Leu	Arg
Asn	Thr	Trp 355	Gly	Phe	Leu	Ser	<b>Lys</b> 360	Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu 365	Tyr	Glu	Gln

Cys Ile Glu Ser Ile Met Pro Pro Asp Arg Leu Asn Asn Phe Asp Tyr Lys Glu Leu Ser Met Ala Leu Glu Gln Leu Ser Lys Phe Glu Asn Thr 390 395 Ala Asn Asn Arg Val Ile Glu Ser Gly Val Leu Lys Gly Ile Ser Leu 410 Glu Asp Ile Lys Arg Ala Gly Glu Arg Leu Ile Leu Gln Asp Gly Cys 425 Pro Asn Phe Phe Gln Ser Ile Val Lys Asn Glu Asn Leu Asn Ala Asn Val His Val Leu Ser Tyr Cys Trp Cys Gly Asp Leu Ile Arg Ser Thr 455 Phe Ser Ser Ala Asp Leu Asn Glu Leu Asn Val His Ala Asn Glu Phe 470 475 Thr Tyr Glu Gly Ser Val Ser Thr Gly Glu Ile Val Lys Lys Val Glu 490 Ser Pro Ile Asp Lys Val Glu Ala Phe Arg Asn Ile Leu Lys Asn Cys 505 Asn Asp Asp Lys Lys Leu Thr Val Tyr Ile Gly Asp Ser Val Gly 515 520 525 Asp Leu Cys Leu Leu Glu Ala Asp Val Gly Ile Val Ile Gly Ser 535 Ser Ser Ser Leu Arg Ser Val Gly Thr Gln Phe Gly Ile Ser Phe Val Pro Leu Tyr Ser Gly Leu Val Lys Lys Gln Lys Glu Tyr Val Glu Gly Ser Thr Ser Asp Trp Lys Gly Leu Ser Gly Ile Leu Tyr Thr Val Ser Ser Trp Ala Glu Val His Ala Phe Ile Leu Gly Cys 595 600 <210> 9 <211> 1845 <212> ADN <213> Nicotiana tomentosiformis <220> <221> CDS <222> (1)..(1845) <223> gen de Nicotiana tomentosiformis que codifica para TMP fosfatasa [XP\_009615535.1] <400>9

-	-					tcg Ser			-				-		-	48
						ctt Leu				_						96
-						cga Arg	_		-		_		_			144
						gtg Val 55										192
						tgt Cys										240
	_	_			_	ttt Phe		-	_	_	_					288
	_	_			_	cat His			-	_	_	_				336
			_			tat Tyr	_	-	_	_		_		_	_	384
-	-		_	-		att Ile 135	_		_		_		-		_	432
_			_		-	gca Ala	_							-	_	480
_				-		aac Asn		_	_	_	_			-		528
		-		-		gga Gly	_		-		_		-	-		576
	_					aga Arg	_	_	_	_	_					624

						agg Arg 215										672
						gag Glu						_	_			720
						agt Ser										768
						agt Ser										816
		_	_			cat His		-	_			-		-		864
			_			gtt Val 295	_		-	-			_			912
-				_	-	cac His							-		-	960
_	_	_		_	-	gat Asp			-		_	-	-		-	1008
			_	_	-	tct Ser	_			_						1056
		_	_	_	_	gat Asp	_						-			1104
_	_			_		tat Tyr 375			_			_	_			1152
	_			-		ttt Phe	_		_	_	_					1200
				-	_	gag Glu		_			_			_		1248
		_	_			tta Leu			_	_			-	-		1296
						gat Asp										1344
	_		_		_	aac Asn 455	_	_			_				_	1392

	tgt Cys		-												_	1440
_	ctg Leu				-				_			_				1488
	ggt Gly															1536
	ttc Phe															1584
	ctt Leu 530															1632
	gat Asp															1680
	aat Asn															1728
	aaa Lys															1776
	cta Leu			_				_		_		_				1824
_	ttt Phe 610	-	_			tga										1845
<212	> 10 > 61 <sup>4</sup> > PR > <i>Nic</i>	Т	a tom	entos	siform	is										
<400	> 10															
Met 1	Arg	Phe	Ser	Leu 5	Leu	Ser	Pro	Leu	Val 10	Leu	Asn	Pro	Val	Ile 15	Arg	
Phe	Ser	Asn	Ser 20	Asn	Ala	Leu	Phe	Gly 25	Leu	Arg	Phe	Gln	Leu 30	Tyr	Pro	
Arg	Tyr	Ser 35	Arg	Tyr	Leu	Arg	Ser 40	Pro	Val	Thr	Met	Ala 45	Ser	Ala	Lys	
Pro	Lys 50	Pro	Ala	Ala	Ala	Val 55	Asn	Lys	Phe	Pro	Val 60	Glu	Glu	Glu	Cys	

Va:	L Gly	Ile	Ala	Arg	Lys 70	Cys	Trp	Ile	Lys	Phe 75	Lys	Arg	Glu	Ser	Thr 80
Phe	e Ala	Leu	Tyr	Thr 85	Pro	Phe	Val	Val	Ser 90	Leu	Ala	Ser	Gly	Thr 95	Leu
Ası	ı Leu	Asp	Thr 100	Phe	Arg	His	Tyr	Ile 105	Ala	Gln	Asp	Val	His 110	Phe	Leu
Ly	s Ser	Phe 115	Ala	Gln	Ala	Tyr	Glu 120	Ala	Ala	Glu	Glu	Cys 125	Thr	Asp	Asp
Ası	130	Ala	Lys	Val	Gly	Ile 135	Ser	Glu	Leu	Arg	Lys 140	Asn	Val	Ile	Glu
Gl:	ı Leu	Lys	Met	His	Asp 150	Ala	Val	Leu	Lys	Glu 155	Trp	Gly	Ile	Asp	Leu 160
Va:	L Lys	Glu	Ser	Ser 165	Leu	Asn	Pro	Ala	Thr 170	Ala	Lys	Tyr	Thr	Asp 175	Phe
Lei	ı Ser	Ala	Thr 180	Ala	Ser	Gly	Lys	Val 185	Glu	Gly	Val	Lys	Ala 190	Ala	Lys
Lei	ı Ala	Thr 195	Pro	Phe	Glu	Arg	Thr 200	Lys	Leu	Ala	Ala	Tyr 205	Thr	Leu	Gly
Ala	210	Thr	Pro	Cys	Met	<b>Arg</b> 215	Leu	Tyr	Ala	Tyr	Ile 220	Gly	Lys	Glu	Leu
G1: 22!	n Val	Phe	Leu	Glu	Gly 230	Glu	Lys	Ile	His	Pro 235	Tyr	Lys	Lys	Trp	Ile 240
Ası	Ser	Tyr	Ala	Ser 245	Glu	Ser	Phe	Gln	Ala 250	Ser	Ala	Leu	Gln	Thr 255	Glu
Ası	Leu	Leu	Asp 260	Lys	Leu	Ser	Val	Pro 265	Leu	Thr	Gly	Glu	Glu 270	Leu	Asp
Ile	e Ile	Glu 275	Lys	Leu	Tyr	His	Gln 280	Ala	Met	Lys	Leu	Glu 285	Ile	Asp	Phe
	290					295		_			300				_
Ası	) His	Asn	Pro	Ala	Glu	His	Arg	Leu	Thr	Ile	Phe	Ser	Asp	Phe	Asp

305					310					315					320
Leu	Thr	Суз	Thr	Val 325	Val	Asp	Ser	Ser	Ala 330	Ile	Leu	Ala	Glu	Ile 335	Ala
Ile	Ile	Thr	Ala 340	Pro	Arg	Ser	Asp	Gln 3 <b>4</b> 5	Asn	Arg	Pro	Glu	<b>As</b> n 350	Gln	Ile
Ala	Arg	Met 355	Leu	Ser	Ala	Asp	Leu 360	Arg	Asn	Thr	Trp	Gly 365	Asp	Leu	Ser
Lys	Gln 370	Tyr	Thr	Glu	Glu	Tyr 375	Glu	Gln	Cys	Ile	Glu 380	Lys	Met	Leu	Leu
Thr 385	Glu	Lys	Ala	Glu	<b>Lys</b> 390	Phe	Asp	Tyr	Glu	Arg 395	Leu	His	Lys	Thr	Leu 400
Glu	Glu	Leu	Ser	Asp 405	Phe	Glu	Lys	Arg	Ala 410	Asn	Thr	Arg	Val	Thr 415	Glu
Ser	Gly	Val	Leu 420	Lys	Gly	Leu	Asn	Leu 425	Glu	Asp	Ile	Lys	Arg 430	Ala	Gly
Gln	Arg	Leu 435	Ile	Leu	Gln	Asp	Gly 440	Cys	Thr	Asn	Phe	Phe 445	Gln	Ser	Ile
Ile	Arg 450	Asn	Glu	Asn	Leu	Asn 455	Ala	Asp	Ile	His	Val 460	Leu	Ser	Tyr	Cys
Trp 465	Cys	Gly	Asp	Leu	Ile 470	Arg	Ser	Ser	Phe	Ser 475	Ser	Gly	Gly	Ile	Asp 480
Ala	Leu	Asn	Val	His 485	Ala	Asn	Glu	Phe	Met 490	Phe	Gln	Glu	Ser	Leu 495	Ser
Thr	Gly	Glu	Ile 500	Val	Lys	Lys	Val	Glu 505	Ser	Pro	Ile	Asp	<b>Lys</b> 510	Val	Gln
Ala	Phe	Ser 515	Lys	Ile	Arg	Met	Asn 520	Cys	Gly	Asn	Asp	Gln 525	Lys	Asn	Leu
Thr	Leu 530	Tyr	Ile	Gly	Asp	Ser 535	Val	Gly	Asp	Leu	Leu 540	Cys	Leu	Leu	Glu
Ala 545	Asp	Val	Gly	Ile	<b>Val</b> 550	Leu	Gly	Thr	Ser	Ser 555	Ser	Leu	Arg	Thr	Val 560

Gly	Asn	His	Phe	Gly 565	Val	Ser	Phe	Val	Pro 570	Leu	Phe	Pro	Gly	Val 575	Val	
				363					570					373		
Gln	Lys	Gln	<b>Lys</b> 580	Met	Cys	Thr	Gly	Val 585	Asp	Ser	Ser	Ser	Cys 590	Trp	Lys	
Gly	Leu	Ser 595	Gly	Val	Leu	Tyr	Thr 600	Ala	Ser	Ser	Trp	Ala 605	Glu	Ile	His	
Ala	Phe 610	Val	Leu	Gly	Ser											
<212	> 11 > 177 > AD > <i>Pop</i>	N	tricho	ocarp	a											
<222	> CD > (1).	.(177		us tric	choca	rpa d	ue co	odifica	a para	ı TMF	o fosfa	atasa	IXP	0023	25785.2]	
<400	Ū		<b>0</b>   0						. репо			. 10.0 0.	r	_00_0		
	cgc Arg															48
	cta Leu					_		_						_		96
_	cca Pro			_					_	_	_	_				144
_	tca Ser 50		_					_						_	_	192
	atc Ile		Ile	Glu		Gly	Leu		Ser	Lys	Phe					240
	aga Arg															288
	tct Ser															336
	tct Ser															384
	tgt Cys															432

	130					135					140					
	ggt Gly															480
	ggt Gly															528
	tac Tyr		_		_	_	_		_			_	-	-		576
	aaa Lys						_				_	_			_	624
-	gcc Ala 210			_		_	_			_	_		_			672
	cta Leu		_	_		_	_	-		_	_		-	-		720
	cct Pro		_	_			_	_		_			_		_	768
-	tca Ser	-	-			-	-	_	-	-			-	-		816
	aca Thr															864
_	aaa Lys 290		_		_				_	_			_	_		912
	tta Leu	_		_							_	-	_			960
	ata Ile															1008
_	att Ile	_	_	_		-				_				-		1056
_	caa Gln						_	_	_			-	_	_		1104
	aca Thr 370							_		_	_			-		1152
tgt	att	gaa	agc	att	atg	cca	tct	gca	aaa	gtg	gaa	ttc	aac	tat	gaa	1200

	Cys 385	Ile	Glu	Ser	Ile	Met 390	Pro	Ser	Ala	Lys	Val 395	Glu	Phe	Asn	Tyr	Glu 400	
	-		-		-	ctt Leu	-				-			-		-	1248
						gat Asp											1296
						ggt Gly											1344
						att Ile											1392
						tgc Cys 470											1440
					_	gat Asp	_					_					1488
						tcc Ser											1536
						gac Asp											1584
						agt Ser											1632
		-			-	cca Pro 550	_				_	-	_		_		1680
						tct Ser											1728
						tgg Trp											1776
	tag																1779
5	<210 <211 <212 <213	> 592 > PR	Т	tricho	ocarp	a											
	<400	> 12															
10	Met 1	Arg	Leu	Leu	Leu 5	Phe	Thr	Ser	Pro	Asn 10	Pro	Ile	Lys	Thr	Ser 15	Ser	

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

			260					265					270		
Leu	Thr	Gly 275	Glu	Glu	Leu	Asp	Ile 280	Ile	Glu	Lys	Leu	Tyr 285	His	Gln	Ala
Met	Lys 290	Leu	Glu	Ile	Glu	Phe 295	Phe	Leu	Ala	Gln	Pro 300	Ile	Ala	Gln	Thr
Thr 305	Leu	Ala	Pro	Leu	Thr 310	Lys	Gly	His	Asn	Pro 315	Glu	Glu	Asp	Arg	Leu 320
Val	Ile	Phe	Ser	Asp 325	Phe	Asp	Leu	Thr	Cys 330	Thr	Val	Val	Asp	Ser 335	Ser
Ala	Ile	Leu	Ala 340	Glu	Ile	Ala	Ile	Leu 345	Thr	Ala	Pro	Lys	Ser 350	Asp	Val
Val	Gln	Pro 355	Glu	Thr	Gln	Ile	Ala 360	Arg	Met	Ser	Ser	Ala 365	Asp	Leu	Arg
Asn	Thr 370	Trp	Gly	Leu	Leu	Ser 375	Gly	Gln	Tyr	Thr	Glu 380	Glu	Tyr	Glu	Gln
Cys 385	Ile	Glu	Ser	Ile	Met 390	Pro	Ser	Ala	Lys	Val 395	Glu	Phe	Asn	Tyr	Glu 400
Ala	Leu	Cys	Lys	Ala 405	Leu	Glu	Gln	Leu	Ser 410	Asp	Phe	Glu	Arg	Arg 415	Ala
Asn	Ser	Arg	Val 420	Ile	Asp	Ser	Gly	Val 425	Leu	Lys	Gly	Leu	Asn 430	Leu	Glu
Asp	Val	Lys 435	Arg	Ala	Gly	Glu	Arg 440	Leu	Ile	Leu	Gln	Asp 445	Gly	Cys	Ile
Gly	Phe 450	Phe	Gln	Lys	Ile	Val 455	Lys	Asn	Glu	Asn	Leu 460	Asn	Thr	Asn	Val
His 465	Val	Leu	Ser	Tyr	Cys 470	Trp	Cys	Gly	Asp	Leu 475	Ile	Arg	Ser	Ala	Phe 480
Ser	Ser	Gly	Gly	Leu 485	Asp	Ala	Leu	Asn	Ile 490	His	Ala	Asn	Glu	Leu 495	Ile
Phe	Glu	Glu	Ser 500	Ile	Ser	Thr	Gly	Glu 505	Ile	Asn	Leu	Thr	Val 510	Tyr	Ile

	GTÀ	Asp	515	vai	стх	Asp	Leu	520	Cys	Leu	Leu	GIN	525	Asp	ше	GTĀ	
	Ile	<b>Val</b> 530	Val	Gly	Ser	Ser	<b>Ala</b> 535	Ser	Leu	Arg	Ser	Val 540	Gly	Ser	Gln	Tyr	
	Gly 545	Val	Ser	Phe	Val	Pro 550	Leu	Phe	Pro	Gly	Leu 555	Val	Arg	Lys	Gln	<b>Lys</b> 560	
	Glu	Ser	Asp	Gly	Glu 565	Ser	Pro	Asn	Trp	<b>Lys</b> 570	Gly	Leu	Ser	Gly	Ile 575	Leu	
	Tyr	Thr	Val	Ser 580	Ser	Trp	Ser	Glu	Ile 585	His	Ala	Phe	Ile	Leu 590	Gly	Trp	
5	<212	> 13 > 186 > AD > <i>Jat</i>	N	o curc	as												
10	<222	> CD	.(186	,	ha cı	ırcas	que o	codific	ca pai	ra TM	IP fos	sfatas	a [K[	)P237	<b>'</b> 38.1]	l	
	<400	> 13															
		gcg Ala															48
		cct Pro															9(
		tgg Trp		_		_	_	_	_	_		-	_				144
		gtc Val 50															192
		tac Tyr															240
		gaa Glu															288
		gcc Ala															330
15		ttt Phe															384

		_		-		tac Tyr 135		-		_	_	_		-		432
						aaa Lys										480
						gct Ala										528
_		_		_		cta Leu	-	_		_		_			-	576
_	_	_				cct Pro		_	_			_				624
		_		_	_	tca Ser 215	-	_			_	_	_	_	-	672
		_	_		_	aca Thr		_			-			_	_	720
						aaa Lys										768
		_	_			gtg Val	_		_							816
	-	-	-			ata Ile			_		-	_		-		864
_	_	_			_	att Ile 295	_	_			_				_	912
			_	_		caa Gln		-				-		_		960
						aca Thr										1008
_	_				_	att Ile	_	_		_			_		_	1056
				-	_	ttg Leu	-		-		-				-	1104
		-		-		gct Ala	_	-					_		_	1152

	370					375					380					
	ttg Leu			-	-			-	-						-	1200
_	ttg Leu	_		_		_				-			_		_	1248
	gct Ala															1296
-	ata Ile		_	-		_	_	_				_		_		1344
_	ttt Phe 450		_			_	_		-		_		-			1392
	ttc Phe				_		_	_	_	_		_		_		1440
	tca Ser			_	-	-	_								-	1488
	gta Val	_				_					_	_		_		1536
	aca Thr	_		_		_						_			_	1584
	gac Asp 530		_		_		-				-		-		-	1632
_	ctt Leu	-	_			_	_								_	1680
	agc Ser															1728
	tat Tyr															1776
	tgg Trp															1824
	gct Ala 610										tag					1860
<212	> 619 > PR		o our	200												

<400> 14

<213> Jatropha curcas

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

Lys 225	Leu	Ser	Val	Pro	Leu 230	Thr	Gly	Glu	Glu	Leu 235	Asp	Ile	Ile	Glu	Lys 240
Leu	Tyr	His	Gln	Ala 245	Met	Lys	Leu	Glu	Ile 250	Glu	Phe	Phe	Asn	Ala 255	Gln
Pro	Leu	Asp	Gln 260	Pro	Thr	Val	Val	Pro 265	Leu	Thr	Lys	Glu	His 270	Asn	Pro
Leu	Glu	<b>Asp</b> 275	Arg	Leu	Val	Ile	Phe 280	Ser	Asp	Phe	Asp	Leu 285	Thr	Cys	Thr
Val	Val 290	Asp	Ser	Ser	Ala	Ile 295	Leu	Ala	Glu	Ile	<b>Ala</b> 300	Ile	Leu	Thr	Ala
Ser 305	Lys	Ser	Asp	Gln	Ser 310	Gln	Ser	Asp	Asn	Gln 315	Asn	Ala	Arg	Met	Ser 320
Ser	Thr	Glu	Leu	<b>Arg</b> 325	Asn	Thr	Trp	Val	Leu 330	Leu	Ser	Gly	Gln	Tyr 335	Thr
Glu	Glu	Tyr	Glu 340	Gln	Cys	Ile	Glu	Ser 345	Ile	Leu	Pro	Ser	Glu 350	Lys	Met
Glu	Phe	Asn 355	Phe	Glu	Ala	Leu	Cys 360	Lys	Ala	Leu	Glu	Gln 365	Leu	Ser	Asp
Phe	Glu 370	Arg	Arg	Ala	Asn	<b>Ala</b> 375	Arg	Val	Ile	Lys	Ser 380	Gly	Val	Leu	Lys
Gly 385	Leu	Asn	Leu	Glu	Asp 390	Ile	Lys	Arg	Ala	Val 395	Glu	Phe	Asn	Phe	Glu 400
Ala	Leu	Cys	Lys	Ala 405	Leu	Glu	Gln	Leu	Ser 410	Asp	Phe	Glu	Arg	Arg 415	Ala
Asn	Ala	Arg	Val 420	Ile	Lys	Ser	Gly	Val 425	Leu	Lys	Gly	Leu	Asn 430	Leu	Glu
Asp	Ile	Lys 435	Arg	Ala	Gly	Glu	Arg 440	Leu	Ile	Leu	Gln	Asp 445	Gly	Cys	Thr
Ser	Phe 450	Phe	Gln	Lys	Ile	Ser 455	Lys	Asn	Glu	Asn	Leu 460	Asn	Ala	Asn	Ile
His 465	Phe	Leu	Ser	Tyr	Cys 470	Trp	Cys	Ala	Asp	Leu 475	Ile	Arg	Ser	Ala	Phe 480

Ser	Ser	Gly	Gly	Leu 485	Asp	Val	Leu	Asn	11e 490	His	Ala	Asn	Glu	Phe 495	Asp	
Phe	Val	Glu	Ser 500	Ile	Ser	Thr	Gly	Glu 505	Ile	Ile	Met	Lys	Val 510	Glu	Thr	
Pro	Thr	<b>Asp</b> 515	Lys	Ala	Gln	Ala	Phe 520	Asn	Asn	Ile	Leu	Met 525	Asn	Tyr	Ser	
Pro	<b>Asp</b> 530	Lys	Lys	Asn	Leu	Thr 535	Val	Tyr	Ile	Gly	Asp 540	Ser	Val	Gly	Asp	
Leu 545	Leu	Cys	Leu	Leu	Ala 550	Ala	Asp	Ile	Gly	Ile 555	Val	Ile	Gly	Ser	Ser 560	
Ser	Ser	Leu	Arg	Arg 565	Val	Gly	Ser	Gln	Phe 570	Gly	Val	Thr	Phe	Leu 575	Pro	
Leu	Tyr	Pro	Gly 580	Leu	Val	Lys	Lys	Gln 585	Arg	Glu	Tyr	Thr	Glu 590	Gly	Ser	
Ser	Trp	<b>A</b> sn 595	Trp	Lys	Gly	Gln	Ser 600	Gly	Val	Leu	Tyr	Thr 605	Val	Ser	Ser	
Trp	Ala 610	Glu	Ile	His	Ser	Phe 615	Val	Leu	Gly	Trp						
<212	> 184 > AD		nensi	s												
	> CD > (1).	.(184	,	siner	nsis q	ue co	odifica	ı para	TMF	o fosfa	atasa	[XP_	0064	8461	3.1]	
<400	> 15															
_	-	ttc Phe														48
		ttc Phe														96
		gtc Val 35														144
_	_	gcg Ala						_	_	_						192

	50					55					60					
	gcg Ala			_			_		_	_	_				_	240
	tac Tyr															288
-	acc Thr						_		_						_	336
	gcc Ala				_	_		-	_	_	_	_	_	-	_	384
-	aag Lys 130					_	_		_		_					432
	atg Met		-				_					-		-		480
_	gct Ala		_			-		-	_					_	_	528
-	aca Thr	-			_	_	_		_							576
-	acc Thr							-	_	_			_		_	624
_	tca Ser 210		_	_				-				_	_			672
	ctc Leu			_		-						_	_			720
	aat Asn		Ser		Glu		Phe	Gln	Ala	Ser						768
	ttg Leu															816
	ata Ile															864
	tgt Cys 290	-	_			-	_			-	-		_			912
ggg	cat	aat	cct	gca	gga	gac	cgt	cta	att	ata	ttt	tct	gat	ttc	gat	960

Gly 305	His	Asn	Pro	Ala	Gly 310	Asp	Arg	Leu	Ile	Ile 315	Phe	Ser	Asp	Phe	Asp 320	
	act Thr															1008
	gtg Val		_				_	_				_				1056
	cgg Arg	_					_									1104
	cag Gln 370															1152
	gag Glu								_		_			_		1200
	caa Gln															1248
	gga Gly	_		_					_	_				_		1296
	cgc Arg															1344
_	aag Lys 450		-		_		_		-						_	1392
	tgt Cys		_			_	_					_				1440
_	ctg Leu		-									_				1488
	ggt Gly					_			_	_		_	_			1536
	ttc Phe															1584
_	gtt Val 530				-				-	_		-	_			1632
_	gat Asp				_				_		_			_		1680

gga tct caa tt Gly Ser Gln Ph			Ile P				_	-	1728
aag aaa cag aa Lys Lys Gln Ly 58	s Glu Tyr	_		_			_		1776
aaa tct ggc at Lys Ser Gly Il 595			Ser S		Ala G				1824
ttt atc ttg gg Phe Ile Leu Gl 610									1842
<210> 16 <211> 613 <212> PRT <213> Citrus sinen	sis								
<400> 16									
Met Arg Phe Le 1	u Phe Thr 5	Asn Pro		Lys Thr LO	Pro L	eu Leu	Ser 15	Ser	
Ile Leu Phe Hi 20	s Cys Pro	Asn Ser	Pro A 25	Arg Leu	Gly L	eu Leu 30	Asp	Ser	
Val Arg Val As 35	n Ser Pro	Ser Ser 40	Leu T	Thr Thr	Gln A 4		Ser	Leu	
Ser Met Ala Al 50	a Ile Pro	Pro Lys 55	Ser P	Pro Ser	Pro G 60	lu Glu	Glu	Gly	
Leu Ala Arg Ar 65	g Leu Trp 70	Ile Lys	Phe L	Lys Arg 75	Glu S	er Val	Phe	Ala 80	
Met Tyr Ser Pr	o Phe Thr 85	Val Cys		Ala Ser 90	Gly A	sn Leu	Lys 95	Leu	
Glu Thr Phe Ar		Ile Ala	Gln A	Asp Phe	His P	he Leu 110	Lys	Ala	
Phe Ala Gln Al 115	a Tyr Glu	Leu Ala 120		Glu Cys		sp Asp 25	Asp	Asp	
Ala Lys Leu Se 130	r Ile Ser	Glu Leu 135	Arg L	Lys Gly	Val L 140	eu Glu	Glu	Leu	
Lys Met His As 145	p Ser Phe 150	_	Glu T	Trp Gly 155	Thr A	sp Leu	Ala	Lys 160	

Met	Ala	Thr	Val	Asn 165	Ser	Ala	Thr	Val	Lys 170	Tyr	Thr	Glu	Phe	Leu 175	Leu
Ala	Thr	Ala	Ser 180	Gly	Lys	Val	Glu	Gly 185	Val	Lys	Gly	Pro	Gly 190	Lys	Leu
Ala	Thr	Pro 195	Phe	Glu	Lys	Thr	Lys 200	Val	Ala	Ala	Tyr	Thr 205	Leu	Gly	Ala
Met	Ser 210	Pro	Cys	Met	Arg	Leu 215	Tyr	Ala	Phe	Leu	Gly 220	Lys	Glu	Phe	His
Gly 225	Leu	Leu	Asn	Ala	Asn 230	Glu	Gly	Asn	His	Pro 235	Tyr	Lys	Lys	Trp	Ile 240
Asp	Asn	Tyr	Ser	Ser 245	Glu	Ser	Phe	Gln	<b>Ala</b> 250	Ser	Ala	Leu	Gln	<b>Asn</b> 255	Glu
Asp	Leu	Leu	Asp 260	Lys	Leu	Ser	Val	Ser 265	Leu	Thr	Gly	Glu	Glu 270	Leu	Asp
Ile	Ile	Glu 275	Lys	Leu	Tyr	His	Gln 280	Ala	Met	Lys	Leu	Glu 285	Val	Glu	Phe
Phe	Cys 290	Ala	Gln	Pro	Leu	Ala 295	Gln	Pro	Thr	Val	Val 300	Pro	Leu	Ile	Lys
Gly 305	His	Asn	Pro	Ala	Gly 310	Asp	Arg	Leu	Ile	Ile 315	Phe	Ser	Asp	Phe	Asp 320
Leu	Thr	Cys	Thr	Ile 325	Val	Asp	Ser	Ser	Ala 330	Ile	Leu	Ala	Glu	Ile 335	Ala
Ile	Val	Thr	Ala 340	Pro	Lys	Ser	Asp	Gln 3 <b>4</b> 5	Asn	Gln	Pro	Glu	<b>As</b> n 350	Gln	Leu
Gly	Arg	Met 355	Ser	Ser	Gly	Glu	Leu 360	Arg	Asn	Thr	Trp	Gly 365	Leu	Leu	Ser
Lys	Gln 370	Tyr	Thr	Glu	Glu	Tyr 375	Glu	Gln	Сув	Ile	Glu 380	Ser	Phe	Met	Pro
Ser 385	Glu	Lys	Val	Glu	<b>As</b> n 390	Phe	Asn	Tyr	Glu	Thr 395	Leu	His	Lys	Ala	Leu 400
Glu	Gln	Leu	Ser	His 405	Phe	Glu	Lys	Arg	Ala 410	Asn	Ser	Arg	Val	Ile 415	Glu

Ser	Gly	Val	Leu 420	Lys	Gly	Ile	Asn	Leu 425	Glu	Asp	Ile	Lys	Lys 430	Ala	Gly
Glu	Arg	Leu 435	Ser	Leu	Gln	Asp	Gly 440	Cys	Thr	Thr	Phe	Phe 445	Gln	Lys	Val
Val	<b>Lys</b> 450	Asn	Glu	Asn	Leu	Asn 455	Ala	Asn	Val	His	Val 460	Leu	Ser	Tyr	Cys
Trp 465	Cys	Gly	Asp	Leu	Ile 470	Arg	Ala	Ser	Phe	Ser 475	Ser	Ala	Gly	Leu	Asn 480
Ala	Leu	Asn	Val	His 485	Ala	Asn	Glu	Phe	Ser 490	Phe	Lys	Glu	Ser	Ile 495	Ser
Thr	Gly	Glu	Ile 500	Ile	Glu	Lys	Val	Glu 505	Ser	Pro	Ile	Asp	Lys 510	Val	Gln
Ala	Phe	<b>Asn</b> 515	Asn	Thr	Leu	Glu	Lys 520	Tyr	Gly	Thr	Asp	Arg 525	Lys	Asn	Leu
Ser	Val 530	Tyr	Ile	Gly	Asp	Ser 535	Val	Gly	Asp	Leu	Leu 540	Cys	Leu	Leu	Glu
Ala 545	Asp	Ile	Gly	Ile	Val 550	Ile	Gly	Ser	Ser	Ser 555	Ser	Leu	Arg	Arg	Val 560
Gly	Ser	Gln	Phe	Gly 565	Val	Thr	Phe	Ile	Pro 570	Leu	Tyr	Pro	Gly	Leu 575	Val
Lys	Lys	Gln	<b>Lys</b> 580	Glu	Tyr	Thr	Glu	Gly 585	Ser	Ser	Ser	Asn	Trp 590	Lys	Glu
Lys	Ser	Gly 595	Ile	Leu	Tyr	Thr	Val 600	Ser	Ser	Trp	Ala	Glu 605	Val	His	Ala
Phe	Ile 610	Leu	Gly	Trp											
<212	> 172 > AD	N	persic	a											
<222	> CD > (1).	.(172			-:		1: <b>::</b> :		<b>. </b>	<b>.</b>	_4	IVD	0074	0005	0.41
<223 <400	_	ı ae F	Prunu	s per	sica q	lue co	JUITICA	a para	a IIVII	- iost	alasa	[82]	_0071	9905	o. IJ
<del>-</del> 00	- 11														

_	gcg Ala	-	_	-	_		_		_	-				-		48
	cta Leu	_	_		_			_		_	_	_		_		96
	ctc Leu						-			_		_		_		144
	gaa Glu 50				_					_	_					192
	gcc Ala															240
	gac Asp	_	_				_	-	_	_		_	_	_		288
	ctt Leu															336
	aat Asn															384
	ttg Leu 130		-		-					-		_	_	_	_	432
	gac Asp															480
	ctt Leu															528
	gag Glu								_		_	_				576
	aaa Lys															624
_	ctg Leu 210			-	_	_		-			_	-		_		672
	gag Glu							_					_	_	_	720

		cca att tct Pro Ile Ser 250		
		ttt agc aaa Phe Ser Lys		
		act gct ttt Thr Ala Phe		
		gca cca aag Ala Pro Lys 300		
		atg cca tca Met Pro Ser 315		
		tac act gaa Tyr Thr Glu 330	-	
	 	aga gtg gaa Arg Val Glu		
	 _	ctt gcg gag Leu Ala Glu		-
-	 	gtg ttg aag Val Leu Lys 380		
	 	ctc att ctg Leu Ile Leu 395		-
	 	aat aaa aat Asn Lys Asn 410	_	-
		aat gac ctc Asn Asp Leu	-	=
	 	aat gta cat Asn Val His		-
_	 	gaa att gta Glu Ile Val 460		
_	 _	aac gac gtc Asn Asp Val 475	_	-
		gtt tac att Val Tyr Ile 490		

	gac Asp															1536
	agt Ser															1584
	cca Pro 530															1632
	gat Asp	_	-							_			-			1680
_	gtg Val		_		_	_		_	-			_			tag	1728
<211 <212	)> 18  > 575  > PR  S> <i>Pru</i>	Т	persic	:a												
<400	)> 18															
Met 1	Ala	Ala	Leu	Ala 5	Arg	His	Ser	Ile	Val 10	Arg	Leu	Asn	His	Glu 15	Gly	
Gly	Leu	Ala	Arg 20	Arg	Leu	Trp	Phe	Lys 25	Phe	Arg	Asp	Asp	Ser 30	Val	Phe	
Ser	Leu	Tyr 35	Thr	Pro	Phe	Phe	Val 40	Gly	Leu	Ala	Ser	Ala 45	Thr	Leu	His	
Ser	Glu 50	Thr	Thr	Phe	Arg	His 55	Phe	Ile	Ser	Gln	Asp 60	Leu	His	Phe	Leu	
Lys 65	Ala	Phe	Val	Leu	<b>A</b> la 70	Tyr	Glu	Leu	Ala	Glu 75	Asp	Суѕ	Ala	Asp	Asp 80	
Glu	Asp	Asp	Lys	Asn 85	Gly	Leu	Arg	Asp	Leu 90	Arg	Lys	Arg	Ala	Val 95	Gly	
Arg	Leu	Gln	Met 100	His	Asp	Thr	Phe	Val 105	Arg	Glu	Trp	Gly	Phe 110	Glu	Phe	
Pro	Asn	Glu 115	Asp	Ile	Ser	Lys	Asp 120	Ile	Ala	Thr	Thr	Lys 125	Tyr	Thr	Asp	
Phe	Leu 130	Leu	Ala	Thr	Ala	Ser 135	Gly	Lys	Ile	Glu	Gly 140	Glu	Arg	Ser	Val	

Leu 145	Asp	Lys	Ile	Ala	Thr 150	Pro	Phe	Glu	Lys	Thr 155	Lys	Val	Ala	Ala	Tyr 160
Thr	Leu	Ala	Ala	Leu 165	Ala	Pro	Суз	Met	Arg 170	Leu	Tyr	Ala	Phe	Ile 175	Ser
Thr	Glu	Ile	Gln 180	Gly	Ile	Ile	Asn	Pro 185	Asp	Gln	Asp	Ser	Thr 190	His	Ile
Tyr	Lys	Ser 195	Trp	Ile	Glu	Asn	Tyr 200	Ser	Ser	Gln	Val	Phe 205	Glu	Glu	Ile
Ala	Leu 210	Gln	Asn	Glu	Asp	Met 215	Leu	Asp	Lys	Leu	Ser 220	Val	Ser	Leu	Thr
Gly 225	Glu	Glu	Leu	Glu	Ile 230	Ile	Glu	Lys	Leu	Tyr 235	His	Gln	Ala	Met	Lys 240
Leu	Gln	Val	Asp	Phe 245	Ile	Ala	Ala	Gln	Pro 250	Ile	Ser	Asp	Gln	Gln 255	Ser
Val	Val	Pro	Leu 260	Ser	Arg	Val	His	Asp 265	Phe	Ser	Lys	Arg	His 270	Leu	Thr
Ile	Leu	Cys 275	Asp	Phe	Asp	Leu	Ala 280	Cys	Thr	Ala	Phe	<b>Asp</b> 285	Ser	Ala	Ala
Ile	Leu 290	Ala	Glu	Ile	Ala	Ile 295	Ile	Thr	Ala	Pro	Lys 300	Ala	Asp	Met	Asp
Gly 305	Ser	Asp	Gln	Thr	Gln 310	Leu	Ala	Arg	Met	Pro 315	Ser	Ala	Asp	Leu	<b>Arg</b> 320
Ser	Thr	Trp	Asp	Val 325	Leu	Ser	Thr	Gln	<b>Tyr</b> 330	Thr	Glu	Gln	Phe	G1u 335	Gln
Cys	Val	Glu	Ser 340	Ile	Val	Ala	Ser	Glu 345	Arg	Val	Glu	Glu	Phe 350	Asp	Tyr
Glu	Arg	<b>Le</b> u 355	Cys	Ser	Ala	Leu	Glu 360	Gln	Leu	Ala	Glu	Phe 365	Glu	Arg	Lys
Ala	<b>Asn</b> 370	Glu	Arg	Val	Val	Gln 375	Ser	Gly	Val	Leu	<b>Lys</b> 380	Gly	Leu	Asn	Ala
Glu	Asp	Ile	Lys	Arg	Ala	Gly	Gln	Ser	Leu	Ile	Leu	Gln	Asp	Gly	Cys

385					390					395					400	
Arg	Ser	Phe	Phe	Gln 405	Lys	Ile	Val	Lys	Asn 410	Lys	Asn	Leu	Lys	Thr 415	Asp	
Val	His	Val	Leu 420	Ser	Tyr	Суз	Trp	Cys 425	Asn	Asp	Leu	Ile	Val 430	Ser	Ala	
Phe	Ser	Ser 435	Gly	Asp	Leu	Asn	Val 440	Leu	Asn	Val	His	Ser 445	Asn	Glu	Leu	
Val	Tyr 450	Gln	Glu	Ser	Val	Thr 455	Thr	Gly	Glu	Ile	Val 460	Lys	Lys	Met	Glu	
Ser 465	Pro	Met	Glu	Lys	Leu 470	Gln	Val	Phe	Asn	<b>Asp</b> 475	Val	Leu	Ile	Asp	Arg 480	
Arg	Gly	Glu	Gly	Asn 485	Lys	His	Leu	Thr	Val 490	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ser 495	Val	
Gly	Asp	Leu	Leu 500	Cys	Leu	Leu	Glu	Ala 505	Asp	Ile	Gly	Ile	Val 510	Val	Gly	
Ser	Ser	Ser 515	Ser	Leu	Arg	Arg	Leu 520	Gly	Asp	His	Phe	Gly 525	Val	Ser	Phe	
Val	Pro 530	Leu	Phe	Ser	Gly	Leu 535	Val	Lys	Arg	Gln	Lys 540	Glu	Leu	Ala	Asp	
Gln 545	Asp	Cys	Ala	Ser	Asn 550	Trp	Trp	Lys	Pro	Leu 555	Ser	Gly	Val	Leu	<b>Tyr</b> 560	
Thr	Val	Ser	Ser	Trp 565	Ala	Glu	Ile	Gln	Ala 570	Phe	Ile	Leu	Gly	Thr 575		
<212	> 19 <sup>4</sup> > AD	N	dacty	/lifera	!											
<222	> CD > (1).	.(194		nix_da	actylif	<i>ēra</i> q	ue co	odifica	ı para	TMP	o fosfa	atasa	[XP_	0087	96407]	
<400	> 19															
				tcc Ser 5												48

	cct Pro															96
-	ccc Pro	_				_		_	_	_			-	-		144
	aag Lys 50															192
	aga Arg	_		_				_	_	_	_					240
	gcc Ala															288
	gcg Ala		_								_					336
	gag Glu															384
_	gag Glu 130	_		_	-			_	_	-						432
	ttt Phe															<b>4</b> 80
	gcg Ala															528
	aaa Lys															576
	gaa Glu						-		-	-			-		_	624
	gct Ala 210	_										-				672
	gtc Val					-				-	-			-		720
_	atg Met	_		_	_				_		_					768
_	acg Thr	_	_			_	_		_					_		816

	gat Asp					_	_				_	_				864
	gaa Glu 290															912
_	gac Asp		_	_			_		_	_			_		_	960
	ttt Phe		-	_			-	-		_	-	-		_		1008
_	ctg Leu		_	_	_		_		_				_		_	1056
_	aca Thr	_	_	-	_	-			-			_			-	1104
	tta Leu 370	_	_		_		_	_				_			_	1152
_	cga Arg					_	_	_				_	_			1200
	cag Gln			_				_	_		_	-				1248
	gaa Glu	_	_				_		_			_		_	_	1296
	cag Gln							_	_				_			1344
	ggg Gly 450			_		_			_	_			_	-		1392
	cgt Arg															1440
_	aag Lys	_	_	_					_			_				1488
	tgg Trp															1536
	aat Asn	_	_											_		1584

515		520	525
_		Arg Lys Met Glu	ua tca ccc atg gac aag 1632 uu Ser Pro Met Asp Lys 540
			et gga agc aat gag aag 1680 eu Gly Ser Asn Glu Lys 55 560
			rt gac ttg ctt tgc ctg 1728 .y Asp Leu Leu Cys Leu 575
			a agc act agc tta agg 1776 r Ser Thr Ser Leu Arg 590
		<del>-</del>	t cca ctc ttc cgt ggt 1824 e Pro Leu Phe Arg Gly 605
		Leu Asn Glu Lys	na gac tca tct atc tgg 1872 rs Asp Ser Ser Ile Trp 620
			a agc tgg tca gaa ata 1920 er Ser Trp Ser Glu Ile 5 640
_	att ttg ggg gca Ile Leu Gly Ala 645		1944
<210> 20 <211> 647 <212> PRT <213> Phoenix	dactylifera		
<400> 20	•		
Met Arg Phe 1	Leu Ser Pro Leu 5	Leu Pro Leu Arc	ng Arg Asn Pro Asn Pro 15
Ser Pro Arg	Phe Phe Ser Leu 20	Ser Pro Pro Ile 25	e Ser Leu Ala Ser Ala 30
Cys Pro Arg 35	Phe Gly Phe Let	Asn Arg Asp Arg	ng Pro Arg Arg Arg Leu 45
Pro Lys Gly 50	Phe Arg Ser Ile 55	Ala Ala Ala Ası	n Gln Arg Ala Ser Pro 60
Pro Arg Leu 65	Val Pro Glu Aro	Ala Ala Ala Th:	ar Ser Ser Trp Pro Ser 80

				85					90					95	
Ser	Ala	Ala	Lys 100	Arg	Phe	Trp	Ile	Arg 105	Ser	Arg	Lys	Glu	Ala 110	Val	Phe
Ala	Glu	Tyr 115	Thr	Pro	Phe	Val	Val 120	Cys	Leu	Ala	Ala	Gly 125	Arg	Leu	Glu
Met	Glu 130	Ala	Phe	Arg	Asp	Tyr 135	Ile	Ala	Gln	Asp	Val 140	His	Phe	Leu	Asn
Thr 145	Phe	Ala	Gln	Ala	Туг 150	Glu	Met	Ala	Glu	Glu 155	Cys	Ala	Asp	Asp	Asp 160
Asp	Ala	Lys	Ala	Ala 165	Ile	Thr	Asp	Leu	<b>Arg</b> 170	Lys	Ala	Val	Leu	Glu 175	Glu
Leu	Lys	Met	His 180	Ser	Ser	Phe	Val	Gln 185	Glu	Trp	Gly	Ile	Asp 190	Pro	Thr
Lys	Glu	Ile 195	Ile	Pro	Phe	Pro	Ala 200	Thr	Val	Lys	Tyr	Thr 205	Asp	Phe	Leu
Leu	Ala 210	Thr	Ala	Ala	Gly	Lys 215	Val	Glu	Gly	Gly	Lys 220	Asp	Pro	Gly	Lys
Ile 225	Val	Thr	Pro	Phe	Glu 230	Lys	Thr	Lys	Ile	Ala 235	Ala	Tyr	Thr	Val	Gly 240
Ala	Met	Ala	Pro	Cys 245	Met	Arg	Leu	Tyr	Ala 250	Phe	Leu	Gly	Lys	Glu 255	Leu
Gln	Thr	Cys	Leu 260	Gln	Leu	Asp	Glu	Asn 265	Cys	His	Pro	Tyr	Lys 270	Lys	Trp
Ile	Asp	<b>As</b> n 275	Tyr	Ser	Ser	Glu	Ser 280	Phe	Glu	Thr	Ala	Ala 285	Val	Gln	Ile
Glu	Glu 290	Leu	Leu	Asp	Lys	Leu 295	Ser	Val	Ser	Leu	Thr 300	Gly	Glu	Glu	Leu
Glu 305	Asp	Ile	Glu	Lys	Leu 310	Tyr	Arg	Gln	Ala	Met 315	Lys	Leu	Glu	Ile	Glu 320
Phe	Phe	Leu	Ala	Gln 325	Pro	Ile	Val	Arg	Pro 330	Ala	Val	Val	Pro	Leu 335	Thr

Arg	Leu	His	Asp 340	Pro	Ala	Asn	Cys	Leu 345	Val	Ile	Phe	Ser	<b>Asp</b> 350	Phe	Asp
Leu	Thr	Cys 355	Ser	Val	Val	Asp	Ser 360	Ser	Ala	Ile	Leu	Ala 365	Glu	Ile	Ala
Ile	Leu 370	Ser	Ala	Pro	Lys	Thr 375	Asp	Lys	Thr	Gly	Thr 380	Asp	Asn	Leu	Asp
<b>Ala</b> 385	Arg	Arg	Ser	Ser	Ser 390	Glu	Met	Arg	Asn	Ser 395	Trp	Asp	Ala	Leu	Ser 400
Lys	Gln	Tyr	Thr	Glu 405	Glu	Tyr	Glu	Gln	Cys 410	Ile	Glu	Ser	Leu	Leu 415	Pro
Leu	Glu	Glu	Ala 420	Lys	Thr	Phe	Asp	Tyr 425	Glu	Gly	Leu	Cys	Lys 430	Ser	Leu
Gly	Gln	Leu 435	Ser	Glu	Phe	Glu	Lys 440	Arg	Ala	Asn	Ser	Arg 445	Val	Ile	Glu
Ser	Gly 450	Val	Leu	Lys	Gly	Met 455	Asn	Leu	Asp	Asp	Ile 460	Lys	Arg	Ala	Gly
Glu 465	Arg	Leu	Ile	Leu	Gln 470	Asp	Gly	Суз	Ile	Asp 475	Phe	Phe	Gln	Lys	Val 480
Val	Lys	Glu	Lys	Glu 485	Asn	Leu	Asn	Leu	Asp 490	Leu	His	Val	Leu	Ser 495	Tyr
Cys	Trp	Cys	<b>Ala</b> 500	Asp	Leu	Ile	Arg	Ser 505	Ala	Phe	Ser	Ser	Val 510	Gly	Cys
Leu	Asn	<b>As</b> p 515	Leu	Asn	Ile	His	Ser 520	Asn	Glu	Phe	Asn	Tyr 525	Gln	Glu	Ser
Ile	Ser 530	Thr	Gly	Glu	Ile	Val 535	Arg	Lys	Met	Glu	Ser 540	Pro	Met	Asp	Lys
Val 545	Glu	Ala	Phe	Lys	Ser 550	Ile	Leu	Ser	Asn	Leu 555	Gly	Ser	Asn	Glu	Lys 560
Arg	Leu	Ser	Val	<b>Tyr</b> 565	Ile	Gly	Asp	Ser	Val 570	Gly	Asp	Leu	Leu	Cys 575	Leu
Leu	Glu	Ala	Asp 580	Val	Gly	Ile	Val	Ile 585	Gly	Ser	Ser	Thr	Ser 590	Leu	Arg

	Arg	Ile	Gly 595	Lys	Gln	Phe	Gly	Val 600	Ser	Phe	Ile	Pro	Leu 605	Phe	Arg	Gly	
	Leu	Val 610	Asn	Lys	Gln	Arg	Gln 615	Leu	Asn	Glu	Lys	Asp 620	Ser	Ser	Ile	Trp	
	Lys 625	Gly	Leu	Ser	Gly	Val 630	Leu	Tyr	Thr	Ala	Ser 635	Ser	Trp	Ser	Glu	Ile 640	
	Gln	Ala	Phe	Ile	Leu 645	Gly	Ala										
	<212	> 21 > 186 > AD > <i>Zea</i>	N	/S													
	<222	> > CD > (1). > ger	.(186		nays o	que co	odifica	a para	a TMI	⊃ fosf	atasa	ı [XP_	_0086	37841	8.1]		
•	<400	> 21															
		ctt Leu															48
		ctc Leu															96
		tct Ser															144
		atg Met 50															192
		tcc Ser	Ala		Arg	Arg	Phe	Trp	Ile	Āla	Āla	Ser					240
	-	ttc Phe	-	-		_							-	-			288
		cgg Arg															336
		cac His															384
		gac Asp															432

	130					135					140					
	gag Glu															480
	acc Thr						-	-	-						-	528
	cta Leu		_			_			_	_						576
-	aaa Lys	-	-					_				-	-			624
-	ggg Gly 210	_	_			-	_				_					672
-	ctc Leu	_	_					-	_					_		720
	att Ile				_		_	-			_					768
	gaa Glu	_	_		_			_	_						_	816
	gag Glu															864
	ttc Phe 290				_			-			_	-	_			912
	aga Arg		_	_						_				-		960
	ttg Leu															1008
_	att Ile	_				_	_			-			_			1056
	gac Asp	_	_		_		_	_	_	_	_			_		1104
	aag Lys 370			_	_					_	_	_	_			1152
cct	cca	gaa	gaa	tcg	aag	tca	cta	gat	tat	gat	aaa	ctg	tat	aaa	ggc	1200

Pro 385	Pro	Glu	Glu	Ser	<b>Lys</b> 390	Ser	Leu	Asp	Tyr	<b>Asp</b> 395	Lys	Leu	Tyr	Lys	Gly 400	
	gag Glu															1248
	tct Ser															1296
	gag Glu															1344
	gta Val 450								_	-	_					1392
	tgc Cys															1440
	cta Leu															1488
	gtt Val						-	_	_	_	-		-		-	1536
	gtt Val															1584
	ttc Phe 530															1632
	ttg Leu															1680
	agg Arg															1728
	cta Leu															1776
	aag Lys															1824
	cac His 610										tga					1860
<212	> 22 > 619 > PR > 7e	Т	/S													

<400> 22

<213> Zea mays

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

Trp	Ile	Asn	Thr	Tyr 245	Ala	Ser	Ser	Asp	Phe 250	Glu	Asp	Thr	Thr	Leu 255	Gln
Ile	Glu	Glu	Leu 260	Leu	Asp	Lys	Leu	Ser 265	Val	Ser	Leu	Thr	Gly 270	Glu	Glu
Leu	Glu	Ile 275	Ile	Gly	Lys	Leu	Tyr 280	Gln	Gln	Ala	Met	Lys 285	Leu	Glu	Val
Glu	Phe 290	Phe	Ser	Ser	Gln	Leu 295	Ile	Asp	Gln	Pro	<b>Val</b> 300	Val	Ala	Pro	Leu
Ser 305	Arg	Tyr	Суѕ	Asp	Pro 310	Lys	Tyr	Lys	Leu	Leu 315	Ile	Phe	Ser	Asp	Phe 320
Asp	Leu	Thr	Cys	Thr 325	Ile	Val	Asp	Ser	<b>Ser</b> 330	Ala	Ile	Leu	Ala	Glu 335	Ile
Ala	Ile	Leu	Ser 340	Phe	Gln	Lys	Ala	Asn 345	Gln	Ser	Gly	Ile	<b>Asp</b> 350	Asn	Asn
Leu	Asp	<b>Arg</b> 355	Ala	Lys	Ser	Gly	<b>Asp</b> 360	Leu	Arg	Ser	Ser	Trp 365	Asn	Met	Leu
Ser	<b>Lys</b> 370	Gln	Tyr	Met	Glu	Glu 375	Tyr	Glu	Lys	Суз	Met 380	Glu	Arg	Leu	Leu
Pro 385	Pro	Glu	Glu	Ser	Lys 390	Ser	Leu	Asp	Tyr	Asp 395	Lys	Leu	Tyr	Lys	Gly 400
Leu	Glu	Val	Leu	Ala 405	Glu	Phe	Glu	Lys	Leu 410	Ala	Asn	Ser	Arg	Val 415	Val
Asp	Ser	Gly	Val 420	Leu	Arg	Gly	Met	Asn 425	Leu	Glu	Asp	Ile	Arg 430	Lys	Ala
Gly	Glu	Arg 435	Leu	Ile	Leu	Gln	Gly 440	Gly	Cys	Lys	Asn	Phe 445	Phe	Gln	Lys
Ile	Val 450	Lys	Thr	Arg	Glu	Asn 455	Leu	Asn	Leu	Asp	Val 460	His	Ile	Leu	Ser
Tyr 465	Cys	Trp	Cys	Ala	Glu 470	Leu	Ile	Arg	Ser	Ala 475	Phe	Ser	Ser	Ala	Gly 480
Cys	Leu	Asp	Gly	Leu 485	Asn	Ile	His	Ser	Asn 490	Glu	Phe	Ala	Phe	Glu 495	Asp

Ser	Val	Ser	Thr 500	Gly	Glu	Ile	Asp	Arg 505	Lys	Met	Gln	Ser	Pro 510	Leu	Asp		
Lys	Val	Glu 515	Lys	Phe	Lys	Ser	Ile 520	Arg	Ser	Asp	Val	Asp 525	Ser	Thr	Val		
Pro	Phe 530	Leu	Ser	Val	Tyr	Ile 535	Gly	Asp	Ser	Val	Gly 540	Asp	Leu	Leu	Cys		
Leu 545	Leu	Glu	Ala	Asp	Ile 550	Gly	Ile	Val	Ile	Gly 555	Ser	Thr	Thr	Ser	<b>Leu</b> 560		
Arg	Arg	Val	Gly	Lys 565	Gln	Phe	Gly	Val	Ser 570	Phe	Val	Pro	Leu	Phe 575	Pro		
Gly	Leu	Val	Glu 580	Lys	Gln	Arg	Gln	Leu 585	Ala	Glu	Glu	Asp	<b>A</b> la 590	Ser	Val		
Phe	Lys	Ala 595	Arg	Ser	Gly	Val	Leu 600	Tyr	Thr	Val	Ser	Ser 605	Trp	Ser	Glu		
Ile	His 610	Ala	Phe	Val	Leu	Gly 615	Ser	Asp	Phe	Ser							
<210 <211 <212 <213	> 183 > AD	N	ativa														
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(183	,	sativ	a que	e codi	fica p	ara T	MP fo	osfata	asa [N	IP_00	01062	2539.	1]		
<400	> 23																
_	_				_	cgt Arg	-			_						4	٤.
						tat Tyr										9	96
						cct Pro										14	4
		-	-	_		ggc Gly 55		-	_	_	-				_	19	12
gcc	gcc	tcg	agg	gag	gcc	gcc	ttc	gcc	gcc	tac	acg	ccc	ttc	ctc	gtc	24	0

Ala 65	Ala	Ser	Arg	Glu	Ala 70	Ala	Phe	Ala	Ala	Tyr 75	Thr	Pro	Phe	Leu	Val 80	
	ctc Leu	_	_		_		_	_	_			_				288
_	cag Gln	_	-					-		-	_	_			_	336
	gag Glu															384
	agg Arg 130	_	_			_						_		_		432
_	gaa Glu			_	_				_						_	480
	act Thr	_			-				_					_	-	528
_	ggt Gly					_		_	_					_	_	576
	att Ile	_	_			_		_	_			_	_			624
	gcg Ala 210		_			_		_	_		_		_	-	_	672
	cac His															720
	aat Asn		_				-	_	_		-			_	_	768
_	cta Leu					_						_	_			816
	atg Met															864
	gtt Val 290															912
_	ata Ile		_	_		_	_		_		_	_	_			960

	att Ile															1008
	ggg Gly	_	_	_			_	_					_	_	_	1056
	tca Ser			_						_	_					1104
	ata Ile 370															1152
-	caa Gln	_				_				_	_					1200
-	aac Asn				_	_			_	_			_			1248
-	gac Asp		_		-						_		-		_	1296
	att Ile				_											1344
	gtc Val 450															1392
	ttt Phe															1440
	ttt Phe	_					-							_		1488
_	gag Glu			_	-		-	-	_		_	-			_	1536
	gtg Val															1584
-	gga Gly 530	-	-		-	-	_		-	-				-	-	1632
	tca Ser															1680
	gtt Val		_				_	_		_	_		_		_	1728
_	gaa Glu	_		tcc			_	_	cgg					tat	_	1776
_	tct Ser	_		_		_	_	_			_			_		1824
agc Ser	tga															1830
<210	> 24															

<212	> 609 > PR > <i>Ory</i>	Т	ativa												
<400	> 24														
Met 1	Arg	Gly	Leu	Leu 5	Arg	Arg	Val	Tyr	Leu 10	Arg	Leu	Pro	Pro	Phe 15	Pro
Pro	Ala	Thr	Ser 20	Leu	Tyr	Tyr	Trp	Ser 25	Arg	Thr	Arg	Pro	Ala 30	Ala	Ala
Gly	Pro	Asn 35	His	Pro	Ile	Pro	Arg 40	Arg	Met	Ser	Thr	Ser 45	Ser	Thr	Ala
Ala	Ala 50	Val	Val	Ala	Glu	Gly 55	Ser	Ala	Ala	Arg	Arg 60	Phe	Trp	Ile	Ala
Ala 65	Ala	Ser	Arg	Glu	Ala 70	Ala	Phe	Ala	Ala	Tyr 75	Thr	Pro	Phe	Leu	Val 80
Ser	Leu	Ala	Ala	Gly 85	Ala	Leu	Arg	Leu	Asp 90	Ser	Phe	Arg	Gln	Tyr 95	Ile
Ala	Gln	Asp	Ala 100	Tyr	Phe	Leu	His	Ala 105	Phe	Ala	Arg	Ala	Tyr 110	Glu	Met
Ala	Glu	Glu 115	Cys	Ala	Asp	Asp	Asp 120	Asp	Asp	Lys	Ala	Thr 125	Ile	Val	Val
Leu	Arg 130	Lys	Ala	Ile	Leu	Arg 135	Glu	Leu	Asn	Leu	His 140	Ala	Ser	Val	Leu
Gln 145	Glu	Trp	Gly	Val	Asp 150	Pro	Asn	Lys	Glu	Ile 155	Pro	Pro	Ile	Pro	Ala 160
Thr	Thr	Lys	Tyr	Thr 165	Asp	Phe	Leu	Leu	Ala 170	Thr	Ser	Thr	Gly	Lys 175	Val

Asp	Gly	Gly	Lys 180	Gly	Ser	Asp	Lys	Met 185	Val	Thr	Pro	Phe	Glu 190	Lys	Thr
Lys	Ile	Ala 195	Ala	Tyr	Thr	Val	Gly 200	Ala	Met	Thr	Pro	Cys 205	Met	Arg	Leu
Tyr	Ala 210	Tyr	Leu	Gly	Lys	Glu 215	Leu	Ala	Val	Phe	Leu 220	Lys	Gln	Asp	Glu
<b>As</b> n 225	His	Pro	Tyr	Lys	Lys 230	Trp	Ile	Glu	Thr	Tyr 235	Ala	Ser	Ser	Asp	Phe 240
Glu	Asn	Asn	Ala	Leu 245	Gln	Ile	Glu	Glu	Leu 250	Leu	Asp	Lys	Leu	Ser 255	Val
Ser	Leu	Thr	Gly 260	Glu	Glu	Leu	Glu	Ile 265	Ile	Gly	Lys	Leu	Tyr 270	Gln	Gln
Ala	Met	Arg 275	Leu	Glu	Val	Glu	Phe 280	Phe	Ser	Ala	Gln	Pro 285	Val	Asp	Gln
Pro	Val 290	Val	Ala	Pro	Leu	Ser 295	Arg	Tyr	Cys	Gly	Pro 300	Lys	Asp	Lys	Leu
Leu 305	Ile	Phe	Cys	Asp	Phe 310	Asp	Leu	Thr	Cys	Thr 315	Val	Val	Asp	Ser	Ser 320
Ala	Ile	Leu	Ala	Glu 325	Ile	Ala	Ile	Leu	Ser 330	His	Gln	Lys	Ala	Ser 335	Gln
Gly	Gly	Ala	Asp 340	Ser	Ser	Leu	Asp	Arg 345	Thr	Lys	Ser	Ala	<b>Asp</b> 350	Leu	Arg
Asn	Ser	Trp 355	Asn	Met	Leu	Ser	<b>Asn</b> 360	Gln	Tyr	Met	Glu	Glu 365	Tyr	Glu	Gln
Cys	Ile 370	Ala	Ser	Leu	Leu	Pro 375	Pro	Glu	Glu	Ala	Arg 380	Ser	Leu	Asp	Tyr
<b>Asp</b> 385	Gln	Leu	Tyr	Lys	Gly 390	Leu	Glu	Val	Leu	Ser 395	Gln	Phe	Glu	Lys	Leu 400
Ala	Asn	Ser	Arg	Val 405	Val	Asp	Ser	Gly	Val 410	Leu	Arg	Gly	Met	Asn 415	Leu
Asp	Asp	Ile	Arg	Lys	Ala	Gly	Glu	Arg	Leu	Ile	Leu	Gln	Asp	Gly	Cys

			420					425					430		
Lys	Ile	Phe 435	Phe	Gln	Lys	Ile	Gly 440	Lys	Thr	Arg	Glu	Asn 445	Leu	Asn	Leu
Asp	Val 450	His	Ile	Leu	Ser	Tyr 455	Cys	Trp	Cys	Ala	Asp 460	Leu	Ile	Arg	Ser
Ala 465	Phe	Ser	Ser	Val	Gly 470	Cys	Leu	Asp	Gly	Leu 475	Asn	Ile	His	Ser	Asn 480
Glu	Phe	Ala	Phe	Glu 485	Gly	Ser	Val	Ser	Thr 490	Gly	His	Ile	Asn	Arg 495	Gln
Met	Glu	Ser	Pro 500	Leu	Asp	Lys	Ala	Glu 505	Lys	Phe	Lys	Ser	Ile 510	Lys	Ser
Asp	Val	Gly 515	Ser	Thr	Gly	Thr	Leu 520	Leu	Ser	Val	Tyr	Ile 525	Gly	Asp	Ser
Val	Gly 530	Asp	Leu	Leu	Суѕ	Leu 535	Leu	Glu	Ala	Asp	Ile 540	Gly	Ile	Val	Val
Gly 545	Ser	Ser	Thr	Thr	Leu 550	Arg	Arg	Val	Gly	Lys 555	Gln	Phe	Gly	Val	Ser 560
Phe	Val	Pro	Leu	Phe 565	Thr	Gly	Leu	Val	Glu 570	Lys	Gln	Arg	Arg	Ile 575	Glu
Lys	Glu	Glu	Ser 580	Ser	Ile	Phe	Lys	Ala 585	Arg	Ser	Gly	Ile	Leu 590	Tyr	Thr
Val	Ser	Ser 595	Trp	Ser	Glu	Val	Gln 600	Ala	Phe	Ile	Leu	Gly 605	Asn	Asp	Phe
Ser															
<211 <212	:210> 25 :211> 1683 :212> ADN :213> <i>Picea sitchensis</i>														
<222	> > CD > (1). > ger	.(168		_sitch	nensis	que	codifi	ca pa	ara TN	MP fo	sfatas	sa [Al	BR16	455]	
<400	> 25														

										aga Arg						48
										aat Asn						96
_		_		_			_	_		ttt Phe	_	_		_		144
_	_	_					_		_	cag Gln				_	-	192
	_	_	_	_	-	_	_	-		gca Ala 75	_		_	-		240
-		_	_		-				_	cac His			-	-		288
-		-	_	-		-			-	tct Ser			_	-		336
-	_			_			_	_		gct Ala	_		_		-	384
		_			_	_	_			cct Pro						432
	_	_					-	_		ccg Pro 155	_	_				480
-		_			-		_		_	ctg Leu	_		_	_	-	528
				_	_			_		tac Tyr			-	_		576
						_			_	ctt Leu	-		_		_	624
										cgg Arg						672
_				_		_				gct Ala 235	_				_	720
										gat Asp						768

tat acc att Tyr Thr Ile	-	-		_	_			816
tca gca gta Ser Ala Val 275	Leu Ala	Glu Ile A						864
caa aat ggt Gln Asn Gly 290				_				912
aga aaa act Arg Lys Thi 305		_	_		_	-	_	960
gaa tgc tta Glu Cys Lev		_					e Asp	1008
tat gaa ggo Tyr Glu Gly				_	_	_	_	1056
gag gca aad Glu Ala Asr 355	Ser Lys	Val Val						1104
ata gat gad Ile Asp Asp 370								1152
tgc gca aac Cys Ala Asr 385		_		_		_		1200
gtg gat gtg Val Asp Val							e Arg	1248
gct gct ttt Ala Ala Phe								1296
gaa ctc acc Glu Leu Thr 435	Phe Val	Glu Ser V	-			-		1344
gtt gag tcc Val Glu Ser 450	cca gtt Pro Val	gac aag t Asp Lys 1 455	ttg aaa Leu Lys	atc ttc Ile Phe	aat aat Asn Asn 460	att to	g agt p Ser	1392
tct tca aac Ser Ser Lys 465								1440
ggt tta ggt Gly Leu Gly							e Val	1488
att ggt aca Ile Gly Thi								1536

				500					505					510			
	tcc Ser					ttt Phe											1584
	gta Val	_			_	_					_						1632
	gtc Val 545																1680
	tga																1683
5	<210 <211 <212 <213	> 560 > PR	T .	chen	sis												
	<400	> 26															
	Met 1	Gly	Val	Ala	Asp 5	Glu	Ala	Gly	Val	Ala 10	Arg	Arg	Leu	Trp	Thr 15	Lys	
	Phe	Lys	Lys	Asp 20	Thr	Ala	Leu	Ala	Gln 25	Tyr	Asn	Ser	Phe	Val 30	Val	Ala	
	Leu	Ala	<b>Ala</b> 35	Gly	Thr	Leu	Asn	Met 40	Thr	Ser	Phe	Gln	Gln 45	Tyr	Met	Ala	
	Gln	Asp 50	Ala	Tyr	Phe	Leu	Lys 55	Ala	Phe	Ala	Gln	Ala 60	Tyr	Thr	Met	Ala	
	Glu 65	Asp	Cys	Ala	Asp	Asp 70	Asp	Asp	Asp	Lys	Ala 75	Ser	Ile	Arg	Glu	Leu 80	
	Arg	Lys	Ala	Ala	Glu 85	Glu	Glu	Leu	Asn	Leu 90	His	Asn	Ser	Leu	Ala 95	Glu	
	Asp	Trp	Asp	Val 100	Glu	Phe	Ala	Lys	Glu 105	Cys	Ser	Pro	Asn	Met 110	Ala	Thr	
	Val	Lys	Tyr 115	Thr	Glu	Phe	Leu	Leu 120	Ala	Thr	Ala	Ala	Gly 125	Lys	Val	Glu	
	Gly	Gly 130	Lys	Gly	Pro	Ser	Arg 135	Ser	Val	Thr	Pro	Phe 140	Glu	Lys	Thr	Lys	
10	Ile 145	Ala	Ala	Tyr	Thr	Val 150	Gly	Ala	Met	Thr	Pro 155	Cys	Met	Arg	Leu	Tyr 160	

Ala	Phe	Leu	Gly	Gln 165	Glu	Ile	Val	Lys	Ala 170	Leu	Glu	Pro	Asp	Cys 175	Ser
Asn	His	Pro	Tyr 180	Lys	Gln	Trp	Ile	Glu 185	Thr	Tyr	Ser	Ser	Ala 190	Lys	Phe
Glu	Ala	Ser 195	Ala	Leu	Gln	Thr	Glu 200	Glu	Leu	Leu	Asp	Lys 205	Leu	Ala	Ile
Ser	Leu 210	Thr	Gly	Glu	Glu	Leu 215	Glu	Val	Leu	Arg	Arg 220	Leu	Tyr	Tyr	His
Ala 225	Leu	Lys	Leu	Glu	Ile 230	Glu	Phe	Phe	Ser	Ala 235	Gln	Pro	Phe	Ser	Gln 240
Arg	Thr	Leu	Val	Pro 245	Met	Leu	Lys	Leu	Gly 250	Asp	Ser	Ala	Ser	<b>Arg</b> 255	Arg
Tyr	Thr	Ile	Val 260	Ser	Asp	Phe	Asp	Leu 265	Ser	Cys	Thr	Val	Leu 270	Asp	Ser
Ser	Ala	Val 275	Leu	Ala	Glu	Ile	<b>Ala</b> 280	Ile	Leu	Thr	Thr	Leu 285	Lys	Thr	Glu
Gln	Asn 290	Gly	Ala	Glu	Asn	Leu 295	Ser	Asp	His	Lys	Ser 300	Ser	Ser	Glu	Leu
<b>A</b> rg 305	Lys	Thr	Trp	Asp	Ala 310	Leu	Ser	Ser	Gln	Tyr 315	Ser	Glu	Glu	Cys	Glu 320
Glu	Cys	Leu	Arg	Lys 325	Thr	Leu	Pro	Pro	Glu 330	Glu	Val	Gly	Ser	Phe 335	Asp
Tyr	Glu	Gly	Leu 340	His	Gln	Ser	Leu	Glu 3 <b>4</b> 5	His	Leu	Ser	Gln	Phe 350	Glu	Met
Glu	Ala	<b>As</b> n 355	Ser	Lys	Val	Val	Glu 360	Ser	Gly	Val	Leu	Glu 365	Gly	Ile	Asn
Ile	Asp 370	Asp	Ile	Lys	Lys	Ala 375	Gly	Glu	Arg	Leu	Ala 380	Phe	Gln	Asp	Gly
Cys 385	Ala	Asn	Phe	Phe	Glu 390	Gln	Ile	Leu	Thr	Lys 395	Met	Asp	Ser	Leu	Asn 400
Val	Asp	Val	His	Ile 405	Ile	Ser	Val	Cys	Trp 410	Ser	Gly	Asp	Ile	Ile 415	Arg

Ala	Ala	Phe	Ser 420	Ser	Ser	Gly	Leu	Asp 425	Gly	Leu	Gln	Val	His 430	Ser	Asn	
Glu	Leu	Thr 435	Phe	Val	Glu	Ser	Val 440	Ser	Thr	Gly	Gly	Ile 445	Asp	Arg	Arg	
Val	Glu 450	Ser	Pro	Val	Asp	Lys 455	Leu	Lys	Ile	Phe	Asn 460	Asn	Ile	Trp	Ser	
Ser 465	Ser	Lys	Asp	Gln	Asp 470	Thr	Glu	His	Ile	Ser 475	Ile	Tyr	Ile	Gly	Asp 480	
Gly	Leu	Gly	Asp	Leu 485	Leu	Cys	Leu	Leu	Gln 490	Ala	Asp	Ile	Gly	Ile 495	Val	
Ile	Gly	Thr	Ser 500	Ser	Thr	Leu	Arg	<b>Arg</b> 505	Val	Gly	Lys	Arg	Phe 510	Gly	Val	
Ser	Phe	Val 515	Pro	Leu	Phe	Ser	Gly 520	Leu	Leu	Lys	Gln	Glu 525	Arg	Ala	Tyr	
Val	Glu 530	Gly	Ser	Ser	Cys	Trp 535	Thr	Lys	Gln	Ser	Gly 540	Ile	Leu	Tyr	Thr	
Val 545	Ser	Ser	Trp	Ser	Glu 550	Ile	His	Ala	Phe	Ile 555	Leu	Gly	Ser	Ser	Asn 560	
<210 <211 <212 <213	> 164 > AD	N	nitrella	a pate	ens											
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(164	,	omitr	ella p	atens	que:	codifi	ca pa	ara TN	MP fo	sfatas	sa [XI	⊃_00·	1769831]	
<400	> 27															
								aca Thr								48
								gca Ala 25								96
								cca Pro								144

						ttc Phe 55										192
						aca Thr										240
						cag Gln										288
_	_		_	_	_	acc Thr	_	_		_		_			_	336
_					_	gat Asp		_		_		-			_	384
	_	_				gga Gly 135	_		_	_					_	432
_			_	_		cta Leu		-		_		_				480
		_	_		_	gct Ala	_				_				-	528
			_	_		ttc Phe		_	_	_	_	_			_	576
						gct Ala										624
		_	_			ctt Leu 215		_	_		_			-		672
						Gly										720
	-	-			-	tat Tyr						-		-		768
_	-	_			-	tca Ser	_			_	-	-	_			816
			_			cac His			_		_		_			864
_	_	_	_			aga Arg 295		_	_		_	_	_		_	912

_				_	gtt Val 310	_	_	_	_	_				_		960
					ctc Leu											1008
					gaa Glu											1056
					tta Leu											1104
	-			-	gag Glu		-		-			_	-	-	-	1152
			-		gtt Val 390	-		-		_			-		-	1200
				_	gct Ala	-	_	_	_	_	_					1248
					gtt Val											1296
			_	_	acg Thr	_		_	_		_			_	_	1344
_	_	-			aaa Lys				-		_				_	1392
					gat Asp 470											1440
					agc Ser											1488
					atg Met											1536
					ccc Pro											1584
			_	_	ttt Phe	_	_			_	_		_		_	1632
	atc Ile	tag														1641
<212	> 28 > 546 > PR > Ph	T	mitrel	la pa	tens											
<400	> 28															

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

	210					215					220				
Phe 225	Gly	Ala	Gln	Leu	Leu 230	Gly	Pro	Val	Leu	Val 235	Pro	Phe	Leu	Lys	Cys 240
Gln	Pro	Ala	Pro	Glu 245	Ser	Tyr	Ile	Leu	Leu 250	Ala	Ser	Asp	Phe	<b>Asp</b> 255	Ser
Thr	Cys	Thr	Ile 260	Ser	Asp	Ser	Cys	Pro 265	Ile	Leu	Ala	Asp	Leu 270	Thr	Val
Gln	Thr	Ala 275	Arg	Lys	Ser	His	Gly 280	Gly	Arg	Ser	Val	Gly 285	Glu	Ser	Gly
Ala	Ser 290	Leu	Leu	Lys	Lys	Arg 295	Trp	Asp	Asp	Leu	Val 300	Met	Gln	Tyr	Met
Asp 305	Glu	Tyr	Glu	Asp	Val 310	Leu	Lys	Arg	Ser	Leu 315	Val	Lys	Lys	Asp	Asn 320
Gly	Ser	Val	Asn	Ala 325	Leu	Ser	Ala	Glu	<b>As</b> n 330	Leu	Gln	Glu	Phe	Leu 335	Lys
Glu	Met	Ser	Asn 340	Phe	Glu	Gln	Lys	Ala 345	Asn	Ala	Arg	Val	Glu 350	Glu	Ala
Ala	Val	Leu 355	Lys	Gly	Leu	Ser	Leu 360	Ala	Ser	Ile	Gln	Glu 365	Ala	Gly	Lys
Ser	Met 370	Pro	Leu	Arg	Glu	Gly 375	Cys	Ser	Asp	Phe	Phe 380	Lys	Arg	Leu	Glu
Ser 385	Gly	Glu	Val	Leu	Val 390	Asp	Thr	Cys	Ile	Leu 395	Ser	Val	Cys	Trp	Ser 400
Lys	Thr	Phe	Ile	Glu 405	Ala	Val	Leu	Glu	Lys 410	Val	Arg	Ile	Pro	Asn 415	Ile
Asn	Ala	Asn	Glu 420	Leu	Val	Phe	Glu	Gly 425	Arg	Ile	Ser	Thr	Gly 430	Ala	Ile
Ile	Lys	Asn 435	Val	Glu	Thr	Ala	Leu 440	Asp	Lys	Gln	Arg	His 445	Phe	Val	Gln
Leu	Leu 450	Asp	Asn	Leu	Lys	Pro 455	Thr	Gln	Asp	Val	Leu 460	Ser	Ile	Tyr	Val

Gly 1 465	Asp	Ser	Leu	Thr	<b>Asp</b> 470	Leu	Leu	Cys	Leu	Ile 475	Arg	Ala	Asp	Leu	Gly 480	
Ile '	Val	Leu	Gly	Asp 485	Ser	Ser	Ala	Leu	Lys 490	Gln	Val	Tyr	Gly	Pro 495	Lys	
Met i	Ala	Pro	Leu 500	Phe	Met	Lys	Ala	Ile 505	Leu	Leu	Glu	Gln	Ala 510	Asn	Met	
Arg (	Gly	Arg 515	Gln	Gln	Pro	Thr	Gly 520	Tyr	Val	Phe	Thr	Val 525	Ser	Ser	Trp	
Tyr (	G1u 530	Val	Glu	Ala	Phe	Leu 535	Leu	Gly	Pro	Ala	Arg 540	Asn	Arg	Pro	Leu	
Tyr : 545	Ile															
<210> <211> <212> <213>	> 159 > ADI	N	illa m	oellei	ndorff	ii										
<220> <221> <222>	CD:		2)													
<223>	e gen			inella	moel	llendo	<i>rffii</i> q	ue co	difica	ı para	TMF	fosf	atasa	[XP_	002990363]	
<223> <400>	• gen • 29	de S	Selagi												-	
<223>	> gen > 29 tcg	de S tgt	Selagi ttg	ctt	aga	aat	gta	gtg	gcc	aga	gga	ttg	agg	agc	ttg	48
<223> <400> atg 4	gen 29 tcg ser	tgt Cys	ttg Leu cag	ctt Leu 5 gcg	aga Arg atg	aat Asn gag	gta Val cca	gtg Val tcc	gcc Ala 10 att	aga Arg tca	gga Gly aag	ttg Leu cgc	agg Arg ttg	agc Ser 15	ttg Leu cag	<b>4</b> 8 96
<223> <400> atg 1 Met 1 1 gca 2	e gen e 29 tcg Ser agc ser	tgt Cys gcc Ala	ttg Leu cag Gln 20	ctt Leu 5 gcg Ala	aga Arg atg Met	aat Asn gag Glu atg	gta Val cca Pro	gtg Val tcc Ser 25	gcc Ala 10 att Ile	aga Arg tca Ser	gga Gly aag Lys	ttg Leu cgc Arg	agg Arg ttg Leu 30	agc Ser 15 tgg Trp	ttg Leu cag Gln gtg	
<223> <400> atg f Met s 1 gca a Ala s caa f Gln s tcc a Ser s	egen egen egen egen egen egen egen egen	tgt Cys gcc Ala aag Lys 35	ttg Leu cag Gln 20 cgc Arg	ctt Leu 5 gcg Ala gag Glu	aga Arg atg Met gca Ala	aat Asn gag Glu atg Met	gta Val cca Pro gta Val 40 gat	gtg Val tcc Ser 25 tgt Cys	gcc Ala 10 att Ile ctg Leu	aga Arg tca Ser tat Tyr	gga Gly aag Lys cat His	ttg Leu cgc Arg cca Pro 45	agg Arg ttg Leu 30 ttt Phe	agc Ser 15 tgg Trp gtg Val	ttg Leu cag Gln gtg Val	96
<223> <400> atg f Met s 1 gca a Ala s caa f Gln s tcc a Ser s	egen  29  tcg  Ser  agc  ser  tcc  ser  atc  cag  cag  cag	tgt Cys gcc Ala aag Lys 35 gct Ala	ttg Leu cag Gln 20 cgc Arg	ctt Leu 5 gcg Ala gag Glu	aga Arg atg Met gca Ala acg Thr	aat Asn gag Glu atg Met ctg Leu 55	gta Val cca Pro gta Val 40 gat Asp	gtg Val tcc Ser 25 tgt Cys	gcc Ala 10 att Ile ctg Leu cac His	aga Arg tca Ser tat Tyr agc	gga Gly aag Lys cat His ttc Phe 60 aaa	ttg Leu cgc Arg cca Pro 45 cag Gln	agg Arg ttg Leu 30 ttt Phe cga Arg	agc Ser 15 tgg Trp gtg Val	ttg Leu  cag Gln  gtg Val  ata Ile	96 144
<223> <400> atg f Met f  gca a Ala f Gln f  tcc a Ser f  gcg G Ala f	e gen  29  tcg Ser  ager  tcc ser  tcc atc color cag color cag color ata	tgt Cys gcc Ala aag Lys 35 gct Ala	ttg Leu cag Gln 20 cgc Arg gct Ala tcc Ser	ctt Leu 5 gcg Ala gag Glu ggg Gly ttc Phe	aga Arg atg Met gca Ala acg Thr ttc Phe 70 gat	aat Asn gag Glu atg Met ctg Leu 55 ctg Leu	gta Val CCa Pro gta 40 gat Asp	gtg Val tcc Ser 25 tgt Cys ctt Leu gca Ala	gcc Ala 10 att Ile ctg Leu cac His	aga Arg tca Ser tat Tyr agc Ser gcg Ala 75	gga Gly aag Lys cat His ttc Phe 60 aaa Lys	ttg Leu cgc Arg cca Pro 45 cag Gln gcc Ala	agg Arg ttg Leu 30 ttt Phe cga Arg tat Tyr	agc Ser 15 tgg Trp gtg Val ttc Phe	ttg Leu  cag Gln  gtg Val  ata Ile  ttg Leu 80  aag	96 144 192

	100	105		110	
			cca tcg cca gca Pro Ser Pro Ala 125	Thr Cys Ala	384
			gct ggg aag aas Ala Gly Lys Lys 140		432
			ctg gca gca atg Leu Ala Ala Met 155		480
			gag acg aga gtt Glu Thr Arg Val 170		528
-	_		tcg act tac tcg Ser Thr Tyr Ser		576
			cag ctt ctc gat Gln Leu Leu Asp 205	Ser Leu Ser	624
			ttt cag agt atg Phe Gln Ser Met 220		672
			agc ttc ttc gat Ser Phe Phe Asp 235		720
			ctg cta gag agt Leu Leu Glu Ser 250		768
	_		gat ttt gat tot Asp Phe Asp Ser	-	816
			gag ctg gct atg Glu Leu Ala Met 285	Ala Val Asp	864
-			ctc tcg gac gag Leu Ser Asp Glu 300		912
_	_		gtt ctt cgt gag Val Leu Arg Glu 315	_	960
		-	ctt tcc gag ttt Leu Ser Glu Phe 330		1008
	_		gtt ttg caa ggo Val Leu Gln Gly	_	1056
gat gat atc	aag caa gcc	gga caa aac	atg gca ctt caa	gct ggc tgt	1104

Asp	Asp	Ile 355	Lys	Gln	Ala	Gly	Gln 360	Asn	Met	Ala	Leu	Gln 365	Ala	Gly	Cys	
	agt Ser 370															1152
-	gtt Val	-		-					-	_	-					1200
	atc Ile			_		_				_		_		_		1248
	ttt Phe				-	_		_	-	_			_		_	1296
_	gaa Glu		_	_		-					-	_	-	_	-	1344
	gtg Val 450															1392
_	gct Ala	-				_			_	_		_		_	_	1440
_	tcc Ser		-				_									1488
	cag Gln															1536
	ttg Leu															1584
	aat Asn 530	tag														1593
<212	> 30 > 530 > PR > Sel	Т	ella m	oeller	ndorff	ïi										
<400	> 30															
Met 1	Ser	Cys	Leu	Leu 5	Arg	Asn	Val	Val	Ala 10	Arg	Gly	Leu	Arg	Ser 15	Leu	
Ala	Ser	Ala	Gln 20	Ala	Met	Glu	Pro	Ser 25	Ile	Ser	Lys	Arg	Leu 30	Trp	Gln	

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

Pro Asn Val Arg Arg Lys Trp Ser Ser Leu Ser Asp Glu Tyr Phe Arg

295

Asp Tyr Ser Lys Leu Leu Glu Glu Val Val Leu Arg Glu Tyr Asp Tyr Asp Ala Ile Lys Glu Ala Leu Gln Val Leu Ser Glu Phe Glu Lys Gln Gly Asn Ala Lys Ile Asp Ala Ser Arg Val Leu Gln Gly Ile Lys Ile Asp Asp Ile Lys Gln Ala Gly Gln Asn Met Ala Leu Gln Ala Gly Cys Ala Ser Val Leu Cys Arg Leu Ser Ser Lys Ile Ser Cys Gln Ile Leu 375 Ser Val Cys Trp Ser Arg Thr Phe Ile Glu Ala Ala Phe Ser Lys Glu Asn Ile Thr Asn Val Pro Val His Ser Asn Glu Leu Glu Asn Asp Gly 405 410 Asn Phe Thr Thr Gly Ser Leu Ile Arg Arg Val Glu Thr Pro Ile Asp 425 Lys Glu Glu Thr Met Phe Arg Glu Ile Leu His Ala Pro Asp Asp Lys 440 Phe Val Ile Phe Ile Gly Asp Ser Leu Thr Asp Leu Leu Ala Leu Leu Arg Ala Asp Ile Gly Ile Val Leu Gly Thr Ser Ser Ser Leu Asp Arg Ala Ser Lys Ala Phe Gly Val Lys Ile Val Pro Leu Phe Ser Gly Leu Val Gln Arg Gln Gln Ser Ser Arg Ser Ala Trp Arg Lys Glu Glu Gly Val Leu Tyr Arg Ala Ser Gly Trp Leu Glu Ile Glu Ala Phe Leu Ala 520 Gly Asn 530 <210> 31 <211> 648 <212> ADN <213> Anaerotruncus colihominis <220> <221> CDS <222> (1)..(648) <223> gen de Anaerotruncus colihominis que codifica para TMP fosfatasa [WP\_006874980]

<400	> 31															
			ggc Gly													48
			tgg Trp 20													96
			cgt Arg													144
		_	gct Ala			_		_	_							192
		-	atc Ile			_				_	_		-	_		240
			atc Ile													288
			gcg Ala 100													336
	_		gag Glu					_		_		_				384
			ttc Phe													432
-			gag Glu	_		_	-				_	_	-		-	480
	_		ttt Phe		_	_					_		_		_	528
			cgc Arg 180													576
			ata Ile					gag					aac			624
_	-		gta Val		_		tga									648
<210 <211 <212 <213	> 215 > PR	Т	uncu	s coli	homii	nis										

5

10

<400> 32

Met 1	Ile	Lys	Gly	Ala 5	Ile	Phe	Asp	Met	Asp 10	Gly	Thr	Leu	Ile	Asp 15	Ser	
Met	Pro	Leu	Trp 20	Glu	Asp	Cys	Gly	Arg 25	Ala	Phe	Leu	Ser	Ala 30	Arg	Gly	
Ile	Thr	<b>Ala</b> 35	Arg	Asp	Asp	Leu	Gly 40	Glu	Thr	Leu	Lys	Ser 45	Leu	Ser	Met	
Glu	Gln 50	Thr	Ala	Asn	Tyr	Leu 55	Arg	Asp	Ala	Tyr	Gly 60	Ile	Ser	Glu	Thr	
Thr 65	Ser	Glu	Ile	Ile	Glu 70	Met	Ile	Asn	Gly	<b>Met</b> 75	Val	Thr	Asp	Ala	<b>Tyr</b> 80	
Gln	Arg	Thr	Ile	Pro 85	Leu	Lys	Arg	Asp	Ile 90	Ala	Ala	Phe	Leu	Glu 95	Arg	
Leu	Arg	Gln	Ala 100	Asp	Val	Arg	Met	Cys 105	Val	Ala	Thr	Ala	Thr 110	Asp	Arg	
Pro	Leu	Val 115	Glu	Ala	Ala	Leu	Gly 120	Arg	Leu	Asp	Leu	Leu 125	Pro	Phe	Phe	
Glu	<b>Arg</b> 130	Ile	Phe	Thr	Cys	Ser 135	Glu	Val	Gly	Ala	Gly 140	Lys	Asp	Arg	Pro	
Asp 145	Ile	Phe	Glu	Gln	Ala 150	Cys	Ala	Ala	Leu	Gly 155	Thr	Pro	Arg	Gly	Glu 160	
Thr	Val	Ile	Phe	Glu 165	Asp	Ala	Leu	Tyr	Ala 170	Ile	Glu	Thr	Ala	Arg 175	Arg	
Ala	Gly	Phe		Val	Val	Ala	Ile		Asp	Asp	Ala	Ser		Gly	Asp	
Glu	Ala	Arg 195	180 Ile	Ala	Ala	Leu	Ser 200	185 Glu	Gln	Tyr	Ile	His 205	190 Asn	Tyr	Glu	
Glu	Cys 210	Glu	Val	Asn	Ser	Leu 215										
<210 <211 <212 <213	> 666 > AD	N	rium v	ventri	osum	,										
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(666		teriur	n ven	ntriosı	<i>ım</i> qı	ie cod	difica	para	TMP	fosfa	tasa	[WP_	005362972	]
<400	_						-							_		

_							_	_	_				cta Leu	_		48
													gat Asp 30			96
	_		_					_				_	atg Met		_	144
	_		-	_					_				aac Asn			192
	_	-		_						_	_		aaa Lys			240
_		_	-	_					-		_		ata Ile	_		288
-							-			-	-		aca Thr 110	-	-	336
	_		_	_	_			_	_			_	aaa Lys			384
													gac Asp			432
													cca Pro			480
				-	_		-				-		gcc Ala			528
									_		-	_	gaa Glu 190		_	576
_	_			_									aat Asn			624
_	cac His 210											_	tag			666
<212	> 34 > 221 > PR > Eul	Т	rium (	ventri	osum	1										
<400	> 34															

Met 1	Ser	Thr	Gly	Phe 5	Ile	Phe	Asp	Val	Asp 10	Gly	Thr	Ile	Leu	Asp 15	Ser
Met	Gly	Ile	Trp 20	Met	Asn	Val	Gly	Glu 25	Leu	Tyr	Leu	Lys	Asp 30	Met	Gly
Ile	Lys	Ala 35	Glu	Pro	Asn	Leu	Gly 40	Glu	Ile	Leu	Phe	Glu 45	Met	Thr	Met
Asn	Glu 50	Gly	Ala	Glu	Tyr	Ile 55	Gln	Lys	Lys	Tyr	Asn 60	Leu	Asn	Leu	Thr
Thr 65	Glu	Glu	Ile	Cys	Thr 70	Gly	Ile	Asn	Asn	Arg 75	Val	Tyr	Lys	Phe	Tyr 80
Glu	Lys	Glu	Ala	Met 85	Pro	Lys	Pro	Lys	Val 90	Ile	Asp	Phe	Ile	Glu 95	Gln
Ala	Tyr	Glu	Asn 100	Lys	Ile	Pro	Met	Thr 105	Ile	Ala	Thr	Ser	Thr 110	Asp	Arg
Pro	Met	Ile 115	Glu	Ala	Ala	Phe	Lys 120	Arg	Leu	His	Ile	Asp 125	Lys	Tyr	Phe
Lys	<b>Lys</b> 130	Ile	Phe	Thr	Thr	Thr 135	Glu	Val	Gly	Tyr	Gly 140	Lys	Asp	Lys	Pro
Asp 145	Ile	Phe	Ile	Lys	Ala 150	Met	Glu	Glu	Met	Gly 155	Thr	Thr	Pro	Lys	Gln 160
	Trp	Leu	Phe	Glu 165		Gly	Ala	Tyr	Ser 170		Glu	Thr	Ala	Lys 175	
Leu	Gly	Ile	<b>Lys</b> 180	Thr	Ile	Gly	Ile	Tyr 185	Asp	Pro	Ala	Ser	Glu 190	Lys	Asp
Gln	Glu	Lys 195	Ile	Arg	Asn	Leu	Thr 200		Ile	Tyr		Lys 205	Asn	Trp	Thr
Glu	His 210	Lys	Thr	Leu	Leu	Asn 215	Gln	Ile	Gln	Asn	Asn 220	Lys			
<212	> 148 > AD	N	ccus	eutad	ctus										
<222	> CD > (1).	.(148		cocci	ıs eui	tactus	s ATC	CC 27	759 c	que co	odifica	a para	a TMI	o fosf	atasa [EDP27707]
<400	> 35														

						agc Ser									48	
-		-	-	-	-	tct Ser	-	-	-		-		 		96	
-			-		-	Gly ggg			-			-	-		144	
-	_			_		atg Met 55		-		-	-		_	-	192	
						acg Thr		_				_			240	
						tat Tyr									288	
-		_				ctg Leu	_	_	_				_		336	
-	-		-		-	aga Arg	-				-	-		-	384	
						gta Val									432	

	130					135					140					
	gtt Val															480
	atg Met															528
	gcg Ala	_			_	_						-	_			576
	gac Asp			_	_	_	_		_	_		_	_		_	624
	tat Tyr 210			_			_				_		_	_		672
-	aga Arg	_	-		-	_	-						_	-		720
_	gga Gly					_	_	_		_		_	_	-		768
	gtg Val															816
	ggt Gly															864
	ata Ile 290															912
	atg Met					-						-	_	_		960
	ttt Phe															1008
	agc Ser															1056
	agg Arg	_				-	_	_								1104
	gag Glu 370	_				_	_				_	-	_	_	-	1152
agt	gca	gca	agg	aaa	ata	tat	gaa	aaa	tat	ggc	tgc	tca	gtt	ctt	gtg	1200

385	Ala	Ala	Arg	Lys	Ile 390	Tyr	Glu	Lys	Tyr	Gly 395	Cys	Ser	Val	Leu	Val 400	
_	ggc			_			_			-	_	_		_		1248
	aat Asn	-							-		-		_			1296
	gga Gly	_		_				_	_		_				_	1344
	gga Gly 450		_		-				_	_	-					1392
	gga Gly	-	-	-		_		-			_		-		_	1440
	aac Asn				-		_	_	_		_		taa			1482
<21 <21	0> 36 1> 490 2> PR 3> <i>Co</i>	Т	ocus.		4											
~_ 1	, ,,,	0,000	ccus	eutac	ะเนร											
	)> 36	0,000	ccus	eutac	cius											
<40						Ser	Asp	Ile	Lys 10	Gly	Ala	Ile	Phe	<b>Asp</b> 15	Met	
<40 Met 1	0> 36	Lys	Ile	Val 5	Ile		_		10	_				15		
<40 Met 1 Asp	)> 36 Lys	Lys Val	Ile Leu 20	Val 5 Leu	Ile Asp	Ser	Met	Pro 25	10	Trp	Asp	His	<b>A</b> la 30	15 Gly	Glu	
<40 Met 1 Asr	)> 36 Lys Gly	Lys Val Leu 35	Ile Leu 20	Val 5 Leu Gly	Ile Asp Gln	Ser Gly	Met Ile 40	Pro 25 Glu	10 Met	Trp Glu	Asp Pro	His Asp 45	Ala 30 Leu	Gly	Glu Lys	
<40 Met 1 Asr	)> 36 Lys Gly Tyr	Lys Val Leu 35	Ile Leu 20 Ala Thr	Val 5 Leu Gly Met	Ile Asp Gln Thr	Ser Gly Met 55	Met Ile 40	Pro 25 Glu Lys	Met Ala Gly	Trp Glu Ala	Asp Pro Glu 60	His Asp 45	Ala 30 Leu Ile	Gly Glu Arg	Glu Lys Asp	
<40 Met 1 Asr Met Val His 65	)> 36 Lys Gly Tyr Leu 50	Lys Val Leu 35	Ile Leu 20 Ala Thr	Val 5 Leu Gly Met	Ile Asp Gln Thr	Ser Gly Met 55	Met Ile 40 Gln Ala	Pro 25 Glu Lys	Met Ala Gly	Trp Glu Ala Ile 75	Asp Pro Glu 60	His Asp 45 Tyr	Ala 30 Leu Ile Gly	Gly Glu Arg	Glu Lys Asp Asn 80	

Val	Ala	Thr 115	Ser	Thr	Asp	Arg	Cys 120	His	Val	Glu	Ala	Ala 125	Leu	Ser	Arg
Asn	Gly 130	Leu	Met	Glu	Tyr	Val 135	Asp	Lys	Ile	Phe	Thr 140	Cys	Ser	Glu	Val
Gly 145	Val	Gly	Lys	Ala	Ala 150	Ser	Pro	Lys	Ile	Tyr 155	Glu	Leu	Ala	Ala	Glu 160
Phe	Met	Gly	Thr	Lys 165	Val	Gly	Glu	Ser	Phe 170	Val	Phe	Glu	Asp	Ala 175	Tyr
His	Ala	Ala	Glu 180	Thr	Ala	Gln	Asn	Ala 185	Gly	Phe	Thr	Val	Val 190	Gly	Leu
Tyr	Asp	Glu 195	Ser	Ser	Arg	Asp	Met 200	Gln	Ala	Glu	Leu	Lys 205	Val	His	Cys
Asn	Tyr 210	Tyr	Tyr	Leu	Gly	Phe 215	Ala	Glu	Leu	Ile	Asp 220	Glu	Leu	Leu	Pro
Asp 225	Arg	Ser	Gln	Leu	Ala 230	Pro	Val	Leu	Thr	Ile 235	Ala	Gly	Ser	Asp	Ser 240
Ser	Gly	Gly	Ala	Gly 245	Ile	Gln	Ala	Asp	Leu 250	Lys	Thr	Met	Gln	Ala 255	Asn
Gly	Val	Phe	Gly 260	Met	Ser	Ala	Val	Thr 265	Ala	Leu	Thr	Ala	Gln 270	Asn	Thr
Thr	Gly	Val 275	Thr	Ser	Ile	Met	Asn 280	Val	Thr	Pro	Asp	Ile 285	Leu	Ala	Asp
Gln	Ile 290	Asp	Ala	Val	Phe	Thr 295	Asp	Ile	Arg	Pro	Gln 300	Ala	Val	Lys	Ile
Gly 305	Met	Val	Ser	Val	Pro 310	Glu	Leu	Ile	Asn	Val 315	Ile	Ala	Asp	Lys	Leu 320
Glu	Phe	Tyr	Arg	Ala 325	Glu	Asn	Val	Val	Leu 330	Asp	Pro	Val	Met	Val 335	Ala
Thr	Ser	Gly	Ala 340	Lys	Leu	Ile	Ser	Asp 345	Asp	Ala	Val	Asp	Val 350	Leu	Thr
Gly	Arg	Leu 355	Phe	Pro	Leu	Ala	Lys 360	Leu	Ile	Thr	Pro	Asn 365	Ile	Pro	Glu

	Glu 370	Ala	Leu	Thr	Gly	Met 375	Ser	Ile	Arg	Ser	<b>Lys</b> 380	Glu	Asp	Met	Glu	
Ser 385	Ala	Ala	Arg	Lys	Ile 390	Tyr	Glu	Lys	Tyr	Gly 395	Cys	Ser	Val	Leu	Val 400	
Lys	Gly	Gly	His	Ser 405	Ile	Asn	Asp	Ala	Asn 410	Asp	Met	Leu	Phe	Asp 415	Gly	
Glu	Asn	Val	Ser 420	Trp	Phe	Ser	Gly	Glu 425	Arg	Ile	Glu	Asn	Pro 430	Asn	Thr	
His	Gly	Thr 435	Gly	Cys	Thr	Leu	Ser 440	Ser	Ala	Ile	Ala	Ser 445	Asn	Leu	Ala	
Lys	Gly 450	Tyr	Asp	Ile	Glu	Thr 455	Ser	Val	Gln	Arg	Ala 460	Lys	Ala	Tyr	Ile	
Ser 465	Gly	Ala	Leu	Ala	Ala 470	Met	Leu	Asp	Leu	Gly 475	Arg	Gly	Ser	Gly	Pro 480	
Leu	Asn	His	Gly	Phe 485	Asp	Ile	Asp	Ser	Arg 490	Phe	Met	Ile				
<210	-															
<211 <212 <213	> AD	N	сосси	s bro	mii											
<212 <213 <220 <221 <222	> AD > Rui > > CD > (1).	N minod S .(663	)			romii	L2-6	3 que	codi	fica p	ara T	MP fo	osfata	ısa [C	:BL1466	6]
<212 <213 <220 <221 <222	> AD > Rui > > CD > (1). > ger	N minod S .(663	)			romii	L2-6	3 que	codi	fica p	ara T	MP fo	osfata	asa [C	:BL1466	6]
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg	> AD > Rul > > CD > (1). > ger > 37 att	N minod S .(663 n de F	) Rumir tet	gca	cus b ata Ile	ttt Phe	gat Asp	3 que gtt Val	gac Asp	ggc Gly	aca Thr	ctt Leu	ctc Leu	gat	tca	6] <b>4</b> 8
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg Met 1	> AD > Run > > CD > (1). > ger > 37 att Ile	N minod S .(663 n de F aaa Lys	) Rumir tct Ser tgg	gca Ala 5 gat	cus b ata Ile gat	ttt Phe gca	gat Asp gga	gtt Val	gac Asp 10 cgt	ggc Gly tac	aca Thr	ctt Leu tcg	ctc Leu tct	gat Asp 15	tca Ser ggc	-
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg Met 1 atg Met	> AD > Rui > CD > (1). > ger > 37 att Ile aag Lys	N minod S(663 n de f aaaa Lys ata Ile	) Rumir tct Ser tgg Trp 20 gaa	gca Ala 5 gat Asp	cus b ata Ile gat Asp	ttt Phe gca Ala	gat Asp gga Gly	gtt Val gag Glu	gac Asp 10 cgt Arg	ggc Gly tac Tyr	aca Thr ctc Leu	ctt Leu tcg Ser	ctc Leu tct Ser 30	gat Asp 15 gtc Val	tca Ser ggc Gly ctg	48
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg Met 1 atg Met	> AD > Rui > CD > (1). > ger > 37 att Ile aag Lys aca Thr	N minood S(663 de f la Lys ata Ile gcc Ala 35 ggt	tct Ser tgg Trp 20 gaa Glu	gca Ala 5 gat Asp aac Asn	ata Ile gat Asp gga Gly	ttt Phe gca Ala ctt Leu	gat Asp gga Gly tcc Ser 40	gtt Val gag Glu 25	gac Asp 10 cgt Arg aag Lys	ggc Gly tac Tyr ctc Leu	aca Thr ctc Leu tgt Cys	ctt Leu tcg Ser gat Asp 45	ctc Leu tct Ser 30 atg Met	gat Asp 15 gtc Val agt Ser	tca Ser ggc Gly ctg Leu	<b>4</b> 8

Thr 65	Asp	Glu	Ile	Val	Ser 70	Gly	Val	Leu	Lys	Ile 75	Ile	Glu	Asp	Phe	Tyr 80	
	tat Tyr															288
	gaa Glu															336
_	cat His			_	_		_									384
	gat Asp 130															432
_	att Ile			-	_	_	-					-	_	_	-	480
_	ctt Leu	_			_	_	_		-	_	_		-		_	528
	ggt Gly															576
	aac Asn															624
	gcg Ala 210											taa				663
<212	> 38 > 220 > PR > <i>Rui</i>	Т	сосси	s bro	mii											
<400	> 38															
Met 1	Ile	Lys	Ser	Ala 5	Ile	Phe	Asp	Val	Asp 10	Gly	Thr	Leu	Leu	Asp 15	Ser	
Met	Lys	Ile	Trp 20	Asp	Asp	Ala	Gly	Glu 25	Arg	Tyr	Leu	Ser	Ser 30	Val	Gly	
Lys	Thr	<b>Ala</b> 35	Glu	Asn	Gly	Leu	Ser 40	Glu	Lys	Leu	Cys	Asp 45	Met	Ser	Leu	
Thr	Glu 50	Gly	Ala	Glu	Tyr	Met 55	Lys	Lys	Gln	Tyr	Ala 60	Leu	Ser	Phe	Ser	

Thr 65	Asp	Glu	Ile	Val	Ser 70	Gly	Val	Leu	Lys	Ile 75	Ile	Glu	Asp	Phe	Tyr 80	
Phe	Tyr	Glu	Val	Gly 85	Leu	Lys	Asn	Asp	Ala 90	Lys	Glu	Ile	Leu	Gln 95	Phe	
Leu	Glu	Ser	Asn 100	Asn	Ile	Lys	Met	Ile 105	Ile	Ala	Thr	Ser	Ser 110	Asp	Lys	
Thr	His	Ile 115	Lys	Lys	Ala	Phe	Glu 120	Arg	Leu	Gly	Ile	Leu 125	Lys	Tyr	Phe	
Thr	Asp 130	Ile	Val	Thr	Суѕ	Ser 135	Gln	Val	Gly	Lys	Gly 140	Lys	Thr	Ser	Pro	
145	Ile				150			-		155					160	
	Leu			165	-				170					175	-	
	Gly		180					185					190			
	Asn	195					200					205	Ser	Phe	GIu	
<210 <211 <212	Ala 210 > 39 > 143 > AD > Do	34 N			GIY	215	nis	Leu	Leu	ser	220					
<220 <221 <222	> > CD > (1).	S .(143	4)		icater	na DS	M138	314 q	ue co	difica	ı para	TMF	o fosfa	atasa	[EDM62146]	
<400	> 39															
	ata Ile															48
	gag Glu															96
	gag Glu															144

	35					40					45				
cag gaa Gln Glu 50															192
ccg gaa Pro Glu 65															240
aag aaa Lys Lys		_			_	_			_	_		_	-	_	288
ctt gat Leu Asp	_					_	_	_	_						336
aaa gag Lys Glu			_	_			_	_			_				384
gac cgg Asp Arg 130															432
gat att Asp Ile 145		_		_	-	_					-	_			480
acg gtt Thr Val	-		-	-	-			-		-		-	_	-	528
gca ggg Ala Gly		_	_	_				_	_	_	_	_	-	_	576
cag gaa Gln Glu		-	_	-	-	-	-			-	-			-	624
gaa ctt Glu Leu 210	_			_		_				_		_	-		672
agt gga Ser Gly 225		Ala		Ile	Gln		Asp	Ile	Lys	Thr					720
gga gtc Gly Val		_	_	_	-			_	_		-	_			768
acc gga Thr Gly	-				_	_	_		_	_			_		816
cag ttg Gln Leu	-	_	_			_		_	_	-	-				864
ggt atg	gtg	tca	tca	gaa	gag	tta	ata	aaa	atg	ata	tca	aag	aaa	cta	912

Gly	Met 290	Val	Ser	Ser	Glu	Glu 295	Leu	Ile	Lys	Met	Ile 300	Ser	Lys	Lys	Leu	
						aat Asn										960
	_			_	_	atc Ile	_	-				-				1008
	_	_	_		_	gca Ala					_					1056
_	_	_		_	_	atg Met			_		_	_	_	_		1104
_	_	-	_	_		cat His 375	-	_			-	-	-		_	1152
						aat Asn										1200
	_					cac His			_				_			1248
						tta Leu										1296
				_	_	gaa Glu				_						1344
_			_	_	_	atg Met 455		_	_				_		_	1392
_	_					atg Met			_				taa			1434
<212	> 477 > PR	Т	ngica	tena												
<400	> 40															
Met 1	Ile	Lys	Gly	Ala 5	Ile	Phe	Asp	Val	Asp 10	Gly	Thr	Leu	Leu	Asp 15	Ser	
Met	Glu	Ile	Trp 20	Glu	Asp	Val	Gly	Val 25	Arg	Tyr	Leu	Asn	Ser 30	Ile	Gly	

Ile	Glu	Ala 35	Glu	Pro	Asp	Leu	Gly 40	Thr	Val	Leu	Phe	Thr 45	Met	Ser	Il€
Gln	Glu 50	Gly	Ala	Ala	Tyr	Val 55	Lys	Glu	His	Tyr	His 60	Leu	Ser	Gln	Glu
Pro 65	Glu	Glu	Ile	Val	Gln 70	Gly	Val	Leu	Asp	Ile 75	Ile	Ser	Asn	Tyr	Туг 80
Lys	Lys	Thr	Ala	Leu 85	Leu	Lys	Ser	Gly	Val 90	Lys	Glu	Leu	Leu	Glu 95	Lys
Leu	Asp	Lys	His 100	Asn	Ile	Pro	Met	Thr 105	Val	Ala	Ser	Ser	Asn 110	Asn	Lys
Lys	Glu	Ile 115	Glu	Met	Ala	Phe	Glu 120	Arg	Leu	Gly	Ile	Ala 125	Lys	Tyr	Phe
Asp	<b>A</b> rg 130	Ile	Phe	Thr	Cys	Glu 135	Glu	Val	Gly	Ala	Gly 140	Lys	Thr	Lys	Pro
Asp 145	Ile	Tyr	Leu	Arg	<b>A</b> la 150	Ala	Glu	Tyr	Leu	Gly 155	Thr	Arg	Pro	Glu	Glu 160
Thr	Val	Val	Phe	Glu 165	Asp	Val	Ile	His	<b>A</b> la 170	Ile	Arg	Thr	Ala	Lys 175	Glr
Ala	Gly	Phe	Gln 180	Val	Val	Gly	Ile	Tyr 185	Asp	Glu	Ala	Ser	Lys 190	Asp	Asp
Gln	Glu	Glu 195	Val	Gln	Arg	Glu	Val 200	Asp	Trp	Tyr	Cys	Arg 205	Glu	Trp	Ala
Glu	Leu 210	Met	Lys	Lys	Lys	Thr 215	Ala	Ile	Thr	Ile	Ala 220	Gly	Ser	Asp	Ser
Ser 225	Gly	Gly	Ala	Gly	Ile 230	Gln	Ala	Asp	Ile	Lys 235	Thr	Met	Gln	Ala	Asr 240
Gly	Val	Tyr	Ala	Met 245	Ser	Ala	Ile	Thr	Ala 250	Leu	Thr	Ala	Gln	Asn 255	Thr
Thr	Gly	Val	Thr 260	Gly	Ile	Met	Glu	Val 265		Pro	Glu	Phe	Leu 270	Glu	Gln

Gln Leu Asp Ala Val Ile Thr Asp Ile Arg Pro Asp Ala Val Lys Ile 275 280 285

Gly	Met 290	Val	Ser	Ser	Glu	Glu 295	Leu	Ile	Lys	Met	Ile 300	Ser	Lys	Lys	Leu			
<b>Lys</b> 305	Glu	Tyr	His	Leu	Glu 310	Asn	Ile	Val	Val	Asp 315	Pro	Val	Met	Val	Ala 320			
Thr	Ser	Gly	Ser	Arg 325	Leu	Ile	Ser	Glu	Thr 330	Ala	Ile	Asp	Thr	Leu 335	Lys			
Thr	Gln	Leu	Leu 340	Pro	Met	Ala	Thr	Val 345	Ile	Thr	Pro	Asn	Ile 350	Pro	Glu			
Ala	Glu	<b>Val</b> 355	Leu	Ala	Glu	Met	Glu 360	Ile	Arg	Ser	Glu	<b>Asp</b> 365	Asp	Met	Val			
Glu	Ala 370	Ala	Lys	Lys	Ile	His 375	Glu	Met	Tyr	His	Cys 380	Ala	Val	Leu	Cys			
Lys 385	Gly	Gly	His	Ser	Leu 390	Asn	Asp	Ala	Asn	Asp 395	Leu	Leu	Tyr	Gln	Asp 400			
Gly	Glu	Thr	Thr	Trp 405	Phe	His	Gly	Lys	Arg 410	Ile	Asn	Asn	Pro	Asn 415	Thr			
His	Gly	Thr	Gly 420	Cys	Thr	Leu	Ser	Ser 425	Ala	Ile	Ala	Ser	Asn 430	Leu	Ala			
Lys	Gly	Tyr 435	Ser	Leu	Glu	Glu	Ser 440	Ile	His	Arg	Ala	Lys 445	Glu	Tyr	Ile			
Ser	Gly 450	Ala	Leu	Glu	Ala	Met 455	Leu	Asp	Leu	Gly	Lys 460	Gly	Ser	Gly	Pro			
Met 465	Asp	His	Gly	Phe	Glu 470	Met	Arg	Gly	Arg	Phe 475	Ser	Ile						
<210 <211 <212 <213	> 130 > AD	N	pirac	eae b	acter	ium												
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(130		ospir	aceae	e_bac	teriur	m_3_	1_57	FAA_	CT1 (	que c	odific	a par	a TMP fo	sfatasa	[EPC0	5128]
<400	•			ě		=		- <b>-</b>	_	_				=			•	•
atg	aaa	tgt	gac	aga	aag	aca	atg	ctt	ctt	tat	gcg	gtg	acc	gat	cgg		48	

Met 1	Lys	Суѕ	Asp	Arg 5	Lys	Thr	Met	Leu	Leu 10	Tyr	Ala	Val	Thr	Asp 15	Arg	
_			gga Gly 20	_	_		_		_	_	_		_		_	96
_			gtg Val		_	_	_		_	_	_	_	_		_	144
			ctg Leu													192
			cct Pro				_	_	_			_	_	_	_	240
_			gac Asp						_		_	_		_		288
			cgg Arg 100													336
_			gaa Glu	_	_		_	_	_		_			_		384
			ggc Gly	_						_		_	_	_	_	432
	_		ctg Leu	-				_		_					-	480
			gca Ala													528
			gga Gly 180													576
	_		ata Ile													624
			agg Arg													672
_		_	tcc Ser	_		_		_		_			_			720
_			gtt Val	_	_	_				_					_	768

	ctt Leu															816
-	gca Ala	-	-	_				-								864
	tac Tyr 290					_	_	_	_				_	_	_	912
_	aag Lys	_	_	_			-	_	_	-			_	-	_	960
_	aaa Lys		_		_	_	-			_				_	-	1008
	ttt Phe															1056
	ccg Pro	_			_	_	-		-					-		1104
	gat Asp 370			-		-	_	-	_		_	_	-			1152
aaa Lys 385	gag Glu	gac Asp	ggt Gly	ttc Phe	ctg Leu 390	gtg Val	gcg Ala	gct Ala	gtt Val	tat Tyr 395	gat Asp	ccg Pro	tca Ser	gca Ala	gaa Glu 400	1200
_	gag Glu	-	-							_						1248
	aat Asn	-	-		-		_		-		-			-	-	1296
	ctc Leu	tga														1305
<211 <212	> 42 > 434 > PR > Bad	Т	Lach	nosp	iracea	ae										
<400	> 42															
Met 1	Lys	Cys	Asp	Arg 5	Lys	Thr	Met	Leu	Leu 10	Tyr	Ala	Val	Thr	Asp 15	Arg	
Ala	Trp	Thr	Gly 20	Glu	Lys	Thr	Leu	Leu 25	Met	Gln	Val	Glu	Glu 30	Ala	Leu	

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

Phe	Tyr 290	Ile	Asn	Glu	Val	Lys 295	Leu	Lys	Glu	Gly	Val 300	Lys	Thr	Val	Leu		
<b>Asp</b> 305	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys 310	Asn	Val	Lys	Met	Cys 315	Val	Ala	Thr	Ala	Thr 320		
Asp	Lys	Gly	Leu	Ile 325	Glu	Lys	Ala	Leu	Glu 330	Arg	Asn	Gly	Ile	Arg 335	Asp		
Tyr	Phe	Glu	Ala 340	Val	Leu	Thr	Cys	Thr 345	Asp	Val	Gly	Ala	Gly 350	Lys	Asp		
Glu	Pro	<b>Val</b> 355	Ile	Phe	Arg	Lys	Ala 360	Gly	Gln	Leu	Leu	Gly 365	Thr	Ala	Lys		
Glu	<b>Asp</b> 370	Thr	Ile	Val	Ile	Glu 375	Asp	Ala	Leu	Tyr	Ala 380	Val	Lys	Thr	Ala		
<b>Lys</b> 385	Glu	Asp	Gly	Phe	Leu 390	Val	Ala	Ala	Val	Tyr 395	Asp	Pro	Ser	Ala	Glu 400		
Lys	Glu	Glu	Pro	Glu 405	Ile	Arg	Glu	Ile	Ser 410	Asp	Phe	Tyr	Phe	Arg 415	Ser		
Phe	Asn	Glu	Met 420	Glu	Ser	Tyr	Leu	Asn 425	Glu	Lys	Ser	Ser	Tyr 430	Asp	Ser		
Gly	Leu																
<212	> 43 > 130 > AD > <i>Fus</i>	N	nibac	eter													
		.(130		atenib	acter	que ·	codifi	са ра	ra TN	∕IP fos	sfatas	sa [Cl	JQ30	753]			
<400	> 43																
_	aaa Lys	_		_	_		_							_			48
	tgg Trp																96
gca	gga	ggt	gta	acc	tgt	gtc	cag	ctt	cgt	gaa	aag	gat	atg	cca	aag	:	144

Ala	Gly	Gly 35	Val	Thr	Cys	Val	Gln 40	Leu	Arg	Glu	Lys	Asp 45	Met	Pro	Lys	
	_		ctg Leu	-	_			_			_		_			192
		-	cct Pro				-	_	-			_	-	-	_	240
_			gac Asp		_				_		_	_		_		288
			cgg Arg 100													336
_			gaa Glu	_	_		_	_			_			_		384
			ggc Gly													432
	_		ctg Leu	_				_		_					-	480
			gca Ala													528
_	_	_	gga Gly 180		_			_	_		_	_				576
_		_	ata Ile	_	_	_	_			_		_	_	_		624
	_		agg Arg			-			-		-			_	_	672
			tct Ser													720
_			gtt Val	_	_	_				_					_	768
			cag Gln 260													816
_	_	_	gac Asp	_				_								864

	tac Tyr 290															912
_	aag Lys	_	_	_			-	_	_	_			_	-	_	960
_	aag Lys		_		_	_	_			_				_	_	1008
tat Tyr	ttt Phe	gag Glu	gct Ala 340	gtc Val	ctc Leu	acc Thr	tgc Cys	acg Thr 345	gat Asp	gtg Val	ggc Gly	gcg Ala	gga Gly 350	aag Lys	gat Asp	1056
	ccg Pro	-			_	_	_		_					_		1104
	gat Asp 370															1152
	gag Glu	_			_			_	_		_	_		_	_	1200
	gag Glu															1248
	aat Asn	-	_		_		_		-		-			-	_	1296
	ctc Leu	tga														1305
<211 <212	> 44  > 434  > PR  > Fus	Т	nibac	eter												
<400	> 44															
Met 1	Lys	Cys	Asn	Arg 5	Lys	Thr	Met	Leu	Leu 10	Tyr	Ala	Val	Thr	Asp 15	Arg	
Ala	Trp	Thr	Gly 20	Glu	Lys	Thr	Leu	Leu 25	Thr	Gln	Val	Glu	Glu 30	Ala	Leu	
Ala	Gly	Gly 35	Val	Thr	Cys	Val	Gln 40	Leu	Arg	Glu	Lys	Asp 45	Met	Pro	Lys	
Glu	Gln 50	Phe	Leu	Glu	Glu	Ala 55	Glu	Ser	Ile	Lys	Arg 60	Leu	Cys	His	Lys	

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

	тАг	СТĀ	Leu	11e 325	Glu	Lys	Ala	Leu	Glu 330	Arg	Asn	Gly	Ile	<b>A</b> rg 335	Asp		
Tyr	Phe	Glu	Ala 340	Val	Leu	Thr	Cys	Thr 345	Asp	Val	Gly	Ala	Gly 350	Lys	Asp		
Glu	Pro	Val 355	Ile	Phe	Arg	Lys	Ala 360	Gly	Gln	Leu	Leu	Gly 365	Thr	Ala	Lys		
Glu	<b>Asp</b> 370	Thr	Ile	Val	Ile	Glu 375	Asp	Ala	Leu	Tyr	<b>A</b> la 380	Val	Lys	Thr	Ala		
Lys 385	Glu	Asp	Gly	Phe	Leu 390	Val	Ala	Ala	Val	Tyr 395	Asp	Pro	Ser	Ala	Glu 400		
Lys	Glu	Glu	Pro	Glu 405	Ile	Arg	Glu	Ile	Ser 410	Asp	Phe	Tyr	Phe	Arg 415	Ser		
Phe	Asn	Glu	Met 420	Glu	Ser	Tyr	Leu	Asn 425	Glu	Lys	Ser	Ser	Tyr 430	Asp	Ser		
Gly	Leu																
<210																	
<212	> 129 > AD > Esp	N	Clost	ridiur	n												
<212 <213 <220 <221 <222	> AD > Esp > > CD > (1).	N becie S .(129	6)			LE17:	55 qu	ie cod	difica	para	TMP	fosfa	tasa	ERI6	8966]:		
<212 <213 <220 <221 <222	> AD > Esp > > CD > (1). > ger	N becie S .(129	6)			LE17:	55 զւ	ie cod	difica	para	TMP	fosfa	tasa	ERI6	8966]:		
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg	> AD > Esp > CD > (1). > ger > 45 aaa	N becie S .(129 n de (	6) Clostri gac	idium aga		atg	ctg	ctc	ctc	tat	gcc	gta	acc	gac	cgt	4:	8
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg Met 1	> AD > Esp > CD > (1). > ger > 45 aaa Lys	N Decie S .(129 I de C tgt Cys acg	6) Clostri gac Asp	aga Arg 5	sp K	atg Met aca	ctg Leu ctg	ctc Leu ctg	ctc Leu 10 cag	tat Tyr cag	gcc Ala gtg	gta Val gag	acc Thr	gac Asp 15	cgt Arg	<b>4</b> .	
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg Met 1 gcc Ala	> AD > Esp > CD > (1). > ger > 45 aaaa Lys tgg Trp	N Decie S .(129 I de C Tgt Cys acg Thr	6) Glostro gac Asp ggt Gly 20 gcc	aga Arg 5 aaa Lys	sp K agc Ser aaa	atg Met aca Thr	ctg Leu ctg Leu	ctc Leu ctg Leu 25	ctc Leu 10 cag Gln	tat Tyr cag Gln	gcc Ala gtg Val	gta Val gag Glu gag	acc Thr gaa Glu 30 ctg	gac Asp 15 gcc Ala	cgt Arg ctg Leu		6
<212 <213 <220 <221 <222 <223 <400 atg Met 1 gcc Ala gca Ala	> AD > Esp > CD > (1). > ger > 45 aaa Lys tgg Trp ggc Gly gaa	N Decie S S .(129 1 de C tgt Cys acg Thr ggc Gily 35 ttc	6) gac Asp ggt Gly 20 gcc Ala	aga Arg 5 aaa Lys acc Thr	sp K agc ser aaa Lys	atg Met aca Thr atc Ile	ctg Leu ctg Leu cag Gln 40	ctc Leu ctg Leu 25 ctt Leu	ctc Leu 10 cag Gln cgg Arg	tat Tyr cag Gln gaa Glu	gcc Ala gtg Val aag Lys	gta Val gag Glu gag Glu 45	acc Thr gaa Glu 30 ctg Leu	gac Asp 15 gcc Ala ccg Pro	cgt Arg ctg Leu gag Glu	9	6 4

Tyr 65	His	Val	Pro	Phe	Leu 70	Ile	Asn	Asp	Asn	Val 75	Glu	Leu	Ala	Val	Ser 80	
_	ggc Gly		_		_				_		_	_				288
	gtg Val															336
-	acg Thr			-	-	-	-		-	-	-		-	-		384
	ggc Gly 130															432
	gta Val					_		_		_	_	_	_			480
	gtc Val															528
	ggc Gly															576
	ccg Pro															624
_	ata Ile 210			_	_		_	_	_	_	_					672
_	gga Gly	_			_		_					_		_		720
	tgg Trp															768
	cgg Arg															816
_	gcc Ala	_				_			_		_	_	_		_	864
	ata Ile 290		_				_	_		_				_		912
_	gcc Ala		_	_	_		_	_	_		_	_			-	960

	aga Arg				_	_		_		_		_		_		1008
	cgg Arg															1056
	ctt Leu															1104
	gaa Glu 370	_	_	_	_	_							_			1152
-	ttt Phe	_	_	_	_		_	_		_				_		1200
	cct Pro															1248
	att Ile				-	-							_		tga	1296
<212	> 431 > PR	Т														
<213	> Esp	ecie	Clost	ridiur	n											
<213 <400	•	ecie	Clost	ridiur	n											
<400	•					Met	Leu	Leu	Leu 10	Tyr	Ala	Val	Thr	Asp 15	Arg	
<400 Met 1	> 46	Cys	Asp	Arg 5	Ser				10	_				15	-	
<400 Met 1	> 46 <b>Lys</b>	Cys Thr	Asp Gly 20	Arg 5 Lys	Ser Lys	Thr	Leu	Leu 25	10 Gln	Gln	Val	Glu	Glu 30	15 Ala	Leu	
<400 Met 1 Ala	> 46 Lys Trp	Cys Thr Gly 35	Asp Gly 20 Ala	Arg 5 Lys Thr	Ser Lys Cys	Thr	Leu Gln 40	Leu 25 Leu	10 Gln Arg	Gln Glu	Val Lys	Glu Glu 45	Glu 30 Leu	Ala Pro	Leu Glu	
<400 Met 1 Ala Ala	> 46 Lys Trp Gly	Cys Thr Gly 35	Asp Gly 20 Ala Arg	Arg 5 Lys Thr	Ser Lys Cys	Thr Ile Ala 55	Leu Gln 40 Leu	Leu 25 Leu Ala	Gln Arg Val	Gln Glu Lys	Val Lys Glu 60	Glu Glu 45 Leu	Glu 30 Leu Cys	Ala Pro	Leu Glu Arg	
<400 Met 1 Ala Ala Glu Tyr 65	> 46 Lys Trp Gly Glu 50	Cys Thr Gly 35 Phe	Asp Gly 20 Ala Arg	Arg 5 Lys Thr Gln	Ser Lys Cys Glu Leu 70	Thr Ile Ala 55	Leu Gln 40 Leu Asn	Leu 25 Leu Ala Asp	Gln Arg Val	Glu Lys Val	Val Lys Glu 60	Glu Glu 45 Leu Leu	Glu 30 Leu Cys	Ala Pro Arg	Leu Glu Arg Ser 80	

Gln	Thr	Val 115	Glu	Gln	Ala	Arg	Gln 120	Ala	Glu	Glu	Asp	Gly 125	Ala	Asp	Tyr
Leu	Gly 130	Val	Gly	Ala	Val	Phe 135	Ser	Thr	Ser	Thr	Lys 140	Ser	Asp	Ala	Asp
Ala 145	Val	Ser	His	Glu	Thr 150	Leu	Gln	Lys	Ile	Cys 155	Ala	Ala	Val	Ser	Ile 160
Pro	Val	Cys	Ala	Ile 165	Gly	Gly	Ile	His	Lys 170	Glu	Asn	Leu	His	Leu 175	Leu
Lys	Gly	Thr	Gly 180	Ile	Ala	Gly	Val	Ala 185	Leu	Val	Ser	Ala	Ile 190	Phe	Ala
Ser	Pro	Asp 195	Ile	Arg	Lys	Ser	Cys 200	Glu	Asp	Leu	Lys	Lys 205	Leu	Ala	Leu
Gln	Ile 210	Asn	Ala	Gln	Asp	Thr 215	Leu	Glu	Ala	Leu	Leu 220	His	Thr	Asn	Ile
Arg 225	Gly	Ala	Ile	Phe	Asp 230	Ala	Asp	Gly	Thr	Leu 235	Leu	Asp	Ser	Met	Gly 240
Ile	Trp	Asp	Thr	Leu 245	Gly	Glu	Asp	Tyr	<b>Leu</b> 250	Arg	Thr	Lys	Gly	<b>Lys</b> 255	Ile
Pro	Arg	Glu	Asn 260	Leu	Arg	Glu	Thr	Phe 265	Arg	Asp	Met	Ser	Leu 270	Leu	Gln
Ala	Ala	Cys 275	Tyr	Tyr	Arg	Glu	Asn 280	Tyr	Ala	Leu	Thr	Glu 285	Ser	Pro	Glu
Lys	Ile 290	Val	Glu	Glu	Leu	Asn 295	Ala	Met	Ile	Ala	Ser 300	Phe	Tyr	Glu	Lys
Glu 305	Ala	Pro	Leu	Lys	Glu 310	Gly	Ala	Ala	Ala	Phe 315	Leu	Glu	Ala	Leu	Cys 320
Gln	Arg	Asn	Ile	Lys 325	Met	Cys	Ile	Ala	Thr 330	Ala	Thr	Asp	His	Ser 335	Leu
Ile	Arg	Ala	Ala 340	Leu	Lys	Arg	Cys	Gly 345	Val	Leu	His	Tyr	Phe 350	Thr	Phe
Ile	Leu	Thr 355	Cys	Gly	Gln	Ala	Gly 360	Ala	Gly	Lys	Asp	Thr 365	Pro	Ala	Ile

	Tyr	Glu 370	Glu	Ala	Leu	Ala	Leu 375	Leu	Gly	Thr	Gly	Lys 380	Lys	Glu	Thr	Phe	
	Val 385	Phe	Glu	Asp	Ala	<b>Leu</b> 390	Tyr	Ala	Leu	Lys	Thr 395	Ala	Lys	Thr	Ala	Gly 400	
	Phe	Pro	Thr	Val	Gly 405	Val	Lys	Asp	Pro	Ser 410	Ser	Ala	Gly	Gln	Glu 415	Gly	
	Glu	Ile	Ile	Lys 420	Gln	Ala	Asp	Tyr	Tyr 425	Leu	Tyr	Thr	Phe	Thr 430	Lys		
5	<210 <211 <212 <213	> 145 > AD	N	rium I	nallii												
10	<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(145	,	teriur	n hali	<i>lii</i> que	e codi	fica p	ara T	MP fo	osfata	ısa [E	EG3	5494]	l	
	<400	> 47															
		ata Ile															48
	_	ccc Pro			_		_			_			_				96
		aag Lys															144
		gaa Glu 50															192
		gaa Glu															240
		aaa Lys	-		-	_	_	_		-		-		-		-	288
		aaa Lys															336
		atg Met	-	-					-					-	-		384
15	acg	gga	atg	att	acc	tgc	gag	gaa	gcc	gga	gcc	gga	aag	aca	agc	ccg	432

Thr	Gly 130	Met	Ile	Thr	Cys	Glu 135	Glu	Ala	Gly	Ala	Gly 140	Lys	Thr	Ser	Pro	
_	_		gag Glu		_			_							_	480
			ttt Phe													528
_			cca Pro 180	_	_	_			_			_				576
		_	atc Ile	_								_	_		_	624
			gat Asp						-			-				672
			gat Asp													720
			gtt Val			-		_	_		_			_		768
			aat Asn 260													816
-			aaa Lys		_	_	-	_				_		_		864
_			aaa Lys			_		_		_	_	_	-			912
	-	_	tac Tyr	_	-							-		_	-	960
			att Ile							_						1008
_	_		tta Leu 340								_		_			1056
_			cca Pro	_		-									_	1104
			agg Arg	-	-	-	-		-		-	-				1152

385		_		_	aag Lys 390				_	_	_			_	-	1200
ttg Leu					ttt Phe											1248
			-	-	aga Arg		-									1296
_				_	gcg Ala	_		_		_	_	_				1344
gta Val					aaa Lys											1392
					ctt Leu 470											1440
tgg Trp	_	_	taa													1452
<210 <211 <212 <213	> 483 > PR	Т	rium l	hallii												
<400	> 48															
<400 Met 1		Lys	Gly		Ile	Phe	Asp	Ile	Asp 10	Gly	Thr	Leu	Leu	Asp 15	Ser	
Met	Ile	_		Ala 5					10					15		
Met 1 Met	Ile Pro	Ile	Trp 20	Ala 5 Glu		Ala	Gly	<b>Ala</b> 25	10 Arg	Tyr	Leu	Ala	Thr 30	15 Leu	Gly	
Met  1  Met	Ile Pro	Ile Ala 35	Trp 20 Lys	Ala 5 Glu Pro	Asn	Ala Leu	Gly Lys 40	Ala 25 Glu	Arg	Tyr Leu	Leu Asp	Ala Ala 45	Thr 30 Leu	15 Leu Ser	Gly Leu	
Met  1  Met	Ile Pro Lys Glu 50	Ile Ala 35	Trp 20 Lys Ala	Ala 5 Glu Pro	Asn Asp Tyr	Ala Leu Met 55	Gly Lys 40	Ala 25 Glu Lys	Arg Arg	Tyr Leu Tyr	Leu Asp Gly 60	Ala Ala 45 Leu	Thr 30 Leu Ser	Leu Ser Val	Gly Leu Ser	
Met  Met  Ile  Pro  Ala 65	Ile Pro Lys Glu 50	Ile Ala 35 Gly Asp	Trp 20 Lys Ala	Ala 5 Glu Pro Ile Leu	Asn Asp Tyr	Ala Leu Met 55	Gly Lys 40 Gln Val	Ala 25 Glu Lys Asn	Arg Arg Glu	Tyr Leu Tyr Val	Leu Asp Gly 60 Val	Ala Ala 45 Leu Lys	Thr 30 Leu Ser	Leu Ser Val	Gly Leu Ser Tyr 80	

Glu	Met	Ala 115	Lys	Ala	Ala	Leu	Ile 120	Arg	Asn	Gly	Ile	Trp 125	Gln	Asp	Phe
Thr	Gly 130	Met	Ile	Thr	Cys	Glu 135	Glu	Ala	Gly	Ala	Gly 140	Lys	Thr	Ser	Pro
Lys 145	Val	Phe	Glu	Leu	Ala 150	Arg	Gln	Lys	Leu	Gly 155	Thr	Lys	Lys	Glu	Glu 160
Thr	Trp	Val	Phe	Glu 165	Asp	Ser	Leu	Tyr	Ala 170	Val	Lys	Thr	Ala	Thr 175	Glu
Ala	Gly	Phe	Pro 180	Val	Cys	Ser	Ile	Tyr 185	Asp	Thr	Tyr	Ser	Val 190	Gly	Asn
Ala	Lys	Glu 195	Ile	Gln	Lys	Leu	Ser 200	Asn	Ile	Tyr	Val	<b>Arg</b> 205	Asp	Phe	Ser
Glu	Ile 210	Gly	Asp	Tyr	Ser	Phe 215	Ser	Asn	Met	Lys	Thr 220	Val	Leu	Thr	Ile
Ala 225	Gly	Ser	Asp	Ser	Ser 230	Gly	Gly	Ala	Gly	Ile 235	Gln	Ala	Asp	Ile	Lys 240
Thr	Leu	Thr	Val	His 245	Lys	Val	Tyr	Ala	Met 250	Thr	Cys	Ile	Thr	Ala 255	Leu
Thr	Ala	Gln	Asn 260	Thr	Val	Gly	Ile	Thr 265	Gly	Ile	Met	Pro	Val 270	Pro	Ala
Glu	Phe	Phe 275	Lys	Lys	Gln	Met	Glu 280	Ser	Ile	Phe	Thr	Asp 285	Ile	Lys	Pro
Asp	Ala 290	Val	Lys	Ile	Gly	Met 295	Ile	Ala	Ser	Lys	Glu 300	Gln	Ala	Glu	Ile
Ile 305	Ala	Glu	Tyr	Leu	Glu 310	Lys	Tyr	Ser	Ile	Lys 315	Asn	Val	Val	Ala	Asp 320
Pro	Val	Met	Ile	Ser 325	Thr	Ser	Gly	Thr	Val 330	Leu	Val	Glu	Glu	Thr 335	Thr
Arg	Lys	Ile	Leu 340	Tyr	Glu	Lys	Leu	Tyr 345	Pro	Lys	Val	Ser	Leu 350	Leu	Thr
Pro	Asn	Ile 355	Pro	Glu	Thr	Glu	Phe 360	Leu	Ser	Gly	Ile	Lys 365	Ile	Thr	Asp

Cys Ala Val Leu Ser Lys Gly Gly His Ser Glu Glu Asn Ala Asp Asp 385 390 395 400	
Leu Leu Tyr Glu Ser Phe Leu Gln Glu Glu Lys Lys Glu Lys Ala Val 405 410 415	
Trp Phe Pro Glu Glu Arg Ile Asp Asn Pro Asn Thr His Gly Thr Gly 420 425 430	
Cys Thr Leu Ser Ser Ala Val Ala Ala Asn Leu Ala Lys Gly Phe Pro 435 440 445	
Val Glu Glu Ser Val Lys Lys Ala Lys Val Tyr Ile Ser Gly Ala Ile 450 455 460	
Arg Ala Met Leu Asn Leu Gly Gln Gly Asn Gly Pro Leu Asn His Met 465 470 475 480	
Trp Asp Leu	
<210> 49	
<211> 1362 <212> ADN <213> Especie <i>Eubacterium</i>	
<212> ADN	
<212> ADN <213> Especie <i>Eubacterium</i> <220> <221> CDS <222> (1)(1362)	
<212> ADN <213> Especie <i>Eubacterium</i> <220> <221> CDS <222> (1)(1362) <223> gen de <i>Eubacterium sp.</i> CAG:252 que codifica para TMP fosfatasa [CDB67556]	48
<pre>&lt;212&gt; ADN &lt;213&gt; Especie Eubacterium  &lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(1362) &lt;223&gt; gen de Eubacterium sp. CAG:252 que codifica para TMP fosfatasa [CDB67556] &lt;400&gt; 49  atg aaa aat aaa ttt ttc aca cgc gag att tgt gtc tgc gtg cac ttg Met Lys Asn Lys Phe Phe Thr Arg Glu Ile Cys Val Cys Val His Leu</pre>	
<pre>&lt;212&gt; ADN &lt;213&gt; Especie Eubacterium  &lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(1362) &lt;223&gt; gen de Eubacterium sp. CAG:252 que codifica para TMP fosfatasa [CDB67556]  &lt;400&gt; 49  atg aaa aat aaa ttt ttc aca cgc gag att tgt gtc tgc gtg cac ttg Met Lys Asn Lys Phe Phe Thr Arg Glu Ile Cys Val Cys Val His Leu 1</pre>	48
<pre>&lt;212&gt; ADN &lt;213&gt; Especie Eubacterium  &lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(1362) &lt;223&gt; gen de Eubacterium sp. CAG:252 que codifica para TMP fosfatasa [CDB67556]  &lt;400&gt; 49  atg aaa aat aaa ttt ttc aca cgc gag att tgt gtc tgc gtg cac ttg Met Lys Asn Lys Phe Phe Thr Arg Glu Ile Cys Val Cys Val His Leu 1</pre>	<b>48</b> 96

Ala 65	Asn	Gly	Ala	Thr	Phe 70	Leu	Gln	Leu	Arg	Glu 75	Lys	Asn	Ala	Thr	His 80	
	-		gtg Val	-	_		_	-		_			_	_	_	288
			cct Pro 100		_		_	_	_			_	_			336
_	_		gat Asp		_				_		_	_	_			384
			gaa Glu													432
_			cag Gln	_	_	_		_		_			_	_		480
			ggg Gly													528
_	_	_	agg Arg 180	_						_		_	_		-	576
			gtc Val													624
			aca Thr													672
_	_	_	gac Asp	_			_		_	_			_	_		720
	-	-	ttt Phe		_		-				_	-	_	_		768
	_		gac Asp 260	_		_			_	_					_	816
			cgt Arg		_	_		_	_			_				864
			gac <b>As</b> p													912
			act Thr													960

	aat Asn															1008
	ctt Leu	-	_	_	_		_	_		_	_		_			1056
_	gct Ala		-	_	_	_	_	-								1104
	aga Arg 370	_	_			_				_		_	_			1152
_	aag Lys	_	_	_		_			_		_			_		1200
_	aaa Lys	_			_	-		_			_			_		1248
	aag Lys															1296
	gac Asp															1344
	ctt Leu 450	_			taa											1362
<212	> 50 > 453 > PR > Esp	Т	Euba	ncteriu	ım											
<400	> 50															
Met 1	Lys	Asn	Lys	Phe 5	Phe	Thr	Arg	Glu	Ile 10	Cys	Val	Cys	Val	His 15	Leu	
Thr	Gln	Thr	Arg 20	Tyr	Ala	Gln	Lys	Thr 25	Cys	Ala	Glu	Met	Arg 30	Asn	Ser	
Val	Lys	Val 35	Lys	Ala	Glu	Asp	Met 40	Gln	Leu	Tyr	Ala	Val 45	Thr	Asp	Thr	
Gln	Trp 50	Leu	Asn	Gly	Arg	Asp 55	Phe	Leu	Glu	Val	Ile 60	Glu	Ser	Val	Leu	
Ala 65	Asn	Gly	Ala	Thr	Phe 70	Leu	Gln	Leu	Arg	Glu 75	Lys	Asn	Ala	Thr	His 80	

Glu	Glu	Ile	Val	Ala 85	Lys	Ala	Lys	Ala	Ile 90	Lys	Pro	Ile	Ala	Lys 95	Lys
Tyr	Gly	Val	Pro 100	Phe	Val	Ile	Asp	Asp 105	Asp	Ile	Tyr	Ala	Ala 110	Lys	Glu
Ala	Asp	Val 115	Asp	Gly	Val	His	Ile 120	Gly	Gln	Asn	Asp	Ala 125	Ser	Tyr	Glu
Lys	Ala 130	Arg	Glu	Val	Leu	Gly 135	Glu	Gly	Lys	Ile	Ile 140	Gly	Met	Thr	Val
Lys 145	Thr	Arg	Gln	Gln	Ala 150	Glu	Asn	Ala	Ile	Arg 155	Leu	Gly	Ala	Asp	Tyr 160
Val	Gly	Met	Gly	<b>Ala</b> 165	Val	Phe	His	Thr	Ser 170	Thr	Lys	Lys	Asp	<b>Ala</b> 175	Lys
Asp	Met	Ser	Arg 180	Glu	Thr	Leu	Leu	Glu 185	Leu	Ala	Gly	Met	Met 190	Glu	Asp
Ile	Pro	Val 195	Val	Ala	Ile	Gly	Gly 200	Ile	Ser	Tyr	Asp	Asn 205	Суз	Asp	Tyr
Leu	Lys 210	Asp	Thr	Gly	Val	<b>Asp</b> 215	Gly	Ile	Ala	Val	Val 220	Ser	Ala	Ile	Phe
Ala 225	Ser	Asp	Asp	Cys	Ala 230	Leu	Ala	Thr	Arg	Lys 235	Leu	Phe	Val	Lys	Thr 240
Arg	Glu	Leu	Phe	Gly 245	Lys	Lys	Arg	Asn	Ile 250	Ile	Met	Asp	Met	<b>Asp</b> 255	Gly
Thr	Leu	Ala	Asp 260	Ser	Met	Pro	Phe	Trp 265	Lys	Asn	Ser	Ala	<b>Arg</b> 270	Glu	Tyr
Ala	Ile	Leu 275	Arg	Gly	Ala	Asp	Ile 280	Pro	Asp	Asn	Phe	Asp 285	Glu	Ile	Thr
Gly	Val 290	Met	Asp	Leu	Asn	Asp 295	Tyr	Ala	Glu	Tyr	Val 300	Lys	Asn	Val	Leu
Gly 305	Ile	Asp	Thr	Asn	Leu 310	Glu	Gln	Ile	Thr	Glu 315	Ala	Ala	Val	Glu	Ile 320
Met	Asn	Lys	His	Tyr 325	Glu	Lys	Asp	Ile	Pro 330	Ala	Lys	Asp	Gly	Met 335	Thr

Glu Leu Va	1 Thr Arg 340	Glu Tyr	Lys Ala 345	Gly Ser	Arg Leu	Val Val 350	Phe
Thr Ala Se 35		Arg Ser	Val Glu 360	Ile Leu	Leu Ser 365	His Leu	Gly
Ile Arg Gl 370	u Cys Phe	Tyr Asp 375	Ile Tyr	Thr Val	Tyr Asp 380	Val Gly	Leu
Lys Lys Se 385	r Asp Lys	Asn Ser 390	Tyr Leu	Lys Val 395	Ala Glu	Leu Ala	Gly 400
Met Lys As	p Thr Ser 405		Trp Val	Tyr Glu 410	Asp Ile	Leu Arg 415	Gly
Val Lys Al	a Ala Lys 420	Glu Ala	Gly Leu 425	Asn Val	Cys Ala	Val Tyr 430	Asp
Glu Asp Se 43	_	Asp Trp	Glu Asp 440	Ile Lys	Glu Leu 445	Ala Asp	Lys
Thr Leu Gl 450	u Leu Val						
<210> 51 <211> 1260 <212> ADN <213> Lachno	ospiraceae <sub>l</sub>	pectinoschiz	za				
<220> <221> CDS <222> (1)(12 <223> gen de	,	raceae pect	inoschiza	que codific	a para TM	P fosfatas	a [CUQ76318]
<400> 51							
atg aaa gt Met Lys Va 1	_					_	-
caa tgg ct Gln Trp Le							
gcg gca gg Ala Ala Gl 35	y Ala Thr	-	-			-	
gag gag at Glu Glu I1 50							

	ggt Gly														240
-	gat Asp	_	_		_				_	_	_	-		_	288
	gca Ala	_					-	_				_		-	336
_	aca Thr			_		_		_	_			_	_		384
-	gga Gly 130	_		-	_			_	_	_		-	-		432
-	tta Leu	_		-			_			_	-		-	_	480
_	ata Ile	_	_						_		_	-			528
	gat Asp														576
_	gat Asp	_	_				_	_			_	_		_	624
_	ctg Leu 210					_				_	_	_			672
	gtt Val	_		_	_		 _		_	_		_		_	720
	tta Leu														768
_	atg Met	_		_	_		 _		_			_			816
	gat Asp		_		_	_			_	_	-	-		_	864
	aag Lys 290			_	_	_		_	_	_		_		_	912
	ata Ile														960

Ala		_			agt Ser		_							-		10	800
tat Tyr																10	056
aag Lys	-	-	_	_	_			-	_	_			-		_	1:	104
gat Asp			-	_					_			_		_		1:	152
gcg Ala 385																12	200
tcg Ser																12	248
ata Ile			taa													12	260
<210 <211 <212 <213	> 419 > PR	T	nirac	ese n	ectin	oschi	72										
			pirao	cac p	Cum	<i>J</i> 30111.	Zu										
<400			•	·				<b>01</b> -	•		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	**- 1	ml	•	m1		
			•	·				Gln	Leu 10	Tyr	Ala	Val	Thr	Asp 15	Thr		
<400>	Lys	Val	Thr	Arg 5	Glu	Asp	Met		10	-				15			
<400 Met 1	Lys Trp	Val Leu	Thr Asn 20	Arg 5	Glu Arg	Asp Asp	Met Phe	Tyr 25	10 Glu	Glu	Ile	Glu	Lys 30	15 Val	Leu		
<4003 Met 1 Gln	Lys Trp Ala	Val Leu Gly 35	Thr Asn 20	Arg 5 Gly Thr	Glu Arg	Asp Asp Leu	Met Phe Gln 40	Tyr 25 Leu	10 Glu Arg	- Glu Glu	Ile Lys	Glu Asp 45	Lys 30 Ser	15 Val	Leu His		
<4000 Met 1 Gln	Lys Trp Ala Glu 50	Val Leu Gly 35	Thr Asn 20 Ala	Arg 5 Gly Thr	Glu Arg Phe Lys	Asp Asp Leu Ala 55	Met Phe Gln 40	Tyr 25 Leu Ala	10 Glu Arg	Glu Glu Lys	Ile Lys Pro	Glu Asp 45	Lys 30 Ser	Val Thr	Leu His Arg		
<4000 Met 1 Gln Ala Glu	Lys Trp Ala Glu 50	Val Leu Gly 35 Ile Val	Thr Asn 20 Ala Val	Arg 5 Gly Thr Lys	Glu Arg Phe Lys Val	Asp Leu Ala 55	Met Phe Gln 40 Leu Asp	Tyr 25 Leu Ala Asp	10 Glu Arg Ile Asp	Glu Glu Lys Ile 75	Ile Lys Pro 60	Glu Asp 45 Ile Ala	Lys 30 Ser Ala	Val Thr Arg	Leu His Arg Glu 80		

Lys	Thr	Pro 115	Glu	Gln	Ala	Ala	Asn 120	Ala	Ala	Arg	Leu	Gly 125	Ala	Asp	Tyr
Val	Gly 130	Met	Gly	Ala	Val	Phe 135	His	Thr	Ser	Thr	Lys 140	Lys	Asp	Ala	Lys
Asp 145	Leu	Ser	Arg	Asp	Asn 150	Leu	Leu	Lys	Leu	Thr 155	Ala	Met	Leu	Asp	Met 160
Pro	Ile	Val	Ala	Ile 165	Gly	Gly	Ile	Asn	Tyr 170	Asp	Asn	Cys	Asp	Tyr 175	Leu
Lys	Asp	Thr	Gly 180	Val	Asp	Gly	Ile	Ala 185	Val	Val	Ser	Ala	Ile 190	Phe	Ala
Ser	Asp	Asp 195	Cys	Ala	Glu	Ala	Thr 200	Arg	Lys	Leu	Tyr	Lys 205	Lys	Thr	Arg
Lys	Leu 210	Phe	Asn	Tyr	Asn	Lys 215	Asn	Ile	Ile	Phe	Asp 220	Met	Asp	Gly	Thr
Leu 225	Val	Asp	Ser	Met	Pro 230	Phe	Trp	Lys	Asn	Ser 235	Ala	Arg	Glu	Tyr	Ala 240
Ile	Leu	Arg	Gly	Ala 245	Lys	Leu	Pro	Lys	Asn 250	Phe	Asp	Glu	Ile	Thr 255	Gly
Val	Met	Asp	Leu 260	Ser	Glu	Tyr	Ala	Ala 265	Tyr	Leu	Gln	Asn	Val 270	Leu	Gly
Ile	Asp	Thr 275	Ser	Leu	Glu	Gln	Ile 280	Thr	Glu	Ala	Ala	Val 285	Asp	Ile	Met
Asn	Lys 290	His	Tyr	Ala	Ser	<b>Asp</b> 295	Ile	Pro	Ala	Lys	Lys 300	Gly	Met	Ile	Lys
Leu 305	Ile	Arg	Arg	Glu	Tyr 310	Glu	Ala	Gly	Ser	Lys 315	Leu	Val	Ile	Phe	Ser 320
Ala	Ser	Asp	Thr	Ser 325	Ser	Val	Glu	Ile	<b>Leu</b> 330	Leu	Lys	Arg	Leu	Glu 335	Ile
Tyr	Glu	Суз	Phe 340	Glu	Gly	Ile	Tyr	Thr 345	Val	Tyr	Asp	Val	Gly 350	Ile	Gly
Lys	Ser	Asp	Lys	Glu	Ser	Tyr	Lys	Lys	Val	Ala	Arg	Ser	Ala	Gly	Met

355	360	365
Asp Ile Ser Asp Thr : 370	Frp Val Tyr Glu i 375	Asp Ile Leu Arg Gly Val Arg 380
	Gly Leu Lys Val ( 390	Cys Ala Val Tyr Asp Lys Asp 395 400
Ser Ala Asp Asp Trp 2 405	-	Ser Ile Ala Asp Lys Cys Ile 410 415
Ile Thr Gly		
<210> 53 <211> 1296 <212> ADN <213> Bacteria <i>Peptostrep</i>	tococcaceae	
<220> <221> CDS <222> (1)(1296) <223> gen de bacteria <i>Pep</i>	tostreptococcaceae (	e OBRC8 que codifica para TMP fosfatasa [WP_009530263]
<400> 53		
	Tyr Thr Met Tyr '	tac gtc acc gat gaa gac ctt 48 Tyr Val Thr Asp Glu Asp Leu 10 15
		tct gta caa gat gcc att tta 96 Ser Val Gln Asp Ala Ile Leu 30
		gaa aaa cat tca tcc act ctc 144 Glu Lys His Ser Ser Thr Leu 45
		aaa gcc att tgc gac aag tac 192 Lys Ala Ile Cys Asp Lys Tyr 60
Asn Ile Pro Leu Ile		ata gat gta gct ctt gca ata 240  Ile Asp Val Ala Leu Ala Ile 75 80
	His Leu Gly Gln	gac gat atg cct ctt gat att 288 Asp Asp Met Pro Leu Asp Ile 90 95
		att ata gga ata tca act gca 336 Ile Ile Gly Ile Ser Thr Ala 110
		caa ggc ggt gca gat tat gta 384 Gln Gly Gly Ala Asp Tyr Val 125

gga Gly	_		_	_	tac Tyr	_					_	_		_	432
					ctt Leu 150										480
gta Val	-	_			ggt Gly				_			-			528
cct Pro	-			-		-	-		-	-			_	_	576
gaa Glu	_		_		_		_						_		624
caa Gln					ggc Gly	-			_	_			_		672
gaa Glu 225		_				-		_				_			720
ctt Leu			_			_	_	_						_	768
ggt Gly		_			_	_		_				_		_	816
atg Met	_	_		_	ttt Phe								-	_	864
gag Glu				_							-			_	912
ctt Leu 305					gaa Glu 310			_		_		-		_	960
					tat Tyr										1008
gac Asp															1056
tca Ser	_	_			ttt Phe	-			_				-		1104
aac Asn					ttc Phe		_	-	_		_				1152

	370					375					380						
-	aag Lys	_	-				_	-		-			-			120	00
	ggt Gly															124	18
	gaa Glu														tag	129	96
<212	> 54 > 431 > PR > Bad	Т	Pept	ostre <sub>l</sub>	otoco	ccace	eae										
<400	> 54																
Met 1	Lys	Asn	Ile	Asp 5	Tyr	Thr	Met	Tyr	Tyr 10	Val	Thr	Asp	Glu	Asp 15	Leu		
Leu	Ser	Ser	Asn 20	His	Thr	Leu	Glu	Thr 25	Ser	Val	Gln	Asp	Ala 30	Ile	Leu		
Gly	Gly	Cys 35	Thr	Met	Ile	Gln	Leu 40	Arg	Glu	Lys	His	Ser 45	Ser	Thr	Leu		
Asp	Phe 50	Tyr	Asn	Lys	Ala	Ile 55	Lys	Ile	Lys	Ala	Ile 60	Cys	Asp	Lys	Tyr		
Asn 65	Ile	Pro	Leu	Ile	Ile 70	Asn	Asp	Arg	Ile	Asp 75	Val	Ala	Leu	Ala	Ile 80		
Asn	Ala	Asp	Gly	Val 85	His	Leu	Gly	Gln	<b>As</b> p 90	Asp	Met	Pro	Leu	<b>As</b> p 95	Ile		
Ala	Arg	Lys	Ile 100	Met	Gly	Asp	Gly	Lys 105	Ile	Ile	Gly	Ile	Ser 110	Thr	Ala		
Thr	Leu	Asp 115	Glu	Ala	Leu	Ile	Ala 120	Gln	Gln	Gly	Gly	Ala 125	Asp	Tyr	Val		
Gly	Val 130	Gly	Ala	Met	Tyr	Ser 135	Thr	Asn	Thr	Lys	Thr 140	Asp	Ala	Asn	Leu		
Thr 145	Thr	Ile	Asn	Glu	Leu 150	Thr	Lys	Ile	Lys	Asn 155	Asn	Leu	Lys	Ile	Pro 160		
Val	Val	Ala	Ile	Gly	Gly	Ile	Asn	Leu	Asp	Thr	Ile	Pro	Ala	Leu	Lys		

				165					170					175	
Pro	Ala	Gln	Ile 180	Asp	Gly	Val	Ala	Ile 185	Val	Ser	Ala	Ile	Ser 190	Met	Gln
Glu	Asp	Thr 195	Val	Ser	Ala	Thr	<b>Arg</b> 200	Lys	Leu	Lys	Asn	Thr 205	Phe	Leu	Lys
Gln	Tyr 210	Gln	Thr	Lys	Gly	Val 215	Ile	Phe	Asp	Ile	Asp 220	Gly	Thr	Leu	Leu
Glu 225	Thr	Met	Asn	Ile	Trp 230	Asp	Asn	Val	Leu	Leu 235	Asn	Leu	Met	Asn	Thr 240
Leu	Asn	Ile	Ser	Tyr 245	Thr	Glu	Asp	Glu	Ile 250	Gln	Lys	Ile	Trp	<b>Asn</b> 255	Met
Gly	Phe	Ala	Glu 260	Leu	Ala	Gln	Phe	Ser 265	Ile	Lys	Lys	Phe	Lys 270	Leu	Asp
Met	Ser	Val 275	Lys	Glu	Phe	Trp	Gln 280	Leu	Ile	Lys	Lys	Leu 285	Ser	Val	Glu
Glu	Tyr 290	Lys	Asn	Ser	Lys	Ile 295	His	Leu	Lys	Lys	Gly 300	Ala	Lys	Lys	Leu
Leu 305	Glu	Tyr	Leu	Lys	Glu 310	Lys	Gly	Val	Lys	Leu 315	Ala	Ile	Ala	Thr	Ala 320
Leu	Cys	Lys	Glu	Gln 325	Tyr	Glu	Ile	Val	Leu 330	Thr	Lys	Thr	Gly	Ile 335	Ile
Asp	Tyr	Phe	Asp 340	Ile	Ile	Ala	Ser	Ser 345	Val	Asp	Leu	Lys	Met 350	Glu	Lys
Ser	Asp	<b>Arg</b> 355	Gln	Ile	Phe	Asp	<b>Tyr</b> 360	Ile	Ala	Lys	Asn	Leu 365	Gln	Val	Pro
Asn	Lys 370	Asn	Leu	Ile	Phe	Phe 375	Glu	Asp	Asp	Ile	<b>Asn</b> 380	Ser	Ser	Thr	Gly
<b>Ala</b> 385	Lys	Leu	Ala	Gly	Leu 390	Lys	Leu	Cys	Ile	Val 395	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr 400
Asn	Gly	Asn	Ser		Phe	Asp	Ala	Leu		Asp	Tyr	Lys	Ile	_	Asp
Phe	Glu	Asn	Lys 420	405 Leu	Ile	Tyr	Asp	Glu 425	410 Ile	Ile	Val	Glu	Lys 430	415 Asn	
<212	> 55 > 129 > AD > Ba	N	Pept	ostre	ptoco	occac	eae								
<220	>														
	> CD :> (1).		06)												

<223> gen de bacteria *Peptostreptococcaceae* CM2 que codifica para TMP fosfatasa [WP\_009527854]

400	> 55															
_				gac Asp 5			_			_		_	_	_		48
_	_	_		cac His		_	_					_	_			96
-		-		atg Met		_		-	-							144
				aaa Lys	_	_				_		_	_	_		192
				ata Ile			_	_		_	_	_		_		240
	_	-		gta Val 85					_	_	_			_		288
	_			atg Met		_										336
		-	-	gct Ala			-					-	_		_	384
_	_		-	atg Met		-						-	-		_	432
			_	gag Glu												480
	_	_		ggc Gly 165					-				_			528
				gac Asp		-	-		_		-			_	_	576

			180					185					190			
	gat Asp															624
	tat Tyr 210					-			-		-			_		672
_	act Thr	_				-		_					_		_	720
	aat Asn		_			-	-	-			_				_	768
	ttt Phe	_			_	_		_					_		-	816
_	agt Ser	_		_										_	_	864
	tat Tyr 290			_								-			-	912
	gag Glu				_			_			_		-		-	960
	tgc Cys															1008
-	tat Tyr		-			-		_	-	-			_	-		1056
	gat Asp	-				-			-					-		1104
	aaa Lys 370															1152
	aaa Lys															1200
	ggt Gly		_			_	_			_				_	_	1248
	gaa Glu														tag	1296
<210	> 56	1														

<211> 431

<212> PRT

5

<213> Bacteria Peptostreptococcaceae

<400> 56

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

Glu 225	Thr	Met	Asn	Ile	Trp 230	Asp	Asn	Val	Leu	Leu 235	Asn	Leu	Met	Asn	Thr 240
Leu	Asn	Ile	Arg	Tyr 245	Thr	Glu	Asp	Glu	Ile 250	Gln	Lys	Ile	Trp	Asn 255	Met
Gly	Phe	Ala	Glu 260	Leu	Ala	Gln	Phe	Ser 265	Ile	Lys	Lys	Phe	Lys 270	Leu	Asp
Met	Ser	Val 275	Lys	Glu	Phe	Trp	Gln 280	Leu	Ile	Lys	Lys	Leu 285	Ser	Val	Glu
Glu	Tyr 290	Lys	Asn	Ser	Lys	Ile 295	His	Leu	Lys	Lys	Gly 300	Ala	Lys	Lys	Leu
Leu 305	Glu	Tyr	Leu	Lys	Glu 310	Lys	Gly	Val	Lys	Leu 315	Ala	Ile	Ala	Thr	Ala 320
Leu	Cys	Lys	Glu	Gln 325	Tyr	Glu	Ile	Val	Leu 330	Thr	Lys	Thr	Gly	Ile 335	Ile
Asp	Tyr	Phe	Asp 340	Ile	Ile	Ala	Ser	Ser 345	Val	Asp	Leu	Lys	Met 350	Glu	Lys
Ser	Asp	Arg 355	Gln	Ile	Phe	Asp	Tyr 360	Ile	Ala	Lys	Asn	Leu 365	Gln	Val	Pro
Asn	<b>Lys</b> 370	Asn	Phe	Ile	Phe	Phe 375	Glu	Asp	Asp	Ile	Asn 380	Ser	Ser	Thr	Gly
Ala 385	Lys	Arg	Ala	Gly	Val 390	Lys	Leu	Cys	Ile	Val 395	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr 400
Asn	Gly	Asn	Ser	Lys 405	Phe	Asp	Ala	Leu	Ile 410	Asp	Tyr	Lys	Ile	<b>Asp</b> 415	Asp
Phe	Glu	Asn	Lys 420	Leu	Ile	Tyr	Asp	Glu 425	Ile	Ile	Val	Glu	Lys 430	Asn	
<212	> 136 > AD	N	Atopo	obiun	1										
<222	> CD > (1).	.(136		bium	sp. IC	CM42	b que	codi	fica p	ara T	MP fo	osfata	nsa [V	VP_0	35427744]
<400	> 57		•				-		·				-	_	

_	cag Gln				_			_	_	_				_	_	48
	atg Met															96
	aag Lys															144
	att Ile 50			_	_		_	_	_	-	_	_	_			192
	gcg Ala	_	_	_		_			_			_		_	_	240
	caa Gln			_						-	_				_	288
	ctc Leu		_	_				_	_	_	_	_				336
	cga Arg	_	_	_	_	_	_	_	_							384
	aaa Lys 130															432
	cct Pro	_	_				_		_	_				_	_	480
_	act Thr			_			_	_	_			_	_		_	528
	aat Asn						-					_		-		576
	gac Asp															624
	ggc Gly 210		_	_		_	_		_	_			_		_	672
	gca Ala															720
	tcc Ser															768

	245	250	255
	Leu Ile Ala Val	gac cat ggt gca gat o Asp His Gly Ala Asp A 265	
		gcg ctt gga gac ttt g Ala Leu Gly Asp Phe A 285	
		aaa gag cag cag gta c Lys Glu Gln Gln Val F 300	
		acc gac ctg gct ctt c Thr Asp Leu Ala Leu A 315	-
		aga gat agc aag ctc t Arg Asp Ser Lys Leu S 330	
-	Ser Gly Gly His	ctt gat cac cag ctt o Leu Asp His Gln Leu V 345	
		acg ggc aag gca agt c Thr Gly Lys Ala Ser V 365	
_		ttt tta act gca ggc c Phe Leu Thr Ala Gly G 380	
		gta ggt aaa aag atg t Val Gly Lys Lys Met S 395	
		tct gag gcc ggc atg a Ser Glu Ala Gly Met I 410	
	Lys Phe Thr Leu	ctg gga gac gac ggt a Leu Gly Asp Asp Gly I 425	
		gta agg tgc gag aag ç Val Arg Cys Glu Lys G 445	
ttg gtg cag ctt Leu Val Gln Leu 450			1365
<210> 58 <211> 454 <212> PRT <213> Especie <i>Atop</i>	obium		
<400> 58			
Met Gln Val Thr	Gly Ala Ile Phe A	Asp Cys Asp Gly Thr Le	eu Val Asp

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

Ala	Ala	Gly 275	Val	Ile	Pro	Gln	Leu 280	Ala	Leu	Gly	Asp	Phe 285	Asp	Ser	Ala
Thr	Pro 290	Glu	Thr	Leu	Ala	Trp 295	Leu	Lys	Glu	Gln	Gln 300	Val	Pro	Cys	Met
Lys 305	Phe	Asn	Ala	Asp	Lys 310	Tyr	Asp	Thr	Asp	Leu 315	Ala	Leu	Ala	Leu	Lys 320
Ser	Ala	Glu	Tyr	Glu 325	Ala	Ile	Arg	Arg	<b>Asp</b> 330	Ser	Lys	Leu	Ser	Leu 335	Thr
Val	Val	Ser	Thr 340	Ser	Gly	Gly	His	Leu 345	Asp	His	Gln	Leu	<b>Val</b> 350	Val	Leu
Gly	Leu	Leu 355	Ala	Thr	Trp	Ala	Lys 360	Thr	Gly	Lys	Ala	Ser 365	Val	Arg	Val
Ile	Glu 370	Asn	Asp	Phe	Glu	Met 375	Arg	Phe	Leu	Thr	<b>Ala</b> 380	Gly	Gln	Val	Asp
Ser 385	Trp	Gln	Leu	Ser	Ala 390	Thr	Asp	Val	Gly	Lys 395	Lys	Met	Ser	Leu	Val 400
Ala	Leu	Ser	Glu	Glu 405	Cys	Glu	Val	Ser	Glu 410	Ala	Gly	Met	Lys	Trp 415	Asn
Leu	Asp	His	Gln 420	Lys	Phe	Thr	Leu	Leu 425	Gly	Asp	Asp	Gly	Ile 430	Ser	Asn
Ile	Val	Glu 435	Ser	Asp	Asn	Ser	Trp 440	Val	Arg	Cys	Glu	Lys 445	Gly	Cys	Leu
Leu	Val 450	Gln	Leu	Trp	Asn										
<210 <211 <212 <213	> 136 > AD	N	ım pa	rvulu	m										
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(136		bium	parvı	ılum (	que c	odific	a par	a TMI	P fost	fatasa	a [WP	_035	433109
<400	> 59														

			acc Thr													48
			gtt Val 20													96
	_		att Ile	_	_	_			_	_	-		-	-		144
			gga Gly	_	_		_	_	_		_	_	_			192
		-	gct Ala			-			_			_		-	_	240
	_		cat His	_						_	_				_	288
			gac Asp 100													336
	_	_	gtt Val	_	_	_	_	_	_							384
			gtg Val	_		_	_	_					_	_	_	432
		_	gtt Val				_		_	_				_	_	480
_			tgg Trp	_			_	_	_			_	_		_	528
			ggc Gly 180													576
			gtc Val													624
			ctg Leu													672
			cct Pro													720
			gag Glu													768

	245	250	255
	Leu Ile Ala Val	gac cat ggc gca gat gtc Asp His Gly Ala Asp Val 265 270	
		gcg ctt gga gac ttt gac Ala Leu Gly Asp Phe Asp 285	_
=		aaa gag cag cag gta cct Lys Glu Gln Gln Val Pro 300	= -
		acc gac ctg gcg cta gca Thr Asp Leu Ala Leu Ala 315	_
		aga gat agc aag ctc tct Arg Asp Ser Lys Leu Ser 330	
	Ser Gly Gly His	ctt gat cac cag ctt gta Leu Asp His Gln Leu Val 345 350	
		acg ggc aag gca agc gtt Thr Gly Lys Ala Ser Val 365	
		ttt tta gtt gct ggc cag Phe Leu Val Ala Gly Gln 380	
		gta ggt aaa aag att tct Val Gly Lys Lys Ile Ser 395	_
		tct gag gcc ggc atg aag Ser Glu Ala Gly Met Lys 410	
	Lys Phe Thr Leu	ctg gga gac gac ggt att Leu Gly Asp Asp Gly Ile 425 430	
		gta agg tgc gag aag ggc Val Arg Cys Glu Lys Gly 445	
ttg gtg cag ctt Leu Val Gln Leu 450			1365
<210> 60 <211> 454 <212> PRT <213> Atopobium pa	arvulum		
<400> 60			
Met Gln Val Thr	Gly Ala Ile Phe A	asp Cys Asp Gly Thr Leu V	Val Asp

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

Ser	Ala	Asp	Tyr 260	Leu	Ile	Ala	Val	<b>Asp</b> 265	His	Gly	Ala	Asp	Val 270	Cys	His
Ala	Ala	Gly 275	Val	Ile	Pro	Gln	Leu 280	Ala	Leu	Gly	Asp	Phe 285	Asp	Ser	Ala
Thr	Pro 290	Glu	Thr	Leu	Ala	Trp 295	Leu	Lys	Glu	Gln	Gln 300	Val	Pro	Cys	Met
Lys 305	Phe	Asn	Ala	Asp	Lys 310	Tyr	Asp	Thr	Asp	Leu 315	Ala	Leu	Ala	Leu	<b>Lys</b> 320
Ser	Ala	Glu	Tyr	Glu 325	Ala	Ile	Arg	Arg	Asp 330	Ser	Lys	Leu	Ser	Leu 335	Thr
Val	Val	Ser	Thr 340	Ser	Gly	Gly	His	Leu 345	Asp	His	Gln	Leu	Val 350	Val	Leu
Gly	Leu	Leu 355	Ala	Thr	Trp	Ala	<b>Lys</b> 360	Thr	Gly	Lys	Ala	Ser 365	Val	Arg	Val
Ile	Glu 370	Asn	Asp	Phe	Glu	Met 375	Arg	Phe	Leu	Val	<b>Ala</b> 380	Gly	Gln	Val	Asp
Ser 385	Trp	Gln	Leu	Asn	Thr 390	Ile	Asn	Val	Gly	Lys 395	Lys	Ile	Ser	Leu	Val 400
Ala	Leu	Ser	Glu	Glu 405	Cys	Glu	Val	Ser	Glu 410	Ala	Gly	Met	Lys	Trp 415	Asn
Leu	Asp	His	Gln 420	Lys	Phe	Thr	Leu	Leu 425	Gly	Asp	Asp	Gly	Ile 430	Ser	Asn
Ile	Val	Glu 435	Ser	Asp	Asn	Ser	Trp 440	Val	Arg	Cys	Glu	Lys 445	Gly	Cys	Leu
Leu	Val 450	Gln	Leu	Trp	Asn										
	> 138 > AD	N	ım rin	nae											
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(138		bium	rimae	que	codif	ica pa	ara Tl	MP fo	sfatas	sa [W	/P_00	)3148	415]

5

10

<400> 61

_	cag Gln		_		_			_		_			_	_	_	48
	atg Met		_		-	_	_			-	_		-	-	_	96
	atc Ile		_		_	_					_		_		_	144
	tac Tyr 50	_		_	-		_			-						192
	gca Ala	_		_		_	_			_		_		_	_	240
	tcg Ser		-			_				-		_			_	288
_	ctt Leu		_	_					_		-			_		336
	cgt Arg	_			_	_		_	_			_		_		384
	aaa Lys 130															432
	ccc Pro	_	_				-		_	_	_			-		480
_	cac His	_		_			-	_				_		_	_	528
	acc Thr					-	-		_					-		576
	gat Asp															624
	cga Arg 210															672
	cag Gln			_		-		_	_	_	_	_		_	_	720
	gtt Val	_	_				_		-		_		_	_		768

	245	250	0	255
	Cys Ser Asp		t gct gca gat cgc 1 Ala Ala Asp Arg 270	
			et gat att gcg tgc oo Asp Ile Ala Cys 285	
		Thr Leu Se	et tgg atc cat gca er Trp Ile His Ala 300	_
	-	-	g tac gag acc gat 's Tyr Glu Thr Asp 315	-
_			a acc cgt caa gca a Thr Arg Gln Ala 0	_
	Leu Thr Cys		c ggc agg ctt gat y Gly Arg Leu Asp 350	
			a agc act gcc tca au Ser Thr Ala Ser 365	
		Phe Glu Ala	a agg att ctt tcg a Arg Ile Leu Ser 380	
		-	a gat cga gga aag 's Asp Arg Gly Lys 395	<del>-</del>
			g att acc gag atc l Ile Thr Glu Ile 0	
	Ala Ser Arg		g ctc ctg tct gat u Leu Leu Ser Asp 430	
			a caa ata cat tgc a Gln Ile His Cys 445	
ggc aag gcg ctc Gly Lys Ala Leu 450		Leu Ala Ası		1383
<210> 62 <211> 460 <212> PRT <213> Atopobium rii	mae			
<400> 62				

10 Met Gln Ile Thr Gly Ala Ile Phe Asp Leu Asp Gly Thr Leu Val Asp

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

Glu	Leu	Ser	Ser 260	Cys	Ser	Asp	Tyr	Val 265	Val	Ala	Ala	Asp	<b>A</b> rg 270	Gly	Ala
Tyr	Ile	Cys 275	Lys	Glu	Ala	Gly	Val 280	Val	Pro	Asp	Ile	Ala 285	Суѕ	Gly	Asp
Phe	Asp 290	Ser	Val	Gly	Glu	Glu 295	Thr	Leu	Ser	Trp	Ile 300	His	Ala	Gln	Lys
Val 305	His	Thr	Ile	Ala	Tyr 310	Pro	Gln	Asp	Lys	Tyr 315	Glu	Thr	Asp	Leu	Ser 320
Leu	Ala	Leu	Asn	Ala 325	Ala	Cys	His	Glu	<b>Ala</b> 330	Thr	Arg	Gln	Ala	Leu 335	Pro
Leu	Ser	Leu	Thr 340	Leu	Thr	Cys	Ala	Ser 345	Gly	Gly	Arg	Leu	<b>Asp</b> 350	His	Glu
Leu	Gly	Val 355	Val	Gly	Leu	Leu	<b>Ala</b> 360	Arg	Leu	Ser	Thr	Ala 365	Ser	Trp	Arg
Val	<b>Arg</b> 370	Ile	Val	Glu	Asp	Ala 375	Phe	Glu	Ala	Arg	Ile 380	Leu	Ser	Ala	Asp
Thr 385	Tyr	Ala	Ala	Trp	Arg 390	Leu	Ser	Glu	Lys	Asp 395	Arg	Gly	Lys	Thr	Leu 400
Ser	Val	Leu	Pro	Leu 405	Gln	Glu	Glu	Thr	Val 410	Ile	Thr	Glu	Ile	Gly 415	Met
Gln	Trp	Asp	Leu 420	Ala	Ser	Arg	Thr	Leu 425	Leu	Leu	Leu	Ser	Asp 430	Glu	Gly
Ile	Ser	Asn 435	Val	Val	Gln	Thr	Asp 440	Val	Ala	Gln	Ile	His 445	Cys	Glu	Lys
Gly	Lys 450	Ala	Leu	Val	Val	Leu 455	Leu	Ala	Asn	Glu	Ser 460				
<212	> 63 > 138 > AD > <i>Ol</i> s	N	a uli												
<222	> CD > (1).	.(138		ella u	<i>li</i> que	codit	fica p	ara T	MP fo	osfata	ısa [V	VP 0	1325 <sup>,</sup>	19301	
<400	_				, -		r							1	

	ccc Pro														48
	atg Met														96
	gtc Val														144
_	gtc Val 50	 _	_		_			_				_		_	192
	ggc Gly														240
	cgc Arg														288
	ctg Leu														336
_	gag Glu			_			_		_		_	_			384
	gag Glu 130														432
	gac Asp														480
-	acc Thr	 -			-	-	_			_		_	_	_	528
	gtc Val														576
	ctt Leu														624
	gag Glu 210	_		_	_	_	_	_		-	_	_	_		672
	tcc Ser														720
	ggc Gly														768

	245	250	255	
	Asp Tyr Val I	atc gcc gcc gac g le Ala Ala Asp A 265		
	Gly Ile Ala P	ecc gac gtc ttc t Pro Asp Val Phe C 280		
		geg tgg gee ege t Ala Trp Ala Arg S 3		
		ag tac gcg acc g ys Tyr Ala Thr A 315		
		gcc gct cga cgc a Ala Ala Arg Arg A 330		
	Gly Val Thr G	ggc ggc agg ccc g Gly Gly Arg Pro A 345		
	Leu Ala Arg A	aac gct gac gcc t Asn Ala Asp Ala S 360		
		etg ctc agc ccc t Leu Leu Ser Pro S 3		
		gtg cca gcc gcc g 7al Pro Ala Ala 6 395		_
		gca gag ggg acc a Ala Glu Gly Thr M 410		
	Glu Leu Asp H	eat cgt gag ctg c His Arg Glu Leu F 425		
	Asn Val Val T	acg tcc gcg acg g Thr Ser Ala Thr A 140		
cat gcc ggc gca His Ala Gly Ala 450		tc ctg ttg gca t The Leu Leu Ala	ag	1380
<210> 64 <211> 459 <212> PRT <213> Olsenella uli				
<400> 64				

10 Met Pro Ile Lys Ala Ala Ile Phe Asp Cys Asp Gly Thr Leu Val Asp

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

Ala	Ala	Ser	Thr 260	Asp	Tyr	Val	Ile	Ala 265	Ala	Asp	Ala	Gly	Ala 270	Asp	Ala
Leu	Arg	Ser 275	Суѕ	Gly	Ile	Ala	Pro 280	Asp	Val	Phe	Cys	Gly 285	Asp	Ala	Asp
Ser	Ala 290	Thr	Gly	Glu	Ser	Ala 295	Ala	Trp	Ala	Arg	Ser 300	Val	Ala	Arg	Ala
<b>Asp</b> 305	Ile	Glu	Phe	Pro	Ser 310	Glu	Lys	Tyr	Ala	Thr 315	Asp	Leu	Ala	Leu	Ala 320
Ile	Ser	Cys	Ala	Arg 325	His	Glu	Ala	Ala	<b>A</b> rg 330	Arg	Asn	Ala	Arg	Leu 335	Glu
Leu	Thr	Leu	Thr 340	Gly	Val	Thr	Gly	Gly 345	Arg	Pro	Asp	His	<b>Ala</b> 350	Leu	Ala
Val	Val	Gly 355	Gln	Leu	Ala	Arg	Asn 360	Ala	Asp	Ala	Ser	Pro 365	Arg	Ile	Val
Glu	<b>Asp</b> 370	Gly	Phe	Glu	Cys	<b>Arg</b> 375	Leu	Leu	Ser	Pro	Ser 380	Gly	Thr	Ala	Cys
Trp 385	Glu	Leu	Gly	Gly	Ala 390	His	Val	Pro	Ala	Ala 395	Gly	Val	Glu	Gly	Thr 400
Leu	Phe	Ser	Ala	Ile 405	Pro	Val	Ala	Glu	Gly 410	Thr	Met	Leu	Ser	Glu 415	Arg
Gly	Phe	Lys	Trp 420	Glu	Leu	Asp	His	Arg 425	Glu	Leu	Pro	Leu	Leu 430	Gly	Asp
Glu	Gly	Ile 435	Ser	Asn	Val	Val	Thr 440	Ser	Ala	Thr	Ala	Ser 445	Val	Glu	Cys
His	Ala 450	Gly	Ala	Val	Ala	Ala 455	Phe	Leu	Leu	Ala					
<210 <211 <212 <213	> 762 > AD	N	ım mi	inutur	n										
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(762		bium	minut	<i>tum</i> q	ue co	odifica	a para	a TMF	o fosfa	atasa	[KRN	N5511	15]
<400	> 65														

_		_				_		_				ggc Gly			_	48
		_	_				-				_	atg Met	-		_	96
												tct Ser 45				144
												ggc Gly				192
												gcg Ala				240
-	_				_	_	_		_		_	att Ile		-		288
_		_		_		-			_			agc Ser				336
_					_			_	_	_	_	ttc Phe 125	_	_	_	384
		_	_				_			_		tct Ser			_	432
	_	_		_	_	_	-				_	tcc Ser	_			480
												aaa Lys				528
_								_				act Thr				576
												acc Thr 205				624
_						_	_					gat Asp	_	_	_	672
	_		_	_			-	_	_		_	cac His				720
_	Ile		ctt Leu		_	Leu	_	_				aag Lys	taa			762
<210 <211 <212	> 25															

5

<212> PRT <213> Atopobium minutum

<400> 66

Met 1	Trp	Ala	Lys	Thr 5	Ser	Arg	His	Cys	Thr 10	Gln	Lys	Gly	Phe	Thr 15	Met
Asn	Pro	Ala	Arg 20	Ile	Leu	Phe	Asp	Gly 25	Gly	Thr	Cys	Met	Ala 30	Ile	Ser
Gly	Ala	Ile 35	Phe	Asp	Cys	Asp	Gly 40	Thr	Leu	Val	Asp	Ser 45	Met	Tyr	Met
Trp	Trp 50	Asp	Ala	Phe	Pro	Arg 55	Leu	Leu	Ala	Ser	His 60	Gly	Phe	Ala	Met
Thr 65	Pro	Gln	Ile	Glu	Lys 70	Ile	Leu	His	Glu	Cys 75	Glu	Ala	Val	Ser	Leu 80
Asp	Glu	Glu	Ile	His 85	Thr	Leu	Arg	Asn	Ala 90	Leu	Ala	Ile	Pro	Ala 95	Ser
Ala	Glu	Gln	Leu 100	Ala	Gln	Glu	Leu	Ser 105	Gln	Asn	Ile	Ser	Asn 110	Ala	Tyr
Ala	Ser	Glu 115	Ile	Lys	Ala	Trp	Pro 120	Ala	Val	Lys	Pro	Phe 125	Leu	Asp	Gln
Leu	Lys 130	Asp	Ala	Gly	Ile	Pro 135	Met	Ile	Ile	Cys	Thr 140	Ser	Thr	Gly	Ala
Lys 145	Glu	Val	Gly	Leu	Cys 150	Met	Asp	His	Leu	Gly 155	Leu	Ser	Lys	Phe	Phe 160
Val	Asp	Ile	Val	Ser 165	Ala	Glu	Glu	Asn	Asn 170	Phe	Thr	Lys	Thr	Glu 175	Pro
Asp	Ile	Tyr	Tyr 180	Tyr	Ala	Leu	Lys	Lys 185	Leu	Gly	Thr	Thr	Lys 190	Glu	Thr
Thr	Trp	Val 195	Phe	Glu	Asp	Ala	Pro 200	Phe	Gly	Leu	Thr	Thr 205	Ser	Glu	Arg
Ala	Gly 210	Phe	Pro	Asn	Val	Cys 215	Val	Phe	Asn	Ala	His 220	Asp	Lys	Arg	Asp
Glu 225	Asp	Phe	Leu	Arg	Leu 230	His	Ala	Thr	Leu	Phe 235	Thr	His	Ile	Tyr	Glu 240
Asp	Ile	Ser	Leu	Ala 245	Asp	Leu	Gln	Ser	<b>Tyr</b> 250	Pro	Thr	Lys			
<212	> 67  > 648  > AD   > <i>Syr</i>	N	nomo	nas v	/olfei										
	)> > CD !> (1).		)												

		n de S	Syntro	phon	nonas	s wolf	<i>ei</i> qu	e cod	ifica <sub>l</sub>	oara <sup>-</sup>	ΓMP 1	osfat	asa [\	WP_0	)1164007	'4]
<400	> 67															
	gga Gly															4
	gag Glu															9
	gag Glu															14
	tgc Cys 50															19
	gag Glu															24
	ctg Leu	_		-				_						_	-	2
	ggt Gly															3:
	atc Ile															31
_	gaa Glu 130	_			_	_	-	_	_			_		_	-	4:
	agc Ser															4
	atc Ile															52
	gtt Val															5'
	act Thr															62
_	agg Arg 210		_	-		_	tag									6-
<211 <212	> 68  > 215  > PR  > <i>Syl</i>	Т	homo	nas u	volfei											
	> 68  > 68	opi	.5.710	.,ao 11	. 5.101											
.00	- 00															

Met 1	Gly	Glu	Lys	Leu 5	Ile	Ile	Phe	Met	Asp 10	Phe	Asp	Gly	Thr	Ile 15	Ser
Arg	Glu	Asp	Val 20	Cys	Asn	Lys	Met	Ala 25	Ala	Arg	Tyr	Ala	Gly 30	Arg	Asp
Trp	Glu	Glu 35	Ile	Asn	Arg	Leu	Trp 40	Glu	Glu	Gly	Gly	Ile 45	Thr	Thr	Gly
Glu	Cys 50	Ala	Ser	Arg	Ile	Leu 55	Ser	Ser	Met	Glu	Val 60	Gly	Ala	Ala	Glu
Leu 65	Glu	Ala	Phe	Phe	Gln 70	Ala	Gln	Glu	Val	Asp 75	Pro	Gly	Phe	Ser	Pro 80
Phe	Leu	Asp	Trp	Val 85	Gln	Lys	Asn	Gln	His 90	Leu	Pro	Ile	Ile	Leu 95	Ser
Asp	Gly	Tyr	Asp 100	Arg	Tyr	Ile	Lys	Ser 105	Ile	Leu	Arg	Gly	Gln 110	Gly	Trp
Glu	Ile	Glu 115	Phe	Tyr	Ala	Asn	Lys 120	Leu	Tyr	Trp	Asp	Asp 125	Ala	Trp	Arg
Met	Glu 130	Ser	Pro	Tyr	Leu	Asp 135	Glu	Glu	Cys	Phe	Lys 140	Cys	Gly	Val	Cys
Lys	Ser	Lys	Ile	Ile	Gln	Glu	Arg	Ser	Leu	Pro	Gly	Tyr	Leu	Thr	Val
145 Tyr	Ile	Gly	Asp	Gly 165	150 Tyr	Ser	Asp	Phe	Cys 170	155 Pro	Ala	Ala	Ser	Cys 175	160 Asp
Ile	Val	Phe	Ala 180	Lys	Asn	Glu	Leu	Ala 185	Gly	Tyr	Cys	Gln	Lys 190	Glu	Gly
Leu	Thr	Туг 195	Tyr	Pro	Tyr	Arg	Asp 200	Phe	His	Asp	Ile	Leu 205	Gln	Gln	Leu
Pro	Arg 210	Ile	Val	Ser	Arg	Met 215									
<210 <211 <212 <213	> 666 > AD	N	bacte	erium	hafni	ense									
<220 <221 <222	> CD > (1).	.(666	) Desul	fitobo	cteriu	ım ha	fnien	<b>SA</b> 011	e con	lifica	nara '	TMD	foefo	1252	WP_018212876]
		i ue L	Jesun	แบบส	cieriu	ııı IIA	men	ა <del>c</del> qu	e 000	iiiica	para	IVIP	เบรเสเ	iasa [	vvr_U 102 120/0]
<400	> 69														

	gag Glu															48
_	act Thr	_	-	_	_	-	-		-	-		_	_		-	96
	tgg Trp					_			_	-						144
_	gag Glu 50	_	-	_								_		_	_	192
_	gtt Val		_	_				_				_				240
	gat Asp		-	_		-	_	-	_							288
	agc Ser															336
	ttg Leu	Asn					Āla					Phe				384
	gac Asp 130															432
	tgc Cys															480
	gtc Val				_				_		_	_		_		528
	gat Asp															576
	ggc Gly															624
	gtt Val 210												tga			666
<212	> 70 > 221 > PR	T	hact	arium	hafni	ionso										

10

<400> 70

5

<213> Desulfitobacterium hafniense

Met 1	Glu	Glu	Leu	Asn 5	Ser	Ile	Phe	Phe	Val 10	Asp	Phe	Asp	Gly	Thr 15	Ile
Val	Thr	Gln	Asp 20	Met	Cys	Ala	Val	Leu 25	Val	Glu	Thr	Leu	Ala 30	Gly	Glu
Gly	Trp	Arg 35	Glu	Ile	Asn	Glu	Leu 40	Trp	Glu	Arg	Lys	Glu 45	Leu	Ser	Thr
Leu	Glu 50	Cys	Ala	Arg	Arg	Thr 55	Phe	Lys	Leu	Phe	Asn 60	Ser	Asn	Asp	Pro
Glu 65	Val	Phe	Arg	Gln	Leu 70	Ile	Gly	Gln	Ala	Val 75	Phe	Asp	Pro	Gly	Phe 80
Leu	Asp	Phe	Ala	Ala 85	Phe	Cys	Glu	Gln	Arg 90	Gly	Phe	Pro	Leu	Ile 95	Ile
Leu	Ser	Asp	Gly 100	Tyr	Asp	Phe	Tyr	Ile 105	Glu	Tyr	Leu	Leu	Gln 110	Arg	Glu
Gly	Leu		Leu	Pro	Tyr	Tyr		Asn	Lys	Leu	Leu	Phe	Ala	Pro	Gln
Leu	<b>Asp</b> 130	115 Val	Glu	Thr	Pro	Tyr 135	120 Ser	Ser	Gly	Glu	Cys 140	125 Asp	Leu	Cys	Gly
Val 145	Cys	Lys	Leu	Gln	Leu 150	Met	Glu	Lys	Leu	Leu 155	Lys	Pro	Gly	Cys	Arg 160
Ser	Val	Tyr	Ile	Gly 165	Asp	Gly	Thr	Ser	Asp 170	Phe	Cys	Pro	Ala	Glu 175	Arg
Ala	Asp	Lys	Val 180	Phe	Ala	Arg	Ser	Arg 185	Leu	Tyr	Gln	His	Cys 190	Gln	Glu
Val	Gly	Lys 195	Glu	Ala	Gln	Leu	Phe 200	Gln	Ser	Phe	Gln	Asp 205	Ile	Leu	Gln
Thr	Val 210	Glu	His	Trp	Gly	Arg 215	Glu	Glu	Glu	Glu	Gly 220	Thr			
<210 <211 <212 <213	> 642 > AD	N	aculu	m the	ermop	propic	nicur	n							
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(642		omacı	ulum 1	therm	oproi	oionic	eum a	ue co	odifica	n para	TMF	o fosf:	atasa [WP_012032097]
<400	_		2.3.0				- 11	5. 110	<b>4</b>			<sub>[</sub>			[0.2002001]

_	_		gtt Val			_	_		-		_	_			_	48
			gtg Val 20													96
			gag Glu			-	-		-			_	-	-	-	144
_		_	atc Ile					_	_			_	_			192
			gac Asp													240
		_	cgg Arg	_	_								_	_		288
			tgc Cys 100													336
			gcc Ala													384
_			ccc Pro		_	_	_			_			_	_		432
_	_		gag Glu					-		_	_	-				480
			tat Tyr													528
	-	_	gga Gly 180	-	-				-		-				-	576
			tat Tyr													624
_			agt Ser	_	taa											642
<210 <211 <212 <213	> 213 > PR	Т	aculu	m the	ermon	propia	nicur	n								
<400					,	,										

	Met 1	Glu	Lys	Val	Phe 5	Phe	Val	Asp	Phe	Asp 10	Gly	Thr	Val	Thr	Lys 15	Lys
	Asp	Thr	Cys	Val 20	Ala	Met	Ile	Glu	<b>A</b> la 25	Phe	Ala	Gly	Gly	Asn 30	Trp	Arg
	Glu	Ile	Asn 35	Glu	Ala	Trp	Glu	Arg 40	Lys	Glu	Ile	Ser	Thr 45	Glu	Glu	Cys
	Ala	Asn 50	Met	Ile	Phe	Arg	Leu 55	Phe	Arg	Ala	Gly	Ile 60	Glu	Asp	Ile	Arg
	Lys 65	Leu	Leu	Asp	Gly	Ile 70	Glu	Ile	Asp	Gly	His 75	Phe	Lys	Asp	Phe	Leu 80
	Ser	Phe	Cys	Arg	Glu	Arg	Gly	Tyr	Lys	Ile	Tyr	Ile	Leu	Ser	Asp	Gly
	Tyr	Asp	Phe	Cys 100	85 Ile	Glu	Thr	Val	Phe 105	90 Lys	Lys	His	Gly	Ile 110	95 Glu	Leu
	Pro	Tyr	<b>Tyr</b> 115	Ala	Asn	Lys	Met	Val 120	Tyr	Gly	Asn	Gly	Phe 125	Lys	Ile	Glu
	Cys	Phe 130	Arg	Pro	Asn	Pro	Ala 135	Cys	Gly	Ile	Cys	Gly 140	Thr	Cys	Lys	Thr
	Lys 145	Leu	Ile	Glu	Glu	<b>Leu</b> 150	Lys	Gly	Asp	Gly	Ser 155	Gln	Val	Ile	Tyr	Ile 160
	Gly	Asp	Gly	Tyr	Ser 165	Asp	Thr	Cys	Pro	<b>A</b> la 170	Met	Lys	Ala	Asp	Val 175	Val
	Phe	Ala	Lys	Gly 180	Val	Leu	Tyr	Arg	His 185	Cys	Arg	Glu	Asn	Gly 190	Lys	Lys
	Ala	Ile	Tyr 195	Tyr	Asn	Asn	Phe	Gly 200	Asp	Ile	Ile	Asn	Tyr 205	Phe	Phe	Gln
	Ile	Lys 210	Lys	Ser	Leu											
	<212	> 651 > AD	N	omad	ulum	rumii	nis									
	<222	> CD > (1).	.(651		fotom	aculu	ım rui	minis	que o	codific	ca pai	ra TM	IP fos	fatas	a [Wi	P_013840216]
•	<400	> 73														

	gaa Glu															48
	acc Thr															96
_	ttg Leu			_		_	_	_	_				_	_	_	144
_	cgg Arg 50	_					_	_	_				_		_	192
	ttg Leu															240
	ttc Phe															288
	gaa Glu															336
	tgt Cys		_			_			_		_			_	_	384
	cct Pro 130						-			_			_			432
	ctg Leu															480
	gac Asp			_	_		-	-	_			_	-	_	_	528
	gct Ala					Leu		Tyr								576
	cac His															624
	gct Ala 210	-				_	-	taa								651
<210 <211 <212 <213	> 216 > PR	Т	omac	ulum	rumii	nis										

10

<400> 74

Met 1	Glu	Thr	Ile	Leu 5	Phe	Leu	Asp	Phe	Asp 10	Gly	Thr	Ile	Thr	Glu 15	Gln
Asp	Thr	Cys	Asp 20	Met	Leu	Met	Glu	Arg 25	Tyr	Gly	Asn	Ala	Glu 30	Cys	Leu
Glu	Leu	Asn 35	Arg	Arg	Trp	Glu	Arg 40	Lys	Glu	Ile	Ser	Thr 45	Met	Glu	Cys
Ala	Arg 50	Gln	Ser	Phe	Arg	Gln 55	Met	Gln	Val	Thr	Pro 60	Glu	Val	Leu	Lys
Arg 65	Leu	Val	Gln	Glu	Val 70	Lys	Val	Asp	Pro	His 75	Leu	Lys	Glu	Leu	Leu 80
Arg	Phe	Cys	Glu	Gln 85	Glu	Asn	Tyr	Pro	Ala 90	Tyr	Ile	Leu	Ser	Asp 95	Gly
Tyr	Glu	Pro	Ile 100	Ile	Gln	Gly	Val	Leu 105	Gln	Arg	Glu	Gly	Ile 110	Lys	Ile
Ser	Cys	Phe 115	Cys	Asn	Gly	Leu	Ser 120	Phe	Asp	Gly	Gln	Tyr 125	Arg	Val	Met
Ala	Pro 130	His	Tyr	Asn	Pro	Arg 135	Cys	Gly	Arg	Cys	Gly 140	Thr	Cys	Lys	Gln
Lys 145	Leu	Val	Glu	Arg	Leu 150	Gly	Gln	Pro	Gly	Ala 155	Arg	Lys	Ile	Phe	Val 160
Gly	Asp	Gly	Tyr	Ser 165	Asp	Phe	Cys	Ala	<b>A</b> la 170	Glu	Ser	Cys	Ser	Lys 175	Val
Phe	Ala	Lys	Lys 180	Asn	Leu	Leu	Lys	Tyr 185	Cys	Leu	Glu	Asn	Gln 190	Ile	Pro
Ala	His	Pro 195	Tyr	Glu	Thr	Leu	Gly 200	Glu	Val	Leu	Gln	Trp 205	Leu	Arg	Gly
Glu	Ala 210	Glu	His	Gly	His	Pro 215	Val								
<212	> 75 > 189 > AD > <i>Esc</i>	N	chia c	oli											
<222	)> > CD !> (1). !> ger	.(189		=. co/	i aue	codifi	ca na	ıra HI	MP-P	sinta	sa				
<400			. 40 1	5011	440	20 <b>4</b> 111	54 PC	🖙 1 11		Jina					

_		-			_	acc Thr	-	_	_		_	_		_		48
			_		_	gaa Glu			_						-	96
						cac His				-		_	_	-		144
	_	ctt	_	_	_	cta Leu 55	att			_		gaa	_	_	_	192
	-	_		-		att Ile	_	-		-				-		240
						att Ile										288
_	_	_			_	gcg Ala	_		_		_	_				336
_	_		_			aaa Lys			_	-	_	_			_	384
_	_	_		_		gta Val 135					_	_		_		432
-	_	-			_	cac His		_	_	_				_	_	480
-	_	_			-	atc Ile	-			_		-		_		528
_	_		_		_	cac His	_		_		_	_			-	576
	_	_	_			act Thr		_		-	_	-	_	_	-	624
						ccg Pro 215										672
						aat Asn										720
		_		_		tct Ser			_	_	_		-	_	_	768
_			_	_		gga Gly		_	_		_	-				816
					_	acc Thr	_				_	_		_	_	864
	_					ccg Pro 295			_		_		_	_		912

	atc Ile															960
	cag Gln															1008
_	ctg Leu	_			_	_				_	_				_	1056
	cgc Arg			_		_				-					_	1104
_	aat Asn 370							_	_		_	_		_	_	1152
-	tat Tyr	-	-	_	_	_	_		_		_	-				1200
	cag Gln	_	_		_	-		_		_		_		_	_	1248
	gaa Glu															1296
_	ggc Gly					_	_	_	_		_	_		_		1344
	gag Glu 450				_		-		_				_		_	1392
	act Thr															1440
	gcg Ala		_						-		_		-		_	1488
acg Thr	cca Pro	aaa Lys	gag Glu 500	cat His	ctg Leu	ggt Gly	ctg Leu	ccc Pro 505	aat Asn	aaa Lys	gaa Glu	gat Asp	gtt Val 510	aag Lys	cag Gln	1536
	ctt Leu															1584
	cat His 530															1632
	gaa Glu		_		_	_	_			_	-		_	_		1680

545	550	555	560
	His Asp Glu Thr Le	g ccg caa gag tca ggt 1 Pro Gln Glu Ser Gly 575	
		g aaa ttc tgc tcg atg b Lys Phe Cys Ser Met 590	
		c acg caa act att gaa a Thr Gln Thr Ile Glu 605	<del>-</del>
		g gcc aga ggc gga gaa g Ala Arg Gly Gly Glu 620	
tac ctg cgt aag gag Tyr Leu Arg Lys Glu 625			1896
<210> 76 <211> 631 <212> PRT <213> Escherichia coli			
<400> 76			
Met Ser Ala Thr Lys 1 5	Leu Thr Arg Arg Gl	ı Gln Arg Ala Arg Ala 15	Gln
His Phe Ile Asp Thr 20	Leu Glu Gly Thr Ala 25	a Phe Pro Asn Ser Lys 30	Arg
Ile Tyr Ile Thr Gly 35	Thr His Pro Gly Va.	l Arg Val Pro Met Arg 45	Glu
Ile Gln Leu Ser Pro 50	Thr Leu Ile Gly Gly	y Ser Lys Glu Gln Pro 60	Gln
Tyr Glu Glu Asn Glu 65	Ala Ile Pro Val Ty:	r <b>As</b> p Thr Ser Gly Pro 75	Tyr 80
Gly Asp Pro Gln Ile 85	Ala Ile Asn Val Gl: 90	n Gln Gly Leu Ala Lys 95	Leu
Arg Gln Pro Trp Ile	Asp Ala Arg Gly Asp	o Thr Glu Glu Leu Thr 110	Val
Arg Ser Ser Asp Tyr 115	Thr Lys Ala Arg Let	ı Ala Asp Asp Gly Leu 125	Asp
Glu Leu Arg Phe Ser	Gly Val Leu Thr Pro	o Lys Arg Ala Lys Ala	Gly

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

Ala 385	Tyr	Asp	Val	Ser	Leu 390	Ser	Leu	Gly	Asp	Gly 395	Leu	Arg	Pro	Gly	Ser 400
Ile	Gln	Asp	Ala	Asn 405	Asp	Glu	Ala	Gln	Phe 410	Ala	Glu	Leu	His	Thr 415	Leu
Gly	Glu	Leu	Thr 420	Lys	Ile	Ala	Trp	Glu 425	Tyr	Asp	Val	Gln	Val 430	Met	Ile
Glu	Gly	Pro 435	Gly	His	Val	Pro	Met 440	Gln	Met	Ile	Arg	Arg 445	Asn	Met	Thr
Glu	Glu 450	Leu	Glu	His	Cys	His 455	Glu	Ala	Pro	Phe	Tyr 460	Thr	Leu	Gly	Pro
Leu 465	Thr	Thr	Asp	Ile	Ala 470	Pro	Gly	Tyr	Asp	His 475	Phe	Thr	Ser	Gly	Ile 480
Gly	Ala	Ala	Met	Ile 485	Gly	Trp	Phe	Gly	Cys 490	Ala	Met	Leu	Cys	Tyr 495	Val
Thr	Pro	Lys	Glu 500	His	Leu	Gly	Leu	Pro 505	Asn	Lys	Glu	Asp	Val 510	Lys	Gln
Gly	Leu	Ile 515	Thr	Tyr	Lys	Ile	Ala 520	Ala	His	Ala	Ala	Asp 525	Leu	Ala	Lys
Gly	His 530	Pro	Gly	Ala	Gln	Ile 535	Arg	Asp	Asn	Ala	Met 540	Ser	Lys	Ala	Arg
Phe 545	Glu	Phe	Arg	Trp	Glu 550	Asp	Gln	Phe	Asn	Leu 555	Ala	Leu	Asp	Pro	Phe 560
Thr	Ala	Arg	Ala	Tyr 565	His	Asp	Glu	Thr	Leu 570	Pro	Gln	Glu	Ser	Gly 575	Lys
Val	Ala	His	Phe 580	Cys	Ser	Met	Cys	Gly 585	Pro	Lys	Phe	Cys	Ser 590	Met	Lys
Ile	Ser	Gln 595	Glu	Val	Arg	Asp	<b>Tyr</b> 600	Ala	Ala	Thr	Gln	Thr 605	Ile	Glu	Met
Gly	Met 610	Ala	Asp	Met	Ser	Glu 615	Asn	Phe	Arg	Ala	<b>A</b> rg 620	Gly	Gly	Glu	Ile
Tyr 625	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu 630	Ala									
<210 <211 <212 <213	> 137 > AD	Ν	ococo	cus e	longa	ntus									
<220 <221 <222 <223	> CD > (1)	(137		Syne	choc	occus	s_elo	ngatu	ıs_P(	CC_7	942:_	[NC_	_0076	604] c	que codifica para una HMP-P sintasa

#### <400> 77

_	cgc Arg	_	_			_		_	_			_		-		48
	atg Met															96
	gcg Ala		_	_		_		_	_				_	_		144
_	cgg Arg 50			_				-							_	192
	ccg Pro	_					_		_	_	_	_		_		240
	ggt Gly	_	_			-				-	-	_	-		_	288
_	aag Lys			-				-	_		_	_	_		_	336
	ggc Gly					_			_						_	384
_	ccg Pro 130	_	_					_	_			_	_	-		432
-	cac His		-		-			_	-	-	-		_			480
	gaa Glu	_		_	-	_		-	_						_	528
	ctg Leu	_		_		_		_	_	_	_					576
att	gtt	tcg	cgg	ggc	ggc	ggc	atc	att	gcc	cag	tgg	atg	ctc	tac	cac	624

Ile	Val	Ser 195	Arg	Gly	Gly	Gly	Ile 200	Ile	Ala	Gln	Trp	Met 205	Leu	Tyr	His	
	aag Lys 210			_						_	_			_		672
	aag Lys	_		_	_	_		_	_		_	_	_		_	720
	tgc Cys	_		_	_	_	_	_	_	_		_		_	_	768
	ctc Leu															816
_	gtc Val	_					_		_	_	_					864
_	cgc Arg 290	_		_	_		_		_	-				_	_	912
	ccc Pro				_		_	_			_				_	960
	atc Ile															1008
	gtc Val	_					_		_				-	_		1056
_	aat Asn		_		_					_		_	-	_		1104
-	cgc Arg 370		-	_		_	-	-	-	-	-	-	-	-		1152
	cgc Arg															1200
	gag Glu															1248
	aaa Lys	_	_	_		_	_	_	_		_	_		_	_	1296
Met		Thr 435	Lys	Ile	Thr	Glu	Glu 440	Asp				_	_			1344
			-	-	-	_		tag								1371
	c gag aaa gat agc gct ctg gcg tag 1371 u Glu Lys Asp Ser Ala Leu Ala															
	2> PR 3> <i>Sy</i>		ococo	cus el	longa	tus										
<400	)> 78															

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

His Lys 210	Gln	Asn	Pro	Leu	Tyr 215	Thr	His	Phe	Arg	Asp 220	Ile	Ile	Glu	Ile
Phe Lys 225	Arg	Tyr	Asp	Cys 230	Ser	Phe	Ser	Leu	Gly 235	Asp	Ser	Leu	Arg	Pro 240
Gly Cys	Leu	His	Asp 245	Ala	Ser	Asp	Asp	Ala 250	Gln	Leu	Ser	Glu	Leu 255	Lys
Thr Leu	Gly	Gln 260	Leu	Thr	Arg	Val	Ala 265	Trp	Glu	His	Asp	Val 270	Gln	Val
Met Val	Glu 275	Gly	Pro	Gly	His	Val 280	Pro	Met	Asp	Gln	Ile 285	Glu	Phe	Asn
Val Arg 290	Lys	Gln	Met	Glu	Glu 295	Cys	Ser	Glu	Ala	Pro 300	Phe	Tyr	Val	Leu
Gly Pro 305	Leu	Val	Thr	Asp 310	Ile	Ala	Pro	Gly	Tyr 315	Asp	His	Ile	Thr	Ser 320
Ala Ile	Gly	Ala	<b>Ala</b> 325	Met	Ala	Gly	Trp	<b>Tyr</b> 330	Gly	Thr	Ala	Met	Leu 335	Cys
Tyr Val	Thr	Pro 340	Lys	Glu	His	Leu	Gly 345	Leu	Pro	Asn	Ala	Glu 350	Asp	Val
Arg Asn	Gly 355	Leu	Ile	Ala	Tyr	Lys 360	Ile	Ala	Ala	His	Ala 365	Ala	Asp	Ile
Ala Arg 370	His	Arg	Pro	Gly	Ala 375	Arg	Asp	Arg	Asp	Asp 380	Glu	Leu	Ser	Arg
Ala Arg 385	Tyr	Ala	Phe	<b>Asp</b> 390	Trp	Asn	Lys	Gln	Phe 395	Asp	Leu	Ser	Leu	Asp 400
Pro Glu	Arg	Ala	Arg 405	Glu	Tyr	His	Asp	Glu 410	Thr	Leu	Pro	Ala	Asp 415	Ile
Tyr Lys	Thr	Ala 420	Glu	Phe	Cys	Ser	Met 425	Cys	Gly	Pro	Lys	His 430	Cys	Pro
Met Gln	Thr 435	Lys	Ile	Thr	Glu	Glu 440	Asp	Leu	Thr	Glu	Leu 445	Glu	Lys	Phe
Leu Glu 450	Lys	Asp	Ser	Ala	Leu 455	Ala								
<210> 79 <211> 17 <212> AE <213> Co	N	bacte	rium (	glutaı	micur	n								
<220> <221> CE <222> (1) <223> ge	(176		Coryi	nebad	cteriu	m glu	ıtami	cum (	que c	odific	a par	a una	a HM	P-P sintasa

<400> 7	19
---------	----

_	_		acc Thr						_			-				48
			gac Asp 20													96
-	_		agc Ser				-			-			-		-	144
		-	acc Thr			_	_			_		_	_			192
			gcc Ala	-		-	-	-			-		-		-	240
			gac Asp													288
_			aaa Lys 100					-		_	_					336
			acc Thr													384
_	_		ttt Phe	_		_	_	_		_	_					432
_			gtg Val		_			-						_		480
		-	tct Ser	-	-	_				-			-			528
		-	aat Asn 180						_						_	576

	gtg Val															624
	gat Asp 210															672
	cgc Arg				_					_	_					720
	gaa Glu															768
-	gat Asp					_	_	-				-		_		816
	cac His	-		-	_	_	-				_			_	_	864
-	acc Thr 290			_		_					_	-			_	912
-	gcg Ala			_	-								-		-	960
-	gaa Glu			_			_	_	_					_		1008
	cgc Arg															1056
	ctg Leu									_	_		_		_	1104
-	caa Gln 370	_	_	_	_									_		1152
_	gaa Glu				_	_		_		_		_	_			1200
	act Thr					_		_		_				-		1248
	act Thr															1296
_	ctg Leu	_		_		_		_				_			_	1344

	gac Asp 450															1392
	gat Asp															1440
	agt Ser															1488
	ctc Leu	_		_		_		_			_	_		_	_	1536
	gag Glu															1584
	tgc Cys 530		_	_		_	_	_		_	_	_			_	1632
	atc Ile															1680
_	gct Ala		_		_				_	_					_	1728
	att Ile										tag					1764
<211 <212	)> 80  > 587  > PR  > Co	T	acter	ium g	ılutan	nicum										
<400	)> 80															
Met 1	Thr	Pro	Thr	Gln 5	Asn	Glu	Ile	His	Pro 10	Lys	His	Ser	Tyr	Ser 15	Pro	
Ile	Arg	Lys	Asp 20	Gly	Leu	Glu	Val	Pro 25	Glu	Thr	Glu	Ile	Arg 30	Leu	Asp	
Asp	Ser	Pro 35	Ser	Gly	Pro	Asn	Glu 40	Pro	Phe	Arg	Ile	Tyr 45	Arg	Thr	Arg	
Gly	Pro 50	Glu	Thr	Asn	Pro	Lys 55	Gln	Gly	Leu	Pro	Arg 60	Leu	Arg	Glu	Ser	
Trp																

Leu	Leu	Ile	Asp	Asp 85	Gly	Arg	Ser	Ala	Met 90	Arg	Arg	Gly	Gln	Ala 95	Ser
Ala	Glu	Trp	Lys 100	Gly	Gln	Lys	Pro	Ala 105	Pro	Leu	Lys	Ala	Leu 110	Pro	Gly
Lys	Arg	Val 115	Thr	Gln	Met	Ala	Tyr 120	Ala	Arg	Ala	Gly	Val 125	Ile	Thr	Arg
Glu	Met 130	Glu	Phe	Val	Ala	Leu 135	Arg	Glu	His	Val	Asp 140	Ala	Glu	Phe	Val
Arg 145	Ser	Glu	Val	Ala	Arg 150	Gly	Arg	Ala	Ile	Ile 155	Pro	Asn	Asn	Val	Asn 160
His	Pro	Glu	Ser	Glu 165	Pro	Met	Ile	Ile	Gly 170	Arg	Lys	Phe	Leu	Thr 175	Lys
Ile	Asn	Ala	Asn 180	Ile	Gly	Asn	Ser	Ala 185	Val	Thr	Ser	Ser	Ile 190	Glu	Glu
Glu	Val	Ser 195	Lys	Leu	Gln	Trp	Ala 200	Thr	Arg	Trp	Gly	Ala 205	Asp	Thr	Val
Met	Asp 210	Leu	Ser	Thr	Gly	Asp 215	Asp	Ile	His	Thr	Thr 220	Arg	Glu	Trp	Ile
Ile 225	Arg	Asn	Ser	Pro	Val 230	Pro	Ile	Gly	Thr	Val 235	Pro	Ile	Tyr	Gln	Ala 240
Leu	Glu	Lys	Val	Asn 245	Gly	Val	Ala	Ala	<b>Asp</b> 250	Leu	Asn	Trp	Glu	Val 255	Phe
Arg	Asp	Thr	11e 260	Ile	Glu	Gln	Cys	Glu 265	Gln	Gly	Val	Asp	Tyr 270	Met	Thr
Ile	His	Ala 275	Gly	Val	Leu	Leu	Ala 280	Tyr	Ile	Pro	Leu	Thr 285	Thr	Arg	Arg
Val	Thr 290	Gly	Ile	Val	Ser	Arg 295	Gly	Gly	Ser	Ile	Met 300	Ala	Gly	Trp	Cys
Leu 305	Ala	His	His	Arg	Glu 310	Ser	Phe	Leu	Tyr	Glu 315	His	Phe	Asp	Glu	Leu 320
Cve	G111	Tle	Dhe	<b>Δ</b> 1 a	Glr.	Ттт	Δen	Wa 1	<b>Δ</b> 1 =	Dhe	Sar	יום.Т	G1 17	Δer	G1 **

				325					330					335	
Leu	Arg	Pro	Gly 340	Ser	Leu	Ala	Asp	Ala 345	Asn	Asp	Ala	Ala	Gln 350	Phe	Ala
Glu	Leu	<b>Lys</b> 355	Thr	Ile	Gly	Glu	Leu 360	Thr	Gln	Arg	Ala	Trp 365	Glu	Tyr	Asp
Val	Gln 370	Val	Met	Val	Glu	Gly 375	Pro	Gly	His	Val	Pro 380	Leu	Asn	Met	Ile
Gln 385	Glu	Asn	Asn	Glu	Leu 390	Glu	Gln	Lys	Trp	Ala 395	Ala	Asp	Ala	Pro	Phe 400
Tyr	Thr	Leu	Gly	Pro 405	Leu	Val	Thr	Asp	Ile 410	Ala	Pro	Gly	Tyr	<b>Asp</b> 415	His
Ile	Thr	Ser	Ala 420	Ile	Gly	Ala	Ala	His 425	Ile	Ala	Met	Gly	Gly 430	Thr	Ala
Met	Leu	Cys 435	Tyr	Val	Thr	Pro	Lys 440	Glu	His	Leu	Gly	Leu 445	Pro	Asn	Arg
Asp	Asp 450	Val	Lys	Thr	Gly	Val 455	Ile	Thr	Tyr	Lys	Leu 460	Ala	Ala	His	Ala
Ala 465	Asp	Val	Ala	Lys	Gly 470	His	Pro	Gly	Ala	Arg 475	Ala	Trp	Asp	Asp	Ala 480
Met	Ser	Lys	Ala	Arg 485	Phe	Glu	Phe	Arg	Trp 490	Asn	Asp	Gln	Phe	Ala 495	Leu
Ser	Leu	Asp	Pro 500	Asp	Thr	Ala	Ile	Ala 505	Tyr	His	Asp	Glu	Thr 510	Leu	Pro
Ala	Glu	Pro 515	Ala	Lys	Thr	Ala	His 520	Phe	Cys	Ser	Met	Cys 525	Gly	Pro	Lys
Phe	Cys 530	Ser	Met	Arg	Ile	Ser 535	Gln	Asp	Ile	Arg	Asp 540	Met	Phe	Gly	Asp
Gln 545	Ile	Ala	Glu	Leu	Gly 550	Met	Pro	Gly	Val	Gly 555	Asp	Ser	Ser	Ser	<b>Ala</b> 560
	Ala			565					570			Lys	Ser	<b>Arg</b> 575	Glu
Pne	Ile	Ата	580	СТА	Ата	GLu	vaı	Tyr 585	Arg	Arg					
<212	> 81 > 186 > AD > Ca	N	itus B	Bauma	annia	cicad	dellini	cola							
	> > CD !> (1).		i9)												

<223> gen ThiC de Candidatus Baumannia cicadellinicola [WP\_011520252] que codifica para HMP-P sintasa

<400>	81
-------	----

100	. 01																
											gtg Val					48	
_	_	_		_	_	_				_	agc Ser					96	
	_										tca Ser	-		-		144	
_	_	-		_					_		ggt Gly 60				_	192	
			_						_		gat Asp					240	
											aca Thr					288	
	_						_	_		_	agt Ser				-	336	
				-	-	_	-		-		cag Gln		-			384	
											cgc Arg 140					432	
			-	-	-				-		gaa Glu	-				480	
											agt Ser					528	
	_	-								-	aaa Lys		-	-		576	

1	180	185	5	190	
			a gta gca gca u Val Ala Ala		
		-	a tct gag cca u Ser Glu Pro 220	-	
			a aat att ggt a Asn Ile Gly 235	Asn Ser Ala	
			a aag tta gta u Lys Leu Val 250		_
Trp Gly Ala A	-		a tct act ggt u Ser Thr Gly 5	-	
		_	t agc cca gta n Ser Pro Val		
-		_	a gta aat gga s Val Asn Gly 300		
			a tta tta gaa r Leu Leu Glu 315	Gln Ala Asn	
	_	_	t ggc gta tta a Gly Val Leu 330	_	_
Leu Leu Thr A			t atc gta tcg y Ile Val Ser 5		
		_	t aat cag gaa s Asn Gln Glu		
	Ser Glu Ile		t tgt gct gct u Cys Ala Ala 380		
		_	c ggt tcc gta o Gly Ser Val 395	Gln Asp Ala	
			t aca cta ggc s Thr Leu Gly 410	-	
Ile Ala Trp G	-		a atg atc gaa 1 Met Ile Glu 5		
att cca cta c	eat atg att	gag cgt aat	t atg act gat	caa ctt aaa	tat 1344

Ile	Pro	Leu 435	His	Met	Ile	Glu	Arg 440	Asn	Met	Thr	Asp	Gln 445	Leu	Lys	Tyr	
	cac His 450															1392
_	cct Pro			_								_	-			1440
	tgg Trp			_	_	_	_	_		_						1488
	ggt Gly				_	-	-	-		_				-		1536
	att Ile	_	_		_	_	_		_						_	1584
	ata Ile 530	-	-		-	_			-	_		_		-		1632
_	gat Asp					-		-			_		_	_		1680
	gat Asp	-			_			-				_			-	1728
_	atg Met	_			_		_		_	_						1776
-	aat Asn				-							-		-		1824
	aat Asn 610													taa		1869
<212	> 82 > 622 > PR > Cai	Т	tus B	auma	nnia	cicad	ellinio	cola								
<400	> 82															
Met 1	Ser	Arg	Ser	Ser 5	Ile	Pro	Ala	Ser	Arg 10	Arg	Val	Ser	Arg	Ala 15	Lys	
Ala	Gln	Ala	Phe 20	Met	Asp	Ser	Leu	Thr 25	Gly	Ser	Ser	Tyr	Phe 30	Pro	Asn	

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

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

Glu 5 <b>4</b> 5	Asp	Gln	Phe	Asn	Leu 550	Ala	Leu	Asp	Pro	Phe 555	Thr	Ala	Arg	Met	<b>Tyr</b> 560	
His	Asp	Glu	Thr	Ile 565	Pro	Gln	Thr	Ala	Gly 570	Lys	Leu	Ala	Asn	Phe 575	Cys	
Ser	Met	Cys	Gly 580	Pro	Lys	Phe	Cys	Ser 585	Met	Lys	Leu	Ser	Lys 590	Lys	Ile	
Arg	Asn	Tyr 595	Thr	Asn	Met	Lys	Asn 600	Ile	Lys	Thr	Ile	Ser 605	Asn	Ser	Phe	
Met	Asn 610	Lys	Leu	Asp	Asn	Ser 615	Gly	Ile	Lys	Asn	Ala 620	Asp	Arg			
<212	> 83 > 636 > AD > <i>E</i> so	N	hia c	oli												
<222	> CD > (1). > ger	.(636		Ē. coli	que	codifi	са ра	ra tia	mina	fosfa	to sin	tasa				
	tat Tyr															48
	gtg Val															96
	cgt Arg															144
	gcc Ala 50	Asp	Val		Ala	Āla	Ile	Ala	Leu		Arg					192
	ttg Leu															240
	ggc Gly															288
	atc Ile															336
atg	gaa	atc	gac	gtc	gcg	ctg	gca	gca	cgc	ccc	tct	tat	atc	gcg	ctg	384

M	let	Glu	Ile 115	Asp	Val	Ala	Leu	Ala 120	Ala	Arg	Pro	Ser	Tyr 125	Ile	Ala	Leu	
_	_				_	acg Thr				_	_			-	_	_	432
G		_	-	_	_	gca Ala 150			-		_	_		_			480
						ggt Gly		_	-	-	-						528
_		_		-		agt Ser		-	-	-	-	_				-	576
						gca Ala											624
_	_	gat Asp 210	gaa Glu	tga													636
<; <;	211 212	> 84 > 211 > PR	Т														
<,	213	> ESC	nenc	hia c	oli												
		> Esc > 84	nend	inia c	Oli												
<.	400 <b>le</b> t	> 84				Phe	Pro	Pro	Val	Pro 10	Phe	Arg	Ser	Gly	Leu 15	Tyr	
<- M 1	400 <b>ie</b> t	> 84 Tyr	Gln	Pro	Asp 5	Phe Val				10		-		_	15	-	
M1P	400 let	> 84 Tyr Val	Gln Val	Pro Asp 20	Asp 5		Gln	Trp	Ile 25	10 Glu	Arg	Leu	Leu	Asp 30	15 Ala	Gly	
	400 Met Pro	> 84 Tyr Val	Gln Val Thr 35	Pro Asp 20 Leu	Asp 5 Ser	Val	Gln Arg	Trp Ile 40	Ile 25 Lys	10 Glu Asp	Arg Arg	Leu Arg	Leu Asp 45	Asp 30	15 Ala Glu	Gly Val	
	400 Met Pro	> 84 Tyr Val Arg	Gln Val Thr 35	Pro Asp 20 Leu Val	Asp 5 Ser Gln Val	Val Leu	Gln Arg Ala 55	Trp Ile 40	Ile 25 Lys Ala	10 Glu Asp Leu	Arg Arg Gly	Leu Arg Arg	Leu Asp 45	Asp 30 Glu Tyr	Ala Glu Asn	Gly Val Ala	
M 1 P V	400 Met Pro Val	> 84 Tyr Val Arg Ala 50	Gln Val Thr 35 Asp	Pro Asp 20 Leu Val	Asp 5 Ser Gln Val	Val Leu Ala Asp	Gln Arg Ala 55	Trp Ile 40 Ile Trp	Ile 25 Lys Ala	10 Glu Asp Leu	Arg Gly Ala 75	Leu Arg Arg 60	Leu Asp 45 Arg Lys	Asp 30 Glu Tyr	15 Ala Glu Asn	Gly Val Ala Ala 80	

	Glu	Ile 115	Asp	Val	Ala	Leu	Ala 120	Ala	Arg	Pro	Ser	Tyr 125	Ile	Ala	Leu	
Gly	His 130	Val	Phe	Pro	Thr	Gln 135	Thr	Lys	Gln	Met	Pro 140	Ser	Ala	Pro	Gln	
Gly 1	Leu	Glu	Gln	Leu	Ala 150	Arg	His	Val	Glu	Arg 155	Leu	Ala	Asp	Tyr	Pro 160	
Thr	Val	Ala	Ile	Gly 165	Gly	Ile	Ser	Leu	Ala 170	Arg	Ala	Pro	Ala	Val 175	Ile	
Ala	Thr	Gly	Val 180	Gly	Ser	Ile	Ala	Val 185	Val	Ser	Ala	Ile	Thr 190	Gln	Ala	
Ala .	Asp	Trp 195	Arg	Leu	Ala	Thr	Ala 200	Gln	Leu	Leu	Glu	Ile 205	Ala	Gly	Val	
Gly .	<b>Asp</b> 210	Glu														
<210><211><211><212><213>	> 756 > ADI	N	hia c	oli												
<220> <221> <222> <223>	> CD > (1).	.(756	,	. coli	que (	codifi	ca pa	ra un	a ade	enililtr	ansfe	rasa	de Th	niS		
<221> <222>	> CD > (1). > gen	.(756	,	E. coli	que (	codifi	ca pa	ra un	a ade	enililtr	ansfe	rasa	de Th	niS		
<221> <222> <223>	> CD: > (1). > gen > 85 aat	.(756 ThiF	de <i>E</i> cgt	gac	ttt	atg	cgt	tat	agc	cgc	caa	atc	ctg	ctc	_	48
<221> <222> <223> <400> atg	> CD > (1). > gen > 85 aat Asn	.(756 ThiF gac Asp	cgt Arg	gac Asp 5 gac	ttt Phe ggg	atg Met cag	cgt Arg	tat Tyr aaa	agc Ser 10 ctg	cgc Arg	caa Gln gac	atc Ile agc	ctg Leu cag	ctc Leu 15 gtg	Asp ctg	<b>48</b> 96
<221><222><222><223><400> <pre>atg Met 1 gat</pre>	> CD: > (1). > gen > 85 aat Asn atc Ile	.(756 ThiF gac Asp gct Ala	cgt Arg ctg Leu 20	gac Asp 5 gac Asp	ttt Phe ggg Gly	atg Met cag Gln	cgt Arg caa Gln	tat Tyr aaa Lys 25	agc Ser 10 ctg Leu	cgc Arg ctc Leu	caa Gln gac Asp	atc Ile agc Ser	ctg Leu cag Gln 30	ctc Leu 15 gtg Val	Asp ctg Leu gcg	
<221><222><223><400> <pre>atg Met 1 <pre>gat Asp</pre> <pre>att Ile</pre> <pre>ggc Gly</pre></pre>	> CD. > (1). > gen > 85 aat Asn atc Ile atc	gac Asp gct Ala ggt Gly 35	cgt Arg ctg Leu 20 ctg Leu	gac Asp 5 gac Asp ggc Gly	ttt Phe ggg Gly ggg Gly	atg Met Cag Gln Ctg Leu	cgt Arg caa Gln ggt Gly 40	tat Tyr aaa Lys 25 aca Thr	agc Ser 10 ctg Leu cct Pro	cgc Arg ctc Leu gct Ala	caa Gln gac Asp gcg Ala	atc Ile agc Ser ctg Leu 45	ctg Leu cag Gln 30 tac Tyr	ctc Leu 15 gtg Val ctg Leu	Asp ctg Leu gcg Ala	96
<221><222><223><400> <pre>atg Met 1 <pre>gat Asp</pre> <pre>att Ile</pre> <pre>ggc Gly</pre></pre>	CD. (1). gen 85 aat Asn atc Ile atc Ala School	gac Asp gct Ala ggt Gly 35 ggc Gly aat	cgt Arg ctg Leu 20 ctg Leu gtc Val	gac Asp 5 gac Asp ggc Gly	ttt Phe ggg Gly ggg Gly acg Thr	atg Met cag Gln ctg Leu ctg Leu 55	cgt Arg caa Gln ggt Gly 40 gta Val	tat Tyr aaaa Lys 25 aca Thr	agc Ser 10 ctg Leu cct Pro	cgc Arg ctc Leu gct Ala gat Asp	caa Gln gac Asp gcg Ala gac Asp 60	atc Ile agc Ser ctg Leu 45 gac Asp	ctg Leu cag Gln 30 tac Tyr	ctc Leu 15 gtg Val ctg Leu gtg Val	Asp ctg Leu gcg Ala cat His	96 144

_	att Ile		-		-						_					336
	gat Asp															384
	gcg Ala 130															432
_	ctt Leu			-	-		-					_	_	_	-	480
	acg Thr															528
	cag Gln															576
	gtc Val															624
	agc Ser 210								-		_	_		-		672
	tcg Ser															720
	gta Val										taa					756
<211 <212	)> 86  > 251 !> PR   > <i>Esc</i>	Т	chia c	oli												
<400	> 86															
Met 1	Asn	Asp	Arg	Asp 5	Phe	Met	Arg	Tyr	Ser 10	Arg	Gln	Ile	Leu	Leu 15	Asp	
Asp	Ile	Ala	Leu 20	Asp	Gly	Gln	Gln	Lys 25	Leu	Leu	Asp	Ser	Gln 30	Val	Leu	
Ile	Ile	Gly 35	Leu	Gly	Gly	Leu	Gly 40	Thr	Pro	Ala	Ala	Leu 45	Tyr	Leu	Ala	
Gly	Ala 50	Gly	Val	Gly	Thr	Leu 55	Val	Leu	Ala	Asp	Asp 60	Asp	Asp	Val	His	

Leu 65	Ser	Asn	Leu	Gln	Arg 70	Gln	Ile	Leu	Phe	Thr 75	Thr	Glu	Asp	Ile	Asp 80	
Arg	Pro	Lys	Ser	Gln 85	Val	Ser	Gln	Gln	Arg 90	Leu	Thr	Gln	Leu	Asn 95	Pro	
Asp	Ile	Gln	Leu 100	Thr	Ala	Leu	Gln	Gln 105	Arg	Leu	Thr	Gly	Glu 110	Ala	Leu	
Lys	Asp	Ala 115	Val	Ala	Arg	Ala	Asp 120	Val	Val	Leu	Asp	Cys 125	Thr	Asp	Asn	
Met	Ala 130	Thr	Arg	Gln	Glu	Ile 135	Asn	Ala	Ala	Cys	Val 140	Ala	Leu	Asn	Thr	
Pro 145	Leu	Ile	Thr	Ala	Ser 150	Ala	Val	Gly	Phe	Gly 155	Gly	Gln	Leu	Met	Val 160	
Leu	Thr	Pro	Pro	Trp 165	Glu	Gln	Gly	Cys	<b>Tyr</b> 170	Arg	Cys	Leu	Trp	Pro 175	Asp	
Asn	Gln	Glu	Pro 180	Glu	Arg	Asn	Cys	Arg 185	Thr	Ala	Gly	Val	Val 190	Gly	Pro	
Val	Val	Gly 195	Val	Met	Gly	Thr	Leu 200	Gln	Ala	Leu	Glu	Ala 205	Ile	Lys	Leu	
Leu	Ser 210	Gly	Ile	Glu	Thr	Pro 215	Ala	Gly	Glu	Leu	Arg 220	Leu	Phe	Asp	Gly	
Lys 225	Ser	Ser	Gln	Trp	Arg 230	Ser	Leu	Ala	Leu	Arg 235	Arg	Ala	Ser	Gly	Cys 240	
Pro	Val	Cys	Gly	Gly 245	Ser	Asn	Ala	Asp	Pro 250	Val						
<212	> 87 > 201 > AD > <i>Esc</i>	N	chia c	oli												
<222	> > CD > (1). > ger	.(201		Ē. coli	que	codifi	са ра	ıra pro	oteína	a port	adora	a de a	azufre			
<400	> 87															
atg	cag	atc	ctg	ttt	aac	gat	caa	gcg	atg	cag	tgc	gcc	gcc	ggg	caa	48

	Met 1	Gln	Ile	Leu	Phe 5	Asn	Asp	Gln	Ala	Met 10	Gln	Cys	Ala	Ala	Gly 15	Gln	
							gag Glu										96
							caa Gln										144
							gac Asp 55										192
		ggt Gly	tga														201
5	<210 <211 <212 <213	> 66 > PR	-	hia c	oli												
	<400	> 88															
	Met 1	Gln	Ile	Leu	Phe 5	Asn	Asp	Gln	Ala	Met 10	Gln	Cys	Ala	Ala	Gly 15	Gln	
	Thr	Val	His	Glu 20	Leu	Leu	Glu	Gln	Leu 25	Asp	Gln	Arg	Gln	Ala 30	Gly	Ala	
	Ala	Leu	Ala 35	Ile	Asn	Gln	Gln	Ile 40	Val	Pro	Arg	Glu	Gln 45	Trp	Ala	Gln	
	His	Ile 50	Val	Gln	Asp	Gly	Asp 55	Gln	Ile	Leu	Leu	Phe 60	Gln	Val	Ile	Ala	
10	Gly 65	Gly															
15	<210 <211 <212 <213	> 771 > AD	N	hia c	oli												
20	<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(771	,	Ξ. col	<i>i</i> que	codifi	ca pa	ara tia	ızol si	intasa	a					
	<400	> 89															
							aaa Lys										48

				_			caa Gln	_	_					_	-	96
		_	_	_			ctg Leu 40		_		_	_	-	_	_	144
_			_	-			gaa Glu	_								192
							gcg Ala									240
_	-		_	-	-	-	gcg Ala									288
				_	_	_	tgg Trp	_	_		_			_		336
_		_	_	_	_	_	gta Val 120		_			_		_		384
							ttg Leu									432
_	_			_	_		ggc Gly		_			_		_		480
_	_		-	_	_	_	gag Glu				_	_	_			528
_		_	_	_	_		atc Ile		_		_		_		_	576
	_	-	_		-	_	gcg Ala 200					_			-	624
-		-	-		-		atg Met		_	_		_	_		-	672
							cag Gln									720
							ctg Leu									768
tga																771
<210	> 90															

<210> 90 <211> 256

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 90

Met 1	Leu	Arg	Ile	Ala 5	Asp	Lys	Thr	Phe	Asp 10	Ser	His	Leu	Phe	Thr 15	Gly
Thr	Gly	Lys	Phe 20	Ala	Ser	Ser	Gln	Leu 25	Met	Val	Glu	Ala	Ile 30	Arg	Ala
Ser	Gly	Ser 35	Gln	Leu	Val	Thr	Leu 40	Ala	Met	Lys	Arg	Val 45	Asp	Leu	Arg
Gln	His 50	Asn	Asp	Ala	Ile	Leu 55	Glu	Pro	Leu	Ile	Ala 60	Ala	Gly	Val	Thr
Leu 65	Leu	Pro	Asn	Thr	Ser 70	Gly	Ala	Lys	Thr	Ala 75	Glu	Glu	Ala	Ile	Phe 80
Ala	Ala	His	Leu	Ala 85	Arg	Glu	Ala	Leu	Gly 90	Thr	Asn	Trp	Leu	Lys 95	Leu
Glu	Ile	His	Pro 100	Asp	Ala	Arg	Trp	Leu 105	Leu	Pro	Asp	Pro	Ile 110	Glu	Thr
Leu	Lys	Ala 115	Ala	Glu	Thr	Leu	Val 120	Gln	Gln	Gly	Phe	Val 125	Val	Leu	Pro
Tyr	Cys 130	Gly	Ala	Asp	Pro	Val 135	Leu	Cys	Lys	Arg	Leu 140	Glu	Glu	Val	Gly
Cys 145	Ala	Ala	Val	Met	Pro 150	Leu	Gly	Ala	Pro	Ile 155	Gly	Ser	Asn	Gln	Gly 160
Leu	Glu	Thr	Arg	Ala 165	Met	Leu	Glu	Ile	Ile 170	Ile	Gln	Gln	Ala	Thr 175	Val
Pro	Val	Val	Val 180	Asp	Ala	Gly	Ile	Gly 185	Val	Pro	Ser	His	Ala 190	Ala	Gln
Ala	Leu	Glu 195	Met	Gly	Ala	Asp	<b>Ala</b> 200	Val	Leu	Val	Asn	Thr 205	Ala	Ile	Ala
Val	Ala	Asp	Asp	Pro	Val		Met	Ala	Lys	Ala	Phe	Arg	Leu	Ala	Val
Glu 225	210 Ala	Gly	Leu	Leu	Ala 230	215 Arg	Gln	Ser	Gly	Pro 235	220 Gly	Ser	Arg	Ser	Tyr 240
Phe	Ala	His	Ala	Thr 245	Ser	Pro	Leu	Thr	Gly 250	Phe	Leu	Glu	Ala	Ser 255	Ala
<212	> 91 > 113 > AD > <i>Esc</i>	N	hia c	oli											
<222	> > CD > (1). > ger	.(113		E. coli	<i>i</i> que	codifi	ca pa	ara 2-	imino	aceta	ıto sir	ntasa			

#### <400> 91

_	aaa Lys			_	_	_		_		_	_		_	_		48
	ctg Leu															96
	gcc Ala	_				-	-	-	_	_		_		_		144
_	gcc Ala 50	_			_	_		_	_				_	_	_	192
	cgt Arg	_	_					-	_			-	_			240
	tcc Ser			_	-		-	_	_		-				_	288
_	aat Asn	_		_	_		_	_	_	_		_		_		336
	agt Ser															384
	ggt Gly 130															432
	cct Pro	-		-	-	_					-	_	-			480
_	ctg Leu			_	-		_			_				_	_	528

												gcg Ala					576
												tgg Trp					624
												ata Ile 220					672
												agc Ser					720
	_		_			_		_				caa Gln	_	-			768
	_			_	_	_	_	_	_			ggc Gly					816
												atc Ile					864
	-		-	_			-	_				acg Thr 300		_		-	912
			-	-	-	-		_	_			aat Asn		-	-	-	960
												aat Asn					1008
	_	_			_		_	_	_	_	_	gaa Glu		_	_	_	1056
				-	-		-	-	-	-		aaa Lys	-		-	-	1104
						tcg Ser				tga							1134
5	<210 <211 <212 <213	> 377 > PR	Т	hia c	oli												
	<400	> 92															
10	Met 1	Lys	Thr	Phe	Ser 5	Asp	Arg	Trp	Arg	Gln 10	Leu	Asp	Trp	Asp	Asp 15	Ile	

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

Val Ser Phe Pro Arg Leu Arg Pro Cys Thr Gly Gly Ile Glu Pro Ala

			260					265					270			
Ser	Ile	Met 275	Asp	Glu	Arg	Gln	Leu 280	Val	Gln	Thr	Ile	Cys 285	Ala	Phe	Arg	
Leu	Leu 290	Ala	Pro	Glu	Ile	Glu 295	Leu	Ser	Leu	Ser	Thr 300	Arg	Glu	Ser	Pro	
Trp 305	Phe	Arg	Asp	Arg	Val 310	Ile	Pro	Leu	Ala	Ile 315	Asn	Asn	Val	Ser	Ala 320	
Phe	Ser	Lys	Thr	Gln 325	Pro	Gly	Gly	Tyr	Ala 330	Asp	Asn	His	Pro	Glu 335	Leu	
Glu	Gln	Phe	Ser 340	Pro	His	Asp	Asp	Arg 345	Arg	Pro	Glu	Ala	Val 350	Ala	Ala	
Ala	Leu	Thr 355	Ala	Gln	Gly	Leu	Gln 360	Pro	Val	Trp	Lys	Asp 365	Trp	Asp	Ser	
Tyr	Leu 370	Gly	Arg	Ala	Ser	Gln 375	Arg	Leu								
<210 <211 <212 <213	> 111 > AD	N	chia c	oli												
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(111	,	coli d	que co	odifica	a para	a glici	na ox	kidasa	a					
<400	> 93															
					gaa Glu											48
					tat Tyr											96
					atg Met											144
					gcc Ala											192
					cag Gln 70											240

	gca Ala															288
_	ctt Leu	_			_	_	-		_	_	_	-	_	_	_	336
	ttg Leu															384
	ccg Pro 130					_				_				_	_	432
-	gtg Val							_	_	_	_				_	480
_	aaa Lys	_									_		-	_		528
_	gaa Glu	-	-		-	-	_			_			-		-	576
-	tgg Trp	-			-	-	-	_	_				-		_	624
	ttt Phe 210		_			_			_				-			672
	tgc Cys	_		_			-	-		_	_			_		720
	cat His															768
-	ggc Gly			_	_	_		_		_	_		_	-		816
	gga Gly	_	_		_	_			_		_	_	_	_	_	864
	cag Gln 290															912
	aag Lys	_			_				_				_	_	_	960
	tta Leu			_				_	Asn			_		_		1008
	acg Thr			ttg										gtc		1056
	gac Asp															1104
ata Ile	tga															1110
<210	)> 94															

	<211 <212 <213	> PR	Т	hia c	oli											
5	<400	> 94														
	Met 1	Lys	Arg	His	Tyr 5	Glu	Ala	Val	Val	Ile 10	Gly	Gly	Gly	Ile	Ile 15	Gly
	Ser	Ala	Ile	Ala 20	Tyr	Tyr	Leu	Ala	Lys 25	Glu	Asn	Lys	Asn	Thr 30	Ala	Leu
	Phe	Glu	Ser 35	Gly	Thr	Met	Gly	Gly 40	Arg	Thr	Thr	Ser	Ala 45	Ala	Ala	Gly
	Met	Leu 50	Gly	Ala	His	Ala	Glu 55	Cys	Glu	Glu	Arg	Asp 60	Ala	Phe	Phe	Asp
	Phe 65	Ala	Met	His	Ser	Gln 70	Arg	Leu	Tyr	Lys	Gly 75	Leu	Gly	Glu	Glu	Leu 80
	Tyr	Ala	Leu	Ser	Gly 85	Val	Asp	Ile	Arg	Gln 90	His	Asn	Gly	Gly	Met 95	Ph€
	Lys	Leu	Ala	Phe 100	Ser	Glu	Glu	Asp	Val 105	Leu	Gln	Leu	Arg	Gln 110	Met	Asp
	Asp	Leu	<b>Asp</b> 115	Ser	Val	Ser	Trp	Tyr 120	Ser	Lys	Glu	Glu	Val 125	Leu	Glu	Lys
	Glu	Pro 130	Tyr	Ala	Ser	Gly	<b>Asp</b> 135	Ile	Phe	Gly	Ala	Ser 140	Phe	Ile	Gln	Asp
	Asp 145	Val	His	Val	Glu	Pro 150	Tyr	Phe	Val	Cys	Lys 155	Ala	Tyr	Val	Lys	Ala

Ala Lys Met Leu Gly Ala Glu Ile Phe Glu His Thr Pro Val Leu His 165  $\,$ 

Val	Glu	Arg	Asp 180	Gly	Glu	Ala	Leu	Phe 185	Ile	Lys	Thr	Pro	Ser 190	Gly	Asp
Val	Trp	Ala 195	Asn	His	Val	Val	Val 200	Ala	Ser	Gly	Val	Trp 205	Ser	Gly	Met
Phe	Phe 210	Lys	Gln	Leu	Gly	Leu 215	Asn	Asn	Ala	Phe	Leu 220	Pro	Val	Lys	Gly
Glu 225	Cys	Leu	Ser	Val	Trp 230	Asn	Asp	Asp	Ile	Pro 235	Leu	Thr	Lys	Thr	Leu 240
Tyr	His	Asp	His	Cys 245	Tyr	Ile	Val	Pro	<b>A</b> rg 250	Lys	Ser	Gly	Arg	Leu 255	Val
Val	Gly	Ala	Thr 260	Met	Lys	Pro	Gly	Asp 265	Trp	Ser	Glu	Thr	Pro 270	Asp	Leu
Gly	Gly	Leu 275	Glu	Ser	Val	Met	Lys 280	Lys	Ala	Lys	Thr	Met 285	Leu	Pro	Ala
Ile	Gln 290	Asn	Met	Lys	Val	Asp 295	Arg	Phe	Trp	Ala	Gly 300	Leu	Arg	Pro	Gly
Thr 305	Lys	Asp	Gly	Lys	Pro 310	Tyr	Ile	Gly	Arg	His 315	Pro	Glu	Asp	Ser	Arg 320
Ile	Leu	Phe	Ala	<b>Ala</b> 325	Gly	His	Phe	Arg	<b>As</b> n 330	Gly	Ile	Leu	Leu	<b>Ala</b> 335	Pro
Ala	Thr	Gly	Ala 340	Leu	Ile	Ser	Asp	Leu 345	Ile	Met	Asn	Lys	Glu 350	Val	Asr
Gln	Asp	Trp 355	Leu	His	Ala	Phe	<b>A</b> rg 360	Ile	Asp	Arg	Lys	Glu 365	Ala	Val	Glr
Ile															
<210 <211 <212 <213	> 109 > AD	N	nonas	s puti	da										
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(109		seudo	mona	as pui	<i>tida</i> q	ue co	difica	ı para	una	glicin	a oxid	dasa	

5

10

<400> 95

	agc Ser															48
	gca Ala															96
_	ggc Gly	_	_		_					_					_	144
	ccc Pro 50															192
	tgg Trp															240
_	acg Thr		_	_												288
	ctg Leu															336
	ccg Pro															384
	ctg Leu 130						_	-			_	_			_	432
	gtg Val															480
	ttg Leu															528
	cag Gln	_		_	_					_		_	_			576
_	gcc Ala	_	_	_	-	-	_	_	-		_		_		_	624
	ctg Leu 210															672
_	atg Met		_			_	_	_	_		_		_	_		720

	gcc Ala															768
	ggc Gly															816
	gcg Ala															864
	gaa Glu 290															912
	cca Pro															960
	tgg Trp	_		_				_			_		_			1008
_	tcg Ser	_		_	_	-	-	_				-				1056
	gac Asp	-				-	-			-			taa			1098
<212	> 96 > 365 > PR > <i>Pse</i>	Т	monas	s puti	da											
<211 <212	> 365 > PR > <i>Pse</i>	Т	nona	s puti	da											
<211 <212 <213 <400	> 365 > PR > <i>Pse</i>	T eudor				Val	Val	Gly	Gly 10	Gly	Val	Ile	Gly	Leu 15	Leu	
<211 <212 <213 <400 Met 1	> 365 > PR > <i>Pse</i> > 96	T eudor Lys	Gln	Val 5	Val				10					15		
<211 <212 <213 <400 Met 1	> 365 > PR > Pse > 96 Ser	T eudor Lys Phe	Gln Asn 20	Val 5 Leu	Val Ala	Ala	Ser	Val 25	10 Asp	Gln	Val	Val	Val 30	15 Cys	Asp	
<211 <212 <213 <400 Met 1 Thr	> 365 > PR > Pse > 96 Ser	T eudor Lys Phe Glu 35	Gln Asn 20 Val	Val 5 Leu Gly	Val Ala Arg	Ala Glu	Ser Ser 40	Val 25 Ser	10 Asp	Gln	Val Gly	Val Gly 45	Val 30	15 Cys Ile	Asp Val	
<211 <212 <213 <400 Met 1 Thr	> 365 > PR > Pse > 96 Ser Ala Gly	T Lys Phe Glu 35	Gln Asn 20 Val	Val 5 Leu Gly	Val Ala Arg	Ala Glu Arg 55	Ser Ser 40	Val 25 Ser	Asp Trp	Gln Ala Ala	Val Gly Val 60	Val Gly 45 Thr	Val 30 Gly	15 Cys Ile Leu	Asp Val Ala	

Asp	Leu	Asp	Asp 100	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu 105	Ala	Trp	Ala	Gly	Arg 110	Gln	Gln
Arg	Pro	Leu 115	Ser	Ala	Val	Asp	Ile 120	Ser	Ala	Val	Tyr	Asp 125	Ala	Val	Pro
Val	Leu 130	Gly	Pro	Gly	Phe	Glu 135	Arg	Ala	Leu	Tyr	Met 140	Glu	Gly	Val	Ala
Asn 145	Val	Arg	Asn	Pro	Arg 150	Leu	Val	Lys	Ser	Leu 155	Lys	Ala	Ala	Leu	Leu 160
Ala	Leu	Pro	Asn	Val 165	Ser	Val	Arg	Glu	His 170	Cys	Gln	Ile	Thr	Gly 175	Phe
Val	Gln	Gln	Gly 180	Ala	Arg	Ile	Ile	Gly 185	Val	Ser	Thr	Ala	Glu 190	Gly	Glu
Leu	Ala	Ala 195	Asp	Glu	Val	Val	Leu 200	Ser	Ala	Gly	Ala	Trp 205	Ser	Gly	Glu
Leu	Leu 210	Arg	His	Leu	Gly	Leu 215	Glu	Leu	Pro	Val	Glu 220	Pro	Val	Lys	Gly
Gln 225	Met	Ile	Leu	Phe	<b>Lys</b> 230	Cys	Ala	Glu	Asp	Phe 235	Leu	Pro	Ser	Met	Val 240
Leu	Ala	Lys	Gly	Arg 245	Tyr	Ala	Ile	Pro	<b>A</b> rg 250	Arg	Asp	Gly	His	Ile 255	Leu
Val	Gly	Ser	Thr 260	Leu	Glu	His	Ala	Gly 265	Tyr	Asp	Lys	Thr	Pro 270	Thr	Asp
Glu	Ala	Leu 275	Ala	Ser	Leu	Lys	Ala 280	Ser	Ala	Val	Asp	Leu 285	Leu	Pro	Gly
Leu	Glu 290	Gly	Ala	His	Val	Val 295	Ala	His	Trp	Ala	Gly 300	Leu	Arg	Pro	Gly
Ser 305	Pro	Glu	Gly	Val	Pro 310	Phe	Ile	Gly	Pro	Val 315	Pro	Gly	Phe	Asp	Gly 320
Leu	Trp	Leu	Asn	Cys 325	Gly	His	Tyr	Arg	<b>As</b> n 330	Gly	Leu	Val	Leu	<b>Ala</b> 335	Pro
Ala	Ser	Cys		Leu	Leu	Ala	Asp		Leu	Asn	Gly	Ala		Pro	Ile
Ile	Asp	Pro 355	340 Ser	Pro	Tyr	Ala	Pro 360	345 Ser	Gly	Arg	Leu	Gly 365	350		
<210 <211 <212 <213	> 114 > AD	N	ococo	cus el	onga	tus									
<220															
<221 <222		)S (114	10)												

<223> gen Tio de Synechococcus elongatus que codifica para una glicina oxidasa

<4	n	n	>	97	•

100	- 01																
_	gcg Ala			_	_	-					_			_		48	
	gcg Ala															96	
	aac Asn		_			-		_		-	-		-	-		144	
	cag Gln 50	_	_			_	_			_	_	_	_		_	192	
-	agc Ser	-	_			-	-			_			-			240	
-	ggt Gly		-	_					_			_			_	288	
_	gag Glu	-			-	-	-					_	-		_	336	
	caa Gln															384	
-	tct Ser 130	-										-			_	432	
	agt Ser															480	
	ggc Gly															528	
aca	ggc	gat	cgc	ctg	caa	tcc	gcg	atg	acc	gat	cgc	ggg	cca	gtt	caa	576	

Thr Gly Asp Arg 180	Leu Gln Ser	Ala Met Thr 185	Asp Arg Gly Pro 190	Val Gln
			tgg tcc ggc gac Trp Ser Gly Asp 205	
	_		atg ttc tcg ctg Met Phe Ser Leu 220	_
	-	-	ggt gag cgg gtg Gly Glu Arg Val 235	
			ggt gcc acc atg Gly Ala Thr Met	
		_	ggc ccc tta cag Gly Pro Leu Gln 270	
			ctg gcg gac tgt Leu Ala Asp Cys 285	
			aca cca gat gaa Thr Pro Asp Glu 300	
			ttc ttg gcg acc Phe Leu Ala Thr 315	
		-	acc gct cag cta Thr Ala Gln Leu	_
			ctg ctt cat gcc Leu Leu His Ala 350	
			acc cat caa ccc Thr His Gln Pro 365	
gct ctt gca ggc Ala Leu Ala Gly 370				1140
<210> 98 <211> 379 <212> PRT <213> Synechococci	us elongatus			
<400> 98				
Met Ala Phe Glu 1	Val Ala Val 5	Phe Gly Gly 10	Gly Val Ile Gly	Leu Ala 15

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

Val Glu Thr Trp Trp Gly Tyr Arg Pro Ala Thr Pro Asp Glu Trp Pro 290 295 300	
Ile Leu Gly Gln Gly Pro Ala Glu Asn Leu Phe Leu Ala Thr Gly His 305 310 315 320	
Tyr Arg Asn Gly Met Leu Leu Ala Pro Ile Thr Ala Gln Leu Leu Ala 325 330 335	
Asp Gln Ile Leu Asp His Cys Thr Asp Gln Leu Leu His Ala Phe Arg 340 345 350	
Tyr Asp Arg Phe Ser Ser His Asp Ser Ser Thr His Gln Pro Leu Pro 355 360 365	
Ala Leu Ala Gly Leu Ser Ala Ser Thr Gly Gln 370 375	
<210> 99 <211> 801 <212> ADN <213> Escherichia coli	
<220> <221> CDS <222> (1)(801) <223> gen ThiD de <i>E. coli</i> que codifica para fosfohidroximetilpirimidina cinasa	
<220> <221> CDS <222> (1)(801)	
<220> <221> CDS <222> (1)(801) <223> gen ThiD de <i>E. coli</i> que codifica para fosfohidroximetilpirimidina cinasa	48
<pre>&lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(801) &lt;223&gt; gen ThiD de E. coli que codifica para fosfohidroximetilpirimidina cinasa &lt;400&gt; 99 atg aaa cga att aac gct ctg acg att gcc ggt act gat ccg agt ggt Met Lys Arg Ile Asn Ala Leu Thr Ile Ala Gly Thr Asp Pro Ser Gly</pre>	48 96
<pre>&lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(801) &lt;223&gt; gen ThiD de E. coli que codifica para fosfohidroximetilpirimidina cinasa &lt;400&gt; 99 atg aaa cga att aac gct ctg acg att gcc ggt act gat ccg agt ggt Met Lys Arg Ile Asn Ala Leu Thr Ile Ala Gly Thr Asp Pro Ser Gly 1 5 10 15  ggt gcg ggg att cag gcc gat ctt aaa acc ttc tcg gca ctt ggc gct Gly Ala Gly Ile Gln Ala Asp Leu Lys Thr Phe Ser Ala Leu Gly Ala</pre>	
<pre>&lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(801) &lt;223&gt; gen ThiD de E. coli que codifica para fosfohidroximetilpirimidina cinasa &lt;400&gt; 99  atg aaa cga att aac gct ctg acg att gcc ggt act gat ccg agt ggt Met Lys Arg Ile Asn Ala Leu Thr Ile Ala Gly Thr Asp Pro Ser Gly 1</pre>	96
<pre>&lt;220&gt; &lt;221&gt; CDS &lt;222&gt; (1)(801) &lt;223&gt; gen ThiD de E. coli que codifica para fosfohidroximetilpirimidina cinasa &lt;400&gt; 99  atg aaa cga att aac gct ctg acg att gcc ggt act gat ccg agt ggt Met Lys Arg Ile Asn Ala Leu Thr Ile Ala Gly Thr Asp Pro Ser Gly 1</pre>	96 144

Leu	Ala	Glu	Thr	Asp 85	Ile	Val	Glu	Ala	Val 90	Ala	Glu	Arg	Leu	Gln 95	Arg		
	cag Gln					-		-		-	_	_	-		-	3	336
	gac Asp															3	384
	ttg Leu 130		-	-				-			_		-	-	_	4	132
_	ttg Leu		_					_		_	_	_	_	_	_	4	180
	G1Å aaa															5	528
	ggt Gly															5	576
	ggt Gly	-					-	-	_		_					•	624
	ggc Gly 210															•	672
	cat His															-	720
	tcg Ser			_	_	_	_	_	_	_	_					7	768
	ccg Pro	-					-			tga						8	301
<211 <212	> 100 > 266 > PR > <i>Esc</i>	S T	chia c	oli													
<400	> 100	)															
Met 1	Lys	Arg	Ile	Asn 5	Ala	Leu	Thr	Ile	Ala 10	Gly	Thr	Asp	Pro	Ser 15	Gly		
Gly	Ala	Gly	Ile 20	Gln	Ala	Asp	Leu	Lys 25	Thr	Phe	Ser	Ala	Leu 30	Gly	Ala		

Tyr Gly Cys Ser Val Ile Thr Ala Leu Val Ala Gln Asn Thr Arg Gly Val Gln Ser Val Tyr Arg Ile Glu Pro Asp Phe Val Ala Ala Gln Leu Asp Ser Val Phe Ser Asp Val Arg Ile Asp Thr Thr Lys Ile Gly Met Leu Ala Glu Thr Asp Ile Val Glu Ala Val Ala Glu Arg Leu Gln Arg Tyr Gln Ile Gln Asn Val Val Leu Asp Thr Val Met Leu Ala Lys Ser Gly Asp Pro Leu Leu Ser Pro Ser Ala Val Ala Thr Leu Arg Ser Arg 120 Leu Leu Pro Gln Val Ser Leu Ile Thr Pro Asn Leu Pro Glu Ala Ala 135 Ala Leu Leu Asp Ala Pro His Ala Arg Thr Glu Gln Glu Met Leu Glu Gln Gly Arg Ser Leu Leu Ala Met Gly Cys Gly Ala Val Leu Met Lys Gly Gly His Leu Asp Asp Glu Gln Ser Pro Asp Trp Leu Phe Thr Arg 185 Glu Gly Glu Gln Arg Phe Thr Ala Pro Arg Ile Met Thr Lys Asn Thr 195 His Gly Thr Gly Cys Thr Leu Ser Ala Ala Leu Ala Ala Leu Arg Pro Arg His Thr Asn Trp Ala Asp Thr Val Gln Glu Ala Lys Ser Trp Leu 230 235 Ser Ser Ala Leu Ala Gln Ala Asp Thr Leu Glu Val Gly His Gly Ile Gly Pro Val His His Phe His Ala Trp Trp 260 <210> 101 <211> 984 <212> ADN <213> Escherichia coli <220> <221> CDS

<223> gen ThiB de E. coli que codifica para una proteína de unión periplásmica de transportadores ABC de tiamina

<222> (1)..(984)

<400> 101

	tta Leu															48	ţ
	gct Ala															96	;
_	tgg Trp				_		_			-		-	-	-	_	144	Ļ
	tgc Cys 50															192	:
	cgt Arg			_	_				_		_	_			_	240	)
	ctg Leu	-			_		-	-	-	_				_		288	ţ
	aaa Lys															336	;
	aat Asn	-			_	_		-					-		_	384	ļ
	gac Asp 130	_			_			-			-	_		_	_	432	!
_	gag Glu	_	_								_	-	_	_		480	)
_	aca Thr	_		_		_	_			_			_			528	ţ
_	gac Asp	_			_		_		_		_		_	_	_	576	;
_	acc Thr				_	-	-			_					_	624	ļ
agc	gat	ctg	gta	ctg	agt	tac	acc	acc	tct	ccg	gct	tat	cac	att	ctc	672	2

Ser Asp 210		Val	Leu	Ser	Tyr 215	Thr	Thr	Ser	Pro	Ala 220	Tyr	His	Ile	Leu		
gaa gag Glu Glu 225	_		-			-	_				-	-			720	0
tat ctg Tyr Leu															768	3
gag ctg Glu Leu															810	6
aat gcg Asn Ala							_		_		_		_	_	864	4
ctg cct Leu Pro 290	_			_		_				_		_	_		912	2
ttc acg Phe Thr 305															960	)
tgg caa Trp Gln	_	-	_	-	-	taa									984	4
<210> 10 <211> 32 <212> PF <213> Es	7 ?T	chia c	oli													
<211> 32 <212> PF	7 CT cheric	chia c	oli													
<211> 32 <212> PF <213> Es	7 CT cherio 2			Leu	Pro	Leu	Leu	Leu 10	Leu	Cys	Thr	Ala	Pro 15	Val		
<211> 32 <212> PF <213> Es <400> 10	7 CT cherio 2 Lys	Lys	Cys 5					10					15			
<211> 32 <212> PF <213> Es <400> 10 Met Leu 1	7 CT cheric 2 Lys Lys	Lys Pro 20	Cys 5 Val	Leu	Thr	Val	Tyr 25	10 Thr	Tyr	Asp	Ser	Phe 30	15 Ala	Ala		
<211> 32 <212> PF <213> Es <400> 10 Met Leu 1	7 CT Cheric 2 Lys Lys Gly 35	Lys Pro 20	Cys 5 Val Gly	Leu Pro	Thr Val	Val Val 40	Tyr 25 Lys	10 Thr Lys	Tyr Ala	Asp Phe	Ser Glu 45	Phe 30 Ala	15 Ala Asp	Ala Cys		
<pre>&lt;211&gt; 32 &lt;212&gt; PF &lt;213&gt; Es &lt;400&gt; 10 Met Leu 1 Phe Ala Asp Trp</pre> Asn Cys	7 CT Cheric 2 Lys Lys Gly 35	Lys Pro 20 Pro	Cys 5 Val Gly Lys	Leu Pro Leu	Thr Val Val 55	Val Val 40	Tyr 25 Lys Leu	10 Thr Lys Glu	Tyr Ala Asp	Asp Phe Gly 60	Ser Glu 45 Val	Phe 30 Ala Ser	Ala Asp Leu	Ala Cys Leu		

Ala	Lys	Ser	Gly 100	Val	Ala	Ala	Asp	Ala 105	Val	Asn	Val	Pro	Gly 110	Gly	Trp
Asn	Asn	Asp 115	Thr	Phe	Val	Pro	Phe 120	Asp	Tyr	Gly	Tyr	Phe 125	Ala	Phe	Val
Tyr	Asp 130	Lys	Asn	Lys	Leu	Lys 135	Asn	Pro	Pro	Gln	Ser 140	Leu	Lys	Glu	Leu
Val 145	Glu	Ser	Asp	Gln	<b>Asn</b> 150	Trp	Arg	Val	Ile	Tyr 155	Gln	Asp	Pro	Arg	Thr 160
Ser	Thr	Pro	Gly	Leu 165	Gly	Leu	Leu	Leu	Trp 170	Met	Gln	Lys	Val	Tyr 175	Gly
Asp	Asp	Ala	Pro 180	Gln	Ala	Trp	Gln	Lys 185	Leu	Ala	Lys	Lys	Thr 190	Val	Thr
Val	Thr	Lys 195	Gly	Trp	Ser	Glu	Ala 200	Tyr	Gly	Leu	Phe	Leu 205	Lys	Gly	Glu
Ser	Asp 210	Leu	Val	Leu	Ser	Туг 215	Thr	Thr	Ser	Pro	Ala 220	Tyr	His	Ile	Leu
Glu 225	Glu	Lys	Lys	Asp	Asn 230	Tyr	Ala	Ala	Ala	Asn 235	Phe	Ser	Glu	Gly	His 240
Tyr	Leu	Gln	Val	Glu 245	Val	Ala	Ala	Arg	Thr 250	Ala	Ala	Ser	Lys	Gln 255	Pro
Glu	Leu	Ala	Gln 260	Lys	Phe	Leu	Gln	Phe 265	Met	Val	Ser	Pro	Ala 270	Phe	Gln
Asn	Ala	Ile 275	Pro	Thr	Gly	Asn	Trp 280	Met	Tyr	Pro	Val	Ala 285	Asn	Val	Thr
Leu	Pro 290	Ala	Gly	Phe	Glu	Lys 295	Leu	Thr	Lys	Pro	<b>Ala</b> 300	Thr	Thr	Leu	Glu
Phe 305	Thr	Pro	Ala	Glu	Val 310	Ala	Ala	Gln	Arg	Gln 315	Ala	Trp	Ile	Ser	Glu 320
Trp	Gln	Arg	Ala	Val 325	Ser	Arg									
<210 <211 <212 <213	> 161 > AD	1 N	hia c	oli											
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(161		Ξ. coli	que	codifi	ca pa	ıra un	a per	meas	sa de	trans	porta	dores	: ABC de tiamina
<400	_				-		•		•						

						ccg Pro										48
						gtg Val										96
						ccg Pro										144
_	_		_			gtg Val 55		_					_			192
	_	_	_			gtc Val							_	_		240
		-		_		ccg Pro			_		_	_	_	_	_	288
						ccg Pro										336
						ggc Gly										384
	_					tcg Ser 135				_				_	_	432
-						ctg Leu	_	_		_	_				_	480
-	_	-				ggc Gly	-	_	_			-	-	_		528
	_	-	_			ttt Phe		_		_	_		_			576
	_			_	_	gtt Val	-					_		_		624
gcc	agc	ttc	gcc	acc	gtg	cta	tcg	ctg	ggg	ggc	ggt	ccg	cag	gcg	acc	672

Ala	Ser 210	Phe	Ala	Thr	Val	Leu 215	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly 220	Pro	Gln	Ala	Thr	
	atc Ile		_	_			_		_	_		_		_		720
_	cgc Arg		_	_	_		_		_	_		_	_			768
	gtg Val															816
	ctg Leu															864
	tgc Cys 290	_	_					_		_	_	_	_	_		912
	tta Leu															960
	ctg Leu	_		_		_		_		_			_	_	-	1008
	gcg Ala	_		_		_	_	_	_		_		_	_	_	1056
	tgg Trp	_	_	_	_	_				_		_	_			1104
_	gtg Val 370	_		_	_		_	_			_	_	_			1152
	ctg Leu	_						_							_	1200
_	caa Gln	_		_							_		_			1248
	cct Pro			_			_	_		_	_	_	_			1296
_	cgc Arg		_	_		_	_	_	_			_				1344
-	tta Leu 450					_	-	-	_		-		_		-	1392

gcg ctg gcc ttt gca tgc gtg ctg tcg att g Ala Leu Ala Phe Ala Cys Val Leu Ser Ile 6 465 470	
gcg ttg ttc ggt aac gat gat ttc cgc acc c Ala Leu Phe Gly Asn Asp Asp Phe Arg Thr I 485 490	
cag caa att ggc tcc tat cgc agc cag gac g Gln Gln Ile Gly Ser Tyr Arg Ser Gln Asp G 500 505	
att ctg ctg ctg ctc tgt ttt ctg ctg ttt a Ile Leu Leu Leu Cys Phe Leu Leu Phe T 515 520	
ccg ggg cga aat gtt aaa act gac tga Pro Gly Arg Asn Val Lys Thr Asp 530 535	1611
<210> 104 <211> 536 <212> PRT <213> Escherichia coli	
<400> 104	
Met Ala Thr Arg Arg Gln Pro Leu Ile Pro G	Gly Trp Leu Ile Pro Gly
1 5 10	15
Val Ser Ala Thr Thr Leu Val Val Ala Val A	Ala Leu Ala Ala Phe Leu
20 25	30
Ala Leu Trp Trp Asn Ala Pro Gln Asp Asp T	Frp Val Ala Val Trp Gln
35 40	45
Asp Ser Tyr Leu Trp His Val Val Arg Phe S	Ser Phe Trp Gln Ala Phe
50 55	60
Leu Ser Ala Leu Leu Ser Val Ile Pro Ala I	lle Phe Leu Ala Arg Ala
65 70 7	75 80
Leu Tyr Arg Arg Arg Phe Pro Gly Arg Leu A	Ala Leu Leu Arg Leu Cys
85 90	95
Ala Met Thr Leu Ile Leu Pro Val Leu Val A	Ala Val Phe Gly Ile Leu 110
Ser Val Tyr Gly Arg Gln Gly Trp Leu Ala T	Thr Leu Cys Gln Ser Leu
115 120	125
Gly Leu Glu Trp Thr Phe Ser Pro Tyr Gly I	Leu Gln Gly Ile Leu Leu
130 135	140

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

Pro Gln Ser Ala Asp Gly Ile Val Ile Phe Thr Asn Ala Leu Met Ala 405 410 415	
Ile Pro Tyr Ala Leu Lys Val Leu Glu Asn Pro Met Arg Asp Ile Thr 420 425 430	
Ala Arg Tyr Ser Met Leu Cys Gln Ser Leu Gly Ile Glu Gly Trp Ser 435 440 445	
Arg Leu Lys Val Val Glu Leu Arg Ala Leu Lys Arg Pro Leu Ala Gln 450 455 460	
Ala Leu Ala Phe Ala Cys Val Leu Ser Ile Gly Asp Phe Gly Val Val 465 470 475 480	
Ala Leu Phe Gly Asn Asp Asp Phe Arg Thr Leu Pro Phe Tyr Leu Tyr 485 490 495	
Gln Gln Ile Gly Ser Tyr Arg Ser Gln Asp Gly Ala Val Thr Ala Leu 500 505 510	
Ile Leu Leu Leu Cys Phe Leu Leu Phe Thr Val Ile Glu Lys Leu 515 520 525	
Pro Gly Arg Asn Val Lys Thr Asp 530 535 <210> 105	
<211> 699 <212> ADN <213> Escherichia coli	
<220> <221> CDS <222> (1)(699) <223> gen ThiQ de <i>E. coli</i> que codifica para una ATPasa de transportadores ABC de tial	mina
<400> 105	
atg tta aaa ctg act gat atc acc tgg ctt tac cac cat ttg ccg atg Met Leu Lys Leu Thr Asp Ile Thr Trp Leu Tyr His His Leu Pro Met 1 5 10 15	48
cgt ttt agc tta acg gtg gaa cgc ggc gag cag gtg gcg atc ctc ggg Arg Phe Ser Leu Thr Val Glu Arg Gly Glu Gln Val Ala Ile Leu Gly 20 25 30	96
cca agc ggc gcg ggt aaa agt acc ctg ctg aat ttg atc gcc ggt ttt Pro Ser Gly Ala Gly Lys Ser Thr Leu Leu Asn Leu Ile Ala Gly Phe 35 40 45	144
ctg acg cca gcc agc ggt tcg ctg act atc gat ggc gta gat cac aca	192

Leu	Thr 50	Pro	Ala	Ser	Gly	Ser 55	Leu	Thr	Ile	Asp	Gly 60	Val	Asp	His	Thr	
	atg Met	_	_		-	_	_		_	_	_		_			240
	ctg Leu															288
	ccg Pro		_		-			-	-	-			_		-	336
	gcc Ala	_	_	_			_			_				_		384
	ctt Leu 130															432
	cgc Arg															480
_	ccg Pro			_	_		_	_	_	_		_	_	-	_	528
_	cag Gln			_	_		_	_		_		-		-	-	576
	gcg Ala															624
	tgg Trp 210															672
_	gca Ala		_			-		tag								699
<211 <212	> 106 > 232 > PR > Esc	<u>?</u> T	hia c	oli												
<400	> 106	6														
Met 1	Leu	Lys	Leu	Thr 5	Asp	Ile	Thr	Trp	Leu 10	Tyr	His	His	Leu	Pro 15	Met	
Arg	Phe	Ser	Leu 20	Thr	Val	Glu	Arg	Gly 25	Glu	Gln	Val	Ala	Ile 30	Leu	Gly	

Pro Ser Gly Ala Gly Lys Ser Thr Leu Leu Asn Leu Ile Ala Gly Phe 45

Leu Thr Pro Ala Ser Gly Ser Leu Thr Ile Asp Gly Val Asp His Thr 50

Thr Met Pro Pro Ser Arg Arg Pro Val Ser Met Leu Phe Gln Glu Asn 80

Asn Leu Phe Ser His Leu Thr Val Ala Gln Asn Ile Gly Leu Gly Leu 95

Asn Pro Gly Leu Lys Leu Asn Ala Val Gln Gln Gly Lys Met His Ala 105

Tle Ala Arg Gln Met Gly Ile Asp Asn Leu Met Ala Arg Leu Pro Gly 115

Glu Leu Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Val Ala Leu Ala Arg Cys Leu 130

Val Arg Glu Gln Pro Ile Leu Leu Leu Asp Glu Pro Phe Ser Ala Leu 145

Asp Pro Ala Leu Arg Gln Glu Met Leu Thr Leu Val Ser Thr Ser Cys 175

Gln Gln Gln Lys Met Thr Leu Leu Met Val Ser His Ser Val Glu Asp 180 185 190

Ala Ala Arg Ile Ala Thr Arg Ser Val Val Val Ala Asp Gly Arg Ile 195 200 205

Ala Trp Gln Gly Met Thr Asn Glu Leu Leu Ser Gly Lys Ala Ser Ala 210 215 220

Ser Ala Leu Leu Gly Ile Thr Gly 225 230

<210> 107

<211> 789

5 <212> ADN

<213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

10 <222> (1)..(789)

<223> gen ThiM de E. coli que codifica para una hidroxietiltiazol cinasa

<400> 107

	caa Gln														48
	ttt Phe														96
	caa Gln				_		_	_				_	_		144
	atg Met 50														192
	gcc Ala														240
	atg Met	_	_	_	_		_		-						288
	ctt Leu														336
_	cat His	_					_	_			_			_	384
	gaa Glu 130														432
_	acc Thr		_	_	_	-				_	_			_	480
	cgg Arg														528
	acc Thr														576
	acc Thr														624
	tgc Cys 210														672
	cac His														720
	cca Pro														768
	cag Gln					tga									789
<211	> 108 > 262 > PR	2													

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<40	Λ.	1	ΛΩ
<4U	()>	- 1	เมห

Met	Gln	Val	Asp	Leu	Leu	Gly	Ser	Ala	Gln	Ser	Ala	His	Ala	Leu	His
1				5					10					15	

Leu Phe His Gln His Ser Pro Leu Val His Cys Met Thr Asn Asp Val 20 25 30

Val Gln Thr Phe Thr Ala Asn Thr Leu Leu Ala Leu Gly Ala Ser Pro 35 40 45

Ala Met Val Ile Glu Thr Glu Glu Ala Ser Gln Phe Ala Ala Ile Ala 50 55 60

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

Ala Met Arg Ala Ala Val Glu Gln Ala Lys Ser Ser Gln Thr Pro Trp 85 90 95

Thr Leu Asp Pro Val Ala Val Gly Ala Leu Asp Tyr Arg Arg His Phe 100 105 110

Cys His Glu Leu Leu Ser Phe Lys Pro Ala Ala Ile Arg Gly Asn Ala 115 120 125

Ser Glu Ile Met Ala Leu Ala Gly Ile Ala Asn Gly Gly Arg Gly Val 130 135 140

Asp Thr Thr Asp Ala Ala Ala Asn Ala Ile Pro Ala Ala Gln Thr Leu 145 150 155 160

Ala Arg Glu Thr Gly Ala Ile Val Val Thr Gly Glu Met Asp Tyr 165 170 175

Val Thr Asp Gly His Arg Ile Ile Gly Ile His Gly Gly Asp Pro Leu 180 185 190

Met Thr Lys Val Val Gly Thr Gly Cys Ala Leu Ser Ala Val Val Ala 195 200 205

Ala Cys Cys Ala Leu Pro Gly Asp Thr Leu Glu Asn Val Ala Ser Ala 210 215 220

Cys His Trp Met Lys Gln Ala Gly Glu Arg Ala Val Ala Arg Ser Glu 225 230 235 240

Gly Pro Gly Ser Phe Val Pro His Phe Leu Asp Ala Leu Trp Gln Leu 245 250 255

Thr Gln Glu Val Gln Ala 260

<210> 109 <211> 978

<212> ADN <213> Escherichia coli <220> <221> CDS <222> (1)..(978) <223> gen ThiL de *E. coli* que codifica para tiamina fosfato cinasa (nota: la mutación en los nucleótidos 133-135 (GGT por GAC) codifica para una sustitución G133D) 10 <400> 109 atg gca tgt ggc gag ttc tcc ctg att gcc cgt tat ttt gac cgt gta 48 Met Ala Cys Gly Glu Phe Ser Leu Ile Ala Arg Tyr Phe Asp Arg Val aga agt tot ogt ott gat gto gaa otg ggo ato ggo gao gat tgo goa 96 Arg Ser Ser Arg Leu Asp Val Glu Leu Gly Ile Gly Asp Asp Cys Ala 20 25 ctt ctc aat atc ccc gag aaa cag acc ctg gcg atc agc act gat acg 144 Leu Leu Asn Ile Pro Glu Lys Gln Thr Leu Ala Ile Ser Thr Asp Thr ctg gtg gcg ggt aac cat ttc ctc cct gat atc gat cct gct gat ctg 192 Leu Val Ala Gly Asn His Phe Leu Pro Asp Ile Asp Pro Ala Asp Leu 55 gct tat aaa gca ctg gcg gtg aac cta agc gat ctg gca gcg atg ggg 240 Ala Tyr Lys Ala Leu Ala Val Asn Leu Ser Asp Leu Ala Ala Met Gly 70 gcc gat ccg gcc tgg ctg acg ctg gca tta acc tta ccg gac gta gac 288 Ala Asp Pro Ala Trp Leu Thr Leu Ala Leu Thr Leu Pro Asp Val Asp gaa gcg tgg ctt gag tcc ttc agc gac agt ttg ttt gat ctt ctc aat 336 Glu Ala Trp Leu Glu Ser Phe Ser Asp Ser Leu Phe Asp Leu Leu Asn 100 105

tat tac gat atg caa ctc att ggc ggc gat acc acg cgt ggg cca tta Tyr Tyr Asp Met Gln Leu Ile Gly Gly Asp Thr Thr Arg Gly Pro Leu

		115					120					125				
	atg Met 130															432
_	cgc Arg					_		-								480
	ggc Gly															528
_	gcc Ala	-	_		_		_		_			_			_	576
	tcg Ser															624
	gcc Ala 210															672
	aaa Lys															720
	tct Ser															768
	gcg Ala					_	_			_	_				_	816
	ctg Leu															864
	ttt Phe 290															912
	att Ile	_	_		-		_			_					_	960
	ttt Phe	-	_		taa											978
<211 <212	> 110 > 325 > PR > <i>Esc</i>	5 T	chia c	oli												
<400	> 110	)														
Met	Ala	Cys	Gly	Glu	Phe	Ser	Leu	Ile	Ala	Arg	Tyr	Phe	Asp	Arg	Val	

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

Trp	Ala	Leu	Ser 260	Gly	Gly	Glu	Asp	Tyr 265	Glu	Leu	Cys	Phe	Thr 270	Val	Pro	
Glu	. Leu	Asn 275	Arg	Gly	Ala	Leu	<b>Asp</b> 280	Val	Ala	Leu	Gly	His 285	Leu	Gly	Val	
Pro	Phe 290	Thr	Cys	Ile	Gly	Gln 295	Met	Thr	Ala	Asp	Ile 300	Glu	Gly	Leu	Cys	
Phe 305	lle	Arg	Asp	Gly	Glu 310	Pro	Val	Thr	Leu	<b>Asp</b> 315	Trp	Lys	Gly	Tyr	Asp 320	
His	Phe	Ala	Thr	Pro 325												
<21 <21	0> 11 1> 87 2> AE 3> <i>Sta</i>	6 )N	ососс	us au	ıreus											
<22	0> 1> CE 2> (1) 3> rgs	(876		mann	de S	. aure	e <i>us</i> qu	ie co	difica	para	una 1	osfat	asa			
<40	0> 11	1														
	, aag : Lys															48
Met 1 gad		Thr	Gly	Arg 5 gaa	Ile cgt	Val ttc	Lys	Ser	Ile 10 aaa	Ser	Gly cga	Val gga	Tyr tta	Gln 15 ttt	Val aga	
Met 1 gad Asp	: Lys : gtt	Thr aat Asn aaa	ggc Gly 20	Arg 5 gaa Glu tca	cgt Arg	Val ttc Phe gta	Lys aat Asn gtt	aca Thr 25	Ile 10 aaa Lys gat	Ser cca Pro	Gly cga Arg	Val gga Gly gaa	Tyr tta Leu 30 ttt	Gln 15 ttt Phe gaa	Val aga Arg	48 96 144
Met 1 gac Asg aac Lys	Lys gtt Val	Thr aat Asn aaa Lys 35 att	ggc Gly 20 ttt Phe	Arg 5 gaa Glu tca Ser gaa Glu	cgt Arg ccg Pro	ttc Phe gta Val tat	aat Asn gtt Val 40 att Ile	aca Thr 25 ggt Gly	Ile 10 aaa Lys gat Asp caa Gln	cca Pro ata Ile	cga Arg gtg Val ttt Phe	yal gga Gly gaa Glu 45	tta Leu 30 ttt Phe	Gln 15 ttt Phe gaa Glu	Val aga Arg gtt Val aat	96
Met 1 gac Asp aac Lys cas Glr	gtt Val aaa Lys aac	Thr aat Asn aaa Lys 35 att Ile	ggc Gly 20 ttt Phe aac Asn	Arg 5 gaa Glu tca Ser gaa Glu	cgt Arg ccg Pro ggt Gly	ttc Phe gta Val tat Tyr 55	aat Asn gtt Val 40 att Ile	aca Thr 25 ggt Gly cat His	Ile 10 aaa Lys gat Asp caa Gln	cca Pro ata Ile gtg Val	cga Arg gtg Val ttt Phe 60 aca	yal gga Gly gaa Glu 45 gag Glu	tta Leu 30 ttt Phe cgg Arg	Gln 15 ttt Phe gaa Glu gaa Glu	aga Arg gtt Val aat Asn	96 144
Met 1 gac Asp aac Lys caa Glr gac Glt 65	gtt Val aaa Lys Asn 50	Thr aat Asn aaa Lys 35 att Ile aaa Lys	ggc Gly 20 ttt Phe aac Asn aga Arg	Arg 5 gaa Glu tca Ser gaa Glu cca Pro	ccg Pro ggt Gly cct Pro 70 cca	ttc Phe gta Val tat Tyr 55 gta Val	Lys aat Asn gtt Val 40 att Ile agt Ser	aca Thr 25 ggt Gly cat His aat Asn	Ile 10 aaa Lys gat Asp caa Gln ata Ile	cca Pro ata Ile gtg Val gat Asp 75 caa	Gly cga Arg gtg Val ttt Phe 60 aca Thr	yal gga Gly gaa Glu 45 gag Glu cta Leu	tta Leu 30 ttt Phe cgg Arg gta Val	Gln 15 ttt Phe gaa Glu gaa Glu att Ile	aga Arg gtt Val aat Asn gta Val 80 ttt	96 144 192
Met 1 gac Asp aac Lys cas Glr gac Glt 65 atc Met	gtt Val gaaa Lys aac Asn 50 gttg	aat Asn aaa Lys att Ile aaa Lys gct Ala att	ggc Gly 20 ttt Phe aac Asn aga Arg	Arg 5 gaa Glu tca Ser gaa Glu cca Pro gag Glu 85 cat	ccgt Arg ccg Pro ggt Gly cct Pro 70 cca Pro	ttc Phe gta Val tat Tyr 55 gta Val aat Asn	Lys aat Asn gtt Val 40 att Ile agt Ser ttt Phe	aca Thr 25 ggt Gly cat His aat Asn tca Ser	Ile 10 aaaa Lys gat Asp Caaa Gln ata Ile acg Thr 90 aat	cca Pro ata Ile gtg Val gat Asp 75 caa Gln	cga Arg gtg Val ttt Phe 60 aca Thr	yaa gga gGlu 45 gag Glu cta Leu tta Leu att	tta Leu 30 ttt Phe cgg Arg gta Val gat Asp	Gln 15 ttt Phe gaa Glu gaa Glu att Ile cga Arg 95 gtg	aga Arg gtt Val aat Asn gta Val 80 ttt Phe	96 144 192 240

_	aaa Lys 130			-							_					432
_	gat Asp	-	_				_	-	-			-				480
	ctt Leu															528
	cgt Arg		_							_						576
	cga Arg		_				_		_	_			_	_		624
	ggt Gly 210			-	_					_	_		-		_	672
	ata Ile	-		-	_			_				_			-	720
	ggt Gly	-		_	_				_					_		768
	tgt Cys		-	_												816
-	tac Tyr	_								_				_	_	864
	aga Arg 290		taa													876
<211 <212	> 112 > 291 > PR > <i>Sta</i>	l T	ococc	us au	reus											
<400	> 112	2														
Met 1	Lys	Thr	Gly	Arg 5	Ile	Val	Lys	Ser	Ile 10	Ser	Gly	Val	Tyr	Gln 15	Val	
Asp	Val	Asn	Gly 20	Glu	Arg	Phe	Asn	Thr 25	Lys	Pro	Arg	Gly	Leu 30	Phe	Arg	
Lys	Lys	Lys 35	Phe	Ser	Pro	Val	Val 40	Gly	Asp	Ile	Val	Glu 45	Phe	Glu	Val	

Gln	Asn 50	Ile	Asn	Glu	Gly	Tyr 55	Ile	His	Gln	Val	Phe 60	Glu	Arg	Glu	Asn
Glu 65	Leu	Lys	Arg	Pro	Pro 70	Val	Ser	Asn	Ile	Asp 75	Thr	Leu	Val	Ile	Val 80
Met	Ser	Ala	Val	Glu 85	Pro	Asn	Phe	Ser	Thr 90	Gln	Leu	Leu	Asp	Arg 95	Phe
Leu	Val	Ile	Ala 100	His	Ser	Tyr	Gln	Leu 105	Asn	Ala	Arg	Ile	Leu 110	Val	Thr
Lys	Lys	<b>As</b> p 115	Lys	Thr	Pro	Ile	Glu 120	Lys	Gln	Phe	Glu	Ile 125	Asn	Glu	Leu
Leu	Lys 130	Ile	Tyr	Glu	Asn	Ile 135	Gly	Tyr	Glu	Thr	Glu 140	Phe	Ile	Gly	Asn
Asp 145	Asp	Asp	Arg	Lys	Lys 150	Ile	Val	Glu	Ala	Trp 155	Pro	Ala	Gly	Leu	Ile 160
Val	Leu	Ser	Gly	Gln 165	Ser	Gly	Val	Gly	Lys 170	Ser	Thr	Phe	Leu	Asn 175	His
Tyr	Arg	Pro	Glu 180	Leu	Asn	Leu	Glu	Thr 185	Asn	Asp	Ile	Ser	Lys 190	Ser	Leu
Asn	Arg	Gly 195	Lys	His	Thr	Thr	Arg 200	His	Val	Glu	Leu	Phe 205	Glu	Arg	Gln
Asn	Gly 210	Tyr	Ile	Ala	Asp	Thr 215	Pro	Gly	Phe	Ser	Ala 220	Leu	Asp	Phe	Asp
His 225	Ile	Asp	Lys	Asp	Glu 230	Ile	Lys	Asp	Tyr	Phe 235	Leu	Glu	Leu	Asn	Arg 240
Tyr	Gly	Glu	Thr	Cys 245	Lys	Phe	Arg	Asn	Cys 250	Asn	His	Ile	Lys	Glu 255	Pro
Asn	Cys	Asn	Val 260	Lys	His	Gln	Leu	Glu 265	Ile	Gly	Asn	Ile	Ala 270	Gln	Phe
Arg	Tyr	Asp 275	His	Tyr	Leu	Gln	Leu 280	Phe	Asn	Glu	Ile	Ser 285	Asn	Arg	Lys
Val	Arg 290	Tyr													
	> 113 > 786														
<212	> 700 !> AD !> Es <sub> </sub>	Ν	Pseu	ıdom	onas										
<220 <221	)> > CD	s													
<222	2> (1)	(786		do :	nc-		. ما:4: ·	<b>.</b>	<b></b> -	. ff	ate = :				
<223	l> gei	ı ae I	-seu	aomo	nas c	lue c	pailic	a par	a una	TOST	atasa				

<400> 113

											ctg Leu					48
		-				-			-		tat Tyr	-	-	-		96
											gcc Ala					144
_	-	_		_	_	_	-			-	ggg Gly 60	_	-	_	-	192
	-		-		-	_				_	aac Asn		-			240
											tat Tyr					288
		-	-	_	-	_	-	_		_	ccc Pro		_	_		336
											gtc Val					384
	_	_		_	_	_	_	_	_	_	gac Asp 140		_	_	_	432
_			_		_	-		-	_	-	ctg Leu	-	-	-		480
_				_	_	_	_				aag Lys		_	_	_	528
		Val		Ala		Āla	Arg		Leu		ctc Leu	Āla				576
											ctg Leu					624
_	_	_	_	_		_	_				caa Gln 220	_			_	672
											gcg Ala					720
											ctc Leu					768
			gaa Glu 260	aac Asn	tag											786

<210> 114

```
<211> 261
 <212> PRT
 <213> Pseudomonas species
<400> 114
```

<400	> 114	ŀ													
Met 1	Cys	Gln	Gln	His 5	Pro	Pro	Ala	Asn	Asp 10	Gln	Leu	Asp	Ala	Val 15	Leu
Trp	Thr	Gln	Thr 20	Ser	Ile	Glu	His	Glu 25	Leu	Ile	Tyr	Arg	Gln 30	Val	Phe
Ala	Ser	Ala 35	Thr	Arg	Gln	Leu	Asp 40	Ala	Ala	Leu	Ala	Asp 45	Pro	Thr	Trp
Asp	Ala 50	Leu	Pro	Leu	Pro	Pro 55	Arg	Asn	Leu	Ala	Gly 60	Leu	Pro	Pro	Ala
Val 65	Val	Val	Asp	Ile	<b>Asp</b> 70	Glu	Thr	Val	Leu	Asp 75	Asn	Val	Pro	Leu	Asn 80
Ala	Arg	Asp	Ile	Ile 85	Asn	Asn	Gln	Val	Tyr 90	Ser	Tyr	Asp	Arg	Trp 95	Asn
Thr	Trp	Val	Asp 100	Gln	Ala	Lys	Ala	Gln 105	Ala	Leu	Pro	Gly	Ala 110	Val	Ala
Phe	Leu	Gln 115	Ala	Ala	Asp	Lys	Lys 120	Gly	Ile	Thr	Val	Tyr 125	Tyr	Ile	Thr
Asn	Arg	Glu	His	Ser	Gln	Val	Gln	Ala	Thr	Val	Asp	Asn	Leu	Arg	Leu
Arg 145	130 Gly	Phe	Pro	Val	Gln 150	135 Arg	Asn	Glu	Gln	Val 155	140 Leu	Ala	Ala	Ser	Thr 160
Pro	Thr	Gly	His	Cys 165	Glu	Gln	Ala	Gly	Tyr 170	Gly	Lys	Asn	Cys	Arg 175	Arg
Gln	Trp	Val	Ala 180	Ala	His	Ala	Arg	Val 185	Leu	Met	Leu	Ala	Gly 190	Asp	Ser
Leu	Gly	<b>Asp</b> 195	Phe	Val	Gln	Ala	Glu 200	His	Asn	Thr	Leu	Ala 205	Asp	Gln	Arg
Lys	Ala 210	Ala	Glu	Pro	Tyr	Leu 215	Ala	Trp	Leu	Gly	Gln 220	Arg	Trp	Phe	Leu
Leu 225	Pro	Asn	Pro	Thr	Tyr 230	Gly	Asn	Trp	Tyr	Ser 235	Ala	Pro	Tyr	Gly	Asp 240
Gln	Glu	Lys	Leu	Pro 245	Phe	Glu	Arg	Lys	Arg 250	Gln	Leu	Lys	Gln	Gln 255	Ala

Leu Pro Leu Glu Asn 260

F	<210 <211 <212 <213	> 140 > AD	)4 N	тотус	es ce	erevis	iae										
5 10	<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(140		de S.	cerev	risiae	que (	codific	ca pa	ra un	a fosf	: atasa	a (YB	R092	C)	
10	<400	> 115	5														
	_				gtg Val 5			_	_	_		_	_	_	_		48
					ccg Pro												96
				_	atc Ile		_					_		_			144
	_		_		gac Asp					_	_			_		_	192
					tta Leu												240

65	70	75	80
	gcg act atc atg aaa Ala Thr Ile Met Lys 90		
	ttt aac ggc agc ctt Phe Asn Gly Ser Leu 105		
	cgt gat gat gat gac Arg Asp Asp Asp Asp 120		_
	aat gta ttg aac ccg Asn Val Leu Asn Pro 135		
	cgc gaa ttc ctt gcg Arg Glu Phe Leu Ala 150		
	ttt cca atc ttt gcg Phe Pro Ile Phe Ala 170		
	tac ttt att gat ggt Tyr Phe Ile Asp Gly 185		
	gtt agc gaa gcg atg Val Ser Glu Ala Met 200		
	gct tgt cct ggc tgg Ala Cys Pro Gly Trp 215		-
	tac gat acc acc tac Tyr Asp Thr Thr Tyr 230		
-	aac aag ggg ctg aat Asn Lys Gly Leu Asn 250		-
	tgg tgt gcg tac gaa Trp Cys Ala Tyr Glu 265		
	atc ttt acc gaa gac Ile Phe Thr Glu Asp 280		_
	gtt agc ttt tat cag Val Ser Phe Tyr Gln 295		
	ggt gcc aat ctg ttc Gly Ala Asn Leu Phe 310		_
ctg aaa cag tcg gag	act cag gat ctg aaa	gtg tgg ctc tca ttc	acc 1008

Leu	Lys	Gln	Ser	Glu 325	Thr	Gln	Asp	Leu	<b>Lys</b> 330	Val	Trp	Leu	Ser	Phe 335	Thr	
	gac Asp															1056
	aag Lys															1104
	cac His 370															1152
	ttt Phe															1200
	gtc Val															1248
_	atc Ile		_			_		_			_	-	-			1296
-	ttt Phe				-		-		_	_					_	1344
	acc Thr 450															1392
	aaa Lys	_	taa													1404
<211 <212	> 116 > 467 > PR > Sad	7 T	отус	es ce	revisi	iae										
<400	> 116	6														
Met 1	Phe	Lys	Ser	Val 5	Val	Tyr	Ser	Val	Leu 10	Ala	Ala	Ala	Leu	Val 15	Asn	
Ala	Gly	Thr	Ile 20	Pro	Leu	Gly	Glu	Leu 25	Ala	Asp	Val	Ala	Lys 30	Ile	Gly	
Thr	Gln	Glu 35	Asp	Ile	Phe	Pro	Phe 40	Leu	Gly	Gly	Ala	Gly 45	Pro	Tyr	Phe	
Ser	Phe 50	Pro	Gly	Asp	Tyr	Gly 55	Ile	Ser	Arg	Asp	Leu 60	Pro	Glu	Gly	Cys	

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

Leu	Lys	Gln	Ser	G1u 325	Thr	Gln	Asp	Leu	Lys 330	Val	Trp	Leu	Ser	Phe 335	Thr	
His	Asp	Thr	Asp 340	Ile	Leu	Asn	Tyr	Leu 345	Thr	Thr	Ala	Gly	Ile 350	Ile	Asp	
Asp	Lys	Asn 355	Asn	Leu	Thr	Ala	Glu 360	Tyr	Val	Pro	Phe	Met 365	Gly	Asn	Thr	
Phe	His 370	Lys	Ser	Trp	Tyr	Val 375	Pro	Gln	Gly	Ala	Arg 380	Val	Tyr	Thr	Glu	
Lys 385	Phe	Gln	Cys	Ser	<b>A</b> sn 390	Asp	Thr	Tyr	Val	Arg 395	Tyr	Val	Ile	Asn	Asp 400	
Ala	Val	Val	Pro	Ile 405	Glu	Thr	Cys	Ser	Thr 410	Gly	Pro	Gly	Phe	Ser 415	Cys	
Glu	Ile	Asn	Asp 420	Phe	Tyr	Asp	Tyr	Ala 425	Glu	Lys	Arg	Val	Ala 430	Gly	Thr	
Asp	Phe	Leu 435	Lys	Val	Cys	Asn	Val 440	Ser	Ser	Val	Ser	Asn 445	Val	Thr	Glu	
Leu	Thr 450	Phe	Tyr	Trp	Asp	Trp 455	Asn	Thr	Thr	His	Tyr 460	Asn	Asp	Thr	Leu	
Leu 465	Lys	Gln														
<210 <211 <212 <213	> 462 > AD	<u>2</u> N	hia c	oli												
<220 <221 <222 <223	> CD > (1).	.(462	,	E. col	i											
<400	> 117	7														
			ccg Pro													48
			gtc Val 20													96
			G1y ggg													144

		35					40					45				
								ggc Gly								192
								gcg Ala								240
_				_				gag Glu			_	_		_		288
								cgt Arg 105								336
	_					-	_	ccg Pro	_			_	_		_	384
								ccg Pro								432
					aag Lys 150		_	atc Ile	taa							462
<211 <212	> 118 > 153 > PR > Esc	} T	hia c	oli												
<400	> 118	3														
Met 1	Phe	Lys	Pro	His 5	Val	Thr	Val	Ala	Cys 10	Val	Val	His	Ala	Glu 15	Gly	
Lys	Phe	Leu	Val 20	Val	Glu	Glu	Thr	Ile 25	Asn	Gly	Lys	Ala	Leu 30	Trp	Asn	
Gln	Pro	Ala 35	Gly	His	Leu	Glu	Ala 40	Asp	Glu	Thr	Leu	Val 45	Glu	Ala	Ala	
Ala	Arg 50	Glu	Leu	Trp	Glu	Glu 55	Thr	Gly	Ile	Ser	Ala 60	Gln	Pro	Gln	His	
	50			_		55		Gly Ala			60					
Phe 65	50	Arg	Met	His	Gln 70	55 Trp	Ile	_	Pro	Asp 75	60 Lys	Thr	Pro	Phe	Leu 80	

	100 105 110	
	Leu Gln Ala Ser Asn Leu Arg Ser Pro Leu Val Ala Glu Ser Ile A 115 120 125	Arg
	Cys Tyr Gln Ser Gly Gln Arg Tyr Pro Leu Glu Met Ile Gly Asp I 130 135 140	?he
	Asn Trp Pro Phe Thr Lys Gly Val Ile 145 150	
5	<210> 119 <211> 47 <212> ADN <213> Escherichia coli	
10	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(47) <223> cebador oBS194	
	<400> 119	
15	gtcctactca ggagagcgtt caccgacaac tcaggagagc gttcacc	47
20	<210> 120 <211> 48 <212> ADN <213> Escherichia coli	
25	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(48) <223> cebador oBS195	
	<400> 120	
30	ctttcgtctt cacctcgagg gaaatcaaaa taggcgtatc acgaggcc	48
50	<210> 121 <211> 26 <212> ADN <213> Escherichia coli	
35	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(26)	
10	<223> cebador oBS196 <400> 121	
	gatttccctc gaggtgaaga cgaaag	26
<b>1</b> 5	<210> 122 <211> 20 <212> ADN <213> Escherichia coli	
50	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(20) <223> cebador oBS197	

55

<400> 122

	tgtcggtgaa cgctctcctg	20
5	<210> 123 <211> 26 <212> ADN <213> Escherichia coli	
10	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(26) <223> cebador oBS198	
4.5	<400> 123	
15	attattactc gtgtgttgtc agaaag	26
20	<210> 124 <211> 41 <212> ADN <213> Escherichia coli	
25	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(41) <223> cebador oBS199	
	<400> 124	
30	ctagtattac ctcgctatta gtgacgtaat aggaggtaag c	41
35	<210> 125 <211> 51 <212> ADN <213> Escherichia coli	
40	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(51) <223> cebador oBS200	
	<400> 125	
45	ctattacgtc actaatagcg aggtaatact agatgtgcca gcagcatccg c	51
40	<210> 126 <211> 54 <212> ADN <213> Escherichia coli	
50		
	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(54) <223> cebador oBS201	
55	<400> 126	
	cggaggcctt tctgacaaca cacgagtaat aatctagttt tctagaggca gcgc	54
60	<210> 127	
	<211> 53 <212> ADN <213> Escherichia coli	
65	<220>	
	N// 1/ 00000 DE GEU/OU	

	<222> (1)(53) <223> cebador oBS202	
_	<400> 127	
5	ctattacgtc actaatagcg aggtaatact agatgaagac aggtcgaata gtg	53
10	<210> 128 <211> 56 <212> ADN <213> Escherichia coli	
15	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(56) <223> cebador oBS203	
	<400> 128	
20	cggaggcctt tctgacaaca cacgagtaat aatttaatat ctaacctttc tatttg	56
25	<210> 129 <211> 55 <212> ADN <213> Escherichia coli	
30	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(55) <223> cebador oBS210 <400> 129	
35	cctattacgt cactaatagc gaggtaatac tagatgttta aaccgcacgt taccg	55
	<210> 130 <211> 50 <212> ADN <213> Escherichia coli	
40	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(50) <223> cebador oBS211	
45	<400> 130	
	ctttctgaca acacacgagt aataatttag atgacaccct ttgtaaaagg	50
50	<210> 131 <211> 37 <212> ADN <213> Escherichia coli	
55	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(37) <223> cebador oBS220	
60	<400> 131	
	gtacctataa tgtgtggatg tcccaccgct tacctcc	37
65	<210> 132 <211> 47 <212> ADN	

	<213> Escherichia coli		
5	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(47) <223> cebador oBS221		
	<400> 132		
10	catcaccatc atcaccactg aattattact cgtgtgttgt cagaaag	47	
15	<210> 133 <211> 22 <212> ADN <213> Escherichia coli		
20	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(22) <223> cebador oGEN184		
	<400> 133		
25	aaacctcttt atgttgcagt cg	22	
23	<210> 134 <211> 22 <212> ADN <213> Escherichia coli		
30			
	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(22) <223> cebador oGEN182		
35	<400> 134		
	aaattcgcga gttccactaa ga	22	
40	<210> 135 <211> 68 <212> ADN <213> Escherichia coli		
45	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(68) <223> cebador oGEN227		
50	<400> 135		
	ccgcttacct cctattacgt cactaatagc taaggaggta aatatgtctg caacaaaact		60
	gacccgcc		68
55	<210> 136 <211> 52 <212> ADN <213> Escherichia coli		
60	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(52) <223> cebador oGEN264		
	<400> 136		

	cggaggcctt tctgacaaca cacgagtaat aattcatagt ctttgcgagg cg	52
5	<210> 137 <211> 33 <212> ADN <213> Escherichia coli	
10	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(33) <223> cebador oGEN265	
45	<400> 137	
15	attattactc gtgtgttgtc agaaaggcct ccg	33
20	<210> 138 <211> 31 <212> ADN <213> Escherichia coli	
25	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(31) <223> cebador oGEN266	
	<400> 138	
30	attagtgacg taataggagg taagcggtgg g	31
35	<210> 139 <211> 52 <212> ADN <213> Escherichia coli	
40	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(52) <223> cebador oBS421	
	<400> 139	
45	cggaggcctt tctgacaaca cacgagtaat aattcaccac caggcgtgga ag	52
	<210> 140 <211> 60 <212> ADN <213> Escherichia coli	
50	<220>	
	<221> unión de cebador <222> (1)(60) <223> cebador oBS422	
55	<400> 140	
	gettacetee tattacgtea etaatageta aggaggtaaa tatgeaagte gacetgetgg	60
60	<210> 141 <211> 90 <212> ADN <213> Escherichia coli	
65	<220> <221> unión de cehador	
	3// 1/ UUUUU UE GEUAUU	

	<222> (1)(90) <223> cebador oBS445		
	<400> 141		
5	cggaacaaag ccgtggatgt ccaacgtcat tgataatggc ccacgcgtgg tatcgccgcc		60
	aatgagttgc atatcgtaat aattgagaag		90
10	<210> 142 <211> 90 <212> ADN <213> Escherichia coli		
15	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(90) <223> cebador oBS446		
	<400> 142		
20	ccagagegeg ttaaggeteg teccategga acaaageegt ggatgtecaa egteattgat	60	
	aatggcccac gcgtggtatc gccgccaatg	90	
25	<210> 143 <211> 20 <212> ADN <213> Escherichia coli		
30	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(20) <223> cebador oBS456		
0.5	<400> 143		
35	catgtggcga gttctccctg	20	
40	<210> 144 <211> 20 <212> ADN <213> Escherichia coli		
45	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(20) <223> cebador oBS457		
	<400> 144		
50	caggtaaacg gtacgcccag	20	
55	<210> 145 <211> 20 <212> ADN <213> Escherichia coli		
60	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(20) <223> cebador oBS521		
	<400> 145		
	gcaactgtcg atggcgaagc	20	

5	<210> 146 <211> 19 <212> ADN <213> Escherichia coli	
10	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(19) <223> cebador oBS522	
	<400> 146 cctgatcaac cgccaccac	19
15	<210> 147 <211> 47 <212> ADN <213> Escherichia coli	
20	<220> <221> promotor <222> (1)(47) <223> promotor apFAB46	
25	<400> 147	
	aaaaagagta ttgacttcgc atctttttgt acctataata gattcat	47
30	<210> 148 <211> 37 <212> ADN <213> Escherichia coli	
35	<220> <221> promotor <222> (1)(37) <223> promotor apFAB70	
40	<400> 148	
40	ttgacatcgc atctttttgt acctataatg tgtggat	37
45	<210> 149 <211> 37 <212> ADN <213> Escherichia coli	
50	<220> <221> promotor <222> (1)(37) <223> promotor apFAB71	
	<400> 149	
55	ttgacatcgc atctttttgt acctataata gattcat	37
60	<210> 150 <211> 29 <212> ADN <213> Escherichia coli	
65	<220> <221> promotor <222> (1)(29)	

	<400> 150		
	ctgacgcttt ttatcgcaac tctctactg	29	
5	<210> 151 <211> 74 <212> ADN		
	<213> Escherichia coli		
10	<220> <221> promotor <222> (1)(74) <223> promotor lac con sitio de operador lacO		
15	<400> 151		
	agctgtttcc tgtgtgaaat tgttatccgc tcacaattcc acacaacata cgagccggaa		60
	gcataaagtg taaa		74
20	<210> 152 <211> 91 <212> ADN <213> Escherichia coli		
25	<220> <221> terminador <222> (1)(91) <223> terminador apFAB378		
30	<400> 152		
30	gagttggtag ctcttgatcc ggcaaacaaa ccaccgttgg tagcggtggt ttttttgttt		60
	gcaagcagca gattacgcgc agaaaaaaag g		91
35	<210> 153 <211> 91 <212> ADN <213> Escherichia coli		
40	<220> <221> terminador <222> (1)(91) <223> terminador apFAB377		
	<400> 153		
	atgaccatct acattactga gctaataaca ggcctgctgg taatcgcagg cctttttatt		60
45	tgggggagag ggaagtcatg aaaaaactaa c		91
50	<210> 154 <211> 90 <212> ADN <213> Escherichia coli		
55	<220> <221> terminador <222> (1)(90) <223> terminador apFAB381		
	<400> 154		

	acceteaaga gaaaatgtaa eeaacteact ggeteacett caegggtggg eetttett	:cg	60
	ttccgggcat taaccctcac taacaggaga		90
5	<210> 155 <211> 31 <212> ADN <213> Sintético		
10	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(31) <223> cebador oBS234		
	<400> 155		
15	aggcctutct gacaacacac gagtaataat t	31	
20	<210> 156 <211> 26 <212> ADN <213> Sintético		
25	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(26) <223> cebador oBS1720		
20	<400> 156 cgtcactaat agcgaggtaa tactag	26	
30	<210> 157 <211> 42 <212> ADN <213> Sintético		
35	<220> <221> unión de cebador <222> (1)(42) <223> cebador oBS1721		
40	<400> 157		
	ctagtattac ctcgctatta gtgacgataa taggaggtaa gc	42	

#### **REIVINDICACIONES**

- 1. Bacteria modificada genéticamente para la producción de tiamina no fosforilada; en la que dicha bacteria se caracteriza por tener transgenes que codifican para:
- a. un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-), en la que la secuencia de aminoácidos de dicho polipéptido tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72 y 74;
- b. un polipéptido que tiene actividad 4-amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina fosfato sintasa (HMP-P) (E.C.4.1.99.17);
- c. un polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato sintasa (E.C.2.5.1.3);
- d. un polipéptido que tiene actividad adenilil transferasa de ThiS (E.C.2.7.7.73);
- e. un polipéptido que tiene actividad portadora de azufre de ThiS;
- 20 f. un polipéptido que tiene actividad tiazol sintasa (E.C.2.8.1.10);
  - g. un polipéptido que tiene actividad 2-iminoacetato sintasa (4.1.99.19) o que tiene actividad glicina oxidasa (EC.1.4.3.19); y
- 25 h. un polipéptido que tiene actividad fosfohidroximetilpirimidina cinasa (E.C.2.7.4.7),
  - en la que el género de la bacteria es Escherichia.

5

10

15

35

40

45

50

- Bacteria modificada genéticamente según la reivindicación 1, caracterizada además por un gen thiL endógeno
   modificado genéticamente que puede expresar actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) reducida en comparación con el gen thiL endógeno parental.
  - 3. Bacteria modificada genéticamente según la reivindicación 2, en la que el gen *thiL* endógeno modificado genéticamente codifica para un polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) reducida en comparación con el polipéptido codificado por el gen *thiL* endógeno parental de tipo natural.
  - 4. Microorganismo modificado genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicha bacteria se caracteriza por la inactivación o deleción de uno o más genes que codifican para una proteína seleccionada del grupo: proteína de unión periplásmica de transportadores ABC de tiamina, permeasa de transportadores ABC de tiamina y ATPasa de transportadores ABC de tiamina.
  - 5. Microorganismo modificado genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicha bacteria se caracteriza por un transgén adicional que codifica para un polipéptido que tiene actividad hidroxietiltiazol cinasa (E.C.2.7.1.50).
  - 6. Bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 y 30.
  - 7. Bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que la secuencia de aminoácidos de:
- a. el polipéptido que tiene actividad 4-amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina fosfato sintasa (HMP-P) (E.C.4.1.99.17)
   tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 76, 78, 80 y 82;
  - b. el polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato sintasa (E.C.2.5.1.3) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 84;
  - c. el polipéptido que tiene actividad adenilil transferasa de ThiS (E.C.2.7.7.73) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 86;
- d. el polipéptido que tiene actividad portadora de azufre de ThiS tiene al menos el 80% de identidad de secuencia
   con respecto a SEQ ID NO: 88;

- e. el polipéptido que tiene actividad tiazol sintasa (E.C.2.8.1.10) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 90;
- f. el polipéptido que tiene actividad 2-iminoacetato sintasa (E.C.4.1.99.19) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 92 y el polipéptido que tiene actividad glicina oxidasa (EC 1.4.3.19) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 94, 96 y 98; y
- g. el polipéptido que tiene actividad fosfohidroximetilpirimidina cinasa (E.C.2.7.4.7) tiene al menos el 80% de 10 identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 100.
  - 8. Bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en la que la secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad hidroxietiltiazol cinasa (E.C.2.7.1.50) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 108.
  - 9. Bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en la que la secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato cinasa (EC.2.7.4.16) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a SEQ ID NO: 110 con la condición de que la secuencia tenga una sustitución G133D de residuos de aminoácido.
  - 10. Bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que la secuencia de aminoácidos del polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-) tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada del grupo de SEQ ID NO: 2, 14, 26, 32, 34, 40, 68 y 70.
    - a. introducir una bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 en un medio de crecimiento para producir un cultivo;
  - c. recuperar la tiamina no fosforilada producida por dicho cultivo, y purificar opcionalmente la tiamina no fosforilada recuperada.
- 12. Uso de un transgén que codifica para un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-) para potenciar la producción de tiamina no fosforilada y la exportación en una bacteria *Escherichia*.
- 13. Uso de un transgén que codifica para un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa 40 (E.C.3.1.3.-) según la reivindicación 12, en el que la secuencia de aminoácidos de dicho polipéptido tiene al menos el 80% de identidad de secuencia con respecto a una secuencia seleccionada de entre:
  - a. el grupo que consiste en SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 y 30;
- 45 b. el grupo que consiste en SEQ ID NO: 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64 y 66; y
  - c. el grupo que consiste en SEQ ID NO: 68, 70, 72 y 74.
- 14. Uso de un transgén que codifica para un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-) según la reivindicación 12 ó 13, en el que la bacteria *Escherichia* es una bacteria modificada genéticamente caracterizada por tener transgenes que codifican para:
  - a. un polipéptido que tiene actividad tiamina monofosfato fosfatasa (E.C.3.1.3.-);

11. Método para producir tiamina no fosforilada que comprende las etapas de:

- 55 b. un polipéptido que tiene actividad 4-amino-5-hidroximetil-2-metilpirimidina fosfato sintasa (HMP-P) (E.C.4.1.99.17);
  - c. un polipéptido que tiene actividad tiamina fosfato sintasa (E.C.2.5.1.3);
- d. un polipéptido que tiene actividad adenilil transferasa de ThiS (E.C.2.7.7.73);
  - e. un polipéptido que tiene actividad portadora de azufre de ThiS;
  - f. un polipéptido que tiene actividad tiazol sintasa (E.C.2.8.1.10);
  - g. un polipéptido que tiene actividad 2-iminoacetato sintasa (E.C.4.1.99.19) o que tiene actividad glicina oxidasa (EC

244

c

65

15

20

25

30

35

b. cultivar el cultivo; y

1.4.3.19); y

h. un polipéptido que tiene actividad fosfohidroximetilpirimidina cinasa (E.C.2.7.4.7).

5 15. Uso de una bacteria modificada genéticamente según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, para la producción de tiamina no fosforilada.

Figura 1

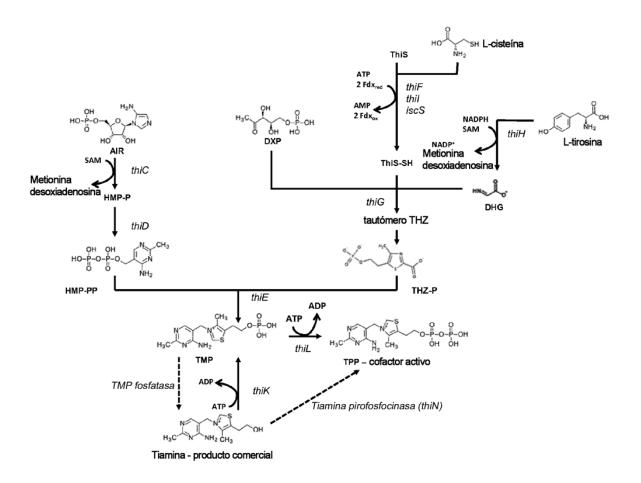


Figura 2

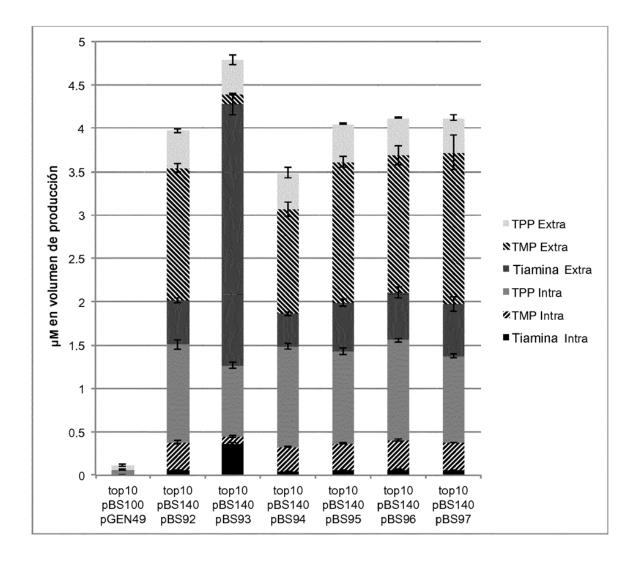
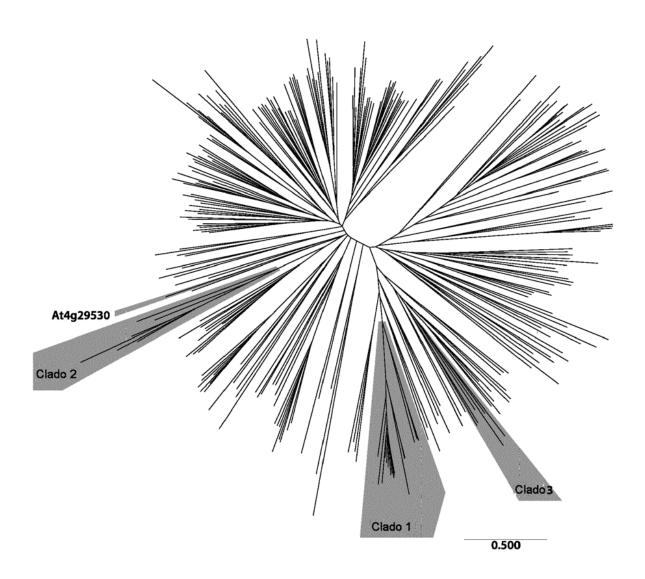
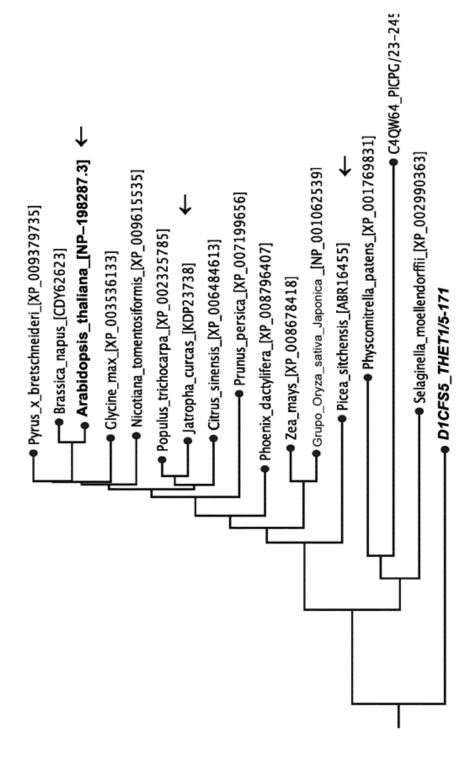
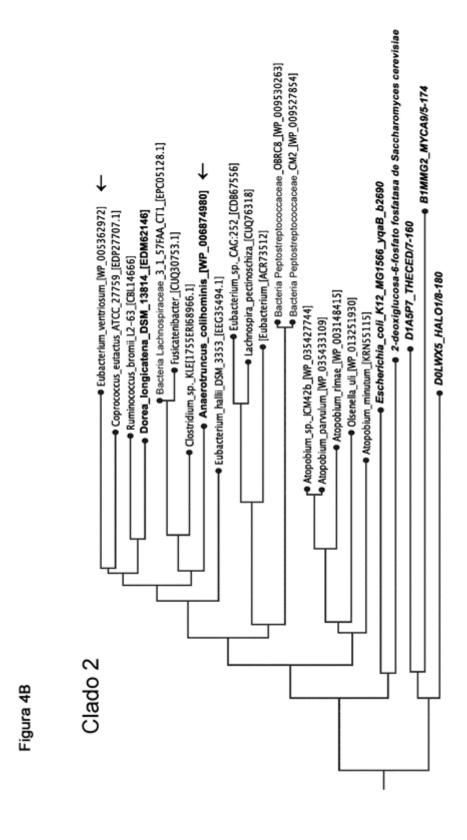


Figura 3









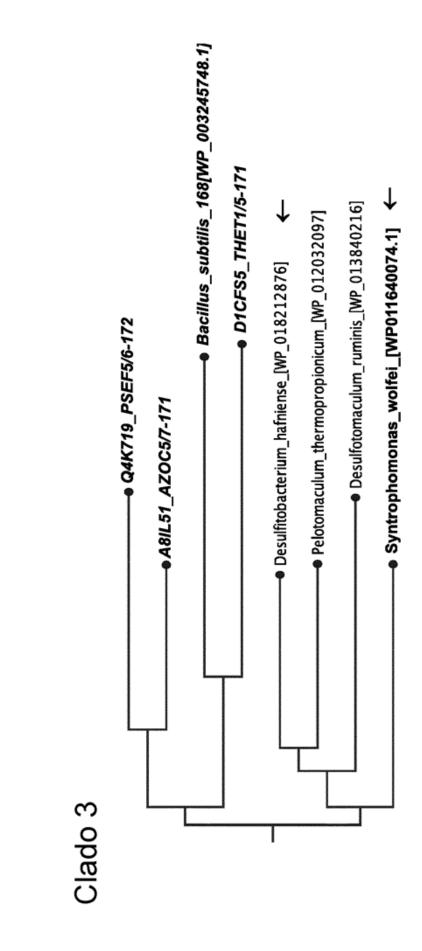


Figura 4C

#### Figura 5

```
1. A. thaliana
B. napus
3. C. sinensis
4. G. max
J. curcas
N. tomentosiformis
7. O. sativa
P. bretschneideri
P. persica
10. P. trichocarpa
11. Z. mays
                                      30
               10
                           20
                                                  40
       MRFLFPTRLINNSSLGLLRSPHTTAPIRSLWFRTKSPVFRSATTP--
123456789
                                                             --IMTAVA
               MRILNNS LALLRS PRAAAPIRSLLFG SKKSSV SRS-----AAA FSS
        MRFLFTNPIKTPLLSSILFHCPNSPRLGLLDSVRVNSPSSLTT----QRSSLS
                        MRMRWFLRSPIIKTSLLNLSPPISFRPHWARRTFTSSRLS
                                                      MAIPPKLASSSSSM
       MRFSLLSPLVLNPVIRFSNSNALFGLRFQLYPRYSRYLRSPVTMA----SAKPKP
                   MRGL LRRVYL RLPPFPP ATSLYYWSRTRP AAAGP --- NHPI PRR
                        MRILFPPNPIKTPTLFNSLRLRFNSLRSEC--ANSMAVPP
     MRL LLFTSPN PIKTSS SLYFLN SLRSNLT KRTLPTRRSFIP ARMAIPPRSIASA PSC
         MLVLRRLRLRLPLPRPLLVSSFSSTSPSSSPSTSSSSSCWSSTG--ESRRAMAS
                   70
                              80
                                         90
                                                    100
                                                                110
1
     FSS SLSIPPT SE-EAL PGKLWI-KFNRECLFSIYS PFAVCL AAGNLKI DT-FRQ YIA
     ams ipppsis tseeal agrlwi – kfnrec lfsmys pfavsl aagnlkiet – frq yia
     MAA IPPKSPS PEEEGLARRLWI - KFKRES VFAMYS PFTVCLASGNLKLET-FRHYIA
     MAA I EN ESNS NSETGLARRFWI - KFTRES I FAMYT PFAIAL ASGNLHI DS-FHH YIA
     AAS PTSAGGTNE-EGLASKFWI-KFRRES VLAMYTPFVVSFAAGNLKIES-FRHYIA
     AAA VNKFPVE EBCVGI ARKCWI - KFKRES TFALYT PFVVSLASGTLNL DT-FRH YIA
     MST SSTAAAV VAEGSA ARRFWI AAASREA AFAAYT PFLVSL AAGALRL DS-FRQ YIA
     PKS AMASAVV GNEVGLARRFWI - KFKRES I FAMYT PFTLCLAAGNLKI ET-FRD YIA
     ALARHSIVRL NHEGGLARRLWF-KFRDDSVFSLYTPFFVGLASATLHSETTFRHFIS
10
     TTT SGRSNIN IE-EGLASKFWI-KFRRES VFAMYT PFVISLASGTLKI DS-FRH YIS
     SPS PDSAAVVAE-GSAARRFWI AASTREAAFAAYTPFLLSL AAGNLRL NV-FRH YIA
     QDV HFLKAFA HAYELA ADCADD DDDKLAI SDLRKS VMEELK MHDSFVQ DWDLD- INK
     QDV HFLKAFA HAYELA AECADD DDDKLAI SDLRKS VMDELK MHNSFVQ DWDLD- ISK
     QDF HFLKAFA QAYELA EECADD DDAKLS I SELRKG VLBELKMHDSFVK EWGTD - LAK
     QDV HFLRAFA QAYELA EECADD DDAKLGI CELRKA VLBELKMHNLLVQ ERELD - LAK
     QDF HFLKAFA HAYELA EECADD DDAKLAI AALRKG VLEELK LHKSF VQ EWGMD – PSK
     QDV HFLKSFA QAYEAA EECTDD DDAKVGI SELRKN VIEELK MHDAVLK EWGID-LVK
     QDA YFLHAFA RAYEMA EECADD DDDKATI VVLRKA ILRELN LHASVLQ EWGVD - PNK
     QDV HFLKAFA HAYELA EDCADD DDAKPVI SELRRA VLQELK MHDSFVK EWGLQG - AK
     QDL HFLKAFV LAYELA ED CADD EDDKNGL RDLRKR AVGRLQMHDTFVR EWGFEF PNE
10
     QDS HFLKSFAHAFELAEECADD DEAKLAI SELRKG VLEELKMHNSF VQ EWGID - PGK
     QDA HFLHAFA RAYEMA EDCADD DDDMATI AALRKA ILQELN LHSSVLK EWGVD - PTK
11
```

#### Figura 5 continuación

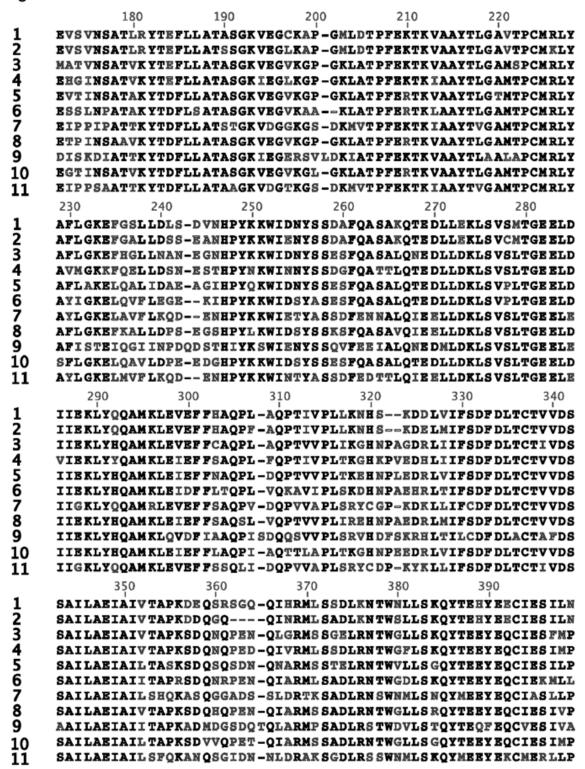


Figura 5 continuación

```
430
1
     KKKA-----DR PDYEGL CKA
2345678
     KEKA-----DK FDYEGL CEA
     SEKMEFNFEALCKALE QLSDFERRANARVIKSGVLKGLNLE DIKRAVE FNFEAL CKA
     TBK A----EK PDYERL HKT
9
     SERV-----EFDYERLCSA
10
     SAKV-----FNYEALCKA
11
     LEQLSDFEKE ANNRVIESGVLKGLNLEDIKRAGERLILQDGCINVFQKILKT-ENLN
1
2
3
     LEQLSEFEKKANDRVIESGYLKGLNLDDIKRAGERLILQDGCINVFQKILKT-QDVN
     LEQLSHFERRANSRVIESGVLKGINLEDIKKAGERLSLQDGCTTFFQKVVKN-ENLN
456789
     LEQLSKFENTANNRVIESGVLKGISLEDIKRAGERLILQDGCPNFFQS IVKN-ENLN
    LEQLSDFERR ANARVIKSGVLKGLNLEDIKRAGER LILQDGCTSFFQKISKN-ENLN
    LEELSDFEKRANTRVTESGVLKGLNLEDIKRAGQRLILQDGCTNFFQSIIRN-ENLN
     LEVLSQFEKLANSRVVDSGVLRGMNLDDIRKAGERLILQDGCKIFFQKIGKTRENLN
     LB% LSDFBR% ANNRVT%SEVLK GLNLEDI KRAGER LILQDG CINFFQK IAKS-ENLN
     LEQLAEFERKANERVVQSGVLKGLNAEDIKRAGQSLILQDGCRSFFQKIVKN-KNLK
10
     LEQLSDFERRANSRVIDSGVLKGLNLEDVKRAGERLILQDGCIGFFQKIVKN-ENLN
11
     LEV LABFEKL ANSRVV DSGVLR GMNLEDIRKAGER LILQGG CKNFFQK IVKTRENLN
                    530
                              540
                                        550
     ABL HVLSYCWCGDLIRAAFSAGG-VDAVEVHANEFTFEESISTGEIER KVESPINKA
123456789
     AKL HVLSYCWCGDLIR AAFSAR G-VDAVE VHANEF TFEESISTGEIER KVESPIDKA
     ANV HVLSYCWCGDLIRASFSSAG-LNALN VHANEF SFKESISTGEIIE KVESPIDKV
     ANV HVLSYCWCGDLIR STFSSAD-LNELN VHANEFTYEGSV STGEIVK KVESPI DKV
     ANIHFLSYCWCADLIR SAFSSGG-LDVLNIHANEF DFVESISTGEIIM KVETPT DKA
     ADIHVLSYCWCGDLIRSSFSSGG-IDALNVHANEFMFQESLSTGEIVKKVESPIDKV
     LDV HILSYCW CADLIR SAFSSYGCLDGLN I HSNEF AFEGSY STGRIMR QMESPLDRA
     ANV HVLSYCWCGDLIR SAFSSGG-LNELD VHANEF TFEES I STGDIVK KVESPIDKV
     TDV HVLSYCW CNDLIV SAFSSGD-LNVLN VHSNEL VYQESV TTGEIVK KMESPMEKL
     TNV HVLSYCWCGDLIR SAFSSGG-LDALN IHANEL I FEESI STGEI------
10
     LDVHILSYCW CAELIR SAFSSAGCLDGLN IHSNEF AFEDSVSTGEIDR KMQSPLDKV
11
     QQF KSILQNR KNENNKKSFLSV YIGDSVGDLLCLL EADIGI VVSSSSS LRRVGS HFG
1
234567
     OOFKSILONRKK-DEEKSILTVYIGDSVGDLLCLLEADIGIVVASSSSLRRVGS HFG
     QAFNNTLEKY---GTDRKNLSVYIGDSVGDLLCLLEADIGIVIGSSSSLRRVGSQFG
     EAFRNILKNC---NDDKKKLTVYIGDSVGDLLCLLEADVGIVIGSSSSLRSVGTQFG
     QAF NNILMNYS---PDKKNLTVYIGDSVGDLLCLLAADIGIVIGSSSSLRRVGSQFG
     QAF SKIRMNC --- GND QKNLTLYIGDSVGDLLCLLEADVGIVLGTSSSLRTVGN HFG
     EKFKSIKSDV---GSTGTLLSVYIGDSVGDLLCLLEADIGIVVGSSTTLRRVGKQFG
8
     KSFKDILKNC---SNDRKNLTVYIGDSVGDLLCLLEADIGIVIGSSSSLRRVATQFG
9
     QVFNDVLIDRR--GEGNKHLTVYIGGSVGDLLCLLEADIGIVVGSSSSLRRLGDHFG
     ----N----LTVYIGDSVGDLLCLLQADIGIVVGSSASLRSVGSQYG
10
     ERFKSIRSDV---DSTVPFLSVYIGDSVGDLLCLLEADIGIVIGSTTSLRRVGKQFG
11
                640
                          650
                                    660
                                                        680
     VSFVPLFSGIVQKQKQHTEESSSSAW-KGLSGTLYTVSSWAEIHSFALGWE
1
23
     VSF VPLFSGI VQKQKQ ------ EETW-KGLSGTLY TVSSWAEIHSFAL GWE
     VTFIPLYPGLVKKQKEYTEGS-SSNW-KEKSGILYTVSSWAEVHAFILGW
4
5
6
7
8
     ISFVPLYSGLVKKQKEYVEGS-TSDW-KGLSGILYTVSSWAEVHAFILGC
     VTFLPLYPGLVKKQREYTEGS-SWNW-KGQSGVLYTVSSWAEIHSFVLGW
     VSFVPLFPGVVQKQKMCTGVDSSSCW-KGLSGVLYTASSWAEIHAFVLGS
     VSFVPLFTGLVEKQRRIEKEE--SSIFKARSGILYTVSSWSEVQAFILGNDFS
     VSFVPLFPGLVKKQKECTDGR-SPSW-KGLTGILYTVNSWAEIHAFILGC
9
     VSFVPLFSGLVKRQKELADQDCASNWWKPLSGVLYTVSSWAEIQAFILGT
10
     VSFVPLFPGLVRKQKESDGES--PNW-KGLSGILYTVSSWSEIHAFILGW
     VSFVPLFPGLVEKQRQLAEED-ASVF-KARSGVLYTVSSWSEIHAFVLGSDFS
11
```

Figura 6

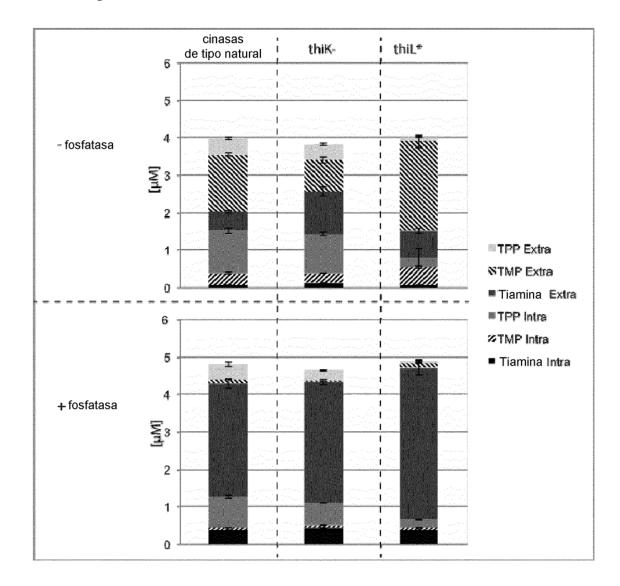


Figura 7

