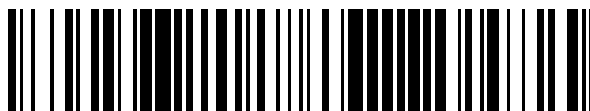


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 811 337**

51 Int. Cl.:

C12N 1/00 (2006.01)

C12N 9/00 (2006.01)

C12P 7/16 (2006.01)

C12P 7/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.04.2016 PCT/EP2016/057660**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.10.2016 WO16162442**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2016 E 16714929 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2020 EP 3280794**

54 Título: **Microorganismo modificado para la producción optimizada de 2,4-dihidroxibutirato con flujo de 2,4- dihidroxibutirato aumentado**

30 Prioridad:

07.04.2015 EP 15305514

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.03.2021

73 Titular/es:

**METABOLIC EXPLORER (100.0%)
Biopole Clermont-Limage
63360 Saint Beuzire, FR**

72 Inventor/es:

**DISCHERT, WANDA;
DUMON-SEIGNOVERT, LAURENCE;
VASSEUR, PERRINE;
BESTEL-CORRE, GWÉNAËLLE y
SOUCAILLE, PHILIPPE**

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 811 337 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Microorganismo modificado para la producción optimizada de 2,4-dihidroxi-2-butirato con eflujo de 2,4-dihidroxi-2-butirato aumentado.

Introducción

Se describe en la presente memoria un microorganismo recombinante capaz de producir 2,4-dihidroxi-2-butirato, que se caracteriza por un aumento de la exportación celular, y preferentemente por una importación celular disminuida, de dicho 2,4-dihidroxi-2-butirato. Asimismo se describe en la presente memoria un método para la producción optimizada de 2,4-dihidroxi-2-butirato cultivando dicho microorganismo en un medio de fermentación y recuperando 2,4-dihidroxi-2-butirato de dicho medio.

El ácido 2,4-dihidroxi-2-butírico (es decir, 2,4-DHB o DHB), asimismo conocido como ácido 2,4-dihidroxi-2-butanoico, 2,4-dihidroxi-2-butirato o ácido 3-desoxi-L-glicero-tetrónico, es un compuesto químico industrial de alto interés económico ya que puede servir como precursor para la síntesis de diversos productos químicos a granel y finos, incluyendo los análogos de metionina-2-hidroxi-4-(metiltio)-butirato (HMTB) y 2-ceto-4-(metiltio)butirato (KMTB) (ambos producidos a alrededor de 800.000 toneladas por año), gamma-butirolactona (GBL) (alrededor de 500.000 toneladas/año), así como muchos otros productos biotecnológicos (más de alrededor de 1.000.000 toneladas/año). En particular, HMTB es un aditivo alimentario muy conocido utilizado ampliamente en nutrición animal como un sustituto de aminoácidos de bajo precio (documento US2009/318715), mientras que GBL es un disolvente orgánico conocido que se utiliza para limpiar placas de circuitos, retirar pintura, dar sabor a productos de soja, o incluso para producir el fármaco ácido gamma-hidroxi-2-butírico (GHB).

El ácido 2,4-dihidroxi-2-butírico puede producirse convirtiendo el glicerol en acroleína, seguido de la hidratación de la 2-desoxiglicerosa resultante (3-hidroxi-2-propanal), posteriormente tratada con cianuro para producir un nitrilo, que entonces se hidroliza y se trata con brucina para aislar el enantiómero L de 2,4-DHB. Sin embargo, esta síntesis petroquímica de DHB no es económicamente viable, ya que depende del uso de materiales y condiciones peligrosas, consume mucho tiempo, y es costosa y, hasta el momento, no se ha identificado ninguna vía metabólica natural para su producción bioquímica.

De este modo, existe la necesidad en la técnica de producir este compuesto altamente relevante mediante métodos alternativos rentables, que reducirán la dependencia de las materias primas de petróleo.

Las rutas metabólicas sintéticas parecen ser particularmente atractivas, ya que proporcionan una forma verde y sostenible de producir 2,4-DHB, a un coste menor. De hecho, recientemente se han desarrollado diversos enfoques de ingeniería metabólica que se basan en la expresión recombinante de enzimas específicas en microorganismos: los documentos WO2012/056318, WO2013/160762, WO2014/009435 y EP14306564.7 describen la producción de 2,4-DHB por fermentación de glucosa en microorganismos genéticamente modificados, a través de diferentes rutas metabólicas. La mayoría de las enzimas identificadas en estas solicitudes de patente se obtuvieron mediante ingeniería racional basada en el conocimiento estructural y mecanicista de enzimas candidatas que actúan sobre sustratos afines estéricamente similares, o mediante la detección de enzimas naturales y una mejora adicional mediante un diseño racional. Más específicamente, el documento WO2012/056318 describe tres enzimas no naturales (malato cinasa, malato semi-aldehído deshidrogenasa y DHB deshidrogenasa, todas mutadas) que pueden sobreexpresarse en un microorganismo para transformar el intermediario metabólico (L)-malato en 2,4-DHB; el documento WO2013/160762 requiere la expresión heterogénea de diversas enzimas, algunas de ellas mutadas para mejorar la actividad enzimática y/o la afinidad del sustrato (malil-CoA sintetasa, y/o succinil-CoA: (L)-malato-CoA transferasa, y/o malil-CoA liasa; malil-CoA reductasa; y DHB deshidrogenasa) para transformar el malato intermediario metabólico, o succinil-CoA, o glicilil-CoA en 2,4-DHB; mientras que el método del documento WO2014/009435 se basa en la conversión del intermediario metabólico (L)-homoserina en 2-oxo-4-hidroxi-2-butirato (OHB) y la reducción de OHB en 2,4-DHB mediante la expresión recombinante de dos enzimas mutadas (una homoserina transaminasa y una DHB reductasa). Recientemente, la compañía METabolic EXplorer diseñó una ruta sintética alternativa para la producción microbiana de ácido 2,4-dihidroxi-2-butírico a partir del intermediario metabólico 1,2,4-butanotriol, en dos únicas etapas que comprenden la oxidación de 1,2,4-butanotriol en 2,4-dihidroxi-2-butanal, seguido de la oxidación de 2,4-dihidroxi-2-butanal en 2,4-DHB (solicitud de patente aún no publicada).

Sin embargo, estos enfoques diferentes requieren mejoras adicionales. De hecho, los microorganismos genéticamente modificados como se describe anteriormente producen 2,4-DHB por fermentación en una cantidad limitada, y una mayor tasa de producción y/o rendimiento en línea con una escala industrial deseable puede estar limitada por la acumulación de 2,4-DHB dentro de las células del microorganismo.

La presente invención aborda la necesidad discutida anteriormente en la técnica.

En particular, en el contexto de la presente invención se ha descubierto de manera sorprendente e inesperada que la producción global de 2,4-DHB puede mejorarse enormemente, independientemente de la ruta metabólica de

producción de 2,4-DHB seleccionada, mediante la ingeniería genética de microorganismos, para reducir la acumulación de 2,4-DHB intracelular. Más particularmente, esta acumulación puede reducirse mejorando genéticamente la capacidad de exportación celular de 2,4-DHB del microorganismo de interés, así como atenuando genéticamente su importación intracelular de 2,4-DHB contenido en el medio de cultivo.

Por lo tanto, se proporciona en la presente memoria un microorganismo modificado genéticamente para una producción optimizada de 2,4-dihidroxitirato. Este microorganismo, diseñado para producir 2,4-DHB, se modifica genéticamente para reducir la acumulación intracelular de 2,4-dihidroxitirato, a fin de optimizar su producción.

Asimismo se proporciona en la presente memoria un método para la producción optimizada de 2,4-dihidroxitirato por fermentación, que comprende cultivar el microorganismo de la invención en un medio de cultivo, y recuperar el 2,4-DHB producido a partir del medio de cultivo.

Sumario de la invención

La presente invención se define en las reivindicaciones 1 a 10.

Descripción detallada de la invención

A menos que se indique lo contrario, los términos científicos y técnicos utilizados en relación con la presente invención tendrán los significados que comúnmente entienden los expertos ordinarios en la materia. Además, a menos que el contexto requiera lo contrario, las nomenclaturas utilizadas en la presente memoria y las técnicas de biología molecular, cultivo celular, son las bien conocidas y comúnmente utilizadas en la técnica. Dichas técnicas se explican completamente en la bibliografía (ver Sambrook et al., 2012).

Sin embargo, con respecto al uso de diferentes términos a lo largo de la memoria descriptiva actual, se aplican más particularmente las siguientes definiciones.

Las formas singulares “un”, “una” y “el/la” incluyen en la presente memoria una referencia plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, una referencia a “un microorganismo” incluye una pluralidad de tales microorganismos, y una referencia a “un gen endógeno” es una referencia a uno o más genes endógenos, y así sucesivamente.

Los términos “comprender”, “contener”, “involucrar” o “incluir”, o variaciones tales como “comprende”, “que comprende”, “que contiene”, “involucrado”, “incluye”, “que incluye”, se usan en la presente memoria de manera inclusiva, es decir, para especificar la presencia de las características indicadas, pero no impedir la presencia o adición de características adicionales en diversas formas de realización de la invención.

El término “microorganismo”, como se usa en la presente memoria, se refiere a un organismo microscópico vivo, que puede ser una sola célula o un organismo multicelular, y que generalmente se puede encontrar en la naturaleza. En el presente contexto, el microorganismo es preferentemente una bacteria, levadura u hongo. Más preferentemente, el microorganismo se selecciona de entre *Enterobacteriaceae*, *Bacillaceae*, *Clostridiaceae*, *Streptomycetaceae*, *Corynebacteriaceae* y levadura. Aún más preferentemente, el microorganismo es una especie de *Escherichia*, *Klebsiella*, *Thermoanaerobacterium*, *Clostridium* *Corynebacterium* o *Saccharomyces*. Aún, incluso más preferentemente, el microorganismo se selecciona de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Thermoanaerobacterium thermosaccharolyticum*, *Clostridium acetobutylicum*, *Corynebacterium glutamicum* y *Saccharomyces cerevisiae*. Todavía más preferentemente, el microorganismo de la invención es *Escherichia coli*.

La expresión “microorganismo recombinante”, “microorganismo modificado genéticamente”, o “microorganismo manipulado genéticamente”, como se usa en la presente memoria, se refiere a un microorganismo como se definió anteriormente que no se encuentra en la naturaleza y, por lo tanto, difiere genéticamente de su contraparte natural. En otras palabras, se refiere a un microorganismo que se modifica por introducción y/o por eliminación y/o por modificación de sus elementos genéticos. Dicha modificación puede realizarse mediante ingeniería genética, forzando el desarrollo y la evolución de nuevas rutas metabólicas cultivando el microorganismo bajo una presión de selección específica, o combinando ambos métodos (véanse, por ejemplo, los documentos WO2005/073364 o WO2008/116852).

Por lo tanto, un microorganismo modificado genéticamente para la producción de 2,4-DHB como se proporciona en la presente memoria significa que dicho microorganismo es un microorganismo recombinante como se definió anteriormente que es capaz de producir 2,4-DHB. En otras palabras, dicho microorganismo ha sido modificado genéticamente para permitir la producción de 2,4-DHB.

Como se explica a continuación, el microorganismo proporcionado en la presente memoria puede modificarse genéticamente modulando el nivel de expresión de uno o más genes endógenos, y/o expresando uno o más genes heterólogos en dicho microorganismo.

Por “gen”, se entiende en la presente memoria una molécula de ácido nucleico o polinucleótido que codifica una proteína particular (es decir, un polipéptido), o en ciertos casos, una molécula de ARN funcional o estructural. Los genes a los que se hace referencia en la presente memoria codifican proteínas, tales como enzimas, sistemas de eflujo, o transportadores de absorción. Los genes proporcionados en la presente memoria son genes endógenos o exógenos. Por “gen endógeno”, se entiende en la presente memoria que dicho gen está naturalmente presente en el microorganismo, mientras que la expresión “gen exógeno” (o alternativamente, “gen heterólogo” o “transgén”) se refiere a un gen que no está presente naturalmente en el microorganismo.

En el presente contexto, si el microorganismo se modifica genéticamente para “modular” el nivel de expresión de uno o más genes endógenos, se quiere decir en la presente memoria que el nivel de expresión de dicho gen está regulado al alza, a la baja (es decir, atenuado), o incluso completamente abolido por comparación con su nivel de expresión natural. Tal modulación puede por lo tanto dar como resultado una mejora de la actividad del producto génico, o alternativamente, una actividad menor o nula del producto génico endógeno.

Un gen endógeno puede sobreexpresarse introduciendo secuencias heterólogas que favorecen la regulación positiva además de elementos reguladores endógenos, o sustituyendo esos elementos reguladores endógenos por tales secuencias heterólogas, o introduciendo una o más copias suplementarias del gen endógeno en el cromosoma o un plásmido dentro del microorganismo. La actividad del gen endógeno y/o el nivel de expresión asimismo se pueden modificar mediante la introducción de mutaciones en su secuencia codificante para modificar el producto del gen. Asimismo se puede realizar una eliminación de un gen endógeno para inhibir totalmente su expresión dentro del microorganismo. Otra forma de modular la expresión de un gen endógeno es intercambiar su promotor (es decir, el promotor de tipo salvaje) con un promotor más fuerte o más débil para aumentar o disminuir el nivel de expresión de este gen. Los promotores adecuados para tal fin pueden ser homólogos o heterólogos, y son bien conocidos en la técnica. Resulta evidente para el experto en la materia seleccionar promotores apropiados para modular la expresión de un gen endógeno.

Además, o alternativamente, el microorganismo de la invención puede modificarse genéticamente para expresar uno o más genes exógenos, siempre que dichos genes se introduzcan en el microorganismo con todos los elementos reguladores necesarios para su expresión en el microorganismo hospedante. La modificación o “transformación” de microorganismos con ADN exógeno es una tarea rutinaria para los expertos en la materia. En el contexto de la presente invención, el término “sobreexpresión” o “sobreexpresando” asimismo se usa en la presente memoria en relación con la expresión de genes exógenos en el microorganismo.

Para expresar un gen exógeno en un microorganismo, dicho gen puede integrarse directamente en el cromosoma del microorganismo, o puede expresarse extracromosómicamente por plásmidos o vectores dentro del microorganismo. En la técnica se conoce una variedad de plásmidos, que difieren con respecto a su origen de replicación y su número de copias en una célula, y se pueden seleccionar fácilmente por el profesional experto para tal fin. Los genes exógenos son ventajosamente genes homólogos.

En el presente contexto, la expresión “gen homólogo” u “homólogo” no únicamente se refiere a un gen heredado por dos especies (es decir, especies de microorganismos) por un ancestro genético común teórico, sino que asimismo incluye genes que pueden estar genéticamente no relacionados que, sin embargo, evolucionaron para codificar proteínas que realizan funciones similares y/o tienen una estructura similar (es decir, homólogo funcional). Por lo tanto, la expresión “homólogo funcional” se refiere en la presente memoria a un gen que codifica una proteína funcionalmente homóloga.

Utilizando la información disponible en bases de datos tales como Uniprot (para proteínas), Genbank (para genes), o NCBI (para proteínas o genes), los expertos en la materia pueden determinar fácilmente la secuencia de una proteína específica y/o gen de un microorganismo, e identificar, sobre la base de esta secuencia, la de genes equivalentes, u homólogos, en otro microorganismo. Este trabajo de rutina se puede realizar mediante una alineación de secuencia de una secuencia génica específica de un microorganismo con secuencias genéticas o el genoma de otros microorganismos, que se puede encontrar en las bases de datos mencionadas anteriormente. Dicha alineación de secuencia se puede realizar ventajosamente utilizando el algoritmo BLAST desarrollado por Altschul et al. (1990). Una vez que se ha establecido una homología de secuencia entre esas secuencias, se puede derivar una secuencia de consenso y utilizarla para diseñar sondas degeneradas para clonar el gen homólogo correspondiente del microorganismo relacionado. Estos métodos rutinarios de biología molecular son bien conocidos por los expertos en la materia.

Se entenderá además que, en el contexto de la presente invención, si un gen exógeno que codifica una proteína de interés se expresa en un microorganismo específico, una versión sintética de este gen se construye preferentemente reemplazando codones no preferidos o codones menos preferidos por codones preferidos de dicho microorganismo que codifican el mismo aminoácido. De hecho, es bien conocido en la técnica que el uso de codones varía entre las especies de microorganismos, lo que puede afectar el nivel de expresión recombinante de la proteína de interés. Para superar este problema, se han desarrollado métodos de optimización de codones, y se describen ampliamente en Graf et al. (2000), Deml et al. (2001) o Davis y Olsen (2011). Se han desarrollado varios softwares para la determinación de la optimización de codones, tales como el software GeneOptimizer®

(Lifetechnologies) o el software OptimumGene™ (GenScript). En otras palabras, el gen exógeno que codifica una proteína de interés está preferentemente optimizado en sus codones para la expresión en un microorganismo específico.

- 5 El microorganismo descrito en la presente memoria asimismo puede modificarse genéticamente para aumentar o disminuir la actividad de una o más proteínas.

10 El aumento de dicha actividad puede obtenerse mejorando la eficiencia catalítica de la proteína, disminuyendo el recambio de proteínas, disminuyendo el recambio de ARN mensajero (ARNm), aumentando la transcripción del gen, o aumentando la traducción del ARNm.

15 Mejorar la eficiencia catalítica de la proteína significa aumentar la k_{cat} y/o disminuir la K_m para un sustrato y/o un cofactor dado, y/o aumentar la K_i para un inhibidor dado. K_{cat} , K_m y K_i son constantes de Michaelis-Menten que el experto en la materia es capaz de determinar (Segel, 1993). Disminuir el recambio proteico significa estabilizar la proteína. Los métodos para mejorar la eficiencia catalítica de la proteína y/o disminuir el recambio de la proteína son bien conocidos por el experto en la materia. Estos incluyen la manipulación racional con análisis de secuencias y/o estructural y mutagénesis dirigida, así como mutagénesis aleatoria y detección. Las mutaciones pueden introducirse mediante mutagénesis dirigida al sitio mediante métodos convencionales tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), mediante técnicas de mutagénesis al azar, por ejemplo mediante agentes mutágenos (rayos ultravioleta o agentes químicos tales como nitrosoguanidina (NTG) o metanosulfonato de etilo (EMS)) o barajado de ADN o PCR propensa a errores. La estabilización de la proteína asimismo se puede lograr mediante la adición de una secuencia peptídica "etiqueta" en el extremo N-terminal o en el extremo C-terminal de la proteína. Dichas etiquetas son bien conocidas en la técnica e incluyen, entre otras, la glutatona-S-transferasa (GST).

25 Se puede lograr una disminución del recambio de ARNm modificando la secuencia génica de la región no traducida de 5' (5'-UTR) y/o la región codificante, y/o la 3'-UTR (Carrier y Keasling, 1999).

30 Se puede aumentar la transcripción de un gen, ya sea endógeno o exógeno, aumentando el número de sus copias dentro del microorganismo y/o utilizando un promotor que conduce a un mayor nivel de expresión del gen en comparación con el promotor de tipo salvaje. En el contexto de la presente invención, el término "sobreexpresión" o "sobreexpresando" asimismo se usa para designar un aumento en la transcripción de un gen en un microorganismo.

35 Como se indicó anteriormente, para aumentar el número de copias de un gen en el microorganismo, dicho gen puede codificarse cromosómicamente o extracromosómicamente. Cuando el gen de interés se codifica en el cromosoma, se pueden introducir varias copias del gen en el cromosoma mediante métodos de recombinación genética, que son bien conocidos en la técnica (por ejemplo, reemplazo de genes). Cuando el gen debe codificarse de forma extracromosómica en el microorganismo, puede ser transportado por diferentes tipos de plásmidos que difieren con respecto a su origen de replicación dependiendo del microorganismo en el que pueden replicarse, y por su número de copias en la célula. El microorganismo transformado por dicho plásmido puede contener de 1 a 5 copias del plásmido, o alrededor de 20 copias del mismo, o incluso hasta 500 copias del mismo, dependiendo de la naturaleza del plásmido. ejemplos de plásmidos de bajo número de copias que pueden replicarse en *E. coli* incluyen, sin limitación, el plásmido pSC101 (replicación estricta), el plásmido RK2 (replicación estricta), así como 45 los plásmidos pACYC y pRSF1010, mientras que un ejemplo de plásmido de alto número de copias que puede replicarse en *E. coli* es pSK bluescript II.

50 Los promotores que pueden aumentar el nivel de expresión de un gen asimismo son bien conocidos por el experto en la materia, y pueden ser homólogos (procedentes de la misma especie) o heterólogos (procedentes de una especie diferente). Los ejemplos de tales promotores incluyen, sin limitación, los promotores P_{trc}, P_{tac}, P_{lac}, y el promotor λ cl. Estos promotores asimismo pueden ser inducidos ("promotores inducibles") por un compuesto particular o por una condición externa específica tal como temperatura o luz.

55 El incremento de la traducción del ARNm se puede lograr modificando el sitio de unión al ribosoma (RBS). Un RBS es una secuencia en el ARNm que está unida por el ribosoma cuando se inicia la traducción de proteínas. Puede ser la caperuza de 5' de un ARNm en eucariotas, una región 6-7 nucleótidos en dirección 5' del codón de inicio AUG en procariotas (denominada la secuencia Shine-Dalgarno), o un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES) en virus. Al modificar esta secuencia, es posible cambiar la velocidad de inicio de la traducción de proteínas, para alterar proporcionalmente su velocidad de producción, y controlar su actividad dentro de la célula. Asimismo es 60 posible optimizar la fuerza de una secuencia RBS para lograr una tasa de inicio de traducción específica mediante el uso del software RBS CALCULATOR (Salis, 2011). Resulta evidente para el experto en la materia seleccionar la secuencia RBS en función de la naturaleza del ARNm.

65 Disminuir la actividad de una proteína puede significar disminuir su actividad catalítica específica al mutar el gen que codifica dicha proteína para cambiar la secuencia de aminoácidos correspondiente y/o disminuir las concentraciones de la proteína en la célula al mutar la secuencia nucleotídica o al eliminar la región codificante de dicho gen.

Como se usa en la presente memoria, el término “sistema de eflujo”, “bomba de eflujo”, “transportador de eflujo”, o “exportador”, se refiere a un conjunto de proteínas que exporta moléculas de sustrato desde el citoplasma y/o periplasma de una célula, de manera dependiente de la energía. Por lo tanto, un sistema de eflujo se ubica típicamente en la membrana citoplasmática de la célula (que comprende la membrana citoplasmática). Especialmente, en bacterias gramnegativas, tales como *Escherichia coli*, el sistema de eflujo puede comprender el espacio periplásmico y asimismo puede haber una porción del sistema de eflujo que se extiende por la membrana externa. Los sistemas de eflujo bacterianos son bien conocidos en la técnica, especialmente por ejemplo a través del sistema de clasificación de mecanismos de transporte descrito por Milton H. Saier Jr. de la University of California en San Diego (sitio web: <http://www.tcdb.org/>), y generalmente se clasifican como transportadores activos primarios que usan trifosfato de adenosina (ATP) como fuente de energía, o como transportadores activos secundarios en los que el transporte es impulsado por la diferencia de potencial electroquímico del sustrato transportado (uniportadores) o por acoplamiento al transporte de un segundo sustrato (por ejemplo, iones de hidrógeno o sodio) desde o hacia el exterior de la célula (antiportadores y simportadores). Hasta el momento se han identificado cinco superfamilias de transportadores de eflujo bacterianos, en función de su secuencia de aminoácidos y la fuente de energía utilizada para exportar sus sustratos, e incluyen la superfamilia de facilitadores principales (MFS), la superfamilia de casetes de unión a ATP (ABC), la familia de resistencia pequeña a múltiples fármacos (SMR), la superfamilia de resistencia-nodulación-división celular (RND), y la familia de proteínas de extrusión antimicrobiana múltiple (MATE). En el presente contexto, los sistemas de eflujo exportan 2,4-DHB como sustrato del citoplasma celular y/o periplasma en el medio de cultivo en el que se hace crecer el microorganismo. Hasta el momento, tales sistemas de eflujo que exportan 2,4-DHB seguían siendo desconocidos. Los sistemas de eflujo que son capaces de exportar 2,4-DHB se identifican en la presente memoria. La capacidad de un sistema de eflujo candidato para exportar 2,4-DHB de la o las células se puede evaluar midiendo *in vitro* la cantidad extracelular de 2,4-DHB producida a partir de células que expresan o sobreexpresan naturalmente dicho sistema de eflujo en comparación con las células de control que no expresan este sistema. Esto asimismo se puede hacer midiendo la concentración intracelular de 2,4-DHB en la o las células. La inhibición de la exportación puede evaluarse adicionalmente midiendo la capacidad de un inhibidor conocido de este sistema de eflujo para reducir la exportación de 2,4-DHB de la o las células o para aumentar la concentración de 2,4-DHB dentro de la o las células. Para hacerlo, un experto en la materia puede adaptar los protocolos de acuerdo con la evaluación de los procedimientos de extracción y análisis de metabolitos para evaluar los sistemas de eflujo de diversos sustratos que se han descrito ampliamente en la bibliografía y las solicitudes de patentes (por ejemplo, Kutukova et al., 2005; Hiller et al., 2007; Kiefer et al., 2007; Bolten et al., 2007; Zittrich y Kramer, 1994; Dassler et al., 2000; WO2005/085463; EP1239041). A continuación se describen ejemplos de sistemas de eflujo adecuados, especialmente en la tabla 1.

Por “transportador de captación”, “sistema de captación”, “bomba de captación”, o “portador de captación”, se entiende en la presente memoria un conjunto de proteínas que importa moléculas de sustrato en el citoplasma y/o periplasma de una célula, de manera dependiente o independiente de la energía (captación activa o pasiva). De manera similar a los sistemas de eflujo, los transportadores de captación pueden ubicarse en la membrana citoplasmática y/o periplásmica de una célula. Los transportadores de captación bacterianos son bien conocidos en la técnica, y han sido clasificados, por ejemplo, por Milton H. Saier Jr. de la Universidad de California en San Diego (sitio web: <http://www.tcdb.org/>). En el contexto de la presente invención, los transportadores de captación importan 2,4-DHB como sustrato del medio de cultivo en el que el microorganismo se hace crecer en el citoplasma celular y/o periplasma de dicho microorganismo. Hasta el momento, tales sistemas de eflujo que exportan 2,4-DHB seguían siendo desconocidos. Los transportadores de captación que son capaces de importar 2,4-DHB se identifican en la presente memoria. La capacidad de un transportador de captación candidato para importar 2,4-DHB en la o las células se puede evaluar midiendo la cantidad intracelular de 2,4-DHB contenida en las células que expresan o sobreexpresan naturalmente dicho transportador en comparación con las células de control que no expresan este transportador. La inhibición de la importación puede evaluarse adicionalmente midiendo la capacidad de un inhibidor conocido de este transportador para reducir la captación de 2,4-DHB en la o las células. Para hacerlo, un experto en la materia puede adaptar protocolos para evaluar transportadores de captación de diversos sustratos que se han descrito ampliamente en la bibliografía y la solicitud de patente (Kurihara et al., 2009; Hiller et al., 2007; Kiefer et al., 2007; Bolten et al., 2007; WO2014029592). A continuación se describen adicionalmente ejemplos de transportadores de captación adecuados, en particular en la tabla 1.

De manera general, la relevancia de la modificación genética del sistema de eflujo y/o captación específico del 2,4-DHB se monitoriza mediante la mejora de la producción de dicha molécula y/o mediante la resistencia a una gran cantidad de dicha molécula. En este último, la tasa de crecimiento de las cepas recombinantes se mide y se considera como el signo de la reducción de la concentración de 2,4-DHB dentro de la célula.

Por “gen que codifica un sistema de eflujo o un transportador de captación”, se entiende en la presente memoria una secuencia polinucleotídica o de ácido nucleico que codifica dicho sistema o transportador. En el caso de la sobreexpresión de genes exógenos que codifican un sistema de eflujo, un experto en la materia reconocerá fácilmente que la secuencia polinucleotídica insertada no necesita ser idéntica, y puede ser “sustancialmente idéntica” a la secuencia del gen del que deriva. De hecho, debido a la degeneración de los codones, varias secuencias polinucleotídicas codificarán la misma proteína. Además, como se explicó anteriormente, el gen

exógeno que codifica una proteína de interés está preferentemente optimizado en sus codones para la expresión en un microorganismo específico. Dicha definición se aplica, *mutatis mutandis*, a genes que codifican otras proteínas descritas en la presente memoria.

Mediante “variantes funcionales”, se hace referencia en la presente memoria a proteínas que estructuralmente difieren de la secuencia de aminoácidos de una proteína de referencia, pero que generalmente retienen todas las características funcionales esenciales de dicha proteína de referencia. Una variante de una proteína puede ser una variante natural o una variante no natural. Dichas variantes de origen no natural de la proteína de referencia se pueden obtener, por ejemplo, mediante técnicas de mutagénesis en los genes o ácidos nucleicos codificantes, por ejemplo mediante mutagénesis aleatoria o mutagénesis dirigida al sitio.

Las diferencias estructurales pueden estar limitadas de tal manera que la secuencia de aminoácidos de la proteína de referencia y la secuencia de aminoácidos de la variante pueden ser muy similares en general, e idénticas en muchas regiones. Las diferencias estructurales pueden resultar de sustituciones, eliminaciones y/o adiciones de aminoácidos conservativas o no conservativas entre la secuencia de aminoácidos de la proteína de referencia y la variante. La única condición es que, incluso si se sustituyen, eliminan y/o añaden algunos aminoácidos, la variante retiene la actividad biológica de la secuencia de aminoácidos de la proteína de referencia. Es decir, en el presente contexto, la variante de un sistema de eflujo es capaz de exportar 2,4-DHB de la o las células del microorganismo, mientras que la variante de un transportador de captación es capaz de importar 2,4-DHB dentro de la o las células del microorganismo. La capacidad de las variantes para exhibir dicha actividad se puede evaluar de acuerdo con los ensayos *in vitro* descritos anteriormente. Sin embargo, debe observarse que la actividad de dichas variantes puede diferir en su eficiencia de exportación o importación de 2,4-DHB en comparación con la actividad de las secuencias de aminoácidos de los sistemas de eflujo o los transportadores de captación de referencia.

Las “variantes funcionales” de sistemas de eflujo o transportadores de captación incluyen, pero no se limitan a, proteínas que tienen secuencias de aminoácidos que son por lo menos 80% idénticas después de la alineación con la secuencia de aminoácidos que codifica dichos sistemas de eflujo o transportadores de captación. Preferentemente, dichas variantes tienen una identidad de secuencia de 85%, 90%, 95% con dichos sistemas de eflujo o transportadores de captación, y más preferentemente tienen una identidad de secuencia de 96%, 97%, 98%, 99% o 99,999% de dichos sistemas de eflujo o transportadores de captación.

La identidad de secuencia entre secuencias de aminoácidos se puede determinar comparando una posición en cada una de las secuencias que se pueden alinear a efectos de comparación. Cuando una posición en las secuencias comparadas está ocupada por el mismo aminoácido, entonces las secuencias son idénticas en esa posición. Un grado de identidad de secuencia entre proteínas es una función del número de restos de aminoácidos idénticos en las posiciones compartidas por las secuencias de dichas proteínas.

Para determinar el porcentaje de identidad entre dos secuencias de aminoácidos, las secuencias se alinean para una comparación óptima. Por ejemplo, pueden introducirse espacios vacíos en la secuencia de una primera secuencia de aminoácidos para una alineación óptima con la segunda secuencia de aminoácidos. Después se comparan los restos de aminoácidos en las posiciones de aminoácidos correspondientes. Cuando una posición en la primera secuencia está ocupada por el mismo resto de aminoácido que la posición correspondiente en la segunda secuencia, las moléculas son idénticas en esa posición.

El porcentaje de identidad entre las dos secuencias es una función del número de posiciones idénticas compartidas por las secuencias. Por lo tanto, % de identidad = número de posiciones idénticas/número total de posiciones que solapan X 100.

La alineación óptima de secuencias puede realizarse mediante el algoritmo de alineación de homología global de Needleman y Wunsch (1972), mediante implementaciones computarizadas de este algoritmo, o mediante inspección visual. Se selecciona la mejor alineación (es decir, que da como resultado el mayor porcentaje de identidad entre las secuencias comparadas) generada por los diversos métodos.

Es decir, el porcentaje de identidad de secuencia se calcula comparando dos secuencias alineadas de manera óptima, determinando el número de posiciones en las que se produce el aminoácido idéntico en ambas secuencias para producir el número de posiciones coincidentes, dividiendo el número de posiciones coincidentes entre el número total de posiciones, y multiplicando el resultado por 100 para obtener el porcentaje de identidad de secuencia.

La expresión “hidrato de carbono” se refiere en la presente memoria a cualquier fuente de carbono capaz de ser metabolizada por un microorganismo y que contiene por lo menos un átomo de carbono, dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno. El hidrato de carbono se selecciona preferentemente de entre el grupo que consiste en monosacáridos tales como glucosa, fructosa, manosa, galactosa, y similares, disacáridos tales como sacarosa, celobiosa, maltosa, lactosa, y similares, oligosacáridos tales como rafinosa, estacquirosa, maltodextrinas, y similares, polisacáridos tales como celulosa, hemicelulosa, almidón, y similares, metanol, formaldehído y glicerol. Preferentemente, la fuente de carbono es ventajosamente un hidrato de carbono que comprende 3, 6 o 12 átomos

de carbono, o cualquier combinación de los mismos. Más preferentemente, la fuente de carbono se selecciona de entre xilosa, glicerol, glucosa, galactosa, fructosa, lactosa, maltosa, sacarosa, y cualquier combinación de los mismos.

5 Reducción de la acumulación DE 2,4-DHB intracelular

En un primer aspecto, se proporciona en la presente memoria un microorganismo modificado genéticamente para producir 2,4-dihidroxiбутирато por fermentación, en el que dicho microorganismo se modifica genéticamente para reducir la acumulación intracelular de 2,4-dihidroxiбутирато, optimizando así la producción de 2,4-dihidroxiбутирато.

10 Preferentemente, la modificación genética para reducir la acumulación de 2,4-dihidroxiбутирато intracelular es:

i) una sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica un sistema de eflujo; y/o

15 ii) una atenuación de la expresión o la eliminación de por lo menos un gen que codifica un transportador de captación.

El sistema de eflujo que se debe sobreexpresar se selecciona más preferentemente de entre el grupo que consiste en sistemas de eflujo de monocarboxilato, sistemas de eflujo de formiato, sistemas de eflujo de lactato, sistemas de eflujo de malato, sistemas de eflujo de succinato, sistemas de eflujo de ácido carboxílico aromático, variantes funcionales de los mismos, y cualquier combinación de los mismos.

Más preferentemente, dicho sistema de eflujo se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- 25
 - sistemas de eflujo de monocarboxilato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:1, SEC ID N°:3, SEC ID N°:5, SEC ID N°:7, SEC ID N°:9, SEC ID N°:11, SEC ID N°:13, SEC ID N°:15, SEC ID N°:17, y SEC ID N°:19,
- 30
 - sistemas de eflujo de formiato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:21,
 - sistemas de eflujo de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:23, SEC ID N°:25, SEC ID N°:27, SEC ID N°:29, SEC ID N°:31, SEC ID N°:33, SEC ID N°:35, SEC ID N°:37, SEC ID N°:39, SEC ID N°:41, SEC ID N°:43, SEC ID N°:45, SEC ID N°:47, SEC ID N°:49, SEC ID N°:51, y SEC ID N°:53,
- 35
 - sistemas de eflujo de malato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:55, SEC ID N°:57, SEC ID N°:59, y SEC ID N°:61,
 - sistemas de eflujo de succinato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 63, SEC ID N°: 65 y SEC ID N°: 67,
- 40
 - sistemas de eflujo de ácido carboxílico aromático de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 69 y SEC ID N°: 71,
- 45
 - variantes funcionales de los mismos que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80% con dichas secuencias de aminoácidos, y
 - cualquier combinación de los mismos.

Incluso más preferentemente, dicho sistema de eflujo se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- 50
 - sistemas de eflujo de monocarboxilato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 1,
 - sistemas de eflujo de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 23,
- 55
 - sistemas de eflujo de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 25,
 - variantes funcionales de los mismos que tienen una identidad de secuencia de por lo menos 80% con dichas secuencias de aminoácidos, y
- 60
 - cualquier combinación de los mismos.

El transportador de captación que se debe atenuar o eliminar se selecciona más preferentemente de entre el grupo que consiste en transportadores de captación de alfa-cetoglutarato, transportadores de captación de lactato, transportadores de captación de glicolato, transportadores de captación de acetato, transportadores de captación de propionato, transportadores de captación de pantotenato, transportadores de captación de succinato y acetato, transportadores de captación de acetoacetato, transportadores de captación de gluconato, variantes funcionales

de los mismos, y cualquier combinación de los mismos.

Más preferentemente, dicho transportador de captación se selecciona de entre el grupo que consiste en:

- 5 ◦ transportadores de captación de alfa-cetoglutarato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 73,
- transportadores de captación de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 75,
- transportadores de captación de glicolato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 77,
- 10 ◦ transportadores de captación de acetato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 79 y SEC ID N°: 81,
- transportadores de captación de propionato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 83,
- 15 ◦ transportadores de captación de pantotenato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 85,
- transportadores de captación de succinato y acetato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 87,
- transportadores de captación de acetoacetato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 89,
- 20 ◦ transportadores de captación de gluconato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 91,
- transportadores de captación de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 93,
- 25 ◦ variantes funcionales de los mismos que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80% con dichas secuencias de aminoácidos, y
- cualquier combinación de los mismos.
- 30 Incluso más preferentemente, dicho transportador de captación se selecciona de entre el grupo que consiste en:
 - transportadores de captación de alfa-cetoglutarato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 73,
 - transportadores de captación de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 75,
 - 35 ◦ transportadores de captación de glicolato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 77,
 - variantes funcionales de los mismos que tienen una identidad de secuencia de por lo menos 80% con dichas secuencias de aminoácidos, y
 - 40 ◦ cualquier combinación de los mismos.

Más específicamente, la presente invención se refiere a microorganismos que comprenden las modificaciones definidas en las reivindicaciones 1 a 3.

Los sistemas de eflujo y los transportadores de captación mencionados anteriormente son bien conocidos en la técnica, y se describen a continuación en la tabla 1 y los ejemplos 2 y 3.

Tabla 1: Proteínas y genes para reducir la acumulación intracelular de 2,4 DHB (NA = no disponible; *: sustratos conocidos en la técnica que son exportados desde el citoplasma y/o periplasma de la célula por dichos sistemas de eflujo, o que son importados en el citoplasma y/o periplasma de la célula por dichos transportadores de captación)

5

Sistemas de eflujo	Sustratos (*)	Nombres de las proteínas	Nombres de los genes	Origen (especie del género)	SEC ID NO (proteína y/o gen)	Base de datos (proteína y/o gen)	Número de acceso en la base de datos (proteína y/o gen)
Monocarboxilato		transportador de tipo MFS no caracterizado YhjX	<i>yhjX</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	1 2	Uniprot Genbank	P37662 948066
		probable transportador MCH1; homólogo 1 del transportador de monocarboxilato	<i>MCH1</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	3 4	Uniprot Genbank	Q07376 NP_010229
		probable transportador MCH2	<i>MCH2</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	5 6	Uniprot Genbank	P36032 853659
		transportador no caracterizado ESBP6	<i>ESBP6</i> / <i>MCH3</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	7 8	Uniprot Genbank	P53918 855598
		transportador de riboflavina MCH5	<i>MCH5</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	9 10	Uniprot Genbank	Q08777 854483
		transportador 1 de nicotinamida adenina dinucleótido mitocondrial	<i>YIA6</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	11 12	Uniprot Genbank	P40556 854811
		proteína putativa no caracterizada An04g01190	<i>An04g 01190</i>	<i>Aspergillus niger</i> (cepa CBS 513.88 / FGSC A1513)	13 14	Uniprot	A2QHV6
		transportador de FAD mitocondrial potential	<i>FLX1</i>	<i>Candida albicans</i> (cepa SC5314 / ATCC MYA-2876)	15 16	Uniprot Genbank	Q5AH06 3637489
		YALIOE16478p	<i>YALIO_E1 6478g</i>	<i>Yarrowia lipolytica</i> (cepa CLIB 122 / E 150)	17 18	Uniprot Genbank	Q6C5N9 2911597
		KLLA0D14036p	<i>KLLA0D1 4036g</i>	<i>Kluyveromyces lactis</i> (cepa ATCC 8585 / CBS 2359 / DSM 70799 / NBRC 1267 / NRRL Y-1140 / WM37)	19 20	Uniprot Genbank	Q6CQV1 2893083

lactato	formiato	probable transportador 1 de formiato	<i>focA</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	21 22	Uniprot Genbank	P0AC23 945513
		homólogo de proteína transportadora de ácido carboxílico	<i>JEN1</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	23 24	Uniprot Genbank	P36035 853663
		proteína de transporte de metabolito de la membrana interna YhjE	<i>yhjE</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	25 26	Uniprot Genbank	P37643 948807
		transportador de azúcar	<i>N036_00275</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i> EGD-AAK12	27 28	Uniprot	U1DFZ6
		proteína de la familia de eflujo de arabinosa permeasa	<i>DesyoDR AFT_2343</i>	<i>Desulfosporosinus youngiae</i> DSM 17734	29 30	Uniprot	H5XUX1
		proteína de transporte de metabolito	<i>KPRYC49 2_12290</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> RYC492	31 32	Uniprot	M5QHT5
		proteína putativa de transporte de metabolito YjhB	<i>yjhB</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	33 34	Uniprot Genbank	P39352 948807
		transportador de ácido siálico (Permeasa) NanT	<i>NA</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> IS22	35 36	Uniprot	W1AXB5
		transportador putativo de ácido siálico	<i>SEEM192 3_12410</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. enterica serovar Miami str. 1923	37 38	Uniprot	V1W715
		transportador putativo de ácido siálico	<i>nanT</i>	<i>Citrobacter freundii</i> UCI 32	39 40	Uniprot	X7HN77
		proteín putativa de transporte de metabolito YyaJ	<i>yyaJ</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (cepa 168)	41 42	Uniprot Genbank	P37514 937884

		JEN2	JEN2	<i>Kluyveromyces lactis</i> (<i>Candida sphaerica</i>)	43 44	Uniprot	Q6RFG1
		transportador putativo de niacina/ nicotinamida NaiP	<i>naiP/ycel</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (cepa 168)	45 46	Uniprot Genbank	O34691 938365
		proteína 2 de acumulación de dyads	ADY2	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (cepa ATCC 204508 / S288c)	47 48	Uniprot Genbank	P25613 850368
		transportador de MFS	N234_34710	<i>Ralstonia pickettii</i> DTP0602	49 50	Uniprot Genbank	U3QYA7 17106842
		proteína de la membrana interna yaaH	L415_00010	<i>Klebsiella pneumoniae</i> UCICRE 4	51 52	Uniprot	V3GU98
		proteína de la membrana interna yaaH	WEU_00424	<i>Citrobacter</i> sp. KTE32	53 54	Uniprot	R8VK11
	malato	proteína predicha	A009002 3000318	<i>Aspergillus oryzae</i> (cepa ATCC 42149/ RIB 40)	55 56	Uniprot	Q2UHT6
		proteína de transporte de ácido málico	<i>mae1</i>	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (cepa 972 / ATCC 24843)	57 58	Uniprot Genbank	P50537 2543334
		transportador de C4-dicarboxilato/proteína de transporte de ácido málico	BW33 03544	<i>Pseudomonas</i> sp. RIT288	59 60	Uniprot	A0A031G1 65
		transportador de C4-dicarboxilato/proteína de transporte de ácido málico	<i>mae1</i>	<i>Erwinia billingiae</i> (cepa Eb661)	61 62	Uniprot Genbank	D8MJJ9 9434188
	succinato	transportador anaeróbico de C4-dicarboxilato DcuA	<i>dcuA</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	63 64	Uniprot Genbank	P0ABN5 948659

Transportadores de captación	ácido	transportador anaeróbico de C4-dicarboxilato DcuB	<i>dcuB</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	65 66	Uniprot Genbank	P0ABN9 948641
		transportador anaeróbico de C4-dicarboxilato DcuC	<i>dcuC</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	67 68	Uniprot Genbank	P0ABP3 945000
		subunidades AaeA y AaeB de la bomba de eflujo de ácido p-hidroxibenzoico	<i>aaeA</i> y <i>aaeB</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	69, 71 70, 72	Uniprot Genbank	P46482, P46481 947748, 947747
	alfa-	alfa-cetoglutarato permeasa	<i>kgtP</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	73 74	Uniprot Genbank	P0AEX3 947069
	lactato	L-lactato permeasa	<i>lldP</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	75 76	Uniprot Genbank	P33231 948114
	glicolato	glicolato permeasa GlcA	<i>glcA</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	77 78	Uniprot Genbank	Q46839 947259
	acetato	simportador de catión/acetato ActP	<i>actP</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	79 80	Uniprot Genbank	P32705 948575
		proteína de la membrana interna YbhL	<i>ybhL</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	81 82	Uniprot Genbank	P0AAC4 945401
	propionato	simportador de sodio/prolina	<i>putP</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	83 84	Uniprot Genbank	P07117 945602
	ypantotenato	simportador de sodio/pantotenato	<i>panF</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	85 86	Uniprot Genbank	P16256 947752
	succinato	simportador de succinato-acetato/protón SatP	<i>satP</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	87 88	Uniprot Genbank	P0AC98 944792

desconocido	acetato	transportador de ácidos grasos de cadena larga	<i>atoE</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	89 90	Uniprot Genbank	P76460 946721
	gluconato	DsdX permeasa	<i>DsdX</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	91 92	Uniprot Genbank	P08555 949103
		proteína no caracterizada YbhM	<i>YbhM</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	93 94	Uniprot Genbank	P75769 949001

Rutas metabólicas para la producción de 2,4-DHB

Como se indicó anteriormente, el microorganismo se modifica genéticamente para producir 2,4-DHB. Resulta evidente para el experto en la materia cómo manipular dicho microorganismo. De hecho, en la técnica se han descrito diversas rutas metabólicas genéticamente manipuladas para producir 2,4-DHB en microorganismos, especialmente en las solicitudes de patentes WO2012/056318, WO2013/160762 y WO2014/009435, dependiendo del intermediario metabólico de interés del que pueda derivar 2,4-DHB. Los ejemplos de dicho intermediario metabólico incluyen, sin limitación, 1,2,4-butanotriol, (L)-malato, (L)-malil-CoA y (L)-homoserina.

De este modo, es una forma de realización preferida de la invención proporcionar un microorganismo en el que la acumulación intracelular de 2,4-dihidroxibutirato se reduce por las modificaciones genéticas como se describe anteriormente, y que asimismo se modifica genéticamente para convertir por lo menos uno de los siguientes intermediarios metabólicos en 2,4-dihidroxibutirato:

iii) 1,2,4-butanotriol;

iv) (L)-malato;

v) (L)-malil-CoA; y

vi) (L)-homoserina.

El experto en la materia comprenderá fácilmente que las formas de realización preferidas relacionadas con la reducción de la acumulación intracelular de 2,4-dihidroxibutirato como se describe anteriormente se pueden combinar con la forma de realización preferida relacionada con la producción de 2,4-DHB que se describe a continuación.

Producción de 2,4-dihidroxibutirato a través de la ruta del 1,2,4-butanotriol

Una posible ruta sintética para la producción microbiana de ácido 2,4-dihidroxibutírico a partir del intermediario metabólico 1,2,4-butanotriol se puede realizar en dos etapas individuales, que requieren sucesivamente la oxidación de 1,2,4-butanotriol en 2,4-dihidroxibutanol, seguido de la oxidación de 2,4-dihidroxibutanol a 2,4-DHB.

Preferentemente, el microorganismo como se describe anteriormente se modifica genéticamente para convertir 1,2,4-butanotriol en 2,4-dihidroxibutirato, de acuerdo con las siguientes modificaciones:

- sobreexpresión de por lo menos un polinucleótido que codifica una oxidoreductasa que actúa sobre el grupo CH-OH de los donantes, convirtiendo así el 1,2,4-butanotriol en 2,4-dihidroxibutanol; y
- sobreexpresión de por lo menos un polinucleótido que codifica una oxidoreductasa que actúa sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes, convirtiendo así el 2,4-dihidroxibutanol en 2,4-dihidroxibutirato.

Los ejemplos de oxidoreductasas que actúan sobre el grupo CH-OH de los donantes incluyen, sin limitación, las enzimas EC 1.1.1 (oxidoreductasas con NAD⁺ o NADP⁺ como aceptor, asimismo conocidas como NAD⁺/NADP⁺ oxidoreductasas), enzimas EC 1.1.2 (oxidoreductasas con un citocromo como aceptor), enzimas EC 1.1.3 (oxidoreductasas con oxígeno como aceptor), enzimas EC 1.1.4 (oxidoreductasas con un disulfuro como

aceptor), enzimas EC 1.1.5 (oxidorreductasas con una quinona o un compuesto similar como aceptor), enzimas EC 1.1.98 (oxidorreductasas con otros aceptores conocidos), y enzimas EC 1.1.99 (oxidorreductasas con otros aceptores).

Los ejemplos de oxidorreductasas que actúan sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes incluyen, sin limitación, enzimas EC 1.2.1 (oxidorreductasas con NAD⁺ o NADP⁺ como aceptor, asimismo conocidas como NAD⁺/NADP⁺ oxidorreductasas), enzimas EC 1.2.2 (oxidorreductasas con un citocromo como aceptor), enzimas EC 1.2.3 (oxidorreductasas con oxígeno como aceptor), enzimas EC 1.2.4 (oxidorreductasas con un disulfuro como aceptor), enzimas EC 1.2.5 (oxidorreductasas con una quinona o un compuesto similar como aceptor), enzimas EC 1.2.7 (oxidorreductasas con una proteína de hierro-azufre como aceptor), y EC enzimas 1.2.99 (oxidorreductasas con otros aceptores).

Las enzimas que muestran las actividades anteriores son bien conocidas en la técnica, y el experto en la materia puede identificarlas fácilmente, por ejemplo a partir de bases de datos disponibles públicamente tal como BRENDA.

Para oxidar el 1,2,4-butanotriol en 2,4-dihidroxibutanol, la oxidorreductasa que actúa sobre el grupo CH-OH de los donantes (enzima EC 1.1) se selecciona preferentemente de entre el grupo que consiste en alcohol deshidrogenasas (o aldehído reductasa), lactaldehído reductasas, glioxilato reductasas, dideshidrogluconato reductasas, y cualquier combinación de las mismas. Más preferentemente, dicha oxidorreductasa EC 1.1 es una alcohol deshidrogenasa (o aldehído reductasa) o una lactaldehído reductasa. Aún, incluso más preferentemente, dicha oxidorreductasa EC 1.1 es una NAD⁺/NADP⁺ oxidorreductasa que actúa sobre el grupo CH-OH de los donantes (es decir, una enzima EC 1.1.1), o una oxidorreductasa que actúa sobre el grupo CH-OH de los donantes con otros aceptores (es decir, una enzima EC 1.1.99). Todavía más preferentemente, dicha enzima EC 1.1 es una enzima EC 1.1.1. Resulta evidente para el experto en la materia cómo seleccionar las enzimas EC 1.1 que son adecuadas, e identificar sus secuencias de genes correspondientes (es decir, nucleótidos).

Las oxidorreductasas particularmente preferidas que actúan sobre el grupo CH-OH de los donantes (enzimas EC 1.1) se describen en la tabla 2 a continuación: las alcohol deshidrogenasas incluyen, sin limitación, las enzimas de la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 95 a SEC ID N°: 134; las lactaldehído reductasas incluyen, sin limitación, la enzima de la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 135; las glioxilato reductasas incluyen, sin limitación, las enzimas de la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 136 y SEC ID N°: 137, y las dideshidrogluconato reductasas incluyen, sin limitación, las enzimas de la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 138 y SEC ID N°: 139.

Preferentemente, la oxidorreductasa que actúa sobre el grupo CH-OH de los donantes (enzima EC 1.1) es una enzima de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 130 o SEC ID N°: 135.

Como se indicó anteriormente, para oxidar el 2,4-dihidroxibutanol en 2,4-dihidroxibutirato, el microorganismo se modifica genéticamente para sobreexpresar por lo menos un gen que codifica una oxidorreductasa que actúa sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes (enzima EC 1.2).

Por lo tanto, la oxidorreductasa que actúa sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes (enzima EC 1.2) se selecciona preferentemente de entre el grupo que consiste en aldehído deshidrogenasas, aldehído oxidasas, y cualquier combinación de las mismas. Más preferentemente, dicha oxidorreductasa EC 1.2 es una aldehído deshidrogenasa. Aún, incluso más preferentemente, dicha oxidorreductasa EC 1.2 es una NAD⁺/NADP⁺ oxidorreductasa que actúa sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes (es decir, una enzima EC 1.2.1), o una oxidorreductasa que actúa sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes con oxígeno como aceptor (es decir, una enzima EC 1.2.3). Todavía más preferentemente, dicha enzima EC 1.2 es una enzima EC 1.2.1. Resulta evidente para el experto en la materia cómo seleccionar las enzimas EC 1.2 que sean adecuadas, e identificar sus secuencias de genes correspondientes (es decir, nucleótidos).

Las oxidorreductasas particularmente preferidas que actúan sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes (enzimas EC 1.2) se describen en la tabla 2 a continuación: las aldehído deshidrogenasas incluyen, sin limitación, las enzimas de la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 140 a SEC ID N°: 154; las aldehído oxidasas incluyen, sin limitación, la enzima de la secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 155.

Preferentemente, la oxidorreductasa que actúa sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes (enzima EC 1.2) es una enzima de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 140, SEC ID N°: 148 o SEC ID N°: 149.

Como es bien conocido por los expertos en la materia, el microorganismo puede generar el metabolito intermedio 1,2,4-butanotriol por fermentación de xilosa como fuente de carbono. Dicha conversión puede lograrse mediante ingeniería genética adicional del microorganismo, como se describe en la solicitud de patente EP15305096.8, WO2008/091288 y US2013/0203141.

En consecuencia, el microorganismo preferentemente se modifica genéticamente además para convertir la xilosa en 1,2,4-butanotriol, siendo dicha modificación genética una sobreexpresión de por lo menos uno de los siguientes genes:

- un gen que codifica una xilosa deshidrogenasa,
- un gen que codifica una xilonolactonasa,
- un gen que codifica una xilonato deshidratasa,
- un gen que codifica una 3-desoxi-D-glicero-pentulosoato (DGP) descarboxilasa,
- un gen que codifica 1,2,4-butanotriol deshidrogenasa, y
- cualquier combinación de los mismos.

Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, describiéndose a continuación las enzimas preferidas en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 1).

Preferentemente, el microorganismo descrito en la presente memoria se modifica genéticamente de forma adicional para proporcionar potencia reductora y/o energía para la producción de 2,4-dihidroxiobutirato y el crecimiento de microorganismos a partir de una fuente de carbono que no sea xilosa, y/o por lo menos parcialmente, de manera totalmente preferida, inhibir la represión del catabolito de carbono.

Dichas modificaciones genéticas son particularmente ventajosas ya que optimizan la producción de 2,4-DHB, al utilizar primero una fuente de carbono alternativa en lugar de xilosa para proporcionar potencia y/o energía reductora, de modo que la xilosa se pueda convertir exclusivamente en 2,4-dihidroxiobutirato; y en segundo lugar, al reducir la represión del catabolito de carbono que se observa en microorganismos que pueden favorecer algunas fuentes de carbono sobre otras. Especialmente, la mayoría de los microorganismos naturales, entre ellos *Escherichia coli*, prefieren usar glucosa sobre otros azúcares, incluso si son capaces de metabolizar una variedad de monosacáridos (Kim et al., 2010). De este modo, se prefiere en la presente memoria inhibir esta represión de catabolitos en microorganismos que no son capaces de cutilizar xilosa y otro azúcar de manera eficaz.

Por lo tanto, para proporcionar potencia reductora y/o energía para la producción de 2,4-dihidroxiobutirato y el crecimiento de microorganismos a partir de una fuente de carbono distinta de la xilosa, el microorganismo de acuerdo con la invención se modifica genéticamente preferentemente eliminando y/o atenuando por lo menos un gen seleccionado de entre el grupo que consiste en:

- un gen que codifica una xilosa isomerasa,
- un gen que codifica una xilulosa cinasa,
- un gen que codifica una 3-desoxi-D-glicero-pentulosoato aldolasa,
- un gen que codifica una cetoácido deshidrogenasa, y
- cualquier combinación de los mismos.

Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, y se describen en la solicitud de patente US2013/0203141. Estas enzimas son especialmente conocidas por usar xilosa u otros metabolitos que producen un flujo de carbono que puede competir con la conversión de xilosa en 2,4-dihidroxiobutirato. Las enzimas preferidas para proporcionar dicho poder reductor y/o energía se describen a continuación en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 1).

Preferentemente, la modificación genética que permite la inhibición de la represión del catabolito de carbono se selecciona de entre por lo menos una de los siguientes:

- eliminación de un gen que codifica una glucosa permeasa del sistema de fosfotransferasa,
- eliminación de un gen que codifica una proteína Hpr fosfoportadora,
- expresión, preferentemente de un promotor constitutivo o inducible no regulado por cAMP-CRP, de un gen y/u operón implicado en un sistema importador de azúcar, en el que dicho azúcar es una fuente de carbono distinta de la xilosa,
- expresión de un gen que codifica un transportador de xilosa, tal como un simportador o un transportador ABC, preferentemente de un promotor constitutivo o inducible no regulado por cAMP-CRP,
- sobreexpresión de un gen que codifica un simportador de glucosa,

- sobreexpresión de un gen que codifica un facilitador de glucosa,
- sobreexpresión de un gen que codifica una glucocinasa,
- 5 ◦ modulación de la expresión de un gen involucrado en los niveles de cAMP, preferentemente de un gen que codifica adenilato ciclasa,
- modulación de la expresión de un gen que codifica una CRP y/o una proteína similar a CRP,
- 10 ◦ expresión de un gen que codifica una proteína CRP independiente de cAMP, preferentemente de un promotor constitutivo o inducible no regulado por cAMP-CRP, y
- cualquier combinación de las mismas.
- 15 Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, describiéndose a continuación las enzimas preferidas en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 1).
- Más preferentemente, para la cointilización de xilosa y glucosa, ventajosamente se combina una eliminación de un gen que codifica una fosfotransferasa y/o una proteína Hp fosfoportadora con una sobreexpresión de un gen que codifica una glucosa permeasa o un facilitador de glucosa, junto con una sobreexpresión de un gen que codifica una glucocinasa.
- 20
- Preferentemente, el microorganismo proporcionado en la presente memoria comprende otra modificación genética de por lo menos un gen implicado en la producción de NADPH como fuente de poder reductor. De hecho, las enzimas reductoras como las deshidrogenasas necesitan poder reductor disponible en el microorganismo, particularmente en forma de NADPH. Las estrategias para aumentar la disponibilidad de NADPH en la célula son bien conocidas en la técnica, y Lee et al. (2013) las han revisado especialmente, y asimismo se han descrito por los documentos US8088620, WO2012/055798 y EP14305691.9.
- 25
- 30 La modificación genética para mejorar la producción de NADPH, y por lo tanto su disponibilidad en el microorganismo, se selecciona preferentemente de:
 - sobreexpresión de un gen u operón que codifica una transhidrogenasa unida a la membrana,
 - 35 ◦ eliminación o atenuación de un gen que codifica una transhidrogenasa soluble,
 - sobreexpresión de un gen que codifica un NADPH que genera la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa,
 - eliminación o atenuación de un gen que codifica una fosfoglucosa isomerasa,
 - 40 ◦ eliminación o atenuación de un gen que codifica una fosfofructocinasa,
 - sobreexpresión de un gen que codifica una glucosa-6-fosfato deshidrogenasa,
 - 45 ◦ sobreexpresión de un gen mutante que codifica una lipoamida deshidrogenasa capaz de generar NADPH,
 - sobreexpresión de un gen que codifica una enzima de reparación de NAD(P)H-hidrato bi-funcional, y
 - cualquier combinación de las mismas.
 - 50
- La eliminación o atenuación de un gen que codifica una fosfofructocinasa se combina más preferentemente con una sobreexpresión de un gen que codifica una glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, para aumentar el flujo de NADPH a través de la ruta de fosfato de pentosa.
- 55 Más preferentemente, la modificación genética para mejorar la producción de NADPH se selecciona de entre:
 - sobreexpresión de un gen que codifica una transhidrogenasa unida a la membrana,
 - eliminación o atenuación de un gen que codifica una fosfoglucosa isomerasa y/o una transhidrogenasa soluble, y
 - 60 ◦ sobreexpresión de un gen que codifica un NADPH que genera la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa.
- Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, describiéndose a continuación las enzimas preferidas en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 1).
- 65

Producción de 2,4-dihidroxi-butirato a través de la ruta del (L)-malato

Una ruta sintética alternativa para la producción microbiana de ácido 2,4-dihidroxi-butírico utiliza (L)-malato como un intermediario metabólico. Resulta evidente para el experto en la materia cómo manipular microorganismos capaces de convertir (L)-malato en 2,4-DHB. De hecho, los microorganismos genéticamente modificados para convertir el (L)-malato en 2,4-DHB, y los métodos para manipular dichos microorganismos, son bien conocidos en la técnica, y se han descrito especialmente en la solicitud de patente WO2012/056318.

Por lo tanto, el microorganismo de la invención se modifica genéticamente para convertir el (L)-malato en 2,4-dihidroxi-butirato, de acuerdo con las siguientes modificaciones:

- sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malato cinasa, convirtiendo así el malato en 4-fosfo-malato;
- sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malato semialdehído deshidrogenasa, convirtiendo así 4-fosfo-malato en malato-4-semialdehído; y
- sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una DHB deshidrogenasa, convirtiendo así el malato-4-semialdehído en 2,4-dihidroxi-butirato.

Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, describiéndose a continuación las enzimas preferidas en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 3).

Preferentemente, dicha malato cinasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 198, dicha malato semialdehído deshidrogenasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 199, y dicha DHB deshidrogenasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 200.

Producción de 2,4-dihidroxi-butirato a través de la ruta de (L)malil-CoA

Otra ruta sintética alternativa para la producción microbiana de ácido 2,4-dihidroxi-butírico utiliza (L)malil-CoA como intermediario metabólico. Resulta evidente para el experto en la materia cómo manipular microorganismos capaces de convertir (L)malil-CoA en 2,4-DHB. De hecho, los microorganismos genéticamente modificados para convertir (L)malil-CoA en 2,4-DHB, y los métodos para manipular dichos microorganismos, son bien conocidos en la técnica, y se han descrito especialmente en la solicitud de patente WO2013/160762.

En consecuencia, el microorganismo de la invención se modifica genéticamente para convertir (L)malil-CoA en 2,4-dihidroxi-butirato, de acuerdo con las siguientes modificaciones:

- sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malil-CoA reductasa, convirtiendo así malil-CoA en malato-4-semialdehído; y
- sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una DHB deshidrogenasa, convirtiendo así el malato-4-semialdehído en 2,4-dihidroxi-butirato.

Aún preferentemente, dicho microorganismo se modifica genéticamente además para convertir:

- (L)malato en (L)malil-CoA por sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malil-CoA sintetasa; o
- succinil-CoA en (L)malil-CoA por sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una succinil-CoA:(L)malato-CoA transferasa; o
- glioxilato en (L)malil-CoA por sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malil-CoA liasa.

Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, describiéndose a continuación las enzimas preferidas en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 4).

Preferentemente, dicha malil-CoA reductasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 201, dicha DHB deshidrogenasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 200, y dicha malil-CoA liasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 202.

Otras modificaciones genéticas preferidas se describen a continuación en el ejemplo 1 (ruta 4).

Producción de 2,4-dihidroxi-butirato a través de la ruta de (L)-homoserina

Todavía, otra ruta sintética para la producción microbiana de ácido 2,4-dihidroxi-butírico utiliza (L)-homoserina como

intermediario metabólico. Resulta evidente para el experto en la materia manipular microorganismos capaces de convertir (L)-homoserina en 2,4-DHB. De hecho, los microorganismos modificados genéticamente para convertir (L)-homoserina en 2,4-DHB, y los métodos para manipular dichos microorganismos, son bien conocidos en la técnica, y se han descrito especialmente en la solicitud de patente WO2014/009435 o en la solicitud de patente EP14306564.7 (aún no publicada).

Por lo tanto, el microorganismo de la invención se modifica genéticamente para convertir (L)-homoserina en 2,4-dihidroxi- α -butirato, de acuerdo con las siguientes modificaciones:

- 10 ◦ sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una enzima seleccionada de entre el grupo que consiste en homoserina oxidasas, homoserina deshidrogenasas, homoserina transaminasas, y cualquier combinación de las mismas, convirtiendo así (L)-homoserina en 2-oxo-4-hidroxi- α -butirato; y
- 15 ◦ sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una 2-oxo-4-hidroxi- α -butirato (OHB) reductasa, convirtiendo así el 2-oxo-4-hidroxi- α -butirato (OHB) en 2,4-dihidroxi- α -butirato.

Dichas enzimas son bien conocidas en la técnica, describiéndose a continuación las enzimas preferidas en la tabla 2 y el ejemplo 1 (ruta 2).

- 20 Preferentemente, dicha homoserina transaminasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 203, y dicha 2-oxo-4-hidroxi- α -butirato (OHB) reductasa es de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 204.

Otras modificaciones genéticas preferidas se describen a continuación en el ejemplo 1 (ruta 2).

Tabla 2: Proteínas y genes para producir 2,4-DHB

(NA = no disponible; ND = no descrito)						
Nombre(s) completo(s) de la enzima	Nombre del gen	Origen (especie del género)	SEC ID NO (proteína y/o gen)	Base de datos (proteína y/o gen)	Número de acceso en la base de datos (proteína y/o gen)	Número de versión en la base de datos (proteína y/o gen)
oxidorreductasas que actúan sobre el grupo CH-OH de los donantes (EC 1.1)						
1. alcohol deshidrogenasas pertenecientes a EC 1.1						
S-(hidroximetil) glutatión deshidrogenasa alcohol deshidrogenasa clase-III	<i>frmA/adhC</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	95	Uniprot	P25437	ND
alcohol deshidrogenasa, que prefiere el propanol	<i>adhP/yddN</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	96	Uniprot	P39451	ND
probable alcohol deshidrogenasa	<i>yiaY</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	97	Uniprot	P37686	ND
proteína de utilización de etanolamina EutG	<i>eutG/yffV</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	98	Uniprot	P76553	ND
alcohol deshidrogenasa YqhD	<i>yqhD</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	99	Uniprot	Q46856	ND
proteína no caracterizada YeaE	<i>yeaE</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	100	Uniprot	P76234	N D
oxidorreductasa YdhF	<i>ydhF</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	101	Uniprot	P76187	ND
proteína no caracterizada YhdN	<i>yhdN</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	102	Uniprot	P36677	ND
proteína de tipo alcohol deshidrogenasa de tipo cinc no caracterizada YbdR	<i>ybdR</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	103	Uniprot	P77316	ND
oxidorreductasa no caracterizada YbdH	<i>ybdH</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	104	Uniprot	P45579	ND
proteína de tipo alcohol deshidrogenasa de tipo cinc no caracterizada YdjJ	<i>ydjJ</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	105	Uniprot	P77280	ND
proteína de tipo alcohol deshidrogenasa de tipo cinc no caracterizada YdjL	<i>ydjL</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	106	Uniprot	P77539	ND
butanol deshidrogenasa B dependiente de NADH	<i>bdhB</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	107	Uniprot	Q04945	ND
butanol deshidrogenasa dependiente de NADH	<i>bdhA</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	108	Uniprot	Q04944	ND
butanol deshidrogenasa dependiente de NADH	<i>CA_C3392</i>	<i>Clostridium acetobutylicum</i>	109	Uniprot	Q97DT0	ND
alcohol deshidrogenasa 1	<i>ADH1</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	110	Uniprot	P00330	ND
alcohol deshidrogenasa 2	<i>ADH2</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	111	Uniprot	P00331	ND

ES 2 811 337 T3

alcohol deshidrogenasa 3	<i>ADH3</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	112	Uniprot	P07246	ND
alcohol deshidrogenasa 4	<i>ADH4</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	113	Uniprot	P10127	ND
proteína de estrés general 69	<i>yhdN</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (cepa 168)	114	Uniprot	P80874	ND
oxidorreductasa putativa	<i>GOX1615</i>	<i>Gluconobacter oxydans</i>	115	Uniprot	Q5FQJ0	ND
aldehído reductasa Ahr	<i>ahr</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	116	Uniprot	P27250	ND
C9 de la familia de 4 miembros de aldo-ceto reductasas	<i>AKR4C9</i>	<i>Arabidopsis thaliana</i>	117	Uniprot	Q0PGJ6	ND
prostaglandina f2-alfa sintasa	<i>A4UTP6</i>	<i>Leishmania donovani</i>	118	Uniprot	A4UTP6	ND
aldehído reductasa YahK	<i>yahK</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	119	Uniprot	P75691	ND
proteína tas	<i>tas/ ygdS</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	120	Uniprot	P0A9T4	ND
alcohol deshidrogenasa primaria de cadena larga AdhA	<i>adhA</i>	<i>Thermoanaerobacter ethaolicus</i>	121	Uniprot	Q9F282	ND
(R,R)-butanodiol deshidrogenasa	<i>bdhA</i>	<i>Bacillus subtilis</i> (cepa 168)	122	Uniprot	O34788	ND
(R,R)-butanodiol deshidrogenasa	<i>bdh1</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	123	Uniprot	P39714	ND
L-2,3-butanodiol deshidrogenasa / acetoína reductasa	<i>butA</i>	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	124	Uniprot	Q8NMA4	ND
diacetil reductasa [que forma (S)-acetoína]	<i>budC</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	125	Uniprot	Q48436	ND
slaC	<i>slaC</i>	<i>Serratia marcescens</i>	126	Uniprot	F8U1P6	ND
glicerol deshidrogenasa	<i>gldA</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	127	Uniprot	P0A9S5	ND
L-2,3-butanodiol deshidrogenasa	<i>budC</i>	<i>Corynebacterium Glutanicum</i>	128	Uniprot	Q9ZNN8	ND
glicerol 2-deshidrogenasa (NADP (+))	<i>gld2</i>	<i>Hypocrea jecorina</i>	129	Uniprot	Q0GYU4	ND
1,3-propanodiol deshidrogenasa	<i>dhaT</i>	<i>Clostridium butyricum</i>	130	Uniprot	Q0G9F1	ND
1,3-propanodiol deshidrogenasa	<i>dhaT</i>	<i>Citrobacter Freundii</i>	131	Uniprot	P45513	ND
1,3-propanodiol deshidrogenasa	<i>dhaT</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	132	Uniprot	Q59477	ND
Alcohol deshidrogenasa dependiente de NDMA	<i>ND</i>	<i>Rhodococcus erythropolis</i>	133	Uniprot	P81747	ND
Alcohol deshidrogenasa dependiente de NDMA	<i>ND</i>	<i>Amycolatopsis methanolica</i>	134	Uniprot	P80175	ND
2. reductasas de lactaldehído pertenecientes a CE 1.1						
lactaldehído reductasa	<i>fucO</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	135	Uniprot	P0A9S1	ND

3. glioxilato reductasas pertenecientes a EC 1.1						
glioxilato/hidroxipiruvato reductasa A	<i>ghrAlycdW</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	136	Uniprot	P75913	ND
glioxilato/hidroxipiruvato reductasa B	<i>ghrBlyiaE</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	137	Uniprot	P37666	ND
4. dideshidrogluconato reductasas pertenecientes a EC 1.1						
ácido 2,5-diceto-D-glucónico reductasa A	<i>dkgAl yqhE</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	138	Uniprot	Q46857	ND
ácido 2,5-diceto-D-glucónico reductasa B	<i>dkgBl yafB</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	139	Uniprot	P30863	ND
oxidorreductasas que actúan sobre el grupo aldehído u oxo de los donantes (EC 1.2)						
1. aldehído deshidrogenasas pertenecientes a EC 1.2						
aldehído deshidrogenasa PuuC	<i>puuC</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	140	Uniprot	P23883	ND
aldehído deshidrogenasa	<i>KPN_01018</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	141	Uniprot	A6T782	ND
aldehído deshidrogenasa activada por potasio, mitocondrial	<i>ALD4</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	142	Uniprot	P46367	ND
aldehído deshidrogenasa 5, mitocondrial	<i>ALD5</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	143	Uniprot	P40047	ND
succinato semialdehído deshidrogenasa [NAD(P)+] Sad	<i>sad</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	144	Uniprot	P76149	ND
succinato-semialdehído deshidrogenasa [NADP(+)] GabD	<i>gabD</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	145	Uniprot	P25526	ND
gamma-aminobutiraldehído deshidrogenasa	<i>prrlydcW</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	146	Uniprot	P77674	ND
glutarato-semialdehído deshidrogenasa DavD	<i>davD</i>	<i>Pseudomonas putida</i>	147	Uniprot	Q88RC0	ND
lactaldehído deshidrogenasa	<i>aldA</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	148	Uniprot	P25553	ND
aldehído deshidrogenasa B	<i>aldBlyiaX</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	149	Uniprot	P37685	ND
lactaldehído deshidrogenasa	<i>MJ1411</i>	<i>Methanocaldococcus jannaschii</i>	150	Uniprot	Q58806	ND
aldehído deshidrogenasa YbcD	<i>ycbD</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>	151	Uniprot	Q65NX0	ND
2-aminomucónico 6-semialdehído deshidrogenasa	<i>amnC</i>	<i>Pseudomonas</i> sp.	152	Uniprot	Q9KWS5	ND
fenilacetalddehído deshidrogenasa	<i>feaB</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	153	Uniprot	P80668	ND
N-succinilglutamato 5-semialdehído deshidrogenasa	<i>astD</i>	<i>Escherichia coli</i> (cepa K12)	154	Uniprot	P76217	ND
2. aldehído oxidasas pertenecientes a EC 1.2						

ES 2 811 337 T3

indol-3-acetaldehído oxidasa	AO1	<i>Zea mays (maíz)</i>	155	Uniprot	O23887	ND
xilosa deshidrogenasa	<i>xdh</i>	<i>Caulobacter crescentus</i>	156	ND	ND	ND
	<i>xdh</i>	<i>Haloarcula marismortui</i>	ND	Genbank	AAW78223	AAW78223.1 GI:58429660
	NA	<i>Burkholderia fugorum LB400</i>	ND	Genbank	GN088955	GN088955.1 GI:226882916
	<i>gfo2</i>	<i>Haloferax volcanii DS2</i>	ND	NCBI	YP_003533786	YP_003533786.1 GI:292653888
xilonolactonasa (xilolactona hidrolasa)	<i>xylC</i>	<i>Caulobacter crescentus</i>	157	ND	ND	ND
D-xilonato deshidratasa Alcohol deshidrogenasa (1,2,4-butanotriol deshidrogenasa dependiente de NADPH; 1,4-butanodiol deshidrogenasa dependiente de NADPH)	<i>yjhG</i>	<i>Escherichia coli</i>	158	ND	ND	ND
	<i>yagF</i>	<i>Escherichia coli</i>	159	ND	ND	ND
	<i>adhP</i>	<i>Escherichia coli</i>	160	ND	ND	ND
	<i>yqhD</i>	<i>Escherichia coli</i>	161	ND	ND	ND
ácido 3-desoxi-D-glicero-pentulosónico descarboxilasa (3-desoxi-D-glicero-pentulosoato descarboxilasa; benzoilformiato descarboxilasa; 2-cetoácido descarboxilasa)	<i>mdlC</i>	<i>Pseudomonas putida</i>	162	ND	ND	ND
D-xilosa isomerasa D-xilulosa cinasa	<i>xylA</i>	<i>Escherichia coli</i>	163	ND	ND	ND
	<i>xylB</i>	<i>Escherichia coli</i>	164	ND	ND	ND
ácido 3-desoxi-D-glicero-pentulosónico aldolasa	<i>yjhH</i>	<i>Escherichia coli</i>	165	ND	ND	ND
	<i>yagE</i>	<i>Escherichia coli</i>	166	ND	ND	ND
cetoácido deshidrogenasa D-xilulosa cinasa	<i>yiaE</i>	<i>Escherichia coli</i>	167	ND	ND	ND
	<i>ycdW</i>	<i>Escherichia coli</i>	168	ND	ND	ND
glucosa fosfotransferasa Enzima IIBC(Glc) (glucosa permeasa) EIIA(Glc), fosfoportador para el transporte de glucosa PTS (resistencia a la represión de hidratos de carbono)	<i>ptsG</i>	<i>Escherichia coli</i>	169	ND	ND	ND
	<i>crr</i>	<i>Escherichia coli</i>	170	ND	ND	ND
proteína de histidina (proteína fosfoportadora de histidina HPr del sistema PTS, (proteína fosfohistidina-hexosa fosfotransferasa) lactosa permeasa	<i>ptsH/hpr</i>	<i>Escherichia coli</i>	171	ND	ND	ND
	<i>lacY</i>	<i>Escherichia coli</i>	172	ND	ND	ND
subunidad de membrana del transportador ABC de maltosa	<i>malF</i>	<i>Escherichia coli</i>	173	ND	ND	ND
EIIA(Glc), fosfoportador para el transporte de glucosa PTS (resistencia a la represión de hidratos de carbono)	<i>malG</i>	<i>Escherichia coli</i>	174	ND	ND	ND
importador de sacarosa	<i>scrKYABR</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	175	ND	ND	ND
sistema de transporte simportador de sacarosa:proton	<i>cscBKAR</i>	<i>Escherichia coli</i>	176	ND	ND	ND
importador de xilosa glucosa permeasa (simportador de galactosa:H+)	<i>xylFGH</i>	<i>Escherichia coli</i>	177	ND	ND	ND
	<i>galP</i>	<i>Escherichia coli</i>	178	ND	ND	ND

ES 2 811 337 T3

facilitador de glucosa	<i>glf</i>	<i>Zymomonas mobilis</i>	179	ND	ND	ND
glucocinasa	<i>glk</i>	<i>Zymomonas mobilis</i>	180	ND	ND	ND
importador de xilosa	<i>glk</i>	<i>Escherichia coli</i>	181	ND	ND	ND
adenilato ciclasa	<i>cyaA</i>	<i>Escherichia coli</i>	182	ND	ND	ND
CRP (proteína receptora cAMP; factor de transcripción global activado por cAMP) y CRP mutada (*)	<i>crp</i>	<i>Escherichia coli</i>	183	ND	ND	ND
	<i>crp*</i>	<i>Escherichia coli</i>	184	ND	ND	ND
			185	ND	ND	ND
			186	ND	ND	ND
			187	ND	ND	ND
proteína similar a la CRP (proteína A de control de catabolito)	<i>ccpA</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	ND	NCBI	NC_000964 (todo el genoma)	NC_000964.3 GI:255767013
transhidrogenasa unida a la membrana (piridina nucleótido transhidrogenasa translocante de protones unida a la membrana)	<i>pntAB</i>	<i>Escherichia coli</i>	188	ND	ND	ND
piridina nucleótido transhidrogenasa soluble	<i>sthA/ udhA</i>	<i>Escherichia coli</i>	189	ND	ND	ND
gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa dependiente de NADP	<i>gapN</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	190	ND	ND	ND
gliceraldehído-3-fosfato generador de NADH (gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa A)	<i>gapA</i>	<i>Escherichia coli</i>	191	ND	ND	ND
glucosa-6-fosfato isomerasa (fosfoglucoisomerasa)	<i>pgi</i>	<i>Escherichia coli</i>	192	ND	ND	ND
fosfo-fructocinasa (6-fosfo-fructocinasa-1)	<i>pfkA</i>	<i>Escherichia coli</i>	193	ND	ND	ND
glucosa-6-fosfato 1-deshidrogenasa	<i>zwf</i>	<i>Escherichia coli</i>	194	ND	ND	ND
dihidrolipoamida deshidrogenasa generadora de NADPH (lipoamida deshidrogenasa), y su versión mutada (*)	<i>lpd</i>	<i>Escherichia coli</i>	195	ND	ND	ND
	<i>lpd*</i>	<i>Escherichia coli</i>	196	ND	ND	ND
enzima de reparación de NAD(P)H-hidrato bifuncional (NAD(P)HX epimerasa / NAD(P)HX deshidratasa)	<i>yjeF (nrr)</i>	<i>Escherichia coli</i>	197	ND	ND	ND
variante de malato cinasa	<i>lysC E119G-E250K</i>	<i>Escherichia coli</i>	198	ND	ND	ND
variante de malato semialdehído deshidrogenasa	<i>asd E241Q</i>	<i>Escherichia coli</i>	199	ND	ND	ND
variante de DHB deshidrogenasa	<i>ssr H39R-N43H</i>	<i>Metallosphaera sedula</i>	200	ND	ND	ND
variante de malil-CoA reductasa	<i>mcr Y206P</i>	<i>Sulfolobus tokodaii</i>	201	ND	ND	ND
malil-CoA liasa	<i>mcl</i>	<i>Methylobacter extorquens</i>	202	ND	ND	ND
homoserina transaminasa	<i>ilvE</i>	<i>Escherichia coli</i>	203	ND	ND	ND
2-oxo-4-hidroxiutirato reductasa	<i>ldhA</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	204	ND	ND	ND

Métodos para la producción de 2,4-DHB

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un método para la producción de 2,4-dihidroxi butirato, que comprende:

a) cultivar un microorganismo modificado genéticamente como se describe anteriormente en un medio de cultivo que comprende una fuente de carbono, en condiciones de fermentación que permite la conversión de dicha fuente de carbono en 2,4-dihidroxi butirato, y

b) recuperar el 2,4-dihidroxi butirato de dicho medio de cultivo.

Los medios de fermentación y las fuentes de carbono son bien conocidos en la técnica. Según la invención, las expresiones “proceso fermentativo”, “fermentación” o “cultivo” se usan indistintamente para referirse a las condiciones experimentales que permiten el crecimiento de un microorganismo dado. El crecimiento de un microorganismo se realiza generalmente en fermentadores con un medio de crecimiento apropiado adaptado al microorganismo que se utiliza.

Un “medio de cultivo apropiado” significa en la presente memoria un medio (por ejemplo, un medio líquido estéril) que comprende nutrientes esenciales o beneficiosos para el mantenimiento y/o crecimiento del microorganismo, tales como fuentes de carbono o sustratos de carbono; fuentes de nitrógeno, por ejemplo peptona, extractos de levadura, extractos de carne, extractos de malta, urea, sulfato de amonio, cloruro de amonio, nitrato de amonio y fosfato de amonio; fuentes de fósforo, por ejemplo fosfato monopotásico o fosfato dipotásico; oligoelementos (por ejemplo, sales metálicas), por ejemplo sales de magnesio, sales de cobalto y/o sales de manganeso; así como factores de crecimiento tales como aminoácidos y vitaminas.

En un ejemplo particular de la invención, la fuente de carbono, preferentemente el hidrato de carbono, deriva de una materia prima renovable, tal como la biomasa vegetal.

El experto en la materia puede determinar fácilmente las condiciones de cultivo necesarias para cultivar el microorganismo según la invención. En particular, es bien conocido que las bacterias pueden fermentar a una temperatura comprendida entre 20°C y 55°C, preferentemente entre 25°C y 40°C. *E. coli* se puede cultivar más particularmente a una temperatura comprendida entre aproximadamente 30°C y aproximadamente 37°C.

El método de la invención puede realizarse en un proceso discontinuo, en un proceso discontinuo alimentado, o en un proceso continuo, y en condiciones aeróbicas, microaeróbicas o anaeróbicas.

Una fermentación “en condiciones aeróbicas” significa que se suministra oxígeno al cultivo al disolver el gas en la fase líquida del cultivo. Esto se puede lograr (1) rociando gas que contiene oxígeno (por ejemplo, aire) en la fase líquida, o (2) agitando el recipiente que contiene el medio de cultivo para transferir el oxígeno contenido en el espacio de cabeza a la fase líquida. La principal ventaja de la fermentación en condiciones aeróbicas es que la presencia de oxígeno como aceptor de electrones mejora la capacidad de la cepa para producir más energía en forma de ATP para los procesos celulares, mejorando así el metabolismo general de la cepa.

Se pueden usar en la presente memoria condiciones microaeróbicas, y se definen como condiciones de cultivo en las que se disuelven en la fase líquida porcentajes bajos de oxígeno (por ejemplo, usando una mezcla de gas que contiene entre 0,1 y 10% de oxígeno, completado al 100% con nitrógeno).

Por el contrario, las “condiciones anaeróbicas” se definen como condiciones de cultivo en las que no se proporciona oxígeno al medio de cultivo. Se pueden obtener condiciones estrictamente anaeróbicas rociando un gas inerte como nitrógeno en el medio de cultivo para eliminar los rastros de otro gas. El nitrato se puede usar como un aceptor de electrones para mejorar la producción de ATP por la cepa y mejorar su metabolismo.

Según un ejemplo particular, el método de la invención comprende además una etapa c) de purificar el 2,4-DHB de la etapa b).

Los métodos para purificar ácidos carboxílicos, y en particular hidroxiácidos, son bien conocidos en la técnica, y se han descrito especialmente en los documentos WO2002/090312, WO2002/022544 y WO2012/153042. La purificación de 2,4-DHB se puede realizar después de que finalice la fermentación, o durante la fermentación, mediante recuperación del producto *in situ*, incluyendo la fermentación extractiva (Van Hecke et al. 2014).

En cualquier caso, los microorganismos pueden eliminarse haciéndolos pasar a través de un dispositivo, preferentemente a través de un filtro con un corte en el intervalo de 20 a 200 kDa, en el que tiene lugar la separación sólido/líquido. Asimismo es factible utilizar una centrifuga, un dispositivo de sedimentación adecuado, o una combinación de estos dispositivos, siendo especialmente preferido separar primero por lo menos parte de los microorganismos por sedimentación y después alimentar el caldo de fermentación, que ha sido parcialmente liberado de microorganismos, a ultrafiltración o a un dispositivo de centrifugación.

Una vez que se han eliminado los microorganismos, el 2,4-DHB contenido en la disolución de fermentación resultante puede purificarse mediante precipitación con hidróxido de calcio, seguido de una reacidificación con ácido sulfúrico; sin embargo, este procedimiento genera altas cargas de sulfato de calcio que después deben eliminarse (Schügerl, 2000). Alternativamente, el 2,4-DHB puede precipitarse añadiendo a la disolución de fermentación, por ejemplo, compuestos de amonio para producir una sal de amonio de 2,4-DHB. Esta sal de amonio se puede eliminar entonces de la disolución de fermentación añadiendo un extractor orgánico y después calentando la mezcla resultante, por lo que la sal de amonio se concentra en la fase orgánica. El 2,4-DHB puede aislarse entonces de esta fase, por ejemplo mediante etapas de extracción adicionales, para proporcionar 2,4-DHB puro (documento WO2002/090312).

En un procedimiento más simple sin necesidad de etapas adicionales de purificación o extracción, el 2,4-DHB puede purificarse usando carbón activado o resinas funcionalizadas, pero de una manera relativamente ineficiente (Husson y King 1999). Basado en el mismo principio de interacción, el 2,4-DHB puede purificarse por cromatografía de intercambio iónico o cromatografía hidrófoba. Alternativamente, el 2,4-DHB puede purificarse por electrodialisis, ósmosis inversa, ultrafiltración o nanofiltración (Cho et al., 2012). En ese caso, el 2,4-DHB se recupera como una disolución acuosa.

En el caso de la fermentación extractiva, el 2,4-DHB puede purificarse del caldo de fermentación mediante extracción líquido-líquido, utilizando, por ejemplo, compuestos de amina, tal como tri-n-decilamina (Gao et al., 2009). Alternativamente, el 2,4-DHB puede recuperarse mediante destilación reactiva mediante, por ejemplo, esterificación con un alcohol tal como butanol (Rao et al. 2014).

La presente invención se entenderá mejor a partir de los siguientes ejemplos, que se proporcionan únicamente a título ilustrativo.

Dibujos

La figura 1 representa las cuatro rutas metabólicas para la producción de 2,4-DHB (*: genes que opcionalmente se atenúan o eliminan).

La figura 2 representa la ruta metabólica para la conversión de D-xilosa en 2,4-DHB (*: genes que opcionalmente se atenúan o eliminan).

Ejemplos

La presente invención se define adicionalmente en los siguientes ejemplos. Debe apreciarse que estos ejemplos, aunque indican formas de realización preferidas de la invención, se proporcionan únicamente a título ilustrativo. A partir de la descripción anterior y de estos ejemplos, el experto en la materia puede realizar diversos cambios en la invención para adaptarla a diversos usos y condiciones sin modificar los medios esenciales de la invención.

Se describen genes y enzimas ejemplificativos requeridos para construir microorganismos con estas capacidades, así como métodos para clonar y transformar, monitorizar la formación de productos, y usar los microorganismos manipulados para la producción.

En particular, los ejemplos muestran cepas de *Escherichia coli* (*E. coli*) modificadas, pero estas modificaciones pueden realizarse fácilmente en otros microorganismos de la misma familia.

Escherichia coli pertenece a la familia de *Enterobacteriaceae*, que comprende miembros que son gramnegativos, en forma de varilla, no formadores de esporas, y presentan típicamente una longitud de 1-5 µm. La mayoría de los miembros usan flagelos para moverse, pero algunos géneros no son móviles. Muchos miembros de esta familia son una parte normal de la flora intestinal que se encuentra en los intestinos de los seres humanos y otros animales, mientras que otros se encuentran en el agua o el suelo, o son parásitos en una variedad de animales y plantas diferentes. *E. coli* es uno de los organismos modelo más importantes, pero otros miembros importantes de la familia de *Enterobacteriaceae* incluye *Klebsiella*, en particular *Klebsiella terrigena*, *Klebsiella planticola* o *Klebsiella oxytoca*, *Pantoea* y *Salmonella*.

Protocolos

Se han usado varios protocolos para construir cepas productoras de ácido 2,4-dihidroxitanoico descritas en los siguientes ejemplos.

El protocolo 1 (modificaciones cromosómicas por recombinación homóloga, selección de recombinantes y escisión de casete antibiótico) y el protocolo 2 (transducción del fago P1) utilizados en la presente memoria se han descrito completamente en la solicitud de patente WO2013/001055.

Protocolo 3: Construcción de plásmidos recombinantes

La tecnología de ADN recombinante está bien descrita y es conocida por el experto en la materia.

Brevemente, los fragmentos de ADN se amplifican por PCR usando oligonucleótidos el experto en la materia puede diseñarlos) y ADN genómico de MG1655 *E. coli* K-12 o de otro microorganismo como matriz (según el gen seleccionado como diana que se debe amplificar). Los fragmentos de ADN y el plásmido seleccionado se digieren con enzimas de restricción compatibles, se ligan, y después se transforman en células competentes. Los transformantes se analizan, y los plásmidos recombinantes de interés se verifican por secuenciación de ADN.

Ejemplo 1: construcción de cepas productoras de 2,4-DHB a partir de 4 rutas metabólicas diferentes en MG1655 *E. coli* - figura 1 - construcción de cepas 1 a 7

Ruta 1: producción de 2,4-DHB a partir de xilosa por sobreproducción de enzimas a partir de una nueva ruta en MG1655 *E. coli* - Construcción de cepas 1 a 4.

La cepa MG1655 de *Escherichia coli* se modificó para producir ácido 2,4-dihidroxi-butanoico (2,4-DHB) a partir de D-xilosa utilizando la ruta ilustrada en la figura 2. El trabajo busca maximizar el flujo de carbono hacia la producción de 2,4-DHB y eliminar así todas las enzimas involucradas en otras rutas de consumo de xilosa o involucradas en la conversión de compuestos intermedios de 2,4-DHB, lo que representa una pérdida de producto.

Además de los genes expresados naturalmente por *E. coli* (gen *yjgG* de secuencia SEC ID N°: 158 y gen *yagF* de secuencia SEC ID N°: 159, que codifican xilonato deshidratasa, y el gen *adhP* de secuencia SEC ID N°: 160 y el gen *yqhD* de secuencia SEC ID N°: 161 que codifican alcohol deshidrogenasa - 1,2,4-butanotriol deshidrogenasa dependientes de NAD(P)H), los genes que codifican las siguientes enzimas: la xilosa deshidrogenasa y la xilonolactonasa de *Caulobacter crescentus* (*xdh* [CC0821 en CauloCyc, SEC ID N°:156] y *xyIC* [CC0820 en CauloCyc, SEC ID N°:157], respectivamente), la 3-desoxi-D-glicero-pentulosonato descarboxilasa de *Pseudomonas putida* (gen *mdlC* de secuencia SEC ID N°: 162), la alcohol deshidrogenasa - 2,4-dihidroxi-butanal deshidrogenasa dependiente NAD(P)⁺ de *E. coli* o *Clostridium butyricum* (gen *fucO* de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 135, o el gen *dhaT* de *C. butyricum* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 130, respectivamente), y la aldehído deshidrogenasa de *E. coli* (gen *puuC* de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 140, o el gen *aldB* de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 149) se expresaron por separado con un promotor artificial *P_{trc}* (secuencia dada en la patente WO 2007/0770441) y su propio sitio de unión al ribosoma, utilizando un plásmido pCL1920 (Lerner e Inouye, 1990). De hecho, los genes *xdh*, *xyIC*, *mdlC*, se clonaron en primer lugar en el plásmido pCL1920, dando el plásmido pDHB0001, y después *fucO* o *dhaT* y *puuC* o *aldB* se clonaron secuencialmente en el plásmido pDHB0001, dando lugar a las 4 combinaciones, con los plásmidos resultantes pDHB0002 a pDHB0005, como se describe en la tabla a continuación.

Tabla 2b.

	Pareja de genes clonados en el plásmido pDHB0001 que sobreexpresa los genes <i>xdh</i> , <i>xyIC</i> , <i>mdlC</i>			
	<i>fucO</i> , <i>puuC</i>	<i>fucO</i> , <i>aldB</i>	<i>dhaT</i> , <i>puuC</i>	<i>dhaT</i> , <i>aldB</i>
Plásmidos resultantes	pDHB0002	pDHB0003	pDHB0004	pDHB0005

Además, para bloquear la ruta catabólica nativa de xilosa, los genes que codifican la D-xilosa isomerasa (gen *xylA* de secuencia SEC ID N°: 163) y la D-xilulosa cinasa (gen *xylB* de secuencia SEC ID N°: 164) se eliminaron del cromosoma de *E. coli* MG1655 utilizando la estrategia de recombinación homóloga descrita por Datsenko y Wanner, 2000, y de acuerdo con el Protocolo 1. Más precisamente, para eliminar el operón *xylAB*, un producto de PCR que porta el gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del operón *xylAB*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 205 y SEC ID N°: 206, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

Para evitar la degradación del ácido 3-desoxi-D-glicero pentulosónico (DGP), los genes que codifican las cetoácido deshidrogenasas (gen *yiaE* de secuencia SEC ID N°: 167; y el gen *ycdW* de secuencia SEC ID N°: 168) y las DGP aldolasas (gen *yjgH* de secuencia SEC ID N°: 165; y gen *yagE* de secuencia SEC ID N°: 166) asimismo se eliminaron usando la misma estrategia de recombinación homóloga. Más precisamente, para eliminar el gen *yjgH* (SEC ID N°: 165), un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *yjgH*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 207 y SEC ID N°: 208, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente. Para eliminar el gen *yagE* (SEC ID N°: 166), un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *yagE*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 209 y SEC ID N°: 210, y se

introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente. Para eliminar el gen *yiaE* (SEC ID N°: 167), un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *yiaE*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 211 y SEC ID N°: 212, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente. Para eliminar el gen *ycdW* (SEC ID N°: 168), un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *ycdW*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 213 y SEC ID N°: 214, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

Puesto el gen *yjhH* pertenece junto con *yjhG* (SEC ID N°: 158) e *yjhl* al operón *yjhlHG*, las secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' de *yjhH* deben seleccionarse para no alterar la expresión de los genes circundantes. Fue lo mismo para el gen *yagE* (SEC ID N°: 166), que pertenece al operón *yagEF*. El experto en la materia conoce cómo eliminar una secuencia de ADN de un operón mientras mantiene el marco de lectura abierto del resto del operón.

Para suprimir la represión del catabolito, la enzima glucosa fosfotransferasa IIBC(Glc) codificada por el gen *ptsG* (SEC ID N°: 169) se eliminó usando la estrategia de recombinación homóloga descrita por Datsenko y Wanner, 2000 (según el Protocolo 1) como se describe en la solicitud de patente EP 14305691.9, en particular en el ejemplo 2 de dicho documento (denominado en la presente memoria SEC ID N°: 215 y SEC ID N°: 216). El producto de PCR apropiado se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

Cada vez se usó un gen de resistencia a antibióticos diferente entre kanamicina, cloranfenicol, gentamicina, tetraciclina, blasticidina o espectinomicina.

Antes de usar la cepa optimizada MG1655 de *E. coli*, los casetes de antibióticos se eliminaron de las modificaciones $\Delta xylAB$, $\Delta yjhH$, $\Delta yagE$, $\Delta yiaE$, $\Delta ycdW$ y $\Delta ptsG$ usando la Flp recombinasa como se describe por Datsenko y Wanner, 2000 (de acuerdo con el Protocolo 1).

Mejora de la producción de ácido 2,4-DHB al aumentar la disponibilidad de NADPH de la cepa productora

Las 1,2,4-butanotriol deshidrogenasas, codificadas por *adhP* e *yqhD*, necesitan poder reductor disponible en el organismo, particularmente en forma de NADPH, de modo que se sobreexpresaron los genes involucrados en la producción de NADPH.

La piridina nucleótido transhidrogenasa translocante de protones unida a la membrana, codificada por el operón *pntAB* (SEC ID N°: 188), se sobreprodujo reemplazando el promotor endógeno y el sitio de unión al ribosoma de gen *pntA* de MG1655 de *Escherichia coli* por el promotor *P_{trc}* inducible (del plásmido pTRC99A, Amersham Pharmacia) y el sitio de unión al ribosoma definido RBS120 (del software RBS Calculator), como se describe en la solicitud de patente EP 14305691.9, en particular en el ejemplo 4 de dicho documento (denominado en la presente memoria SEC ID N°: 217). El producto de PCR apropiado descrito en la solicitud de patente EP 14305691.9 se generó e introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

El piridina nucleótido transhidrogenasa soluble, codificada por el gen *sthA* (anteriormente conocido como *udhA*, y de secuencia SEC ID N°: 189), se eliminó usando la estrategia de recombinación homóloga descrita por Datsenko y Wanner, 2000 (según el Protocolo 1) y como se describe en la solicitud de patente WO 2012/055798, en particular en el ejemplo 2 de dicha solicitud (denominado en la presente memoria SEC ID N°: 218 y SEC ID N°: 219). El producto de PCR apropiado se generó e introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

La fosfofructocinasa codificada por el gen *pfkA* (SEC ID N°: 193) se eliminó utilizando la estrategia de recombinación homóloga descrita por Datsenko y Wanner, 2000 (según el Protocolo 1), y como se describe en la solicitud de patente EP 14305691.9, en particular en el ejemplo 5 de dicho documento (denominado en la presente memoria SEC ID N°: 220 y SEC ID N°: 221). El producto de PCR apropiado se generó e introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

Cada vez se usó un gen de resistencia a antibióticos diferente entre kanamicina, cloranfenicol, gentamicina, tetraciclina, blasticidina o espectinomicina.

Antes de usar la cepa optimizada de MG1655 de *E. coli*, los casetes de antibióticos se eliminaron de los loci *pntAB*, *sthA* y *pfkA* utilizando la Flp recombinasa de acuerdo con el Protocolo 1. Finalmente, cada plásmido pDHB0002, pDHB0003, pDHB0004 o pDHB0005 descrito anteriormente se introdujo en diferentes cepas mutantes derivadas de MG1655 de *E. coli*.

En la tabla 3 se enumeran ejemplos no exclusivos de cepas construidas.

Tabla 3.

Cepa	Genotipo relevante
Cepa 1	MG1655 Δ xylAB Δ yjhH Δ yagE Δ yiaE Δ ycdW Δ ptsG Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB Δ sthA Δ pfkA (pDHB0002)
Cepa 2	MG1655 Δ xylAB Δ yjhH Δ yagE Δ yiaE Δ ycdW Δ ptsG Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB Δ sthA Δ pfkA (pDHB0003)
Cepa 3	MG1655 Δ xylAB Δ yjhH Δ yagE Δ yiaE Δ ycdW Δ ptsG Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB Δ sthA Δ pfkA (pDHB0004)
Cepa 4	MG1655 Δ xylAB Δ yjhH Δ yagE Δ yiaE Δ ycdW Δ ptsG Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB Δ sthA Δ pfkA (pDHB0005)

5 Ruta 2: producción de 2,4-DHB a partir de homoserina por sobreproducción de enzimas homoserina transaminasa y 2-oxo-4-hidroxiobutirato reductasa en MG1655 de *E. coli* - construcción de la cepa 5.

10 La ruta sintética para la conversión de homoserina en 2,4-DHB se expresa en una cepa MG1655 de *E. coli* con mayor producción de homoserina.

Para mejorar la producción de homoserina, el alelo mutado que codifica la aspartocinasa/homoserina deshidrogenasa bifuncional de *E. coli* con resistencia de retroalimentación reducida a treonina (gen *thrA**1 de secuencia SEC ID N°: 222 con mutación puntual para cambiar el aminoácido fenilalanina en la posición 318 a serina) y el gen que codifica la piruvato carboxilasa de *Rhizobium etli* (gen *pycre* de secuencia SEC ID N°: 223) se sobreexpresaron por separado (no en un operón) del plásmido pCL1920 (Lerner e Inouye, 1990). Más precisamente, el gen *thrA**1 se sobreexpresó a partir del promotor *trc* inducible por IPTG (SEC ID N°: 224) regulado por el represor LacI codificado por el gen *lacI*, ambos obtenidos del plásmido pTRC99A (Stratagene), y el gen *pycre* se sobreexpresó del promotor del gen *gapA* (SEC ID N°: 225), proporcionando el plásmido pME101-*thrA**1-PgapA-*pycre*-TT07. Más precisamente, un ejemplo de plásmido pME101-*thrA**1 se describe en la patente WO2007/077041, añadida como referencia en esta solicitud de patente. En la patente WO2012/055798, añadida como referencia en esta solicitud de patente, se describe un ejemplo de obtención del amplicón PgapA-*pycre*-TT07 y clonación del mismo en un vector pCL1920.

25 Para evitar la degradación de la homoserina, los genes que codifican la homoserina cinasa (gen *thrB* de secuencia SEC ID N°: 226), la treonina sintasa (gen *thrC* de secuencia SEC ID N°: 227) y la homoserina O-succiniltransferasa (gen *meta* de secuencia SEC ID N°: 228) se atenuaron en el cromosoma de MG1655 de *E. coli*.

30 Para atenuar la expresión del operón *thrBC*, el promotor natural del operón *thrBC* y el sitio de unión al ribosoma (RBS) del gen *thrB* se reemplazaron por uno artificial utilizando la estrategia de recombinación homóloga descrita por Datsenko y Wanner, 2000 (según el Protocolo 1). Más precisamente, un producto de PCR, que porta el terminador transcripcional (terminador transcripcional T7Te del bacteriófago T7, Harrington et al., 2001, SEC ID N°: 229), el promotor artificial *trc* y el RBS (SEC ID N°: 230) y un gen de resistencia a antibióticos junto con los sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas al gen *thrB* y a la región en dirección 5' del gen *thrB* en el cromosoma (SEC ID N°: 231 y SEC ID N°: 232), se introdujo en la cepa seleccionada de MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

40 El gen *meta* se atenuó de la misma manera. Más precisamente, un producto de PCR, que porta el terminador transcripcional (terminador transcripcional T7Te del bacteriófago T7, Harrington et al., 2001, SEC ID N°: 229), el promotor artificial *trc* y RBS (SEC ID N°: 230) y un gen de resistencia junto con los sitios FRT, rodeados de secuencias homólogas al gen *meta* y a la región en dirección 5' del gen *meta* en el cromosoma (SEC ID N°: 233 y SEC ID N°: 234), se introdujo en la cepa seleccionada de MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

45 Para convertir la homoserina en 2,4-DHB, los genes que codifican la homoserina transaminasa de *E. coli* (gen *ilvE* de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 203) y la 2-oxo-4-hidroxiobutirato (OHB) reductasa de *Lactococcus lactis* (gen *ldhA* de *L. lactis* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 204) se sobreexpresaron en un mismo operón del promotor *tac* inducible por IPTG (SEC ID N°: 235) obtenido del plásmido pEXT20 (Dykxhoorn et al., 1996) y el T7 RBS (SEC ID N°: 236) obtenido del plásmido pET28a (Novagen) en el vector pEXT20, dando el plásmido pEXT20-DHB. Más precisamente, un ejemplo de construcción del plásmido pEXT20-DHB se describe en la patente WO2014/009435.

55 Para optimizar el flujo de carbono en la ruta de biosíntesis de 2,4-DHB, los genes que codifican la D-lactato deshidrogenasa (gen *ldhA* de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 237), la alcohol deshidrogenasa (gen *adhE* de secuencia SEC ID N°: 238), y las piruvato cinasas (gen *pykA* de secuencia SEC ID N°: 239 y gen *pykF* de secuencia SEC ID N°: 240) asimismo se eliminaron del cromosoma de MG1655 de *E. coli*.

Más precisamente, un ejemplo de construcción de las eliminaciones génicas ΔdhA y $\Delta adhE$ en una cepa productora y la escisión del gen de resistencia se describen en la patente WO2014/009435. Un ejemplo de construcción de las eliminaciones génicas $\Delta pykA$ y $\Delta pykF$ en una cepa productora y la escisión del gen de resistencia se describen en la patente WO2009/043803, añadida como referencia en esta solicitud de patente.

Para aumentar la importación de glucosa en la célula, se eliminó el gen *dgsA* (o *mlc*) (gen *dgsA* de secuencia SEC ID N°: 241), que codifica el regulador dual transcripcional que controla la expresión de varios genes que codifican enzimas de los sistemas de fosfotransferasa (PTS) y fosfoenolpiruvato (PEP) de *Escherichia coli*. Otra forma de aumentar la importación de glucosa en la célula fue sobreproducir PtsG (IICGlc) (gen *ptsG* de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 169), la pareja transmembránica del sistema de fosfotransferencia de glucosa. Un ejemplo de construcción de la eliminación génica $\Delta dgsA$ y la introducción en una cepa productora y la escisión del gen de resistencia se describe en la patente WO2013/001055, añadida como referencia en esta solicitud de patente. Un ejemplo de sobreexpresión del gen *ptsG* es construir e introducir el siguiente plásmido pCC1BACVB01-Placq-lacI-TT02-Ptrc01/OP01/RBS01*2-ptsG-TT07 en una cepa productora, como se describe en la patente WO2013/001055.

De acuerdo con la combinación deseada de la eliminación, cada eliminación se introdujo en una cepa de construcción previamente transformada con el plásmido pKD46. Cada vez se usó un gen de resistencia a antibióticos diferente entre kanamicina, cloranfenicol, gentamicina, tetraciclina, blasticidina o espectinomycin. Cuando fue necesario, y antes de la introducción del plásmido, los casetes antibióticos se eliminaron de los loci *thrBC*, *metA*, *ldhA*, *adhE*, *dgsA*, *pykA* o *pykF* usando la Flp recombinasa como se describe por Datsenko y Wanner, 2000 (de acuerdo con el Protocolo 1).

Los diferentes plásmidos se introdujeron en diferentes cepas mutantes derivadas de MG1655 de *E. coli*.

Un ejemplo no exclusivo de cepas construidas se proporciona en la tabla 4.

Tabla 4.

Cepa	Genotipo relevante
Cepa 5	MG1655 ΔdhA $\Delta adhE$ Ptrc244*1/E01/RBS08-metA Ptrc244*1/E01/RBS08-thrBC $\Delta pykA$ $\Delta pykF$ $\Delta dgsA$ (pME101-thrA*1-PgapA-pycre-TT07) (pCC1BAC-Placq-lacI-TT02-Ptrc01/OP01/RBS01*2-ptsG-TT07) (pEXT20-DHB)

Ruta 3: producción de 2,4-DHB a partir de malato por sobreproducción de enzimas de una ruta sintética, que comprende malato cinasa, malato semialdehído deshidrogenasa y 2,4-DHB deshidrogenasa en MG1655 de *E. coli* - construcción de la cepa 6

La ruta sintética para la conversión de malato en 2,4-DHB se expresa en una cepa MG1655 de *E. coli*.

Para convertir el malato en 2,4-DHB, el alelo mutado de *lysC* de *E. coli* que codifica la malato cinasa (gen *lysC* E119G E250K de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 198 con mutaciones puntuales para cambiar el aminoácido glutamato en la posición 119 en glicina, y el aminoácido glutamato en la posición 250 en lisina), el alelo mutado de *asd* de *E. coli* que codifica la malato semialdehído deshidrogenasa (gen *asd* E241Q de *E. coli* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 199 con mutación puntual para cambiar el aminoácido glutamato en la posición 241 en glutamina), y el alelo mutado de *ssr* de *Metallosphaera sedula* que codifica la DHB deshidrogenasa (gen *ssr* H39R-N43H de *M. sedula* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 200 con mutaciones puntuales para cambiar el aminoácido histidina en la posición 39 en arginina, el aminoácido asparagina en la posición 43 en histidina, y otras mutaciones silenciosas para optimizar la secuencia codificante para la máxima expresión en *E. coli*, utilizando el software GeneOptimizer® de Geneart (Life Technologie)) se sobreexpresaron en un mismo operón a partir del promotor *tac* inducible por IPTG (SEC ID N°: 235) obtenido del plásmido pEXT20 (Dykxhoorn *et al.*, 1996) y el T7 RBS (SEC ID N°: 236) obtenido del plásmido pET28a (Novagen) en el vector pET28a, proporcionando el plásmido pTAC-DHB. Más precisamente, un ejemplo de construcción del plásmido pTAC-DHB se describe en la patente WO2012/056318, añadida como referencia en esta solicitud de patente.

El plásmido pTAC-DHB se introdujo en la cepa MG1655 de *E. coli*, dando lugar a la cepa 27.

Un ejemplo no exclusivo de cepa construida se proporciona en la tabla 5.

Tabla 5.

Cepa	Genotipo relevante
Cepa 6	MG1655 (pTAC-DHB)

Ruta 4: producción de 2,4-DHB a partir de malato y/o succinil-CoA y/o glioxilato por sobreproducción de enzimas de una ruta sintética, que comprende una malil-CoA sintetasa y/o succinil-CoA:(L)-malato CoA transferasa y/o una malil-CoA liasa, una malil-CoA reductasa y una DHB deshidrogenasa en MG1655 de *E. coli* - construcción de la cepa 7.

La ruta sintética para la conversión de glioxilato en 2,4-DHB se expresa en una cepa MG1655 de *E. coli*.

Para convertir el glioxilato en 2,4-DHB, los genes que codifican la malil-CoA liasa de *Methylobacter extorquens* (gen *mcl* de *M. extorquens* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 202 optimizada para la expresión en *E. coli*), la malil-CoA reductasa (malonil-CoA reductasa) de *Sulfolobus tokodaii* (gen *mcr* de *S. tokodaii* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 201 con mutación puntual para cambiar el aminoácido tirosina en la posición 206 en prolina), y la DHB deshidrogenasa (semialdehído reductasa succínica) de *Metallosphaera sedula* (gen *ssr* de *M. sedula* que codifica la enzima de secuencia SEC ID N°: 200 optimizada para la expresión en *E. coli* y con la mutación puntual para cambiar el aminoácido histidina en la posición 39 en arginina y la mutación puntual para cambiar el aminoácido asparagina en la posición 43 en histidina) se sobreexpresaron en un mismo operón a partir del promotor *tac* inducible por IPTG (SEC ID N°: 236) obtenido del plásmido pACT3 (Dykxhoorn et al. 1996), plásmido en el que se clonaron los 3 genes, dando el plásmido pACT3-MCL-DHB. Más precisamente, un ejemplo de construcción del plásmido pACT3-MCL-DHB se describe en la patente WO2013/160762.

Para optimizar el flujo de carbono en la ruta de biosíntesis de 2,4-DHB, y en particular la disponibilidad de glioxilato, los genes que codifican la fosfato acetiltransferasa (gen *pta* de secuencia SEC ID N°: 242), la malato sintasa (gen *aceB* de secuencia SEC ID N°: 243), y el regulador transcripcional del operón de derivación de glioxilato (gen *iclR* de secuencia SEC ID N°: 244) se eliminaron del cromosoma de MG1655 de *E. coli*.

Más precisamente, un ejemplo de construcción de las eliminaciones génicas Δpta , $\Delta aceB$ y $\Delta iclR$, la introducción en una cepa productora y la escisión del gen de resistencia se describe en la patente WO2013/160762.

De acuerdo con la combinación deseada de la eliminación, cada eliminación se introdujo en una cepa de construcción previamente transformada con el plásmido pKD46. Cada vez se usó un gen de resistencia a antibióticos diferente entre kanamicina, cloranfenicol, gentamicina, tetraciclina, blasticidina o espectinomycin. Cuando fue necesario, y antes de la introducción del plásmido, los casetes antibióticos se eliminaron de los loci *pta*, *aceB*, o *iclR* usando la Fip recombinasa como se describe por Datsenko y Wanner, 2000 (de acuerdo con el Protocolo 1).

El plásmido pACT3-MCL-DHB se introdujo en diferentes cepas mutantes derivadas de MG1655 de *E. coli* optimizadas para la producción de 2,4-DHB.

Un ejemplo no exclusivo de cepa construida se proporciona en la tabla 6.

Tabla 6.

Cepa	Genotipo relevante
Cepa 7	MG1655 Δpta $\Delta iclR$ $\Delta aceB$ (pACT3-MCL-DHB)

Ejemplo 2: optimización de la producción de 2,4-DHB por sobreproducción del exportador de 2,4-DHB en cepas productoras de 2,4-DHB a partir de 4 rutas metabólicas diferentes en MG1655 de *E. coli* - construcción de cepas 8 a 38

Para promover la exportación de 2,4-DHB, y en consecuencia mejorar la producción de 2,4-DHB, uno de los siguientes genes que codifican exportadores se sobreexpresó con un promotor artificial *P_{trc}* (secuencia proporcionada en la patente WO 2007/0770441) y su propio sitio de unión al ribosoma, utilizando un plásmido pCL1920 (Lerner e Inouye, 1990). Los genes sobreexpresados son genes que codifican el transportador de tipo MFS monocarboxilato (superfamilia de facilitadores principales) de *E. coli* (gen *yhjX* de secuencia SEC ID N°: 2), el transportador de ácido carboxílico (lactato) de *S. cerevisiae* (gen *JEN1* de secuencia SEC ID N°: 24), la proteína de transporte del metabolito de la membrana interna (lactato) de *E. coli* (gen *yhjE* de secuencia SEC ID N°: 26) y la proteína de transporte de ácido málico de *Schizosaccharomyces pombe* (gen *mae1* de secuencia SEC ID N°: 58). De acuerdo con la ruta de producción de 2,4-DHB optimizada en cepas modificadas con MG1655 de *E. coli*, el gen que codifica el exportador se clonó en un plásmido pCL1920 vacío o en un plásmido pCL1920 que porta genes para la producción de 2,4-DHB y como se describe anteriormente (pDHB0002 a pDHB0005, más pME101-thrA*1-PgapA-pycr- $\Delta TT07$).

Los plásmidos resultantes son pDHB0006 a pDHB00029, como se describe en la tabla a continuación.

Tabla 6b.

Plásmido de tipo de pCL1920 esqueleto		Gen que codifica exportador clonado en el plásmido de tipo pCL1920			
		<i>yhjX</i>	<i>JEN1</i>	<i>yhjE</i>	<i>mae1</i>
	pCL1920 vacío	pDHB0006	pDHB0007	pDHB0008	pDHB0009
	pDHB0002	pDHB0010	pDHB0011	pDHB0012	pDHB0013
	pDHB0003	pDHB0010	pDHB0015	pDHB0016	pDHB0017
	pDHB0004	pDHB0018	pDHB0019	pDHB0020	pDHB0021
	pDHB0005	pDHB0022	pDHB0023	pDHB0024	pDHB0025
	pME101-thrA*1-PgapA-pycr-TT07	pDHB0026	pDHB0027	pDHB0028	pDHB0029

Estos plásmidos se introdujeron por separado en diferentes cepas mutantes derivadas de MG1655 de *E. coli* optimizadas para la producción de 2,4-DHB y en MG1655 de tipo salvaje.

Un ejemplo no exclusivo de cepas construidas se proporciona en la tabla 7.

Tabla 7.

Cepa	Genotipo relevante
Ruta 1	
Cepa 8	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00010)
Cepa 9	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00011)
Cepa 10	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00012)
Cepa 11	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00013)
Cepa 12	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00014)
Cepa 13	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00015)
Cepa 14	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00016)
Cepa 15	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00017)
Cepa 16	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00018)
Cepa 17	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00019)
Cepa 18	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00020)
Cepa 19	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00021)
Cepa 20	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00022)
Cepa 21	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00023)
Cepa 22	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00024)
Cepa 23	MG1655 $\Delta xylAB \Delta yjH \Delta yagE \Delta yiaE \Delta ycdW \Delta ptsG$ Ptrc01/OP01/RBS120-pntAB DudhA DpfcA (pDHB00025)
Ruta 2	
Cepa 24	MG1655 $\Delta ldhA \Delta adhE$ Ptrc244*1/E01/RBS08-metA Ptrc244*1/E01/RBS08-thrBC $\Delta pykA \Delta pykF \Delta dgsA$ (pCC1 BAC-PlacIq-lacI-TT02-Ptrc01/OP01/RBS01*2-ptsG-TT07) (pEXT20-DHB) (pDHB00026)
Cepa 25	MG1655 $\Delta ldhA \Delta adhE$ Ptrc244*1/E01/RBS08-metA Ptrc244*1/E01/RBS08-thrBC $\Delta pykA \Delta pykF \Delta dgsA$ (pCC1 BAC-PlacIq-lacI-TT02-Ptrc01/OP01/RBS01*2-ptsG-TT07) (pEXT20-DHB) (pDHB00027)
Cepa 26	MG1655 $\Delta ldhA \Delta adhE$ Ptrc244*1/E01/RBS08-metA Ptrc244*1/E01/RBS08-thrBC $\Delta pykA \Delta pykF \Delta dgsA$ (pCC1 BAC-PlacIq-lacI-TT02-Ptrc01/OP01/RBS01*2-ptsG-TT07) (pEXT20-DHB) (pDHB00028)

Cepa	Genotipo relevante
Cepa 27	MG1655 Δ ldhA Δ adhE Ptrc244*1/E01/RBS08-metA Ptrc244*1/E01/RBS08-thrBC Δ pykA Δ pykF Δ dgsA (pCC1 BAC-PlacIq-lacI-TT02-Ptrc01/OP01/RBS01*2-ptsG-TT07) (pEXT20-DHB) (pDHB0029)
Ruta 3	
Cepa 28	MG1655 (pTAC-DHB) (pDHB0006)
Cepa 29	MG1655 (pTAC-DHB) (pDHB0007)
Cepa 30	MG1655 (pTAC-DHB) (pDHB0008)
Ruta 4	
Cepa 31	MG1655 Δ pta Δ iclR Δ aceB (pACT3-MCL-DHB) (pDHB0006)
Cepa 32	MG1655 Δ pta Δ iclR Δ aceB (pACT3-MCL-DHB) (pDHB0007)
Cepa 33	MG1655 Δ pta Δ iclR Δ aceB (pACT3-MCL-DHB) (pDHB0008)
Cepa 34	MG1655 Δ pta Δ iclR Δ aceB (pACT3-MCL-DHB) (pDHB0009)
MG1655	
Cepa 35	MG1655 (pDHB0006)
Cepa 36	MG1655 (pDHB0007)
Cepa 37	MG1655 (pDHB0008)
Cepa 38	MG1655 (pDHB0009)

Ejemplo 3: optimización de la producción de 2,4-DHB por sobreproducción del exportador de 2,4-DHB combinado con la eliminación del importador de 2,4-DHB en cepas productoras de 2,4-DHB a partir de 4 rutas metabólicas diferentes en MG1655 de *E. coli* - construcción de cepas 39 a 131

Para evitar la reimportación de 2,4-DHB, y en consecuencia mejorar la producción de 2,4-DHB, uno de los siguientes genes que codifica importadores se eliminó del cromosoma de MG1655 de *E. coli* usando la estrategia de recombinación homóloga descrita por Datsenko y Wanner, 2000, y de acuerdo con el Protocolo 1. Los genes eliminados son los genes que codifican la alfa-cetoglutarato permeasa (gen *kgtP* de secuencia SEC ID N°: 74), la L-lactato permeasa (gen *lldP* de secuencia SEC ID N°: 76) y la glicolato permeasa (gen *glcA* de secuencia SEC ID N°: 78). Más precisamente, para eliminar el gen *kgtP*, un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *kgtP*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 245 y SEC ID N°: 246, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente. Para eliminar el gen *lldP*, un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *lldP*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 247 y SEC ID N°: 248, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente. Para eliminar el gen *glcA*, un producto de PCR portador del gen de resistencia a antibióticos junto con sitios FRT rodeados de secuencias homólogas a las regiones en dirección 5' y en dirección 3' del gen *glcA*, se generó con cebadores de SEC ID N°: 249 y SEC ID N°: 250, y se introdujo en la cepa seleccionada MG1655 de *E. coli*, en la que el vector pKD46 se transformó previamente.

Cada vez se seleccionó un gen de resistencia a los antibióticos entre kanamicina, cloranfenicol, gentamicina, tetraciclina, blasticidina o espectinomycin. Cuando fue necesario, y antes de la introducción del plásmido, los casetes antibióticos se eliminaron del locus *kgtP* o *lldP* o *glcA* utilizando la Flp recombinasa como se describe por Datsenko y Wanner, 2000 (de acuerdo con el Protocolo 1).

Cada eliminación se introdujo por separado en diferentes cepas mutantes derivadas de MG1655 de *E. coli* optimizadas para la producción de 2,4-DHB y en MG1655 de tipo salvaje. Las cepas resultantes se proporcionan en la tabla a continuación.

Un ejemplo no exclusivo de cepas construidas se proporciona en la tabla 8.

Tabla 8.

		Gen eliminado que codifica un importador de 2,4-DHB		
		<i>kgtP</i>	<i>lldP</i>	<i>glcA</i>
Cepa productora de 2,4-DHB de esqueleto	Ruta 1			
	Cepa 8	Cepa 39	Cepa 40	Cepa 41
	Cepa 9	Cepa 42	Cepa 43	Cepa 44
	Cepa 10	Cepa 45	Cepa 46	Cepa 47
	Cepa 11	Cepa 48	Cepa 49	Cepa 50
	Cepa 12	Cepa 51	Cepa 52	Cepa 53
	Cepa 13	Cepa 54	Cepa 55	Cepa 56
	Cepa 14	Cepa 57	Cepa 58	Cepa 59
	Cepa 15	Cepa 60	Cepa 61	Cepa 62

		Gen eliminado que codifica un importador de 2,4-DHB		
		<i>kgfP</i>	<i>lldP</i>	<i>glcA</i>
	Cepa 16	Cepa 63	Cepa 64	Cepa 65
	Cepa 17	Cepa 66	Cepa 67	Cepa 68
	Cepa 18	Cepa 69	Cepa 70	Cepa 71
	Cepa 19	Cepa 72	Cepa 73	Cepa 74
	Cepa 20	Cepa 75	Cepa 76	Cepa 77
	Cepa 21	Cepa 78	Cepa 79	Cepa 80
	Cepa 22	Cepa 81	Cepa 82	Cepa 83
	Cepa 23	Cepa 84	Cepa 85	Cepa 86
	Ruta 2			
	Cepa 24	Cepa 87	Cepa 88	Cepa 89
	Cepa 25	Cepa 90	Cepa 91	Cepa 92
	Cepa 26	Cepa 93	Cepa 94	Cepa 95
	Cepa 27	Cepa 96	Cepa 97	Cepa 98
	Ruta 3			
	Cepa 28	Cepa 99	Cepa 100	Cepa 101
	Cepa 29	Cepa 102	Cepa 103	Cepa 104
	Cepa 30	Cepa 105	Cepa 106	Cepa 107
	Ruta 4			
	Cepa 31	Cepa 108	Cepa 109	Cepa 110
	Cepa 32	Cepa 111	Cepa 112	Cepa 113
	Cepa 33	Cepa 114	Cepa 115	Cepa 116
	Cepa 34	Cepa 117	Cepa 118	Cepa 119
Cepa 1655	MG1655			
	Cepa 35	Cepa 120	Cepa 121	Cepa 122
	Cepa 36	Cepa 123	Cepa 124	Cepa 125
	Cepa 37	Cepa 126	Cepa 127	Cepa 128
	Cepa 38	Cepa 129	Cepa 130	Cepa 131

Ejemplo 4: crecimiento de bacterias y producción de ácido 2,4-dihidroxi-butanoico en presencia de una gran cantidad de 2,4-DHB en caldo de medio

5 Condiciones de cultivo para cepas portadoras de la Ruta 1:

Las cepas de producción se evaluaron en matraces Erlenmeyer con deflectores de 500 ml utilizando medio M9 modificado (Anderson, 1946) que se complementó con 30 g/l de MOPS, 20 g/l de D-xilosa y 10 g/l de glucosa, y se ajustó a pH 6,8. Se añadió espectinomicina a una concentración de 50 mg.l⁻¹ cuando fue necesario en precultivo y cultivo. Se cultivó un precultivo a 37°C en medio LB (Sigma). Después de 24 horas de crecimiento, se usó para

10 inocular un cultivo de 50 ml de medio M9 modificado hasta una OD₆₀₀ de aproximadamente 0.2, a 30°C y 200 rpm.

Condiciones de cultivo para cepas portadoras de las Rutas 2, 3 y 4:

15 Las cepas de producción se evaluaron en matraces Erlenmeyer con deflectores de 500 ml utilizando medio M9 modificado (Anderson, 1946) que se complementó con 20 g.l⁻¹ de MOPS y 20 g.l⁻¹ de glucosa, y se ajustó a pH 6,8. Se añadió espectinomicina a una concentración de 50 mg.l⁻¹, ampicilina a 100 mg.l⁻¹ y cloranfenicol a 25 mg.l⁻¹ cuando fue necesario en precultivo y cultivo. Se cultivó un precultivo a 37°C en medio LB (Sigma). Después de 24 horas de crecimiento, se usó para inocular un cultivo de 50 ml de medio M9 modificado hasta una OD₆₀₀ de

20 alrededor de 0.2, a 30°C y 200 rpm. Se añadió IPTG a una concentración comprendida entre 100 y 1000 µmol.l⁻¹ de acuerdo con el número de copias del plásmido utilizado en la célula al comienzo del cultivo o cuando la OD₆₀₀ de los cultivos de crecimiento alcanzó 1.

25 Cuando los azúcares en el medio de cultivo se agotaron, el cultivo se centrifugó, y el caldo se analizó para determinar el ácido 2,4-dihidroxi-butanoico por LC-MS/MS.

El título del ácido 2,4-dihidroxi-butanoico se expresó como sigue:

$$\text{Título}_{DHB} = \frac{\text{ácido 2,4-dihidroxi-butanoico (mg)}}{\text{volumen (L)}}$$

30 La tasa de crecimiento de cada cepa asimismo se monitorizó como indicativo de tolerancia hacia altas concentraciones de 2,4-dihidroxi-butanoico en medio de cultivo. En tal caso, las cepas se evaluaron en matraces Erlenmeyer con deflectores de 250 ml. Se cultivó un precultivo a 37°C en medio LB (Sigma), y después de 24

horas, se usó para inocular hasta una OD₆₀₀ de aproximadamente 0.2 un cultivo de 25 ml de medio M9 modificado, que se complementó con 10 g/l de glucosa (más 10 g/l de xilosa en el caso de cepas que contienen la ruta 1 (cepas 1 a 4; cepas 8 a 23 y cepas 39 a 86)), a 30°C y 200 rpm. Se añadió o no una concentración de 10 g/l de 2,4-DHB (subcontratación de Sigma Aldrich) al caldo de medio, y después de 24 horas de crecimiento, se midió la OD₆₀₀, y se comparó la tasa de crecimiento calculada de cada cepa entre las dos condiciones.

Tabla 9: Impacto de 10 g/l de 2,4-DHB en el medio sobre la tasa de crecimiento de MG1655 modificada para reducir la acumulación de 2,4-DHB dentro de las células. Signos (-): significa un crecimiento 5% más lento en presencia de 2,4-DHB en comparación con la tasa de crecimiento en ausencia de 2,4-DHB; (- -): significa un crecimiento 10% más lento; (=): significa la misma tasa de crecimiento (sin impacto de la concentración de DHB en el medio); (+): significa un crecimiento 5% más rápido, y (++) significa un crecimiento 10% más rápido en presencia de 2,4-DHB.

Cepas	Impacto de 10 g/l de 2,4-DHB sobre la tasa de crecimiento de las cepas modificadas
WT MG1655	-
Cepas con sobreexpresión de un sistema de eflujo de DHB	
Cepa 35	=
Cepa 36	=
Cepa 37	=
Cepa 38	=
Cepas con sobreexpresión de un sistema de eflujo de DHB más la eliminación de un sistema de captación de DHB	
Cepa 120	+
Cepa 121	+
Cepa 122	+

Como se puede apreciar en la tabla 9 anterior, la tasa de crecimiento de la MG1655 en presencia de 10 g/l de 2,4-DHB se restablece tras la sobreexpresión de genes que codifican un sistema de eflujo específico (cepas 35 a 38), e incluso mejora un poco cuando ambos sistemas de captación se eliminan y el sistema de eflujo se sobreproduce (cepas 120 a 122).

La combinación de las dos modificaciones para reducir la acumulación de 2,4-DHB en la bacteria se ensayó para todos los sistemas exportadores con resultados similares como se muestran anteriormente (datos no representados para las cepas 123 a 131).

Tabla 10: Impacto de 10 g/l de 2,4-DHB en el medio sobre la tasa de crecimiento de cepas productoras de 2,4-DHB modificadas para reducir la acumulación de 2,4-DHB dentro de las células. Signos (-): significa un crecimiento 5% más lento en presencia de 2,4-DHB en comparación con la tasa de crecimiento en ausencia de 2,4-DHB; (- -): significa un crecimiento 10% más lento; (=): significa la misma tasa de crecimiento (sin impacto de la concentración de DHB en el medio); (+): significa un crecimiento 5% más rápido, y (++) significa un crecimiento 10% más rápido en presencia de 2,4-DHB.

Cepas	Impacto de 10 g/l de 2,4-DHB sobre la tasa de crecimiento de las cepas modificadas
Cepa 5 (ruta 2)	- -
Cepa 6 (ruta 3)	- -
Cepas con sobreexpresión de un sistema de eflujo de DHB	
Cepa 24	=
Cepa 25	=
Cepa 26	=
Cepa 27	=
Cepa 28	=
Cepa 29	=
Cepa 30	=
Cepas con sobreexpresión de un sistema de eflujo de DHB más la eliminación de un sistema de captación de DHB	
Cepa 87	+
Cepa 88	+
Cepa 89	+
Cepa 99	+
Cepa 100	+
Cepa 101	+

Como se puede apreciar en la tabla 10 anterior, las cepas 5 y 6, modificadas con la ruta 2 o 3 para la producción de 2,4-DHB, son sensibles a la alta concentración de 2,4-DHB, ya que su tasa de crecimiento disminuye en

presencia de 10 g/l de 2,4-DHB. Sin embargo, su tasa de crecimiento respectiva puede restablecerse tras la sobreexpresión de genes que codifican un sistema de eflujo de 2,4-DHB específico, e incluso se puede mejorar un poco cuando ambos sistemas de captación se eliminan y el sistema de eflujo se sobreproduce. Se descubre que las modificaciones para reducir la acumulación de 2,4-DHB dentro de la célula mejoran la tasa de crecimiento de las cepas.

La combinación de las dos modificaciones para reducir la acumulación de 2,4-DHB en la bacteria se ensayó para todas las cepas productoras (rutas 1 y 4), con resultados similares como se muestran anteriormente (datos no representados para las cepas 8 a 23 y 31 a 34; cepas 39 a 86 y cepas 108 a 119).

Tabla 11: Concentración de ácido 2,4-dihidroxi-butanoico (DHB) en el medio para cada cultivo.

Cepas	Concentración de 2,4-DHB en cultivos de fermentación
Cepa 5 (ruta 2)	12
Cepa 6 (ruta 3)	3
Cepas con sobreexpresión de un sistema de eflujo de DHB	
Cepa 24	14
Cepa 25	13
Cepa 26	13
Cepa 27	14
Cepa 28	4
Cepa 29	3.5
Cepa 30	3.5
Cepas con sobreexpresión de un sistema de eflujo de DHB más la eliminación de un sistema de captación de DHB	
Cepa 87	15
Cepa 88	14
Cepa 89	14.5
Cepa 99	4.5
Cepa 100	4
Cepa 101	4.5

Como se puede apreciar en la tabla 11 anterior, la producción de ácido 2,4-dihidroxi-butanoico (DHB) mejora con la sobreexpresión del sistema de exportación de DHB o por la combinación de la sobreexpresión del sistema de salida y la eliminación del sistema de captación, por cada cepa productora de 2,4-DHB.

La mejora de la producción de DHB se observó para todos los antecedentes diferentes de cepas productoras (rutas 1, 2, 3 y 4) que portan por lo menos una modificación para reducir la acumulación de 2,4-DHB en la célula.

La concentración intracelular de 2,4-DHB se midió para todas las cepas analizadas de acuerdo con el siguiente protocolo.

- Se recogieron muestras durante la fase exponencial y se almacenaron en hielo (sin enfriamiento)
- Se realizaron 2 etapas de lavado a 4°C con una disolución salina fisiológica concentrada 3X para evitar la fuga de metabolitos con los que lavamos las células.

Se realizaron algunos ensayos para seleccionar la mejor disolución entre agua, agua fisiológica y agua fisiológica concentrada 3X, 5X o 10X. El glutamato se utilizó como referencia (Bolten et al, 2007).

- Los sedimentos celulares se recuperaron y se mantuvieron a -20°C o se extrajeron.
- La extracción se realizó con etanol caliente en amortiguador HEPES
- La cuantificación de 2,4-DHB se realizó por GCMS

El valor teórico utilizado en los cálculos para el volumen citoplasmático de la célula es 2,3-2,5 ml/g de peso seco de la célula.

Los resultados para las cepas fueron consistentes con las mutaciones respectivas. En presencia de la sobreexpresión del sistema de eflujo de 2,4-DHB, así como para la combinación de la sobreexpresión de la exportación y la atenuación del sistema de captación de 2,4-DHB, la concentración intracelular de dicho compuesto disminuye en comparación con el microorganismo no modificado.

Referencias

- Altschul S, Gish W, Miller W, Myers E, Lipman DJ, J. Mol. Biol, 1990, 215 (3): 403-410.
- 5 ◦ Anderson, Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1946, 32:120-128.
- Bolten CJ, Kiefer P, Letisse F, Portais JC, Wittmann C., Anal Chem., 2007, 79(10):3843-9.
- 10 ◦ Carrier T y Keasling J, Biotechnol Prog., 1999, 15(1): 58-64.
- Cho YH, Lee HD, Park HB., Ind. Eng. Chem. Res., 2012, 51:10207-10219.
- Dassler et al., Mol Microbiol., 2000, 36(5):1101-12.
- 15 ◦ Datsenko KA y Wanner BL, Proc Natl Acad Sci U S A., 2000, 97: 6640-6645.
- Davis JJ & Olsen GJ., Mol. Biol. Evol., 2011, 28(1):211-221.
- 20 ◦ Deml L, Bojak A, Steck S, Graf M, Wild J, Schirmbeck R, Wolf H, Wagner R., 2011, J. Virol., 75(22): 10991-11001.
- Dykxhoorn DM, St Pierre R, Linn T., Gene, 1996, 177(1-2):133-6.
- 25 ◦ Gao MT, Shimamura T, Ishida N, Nagamori E, Takahashi H, Umemoto S, Omasa T, Ohtake H, Enzyme Microb Tech, 2009, 44:350-354.
- Graf M, Bojak A, Deml L, Bieler K, Wolf H, Wagner R., 2000, J. Virol., 74(22): 10/22-10826.
- 30 ◦ Harrington KJ, Laughlin RB, Liang S. Proc Natl Acad Sci U S A., 2001, 98(9):5019-24.
- Hiller J, Franco-Lara E, Weuster-Botz D. Biotechnol Lett. 2007, 29(8):1169-78.
- Husson SM & King JC., Ind. Eng. Chem. Res., 1999, 38:502-511.
- 35 ◦ Kiefer P, Nicolas C, Letisse F, Portais JC., Anal Biochem., 2007, 360:182-8.
- Kim, J. H. et al., Appl. Microbiol. Biotechnol., 2010, 88, 1077-1085.
- 40 ◦ Kurihara S, Tsuboi Y, Oda S; Guk Kim H; Kumagai H; Suzuki H, J Bacteriol, 2009, 191(8), 2776-2782.
- Kutukova EA, Livshits VA, Altman IP, Ptitsyn LR, Ziyatdinov MH, FEBS Lett., 2005, 579(21), 4629-4634.
- Lee S, McCormick M, Lippard S, Cho U, Nature, 2013, 494: 380-384.
- 45 ◦ Lerner C.G. and Inouye M., Nucleic Acids Research, 1990, 18(15):4631.
- Needleman y Wunsch, J. Mol. Biol., 1972, 48(3), 443-453.
- 50 ◦ Rao WB, Kumar PS, Sailu C, Rao SRM, J. Applied Sci., 2014, 14(12):1289-1293.
- Salis H, Methods Enzymol., 2011, 498:19-42.
- 55 ◦ Sambrook et al., Molecular cloning: A laboratory manual 4ª edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press - Cold Spring Harbor, NY, USA, 2012.
- Schürgel K, Biotechnol Advances, 2000, 18:581-599.
- Segel IH, Enzyme kinetics, 1993, John Wiley & Sons, p. 44-54 and 100-112.
- 60 ◦ Van Kecke W, Kaur G, De Wever H., Biotechnol Advances, 2014, 32:1245-1255.
- Zittrich y Kramer., J Bacteriol., 1994, 176(22):6892-9.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> METABOLIC EXPLORER

5 <120> Microorganismo modificado para la producción optimizada de 2,4-dihidroxi-
butirato aumentado

<130> B370193 D34827

10 <150> EP 15305514.0
<151> 2015-04-07

<160> 250

15 <170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 402

<212> PRT

20 <213> Escherichia coli

<400> 1

Met	Thr	Pro	Ser	Asn	Tyr	Gln	Arg	Thr	Arg	Trp	Leu	Thr	Leu	Ile	Gly
1				5					10					15	

Thr	Ile	Ile	Thr	Gln	Phe	Ala	Leu	Gly	Ser	Val	Tyr	Thr	Trp	Ser	Leu
			20					25					30		

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

Ala	Phe	Ser	Phe	Gly	Leu	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Ala	Ile	Ser	Ser	Ser
	50					55					60				

Val	Ala	Gly	Lys	Leu	Gln	Glu	Arg	Phe	Gly	Val	Lys	Arg	Val	Thr	Met
65					70				75						80

Ala	Ser	Gly	Ile	Leu	Leu	Gly	Leu	Gly	Phe	Phe	Leu	Thr	Ala	His	Ser
			85						90					95	

Asp	Asn	Leu	Met	Met	Leu	Trp	Leu	Ser	Ala	Gly	Val	Leu	Val	Gly	Leu
			100					105					110		

Ala	Asp	Gly	Ala	Gly	Tyr	Leu	Leu	Thr	Leu	Ser	Asn	Cys	Val	Lys	Trp
		115					120					125			

Phe	Pro	Glu	Arg	Lys	Gly	Leu	Ile	Ser	Ala	Phe	Ala	Ile	Gly	Ser	Tyr
	130					135					140				

Gly	Leu	Gly	Ser	Leu	Gly	Phe	Lys	Phe	Ile	Asp	Thr	Gln	Leu	Leu	Glu
145					150					155					160

ES 2 811 337 T3

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

Ser Leu

<210> 2

<211> 1209

<212> ADN

<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

```

<400> 2
atgacacctt caaattatca gogtaccgcg tggtgacac tcatcggtac tatcattacc      60
cagtttgccg tggggtcggg ttatacctgg agcctgttta atggcgcgct ttccgccaaag    120
ctggatgcgc cggtaaagcca ggtcgctttc tctttcggct tgttaagtct ggggctggca    180
atttcgtctt ctgttgccgg caaattacag gaacgttttg gcgttaaacg cgtcaccatg     240
gcttcgggca ttttgctggg attaggttc ttctgacag cgcattctga caacctgatg     300
atgctgtggt taagcgccgg tgtgctggtg ggactggcag atggcgcggg ttatctgctg     360
acgctctcta actgtgtgaa gtggttcccg gagcgtaaag gtctgatctc cgcgttcgct     420
atcggttctt atggtctggg tagcctgggt ttcaaattha tcgacacgca gctgctggaa     480
acggtcgggtc tggaaaaaac ctttgtgatt tggggagcga ttgcgctgtt gatgattgtt     540
ttcggcgcaa cgtaaatgaa agacgcacca aaacaggaag tgaaaaccag caatggtgtg     600
gtggagaaaag attacacgct ggcagagtcg atgcgtaaac cgcagtactg gatgttagcg     660
gtaatgttcc tgaccgcctg catgagcggc ctgtacgtga ttggggtagc gaaagatata     720
gcccaaagtc tggcacacct tgatgtggtt tccgcagcca atgcagtcac tgttatttcc     780
atcgccaacc tttcaggtcg tctggtgctg ggtattctgt ctgacaaaat cggccgtatc     840
cgtgttatta ccattggtca ggtgatatac ctggtgggta tggcgggcct gctgtttgca     900
ccattgaatg cagtgcggtt ctttgcagcg attgcctgcg tggcatttaa ctttggcggc     960
actattaccg tctttccgct actggtcagt gagtcttttg gcctcaataa cctggcgaaa    1020
aactacggtg tgatttatct cggtttcggt atcggtagca tttgtggttc gattatcgcc    1080
tcactgtttg gcggcttcta tgtgaccttc tacgtgattt tcgccctgct gattctgtca    1140
ttggcgcttt ctacgacgat tcgtcagcca gagcagaaaa tgttgctgta ggcgcacggc    1200
tccctttaa                                     1209

```

```

<210> 3
<211> 486
<212> PRT
<213> Saccharomyces cerevisiae

```

```

<400> 3
Met Pro Leu Ser Lys Val Glu His Tyr Leu Ser Tyr His Thr Arg Leu
10 1          5          10          15

```

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Leu Arg Ile Phe Ser Asp Pro Val Thr Tyr Ile Leu Ala Val Ser Ile
275 280 285

Leu Leu Ser Leu Gly Pro Leu Glu Met Phe Ile Ala Asn Met Gly Ser
290 295 300

Leu Thr Asn Leu Leu Val Gln Leu Asp Ala Pro Thr Leu Ser Thr Lys
305 310 315 320

Leu Leu Ser Thr Tyr Ala Leu Ser Ser Thr Phe Thr Arg Leu Leu Thr
325 330 335

Gly Ile Val Ala Asp Phe Phe Ala Lys Lys Lys Ile Ser Ile Lys Trp
340 345 350

Ile Leu Leu Thr Phe Leu Ser Leu Gly Val Cys Ala Gln Leu Phe Leu
355 360 365

Leu Lys Met Thr Ser Ser Ala Ser Pro Trp Gly Leu Val Pro Thr Gly
370 375 380

Ser Leu Val Gly Ile Val Tyr Gly Gly Leu Phe Thr Val Tyr Pro Thr
385 390 395 400

Leu Val Leu Leu Val Trp Gly Glu Arg Ser Phe Gly Thr Val Tyr Gly
405 410 415

Ser Leu Leu Ile Ala Pro Ala Ile Gly Ser Met Ile Phe Cys Met Leu
420 425 430

Tyr Ala Lys Phe Tyr Asp Ser Arg Cys Met Ser Gly Gly Gly Asp Leu
435 440 445

Arg Asn Pro Ser Cys Ile Ser Ala Val Tyr Lys Tyr Ser Ser Ile Ala
450 455 460

Phe Val Val Ser Ala Val Leu Ser Ala Val Val Phe Trp Lys Leu Lys
465 470 475 480

Ser Arg Lys Leu Arg Ile
485

<210> 4

<211> 1461

<212> ADN

<213> Saccharomyces cerevisiae

ES 2 811 337 T3

<400> 4
atgcctctat caaaggtgga gcactacott tcataccata cgcgcttact cttaccccat 60
gttttgtctc ttcagtcac c acatcgtgtt gcatacatct tttcgctatt atctgcggtg 120
tcaactgggt tcattacttt gatctctctt tactctcaac cgtggcagaa acattttaat 180
tattcctcat ggcaaatcaa caccatcgct agtatgacta atttggggat gtacttgacg 240
ccaccaatct tggggatgat cgctgattct catggcccca ttactttaag tcttttagcc 300
atcatagggt tcatacctag ctattcatat ctggcttacg tttttaatca tccggagtta 360
tctctcgag gaaatggtga ctcatcattc aatctatcca tcatttgttt cgttttcata 420
ggtatatcaa caagcgcttt atactttagc gctttactga catgcactaa gctatatcct 480
catacaaaac tactatccat tagcttacca acgacatggt atgggtatttc ttctgtagtc 540
ggttctcaac tgctaagaat caaatggttc tggctcctta acgcaagttc ttcctcgccc 600
aatagtact taaacctggg aagagtattc caaacatttg ccctcgttta tgcctgtatt 660
gggctacttg catggatagc caccagcgtg gtatcacttt tgcattttaa tgaagagcaa 720
gacaaccaa aacggctgga tgatcaaaact gatgtggaac aatcaccgct gttagaacga 780
agtaatcatg ttcaagaaaa gtttacgcag acgatgctaa ggatcttttag tgatcctgtg 840
acatatatcc tagcgggtatc aattttgtta tcacttgggc ccctcgagat gtttattgcc 900
aatatgggat cactgactaa cctgctagtc caattagatg cgccaacctt atctacaaag 960
ttgttatcca catacgcgct atcttccact tttacgagat tgctcacagg catagtggca 1020
gacttcttcg ccaagaaaaa aatatcaatt aaatggatcc tgttgacttt cctttcatta 1080
ggggatgtg cacaactggt tttattgaaa atgacctctt cagcgtcacc ctgggggcta 1140
gtacctacag gatcattggt tgggaattgta tacgggtggac ttttactgt ttatccgacg 1200
ctggtcctgt tagtatgggg cgaacgctca ttcgggactg tttacggtag cttactaatt 1260
gcacctgcta taggttctat gatattttgc atgttgtagt ccaaatttta cgattctcgc 1320
tgtatgagtg gcggaggaga tctgcgaaat ccgtcctgta ttcgggctgt ctacaagtac 1380
agcagtatcg cattcggtgt atccgctggt ctttcagctg tagtattttg gaaattaaaa 1440
agtagaaaac tcagaattta a 1461

<210> 5
5 <211> 473
<212> PRT
<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 5
Met Ser Glu Glu Arg His Glu Asp His His Arg Asp Val Glu Asn Lys
1 5 10 15

10 Leu Asn Leu Asn Gly Lys Asp Asp Ile Asn Gly Asn Thr Ser Ile Ser

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Asp Phe Thr Val Ser Leu Gly Tyr Thr Ser Lys Gln Gly Ser Tyr Val
275 280 285

Ser Cys Met Val Ser Val Gly Ser Leu Leu Gly Arg Pro Ile Val Gly
290 295 300

His Ile Ala Asp Lys Tyr Gly Ser Leu Thr Val Gly Met Ile Leu His
305 310 315 320

Leu Val Met Ala Ile Leu Cys Trp Ala Met Trp Ile Pro Cys Lys Asn
325 330 335

Leu Ala Thr Ala Ile Ala Phe Gly Leu Leu Val Gly Ser Ile Met Gly
340 345 350

Thr Ile Trp Pro Thr Ile Ala Ser Ile Val Thr Arg Ile Val Gly Leu
355 360 365

Gln Lys Leu Pro Gly Thr Phe Gly Ser Thr Trp Ile Phe Met Ala Ala
370 375 380

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

Thr Asn Gly Asn Asp Tyr Tyr Arg Thr Ala Ile Phe Val Gly Phe Ala
405 410 415

Tyr Phe Gly Val Ser Leu Cys Gln Trp Leu Leu Arg Gly Phe Ile Ile
420 425 430

Ala Arg Asp Glu Ile Ala Val Arg Glu Ala Tyr Ser Ala Asp Gln Asn
435 440 445

Glu Leu His Leu Asn Val Lys Leu Ser His Met Ser Lys Cys Leu Phe
450 455 460

Arg Tyr Lys Gln Leu Pro Arg Arg Val
465 470

<210> 6

<211> 1422

<212> ADN

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 6

atgtccgaag aacggcatga agatcatcat agggatgttg aaaataaatt gaatttaaat 60

ggtaaagacg atattaacgg gaatacctca atctcgatcg aggtgcctga tggaggatat 120

gggtggttta ttcttcttgc ttttattctg tacaactttt ctacttgggg ggcaaattct 180

ES 2 811 337 T3

```

ggttatgcta tttatttagc gcattattta gagaataata cttttgctgg tgggagtaaa 240
ttagactatg cttctatagc tgggtagca ttcagttgtg gacttttttt tgccccagtt 300
ataacatggc tttatcatat attttcaatt caattcatta taggcttagg gatactgttt 360
caaggggcag cgctactgct tgcagctttt tctgtcacac tctgggaaat ttatctcacg 420
caaggcgttt taattggatt cggtttagca tttattttca taccagtggt cacactcatc 480
ccactatggt tcagaaataa aagatcttta gcctctggta taggaactgc tggaagcggg 540
ttaggtggta ttgtctttaa cttgggaatg caaagtattc tacaaaagag gggcgtaaa 600
tgggcgctca ttgctcagtg cataatatgc acatcactta gcaccattgc gcttatgttg 660
accagaacaa cacatcaagg cctacgtcaa cataagagat cttacaaatt tgaattgcta 720
gattatgatg tgctttcaaa tttcgcggtc tggttacttt ttggatttgt atcatttgct 780
atgttaggat atgttgctct tttgtattcc ttgtctgatt ttaccgttag tttaggttat 840
actagtaagc aaggctcata cgtatcgtgc atggtgagtg tcggctctct gctgggacga 900
ccaattgtgg gtcacattgc tgataaatat ggatcactaa cagttggcat gatattgcac 960
cttgtcatgg ccatcctttg ttgggccatg tggatacctt gtaaaaattt ggccactgcg 1020
atagcttttg gattattggt tggttctatt atgggaacaa tttggccaac aattgcttca 1080
attgttacac gcattgttgg tcttcaaaag cttcctggta cctttggtag tacctggatt 1140
tttatggcgg cttttgcctt agttgcccc ataatcggtc tggaaacttcg ttcaactgat 1200
acgaatggaa acgattatta tcgtacagca atattcgtgg gttttgcgta ctttgggtgt 1260
agtttatgcc aatggctatt gagagggttt ataatagctc gagatgagat tgctgtgcgt 1320
gaagcctatt cagctgacca aaatgaattg catttaaacg ttaagttatc acatatgagt 1380
aaatgtcttt ttcgttataa acaattacct aggagagtct aa 1422

```

<210> 7

<211> 673

<212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 7

Met Ser Thr His Ser Asn Asp Tyr Phe Ser Ala Ser Ser Gly Met Val
1 5 10 15

Ser Glu Thr Ser Ser Glu Val Ser Ser Ile Asn Ser Ser Gln Pro Val
20 25 30

Ser Phe Ser Lys Ala Ser Ile Ala Ala Pro Val Pro Cys Ser Asp Leu
35 40 45

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Ala Pro Phe Leu Leu Val Cys Glu Val Ile Ala Gln Ala Leu Thr Val
565 570 575

Glu Lys Asp Lys Ser Asn Pro Tyr Leu His Ala Gln Ile Phe Cys Gly
580 585 590

Cys Cys Phe Ile Ala Ala Leu Ile Leu Ile Ser Ile Leu Arg Glu Tyr
595 600 605

Ser Ile Arg Met Lys Leu Thr Glu Arg Gln Ala Met Thr Asn Glu Lys
610 615 620

Leu Lys Glu Trp Lys Ala Ser Glu Tyr Asp Thr Asp Ser Ala Asp Glu
625 630 635 640

Asp Trp Gly Lys Leu Lys Glu Arg Lys Thr Lys Tyr Asp Leu Leu Leu
645 650 655

Gly Pro Gly Ile Lys Lys Tyr Phe Leu Arg Met Val Tyr Pro Met Lys
660 665 670

Val

<210> 8

<211> 2022

5 <212> ADN

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 8

atgtcaacgc actcaaacga ctacttttct gcttcttccg gaatgggtctc tgagacatcg	60
tccgagggttt cttcgataaa ctcttcacag cctgtatcat tctctaaggc ttctattgct	120
gctccggttc catgctctga tctacacagc accaagtcga acgatgcatc gagaaaattg	180
tctattagta ggacgttaac taatcggctc aacgacatta aaaaggctgt cgatgacgac	240
aacttgcaga cggaagaaaa ttccgcagac gttaataaaa tattagaatc tagatttgac	300
gtggccgatg ccattaggct acagcacaat gagtcagtcc agtcaaagtt aaacatccca	360
gtcacacaca ccacgactgc aggcgcctcg ttgtcggcac catcttcctc tgctttctct	420
gcttcttcta ttcaaatga tactacagaa cataaagctt ccatggactc caaactcatg	480
aggaatagac tatatccggc ttccacgaaa cactccggta aggatcttga ggcccaagga	540
ataaccgaat tcgagcctga tgaaccgact gtaaaaaaag tattcaccaa caagtctacc	600
gggcagctgg aactgcccc cgacgggtgt tatggctggg tcgtgacatt ctgtgtgttc	660
ttgaccatgt tttccacgtg gggctgcaac gcatccttcg gtgtcgacct tgcctactac	720

ttaaaccatg atacttaccg tgggtgcttcg aagtacgatt atgccttaat tgctggccta 780
 actgtctttc tcggtcaact cttatccccc cttgtgatgg cactgatgag aataattggt 840
 ctgcggacca ccatgctttt tgggtgatgct gtaatgcttg ccgcatatct cttggcctcc 900
 ttactacca agttatggca attgtatgtc acccaagggt ttatggtcgg ttgttcaata 960
 tcactgattt tcgttccagc aacaaccgtc ttaccaggat ggttcttgaa aaaaagagct 1020
 gtcgcaatgg gtgtctcatt attgggtacc ggtgctggtg gtgtcgttta cggtttggtc 1080
 aaaaacaaaa tgctttctga ctttggaat acccggtggt gccttcgtat cataggcata 1140
 tcgtgtagca taagtgttct agttgctatt gcgctcttaa aagaaagaaa ccctacacct 1200
 gccataggat tgaatcgcc tcgggccatg tttgaacagc tcaaagcaat gttttcatta 1260
 aagggtataa ctaagccatt tgtggtactt attgcattat ggttcattgtt cgcattattt 1320
 gcctacaata tgatgggttt tactttatct tcatacgcaa tctcgaaagg attatcatcg 1380
 cacgacgctt ccacattgac tgccattttg aacggtcgc aatccatcgg aagacctctg 1440
 atgggtttag cgggagataa gtttggtagg gcaaacgtaa cgatcgtatt aaccactttg 1500
 ttaacaatat atatgtttgc gttctggatc cccgctcata cgtttggtca actcatcttt 1560
 ttttcaattc tagttggctc atgcgttggt gtcgccaacg tcatgaatac cgttctgatt 1620
 gccgatatgg ttaaaccaga agagtttttg cccgcttggg ccttcgtcaa ctactgtggt 1680
 gcgcctttct tattggtttg tgagggtgatt gccagggcat tgacggtgga gaaagataag 1740
 agcaatcctt acttacatgc acaaattttt tgcggttgct gctttattgc cgcactaatt 1800
 ttaatttcta tccttcgtga atattctatc aggatgaaat taacggaaag acaagctatg 1860
 aaaaacgaga agttaaaga atggaaggca agcgaatacg ataccgattc tgccgatgaa 1920
 gattggggta aattaaaaga aagaaagact aaatatgacc ttcttttagg tccgggcatt 1980
 aaaaaatact tcctaagaat ggtatatcca atgaaggtct ag 2022

<210> 9

<211> 521

<212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 9

Met Ser Ser Asp Ser Leu Thr Pro Lys Asp Thr Ile Val Pro Glu Glu
 1 5 10 15

Gln Thr Asn Gln Leu Arg Gln Pro Asp Leu Asp Glu Asp Ser Ile His
 20 25 30

Tyr Asp Pro Glu Ala Asp Asp Leu Glu Ser Leu Glu Thr Thr Ala Ser
 35 40 45

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

<210> 10

<211> 1566

<212> ADN

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 10
atgagctcag acagttttaac gcctaaagac actatagttc cagaagaaca aaccaaccaa 60
ctgcggaac ctgatttaga tgaggatagc atacattatg atccagaagc tgatgattta 120
gagtcattag agactactgc ctcttacgcg tcaacgtcgg tgcggcaaa ggtgtatacc 180
aagaaggaag taaataaag aactgacatt gaaagccaac cacattgggg tgaaaatacc 240
tcgagcacgc acgacagtga caaagaagaa gattccaatg aagaaattga aagcttcccg 300
gaggggtgat tcaaggcttg gggtgtgaca tttgggtgct tcttgggtct aattgcatgc 360
tttggtttat taaactcaac gggggtcata gaaagtcatc tacaggacaa tcaattatcc 420
agtgaagtg tttctacat tggttggtg tttctttgt tctttttgt ttgctctgcc 480
tcatgtatca ttagtggtac ttactttgat agaaatggat ttaggacaat tatgattgtg 540
ggcacggttt ttcattgtagc cggctctgtc gctaccgcca actctactaa atattggcac 600
ttcatactgt cctttgcat tgtctgcggg ttcggtaatg gtattgtact gagtccccta 660
gtaagtgttc ccgccacta ttttttaag agacgtggtg ctgcattggc aatggccact 720
attggtggtg gtgtgggtg cgctgttttc ccaattatgt tgcgtagttt cttctctatg 780
aagtcagaca ctgatccaac ttatggattt gtttggggca ttagaacttt aggattttta 840
gatttggtt tgctaactct gtcaatcatt ttagtcaaag agaggttacc acatgttatc 900
gaaaattcca aagatggtga gtcacgttg agatacatc tcagagtta tattctgcaa 960
tgttttgatg cgaaggcttt cctggatatg aaatatcttt tttgtgtcct gggaacggta 1020
tttagtgagt tatccattaa ttcagctctt acttattatg gatcatagc caccagccat 1080
ggaatttctg ctaatgacgc ctacaccttg attatgatta taaatgtctg cggcataccc 1140
gggagatggg ttcctggcta tttgagcgt aagttcggtg ggtttaacgt cgcaattgca 1200
actctactca ctctatttat cgtcatgttt gttggttggg taccatttgg taccaatttg 1260
acaaatatgt acgttattag tgccctatat ggattttgtt ctggaagcgt tttctcctta 1320
cttcctgttt gctgtggcca gatatctaaa acggaagagt tcggtaaacg ttactctaca 1380
atgtacttcg ttgtcggttt cggtaactta gtcggcatc cgataacagg tgccattatc 1440
tctatcaaga caacggccga ttaccaacac tatattattt tttgcggttt ggcaactttt 1500
gtaagcgtg tttgtacat aatttcgaga gcatactgtg ttggcttcaa gtgggtcaga 1560
ttttaa 1566

<210> 11
<211> 373
<212> PRT
<213> *Saccharomyces cerevisiae*

ES 2 811 337 T3

<400> 11

```

Met Thr Gln Thr Asp Asn Pro Val Pro Asn Cys Gly Leu Leu Pro Glu
1      5      10      15

Gln Gln Tyr Cys Ser Ala Asp His Glu Glu Pro Leu Leu Leu His Glu
20      25      30

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

Ile Ile Glu Pro Ile Lys Met Asn Ser Ser Thr Glu Ser Ile Ile Gly
50      55      60

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

Ala Leu Ser Gly Ala Phe Ala Gly Phe Leu Ser Gly Val Ala Val Cys
85      90      95

Pro Leu Asp Val Ala Lys Thr Arg Leu Gln Ala Gln Gly Leu Gln Thr
100     105     110

Arg Phe Glu Asn Pro Tyr Tyr Arg Gly Ile Met Gly Thr Leu Ser Thr
115     120     125

Ile Val Arg Asp Glu Gly Pro Arg Gly Leu Tyr Lys Gly Leu Val Pro
130     135     140

Ile Val Leu Gly Tyr Phe Pro Thr Trp Met Ile Tyr Phe Ser Val Tyr
145     150     155     160

Glu Phe Ser Lys Lys Phe Phe His Gly Ile Phe Pro Gln Phe Asp Phe
165     170     175

Val Ala Gln Ser Cys Ala Ala Ile Thr Ala Gly Ala Ala Ser Thr Thr
180     185     190

Leu Thr Asn Pro Ile Trp Val Val Lys Thr Arg Leu Met Leu Gln Ser
195     200     205

Asn Leu Gly Glu His Pro Thr His Tyr Lys Gly Thr Phe Asp Ala Phe
210     215     220

Arg Lys Leu Phe Tyr Gln Glu Gly Phe Lys Ala Leu Tyr Ala Gly Leu
225     230     235     240

Val Pro Ser Leu Leu Gly Leu Phe His Val Ala Ile His Phe Pro Ile
245     250     255

```

ES 2 811 337 T3

Tyr Glu Asp Leu Lys Val Arg Phe His Cys Tyr Ser Arg Glu Asn Asn
260 265 270

Thr Asn Ser Ile Asn Leu Gln Arg Leu Ile Met Ala Ser Ser Val Ser
275 280 285

Lys Met Ile Ala Ser Ala Val Thr Tyr Pro His Glu Ile Leu Arg Thr
290 295 300

Arg Met Gln Leu Lys Ser Asp Ile Pro Asp Ser Ile Gln Arg Arg Leu
305 310 315 320

Phe Pro Leu Ile Lys Ala Thr Tyr Ala Gln Glu Gly Leu Lys Gly Phe
325 330 335

Tyr Ser Gly Phe Thr Thr Asn Leu Val Arg Thr Ile Pro Ala Ser Ala
340 345 350

Ile Thr Leu Val Ser Phe Glu Tyr Phe Arg Asn Arg Leu Glu Asn Ile
355 360 365

Ser Thr Met Val Ile
370

<210> 12

<211> 1122

<212> ADN

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 12

atgacacaga ctgataatcc tgtccccaac tgcggtttac tgcccagagca gcagtattgc	60
tctgcagacc atgaagagcc actgttgttg catgaagaac aattgatatt ccctgatcat	120
tcctcccaac tgtcctcagc agatatcatc gagcccatca agatgaacag cagtactgag	180
tcaattatag ggacaacgct gcgaaagaaa tgggtaccac tatcctcaac tcagatcaca	240
gctctttccg gcgcatttgc tggattctta tcagggtgtg cagtatgtcc cctcgatggt	300
gccaaaacgc gattgcaagc acaaggacta caaactaggt tcgagaaccc ctactatagg	360
gggataatgg ggacattaag tactatagta agagacgaag gcccgcgggg cctctacaaa	420
gggctggtac cgattgtcct gggctacttc ccaacctgga tgatatactt ctccgtgtat	480
gaattcagca aaaagttctt tcacggcatc ttcccacagt ttgattttgt tgctcagtca	540
tgtgctgcaa tcacggcagg cgctgcatct accaccttga ccaacccaat ctgggttgtg	600
aagacaagac ttatgctgca atcaaacctc ggtgagcacc ccacacatta caaaggcact	660
ttcgatgcat tcagaaagct attttatcag gaagggttta aagcattata tgcggggctg	720

ES 2 811 337 T3

```

gtccctcat tattagggct atttcatgtg gctatccatt tccctatata cgaagatttg      780
aaggtaagat ttacttgcta ttctcgggag aacaacacca actccatcaa cttgcaacgg      840
ttgatcatgg catcgtccgt ctctaagatg attgcatcag cagtaacata tccgcacgaa      900
attttacgaa ccagaatgca actgaaatca gatataccag attccattca acgacgtctg      960
ttccccctca ttaaagcaac ttatgcacaa gagggactaa agggatttta ttctggattt     1020
actactaacc tagtacgaac cattccggcc tcggcaatca ctctagtgtc ctttgagtat     1080
ttcagaaacc gcctagaaaa tattagcact atggtaattt aa                          1122

```

<210> 13
 <211> 392
 <212> PRT
 <213> Aspergillus niger

<400> 13
 Met Phe Ser Glu Gly His Gly Pro Ser Gly Ala Ala Ser Gly Ser Gln
 1 5 10 15
 Glu Gln Gln Gly Thr Thr Ser Asp Ser Ser Pro Ser Ser Thr Leu His
 20 25 30
 Val Ser Ala Glu Ser Pro Ser Gln Pro Thr Leu Leu Asp Arg Phe Glu
 35 40 45
 Met Leu Ala Thr Arg Val Pro Asp Tyr Tyr Ile Thr Pro Phe Cys Gly
 50 55 60
 Ala Ser Ala Gly Val Ala Ser Gly Ile Val Thr Cys Pro Leu Asp Val
 65 70 75 80
 Ile Lys Thr Lys Leu Gln Ala Gln Gly Gly Phe Ala Arg Arg Arg Gly
 85 90 95
 Lys Ala Val Glu Ala Lys Thr Leu Tyr Arg Gly Met Leu Gly Thr Gly
 100 105 110
 Arg Val Ile Trp Arg Glu Asp Gly Ile Arg Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 115 120 125
 Gly Pro Met Leu Leu Gly Tyr Leu Pro Thr Trp Ala Val Tyr Leu Ala
 130 135 140
 Val Tyr Asp Arg Ser Arg Glu Tyr Phe Tyr Glu Thr Thr Asp Ser Trp
 145 150 155 160

ES 2 811 337 T3

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

<210> 14
 <211> 1179
 <212> ADN
 <213> Aspergillus niger

ES 2 811 337 T3

<400> 14
atgttctctg aaggccatgg cccttcgggg gctgccagcg gctctcaaga gcagcagggg 60
acaacttcgg acagttcgcc ttcgctcgacg cttcatgtat cggccgagtc cccatcccag 120
cccactcttc tcgatcgctt cgaaatgctc gctacacgtg tgccggatta ttacatcacg 180
ccgttctgcg gggccagtg gggcgtagcc tcgggaattg tcacctgcc tctcgatgtg 240
atcaagacca agctgcaggc tcagggtggg ttcgcgcgac gacgtggcaa ggcggtcgag 300
gccaaaacac tgtaccgggg catgctagga actggacgag taatatggcg ggaggatggg 360
attcgaggcc tttatcaagg attgggtccc atgctcctgg gatacctgcc gacgtggggc 420
gtctatttgg cgtctacga tcggtctcgg gagtatttct acgaaacaac agatagtgtg 480
tggctctcac gaggttacgc ctccataacg gcgggcgctt gctcgaccct tgcgacgaat 540
ccaatttggg tgattaagac acgacttatg tcacagagcc tccggtcgag cagcgaaggc 600
taccgggctc cttggcaata caaaaacaca tgggatgcgg cccgcaaat gtacagaagt 660
gaagggattc gttcgttcta ctccggcctt accccagcgc tgctggggct ggcgcatgtg 720
gccatccagt tccctcttta cgaatatctg aagatggcgt ttactggcta tagtattggc 780
gaacatcccg atactggcag ctcacactgg gtgggcatta catctgcgac attcctgagt 840
aagaggacat caccggcggc ctcaccgaa gagatctcgt tccgcgcgcg gatggatcac 900
ccccagggtc atagcaggcc cccgggtgct gcttcgtcgg acggaatgcc caatcgaccc 960
cggtagacgg gaatcattcg cacatgccag accattctga gagaagaagg ctggcgcgcg 1020
ttctactctg ggatcgccac gaatctgttc cggcggtcc cggctgcgat gactaccatg 1080
ctcacttatg agtacttgaa gaaaacgatt ggacacgtgc aacatgaggg agagctgaag 1140
ttgcagaagc tggaggccac atcagacagt ggaatctaa 1179

<210> 15
5 <211> 316
<212> PRT
<213> Candida albicans

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

ES 2 811 337 T3

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

- 5 <210> 16
 <211> 951
 <212> ADN
 <213> Candida albicans

ES 2 811 337 T3

<400> 16
atggagttga acacaaccga caagcaagtg catactcgcc gtttttcttc acgtgaaatt 60
gaagttatat caggcttgct tgctggattc tcaacaacaa tcgtcaccca ccccctagat 120
gttatcaaga tcagattaca attatctcga gatacaccca aaactacgca tcctttggaa 180
tcaataatat ctgtgatcaa aaagataaac caagatgcaa aagtagcata caaattgaat 240
cacaagccca aggcattcaa ttatttgatc cagtactatc gaggaatcac tccaaacttg 300
atcggaacaa tttctgcttg gggatctat tttgccttgt atgccgaatt taaaagtaaa 360
gttaagacaa acaatactac aatgaattat tttgcctcgt cgggtattagc ggggttatcg 420
acgtccatta taactaatcc attatgggtg ttgaaaacac gaatattagg aagttcaaga 480
aatgaatcca atgcttatag atcagttaca gatggcataa gacaaatgct agcaaaagaa 540
ggaataacca gcttctggaa aggaaccatt cccagtcctt ttctgggtgt acaagcaagt 600
ttacaaatta ccatctatga ccatatcaaa gtgtatttac tgagtcctca tcataagtca 660
gaaagtattg gtgcaacgtc tcatttgta acttggcagt acttgattc ttcagcatcg 720
tcgaaaatca ttagtatgtt gattctatat cccaccagg tcgttagatc acggctacag 780
tattccaag actcttact gagtattgtt tccatagtta aagagttgta ctataaagaa 840
ggaggattaa aggggttcta caaaggaata ggtgcaaata ttctaagagt tctacctgca 900
acgtgtgtta cttttgttgc ttatgagaac gtcaaaagat atcttatgta a 951

<210> 17
<211> 306
<212> PRT
<213> Yarrowia lipolytica

<400> 17
Met Ser Ser Gln Asn Ser His Asn Ile Leu His Glu Thr His Leu Leu
1 5 10 15
Ser Asp Thr Ser Ile His Ala Ile Ala Gly Ala Leu Ala Gly Thr Leu
20 25 30
Ser Gly Ile Val Val Cys Pro Leu Asp Val Ile Lys Thr Arg Leu Gln
35 40 45

ES 2 811 337 T3

Ala Glu Gly Ala Leu Asp Lys Gln Arg Gly Ser Leu Lys Gly Gly Leu
50 55 60

Thr Arg Thr Met Asp Ser Ile Val Lys His Asp Gly Val Arg Gly Leu
65 70 75 80

Tyr Arg Gly Val Ile Pro Ile Ile Leu Gly Tyr Ser Pro Thr Trp Met
85 90 95

Ile Tyr Phe Ala Val Tyr Glu Lys Ser Lys Tyr Leu Leu Ser Thr Val
100 105 110

Pro Gln Leu Asp Pro Tyr Pro Phe Phe Ser His Cys Leu Ser Ala Leu
115 120 125

Gly Ala Gly Ala Ala Ser Thr Thr Ile Thr Asn Pro Ile Trp Val Val
130 135 140

Lys Thr Arg Leu Met Ser Gln Gly Arg Asn Thr Pro Trp His Tyr Ser
145 150 155 160

Gly Thr Trp Asp Ala Phe Lys Thr Met Tyr Lys Thr Asp Gly Ile Lys
165 170 175

Val Phe Tyr Ser Gly Leu Gly Pro Ala Leu Leu Gly Leu Ser His Val
180 185 190

Ala Ile Gln Phe Pro Met Tyr Glu Lys Leu Lys Val Met Leu Gly Val
195 200 205

Ser Pro Asp Ser Asn Lys Pro Asn Pro Trp Ala Val Thr Val Ala Ser
210 215 220

Ser Leu Ser Lys Met Ile Ala Ser Ala Ile Thr Tyr Pro His Glu Ile
225 230 235 240

Val Arg Thr Arg Met Gln Ile Gln Ser Lys Asp Gly Gln Tyr Arg Gly
245 250 255

Ile Ile Ala Ser Phe Lys Lys Leu Tyr Gln Glu Glu Gly Phe Arg Ile
260 265 270

Phe Tyr Thr Gly Phe Gly Thr Asn Leu Leu Arg Thr Val Pro Ala Ser
275 280 285

Ala Ile Thr Leu Leu Ser Phe Glu Met Ile Ser Ser Arg Leu Lys Gln
290 295 300

Ile Leu

305

5

<210> 18

<211> 921

<212> ADN

<213> Yarrowia lipolytica

10

<400> 18
atgtcgtccc aaaactcgca caacatcctc catgagacgc atctgttgtc ggacaccagc 60
atccacgcca tagccggcgc cctggcaggc acgctctctg gtatcgtggt gtgtcctctc 120
gacgtgatca agacccggtt gcaggcagaa ggagctctcg acaagcagag aggctcactc 180
aagggcgggc tcacccgtag aatggactcc attgtcaagc atgacggcgt gcggggcctg 240
taccgaggag tgatcccat cattctgggc tactcgccca cctggatgat ttattttgcc 300
gtctacgaaa aatcaaaata tttattgtcc accgtgcccc agttggacct ctatcccttc 360
ttttcgcatg gtctgtcggc tctgggcggc ggagccgcct ccaccaccat caccaacccc 420
atctgggtcg tcaaaaccag actcatgtcc cagggcgcga acacccctg gcactactct 480
ggcacctggg acgccttcaa aaccatgtac aaaaccgacg gaatcaaagt cttctactcg 540
ggctctggggc ccgctcttct gggcctctcc cactgggcca ttcagttccc catgtacgag 600
aagctcaagg tgatgctcgg agtcagtcga gactccaaca aaccaacccc ctgggcagtc 660
acggtggcct cgtcactgtc caagatgatc gcgtcggcaa tcacctacc acacgagatt 720
gtgcgggacc gaatgcagat ccagagtaaa gacggccagt atcgtggcat cattgcatcg 780
ttcaagaaac tctaccagga agagggcttc cgaatcttct acacgggctt cggcaccaac 840
ctgcttagaa ccgtgcccgc ctctgccatc accctgcttt cgtttgagat gatttccagc 900
cgcctcaaac agatccttta g 921

<210> 19
5 <211> 431
<212> PRT
<213> Kluyveromyces lactis

<400> 19
Met Ala Ser Ser Ile Ser Ala Ala Lys Thr Asp Asn Cys Gly Thr Asp
1 5 10 15
Asn Ile Ala Thr Gly Arg Ser Met Gly Gln Gly Leu Val Ala Glu Glu
20 25 30
Glu Ile Asp Lys Val Leu Lys Gln Asp Val Gly Asp Ala Val Thr Ala
35 40 45

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

His Cys Tyr Pro Ser Gly Arg Pro Asn Gln Glu Thr Met Asn Val Asn
305 310 315 320

Gly Asn Ser Asn Pro Gln Thr Thr Gly Ser Thr Asn Phe Gln Leu Gly
325 330 335

Arg Leu Ile Val Ala Ser Cys Gly Ser Lys Met Ile Ala Ser Thr Leu
340 345 350

Thr Tyr Pro His Glu Ile Leu Arg Thr Arg Leu Gln Leu Lys Ser Asp
355 360 365

Met Lys Pro Ser Ile Lys Ser Ile Ile Arg Thr Thr Tyr Ala Lys Glu
370 375 380

Gly Ile Arg Gly Phe Tyr Ser Gly Phe Leu Thr Asn Met Phe Arg Thr
385 390 395 400

Val Pro Ala Ser Ala Ile Thr Leu Val Ser Phe Glu Tyr Phe Arg Lys
405 410 415

His Phe Lys Leu Trp Asn Asp Ser Ile Glu Val Glu Arg Gly Gly
420 425 430

<210> 20

<211> 1296

<212> ADN

<213> Kluyveromyces lactis

<400> 20

atggcatcct cgatcagtcg tgcaaaaact gacaattgtg gtactgataa tatagcaact	60
ggacgggtcga tgggtcaagg attggttgcg gaggaggaga tagataaagt actcaagcag	120
gatgtcggag atgcagtgac agcaacagct ggcacggcag ctgtcgctgc cgtagcgtct	180
ggttctgtca ctgtcagttc gggcgtgaac tccggttgta gttctagatc cggcgctata	240
gacttggaag gttcttcgag ccgacatgga cttagtattg taagggaaga ggggcatttc	300
aacgatacag aaattacagc attgagtggg gcattggctg ggttcttggc cgggtgcatc	360
gtatgtccgt tggatgttgc caagactagg ttacaggctc aaggtttgca acttaatggg	420
ccggtgactc gtccggtcgg tagtggtgct accacgtttg gagggaaata ttacagtggg	480
atctggggaa ctctcacgac gattgtacga gacgaatcca ttagaggatt gtacaagggg	540
atagtaccga tagttctggg gtacttcccg acatggatga tatatctttc agtttacgaa	600
cgatgtaagc tatcgtaccc tcgggtatttc aacaattcgg agtttctttc gcattcgatg	660
tctgctttga ctgcaggagc catttccaca acgctcacga acccgatctg ggctcgtaag	720

ES 2 811 337 T3

```

acacgggtaa tgcttcagtc aggtaagaat attaagggca tgacgcatta caaaaacacc 780
ttggacgcat ttattaagat atacaaagtc gaaggaatca agagttttta ctccgggttg 840
atcccatcgt tgtttggatt attacatgta gctatacact tccccgtata cgaaaaactg 900
aagaagggtt tgcatgttta cccaagtggg agacctaatac aggaaactat gaacgtcaac 960
ggtaacagta acccacagac taccggttct acaaattttc agttgggacg gttgatcgtt 1020
gcatcctgtg ggtcaaagat gatcgcttca acgctcacct accctcatga aatactaaga 1080
accaggttac aactgaaatc tgatatgaaa ccttccatta aatcgataat acgaacgact 1140
tatgcaaagg aagggataag aggggtttat tcgggtttcc taactaatat gttcagaact 1200
gtaccggcat cagcaattac tttagtctcg tttgaatact tcaggaagca tttcaaactt 1260
tggaacgata gtatagaggt agaaaggggc ggatag 1296

```

<210> 21
 <211> 285
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 21
 Met Lys Ala Asp Asn Pro Phe Asp Leu Leu Leu Pro Ala Ala Met Ala
 1 5 10 15

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

 Lys Thr Phe Tyr Leu Ala Ile Thr Ala Gly Val Phe Ile Ser Ile Ala
 35 40 45

 Phe Val Phe Tyr Ile Thr Ala Thr Thr Gly Thr Gly Thr Met Pro Phe
 50 55 60

 Gly Met Ala Lys Leu Val Gly Gly Ile Cys Phe Ser Leu Gly Leu Ile
 65 70 75 80

 Leu Cys Val Val Cys Gly Ala Asp Leu Phe Thr Ser Thr Val Leu Ile
 85 90 95

 Val Val Ala Lys Ala Ser Gly Arg Ile Thr Trp Gly Gln Leu Ala Lys
 100 105 110

 Asn Trp Leu Asn Val Tyr Phe Gly Asn Leu Val Gly Ala Leu Leu Phe
 115 120 125

 Val Leu Leu Met Trp Leu Ser Gly Glu Tyr Met Thr Ala Asn Gly Gln
 130 135 140

ES 2 811 337 T3

Trp Gly Leu Asn Val Leu Gln Thr Ala Asp His Lys Val His His Thr
145 150 155 160

Phe Ile Glu Ala Val Cys Leu Gly Ile Leu Ala Asn Leu Met Val Cys
165 170 175

Leu Ala Val Trp Met Ser Tyr Ser Gly Arg Ser Leu Met Asp Lys Ala
180 185 190

Phe Ile Met Val Leu Pro Val Ala Met Phe Val Ala Ser Gly Phe Glu
195 200 205

His Ser Ile Ala Asn Met Phe Met Ile Pro Met Gly Ile Val Ile Arg
210 215 220

Asp Phe Ala Ser Pro Glu Phe Trp Thr Ala Val Gly Ser Ala Pro Glu
225 230 235 240

Asn Phe Ser His Leu Thr Val Met Asn Phe Ile Thr Asp Asn Leu Ile
245 250 255

Pro Val Thr Ile Gly Asn Ile Ile Gly Gly Gly Leu Leu Val Gly Leu
260 265 270

Thr Tyr Trp Val Ile Tyr Leu Arg Glu Asn Asp His His
275 280 285

<210> 22

<211> 858

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 22

gtgaaagctg acaacccttt tgatctttta cttcctgctg caatggccaa agtggccgaa 60

gaggcgggtg tctataaagc aacgaaacat ccgcttaaga ctttctatct ggcgattacc 120

gccggtgttt tcatctcaat cgcattcgtc ttctatatca cagcaaccac tggcacaggc 180

acaatgccct tcggcatggc aaaactggtt ggcggcattt gcttctctct ggggctgatt 240

ctttgtgttg tctgcgagc cgatctcttt acttccaccg tgttgattgt tgttgctaag 300

gcgagtgggc gcatcacctg gggtcagttg gcgaaaaact ggctaaatgt ctattttggc 360

aacctggtcg gcgcactgct gtttgtactt ttaatgtggc tttccggcga gtatatgacc 420

gcaaagtgtc aatggggact aaacgtccta caaaccgccg accacaaagt gcaccatact 480

tttattgagg ccgtctgtct tggatcctg gcaaacctga tggatgtct ggcagtatgg 540

10 atgagttatt ctggccgcag cctgatggac aaagcgttca ttatggtgct gccggtcgcg 600

atgtttgttg ccagcgggtt tgagcacagt atcgcaaaca tgtttatgat cccgatgggt 660

attgtaatcc gcgacttcgc atccccggaa ttttgaccg cagtcgggtc tgcaccggaa 720

aatttttctc acctgaccgt gatgaatttc atcactgata acctgattcc ggttacgatc 780

ggcaacatta tcggtggtgg tttgttggtt gggttgacat actgggtcat ttacctgcgt 840

gaaaacgacc accattaa 858

ES 2 811 337 T3

<210> 23

<211> 616

<212> PRT

5 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 23

Met Ser Ser Ser Ile Thr Asp Glu Lys Ile Ser Gly Glu Gln Gln Gln
1 5 10 15

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

Pro Leu Val Asp Gly Glu Gly Asn Pro Ile Asn Tyr Glu Pro Glu Val
35 40 45

Tyr Asn Pro Asp His Glu Lys Leu Tyr His Asn Pro Ser Leu Pro Ala
50 55 60

Gln Ser Ile Gln Asp Thr Arg Asp Asp Glu Leu Leu Glu Arg Val Tyr
65 70 75 80

Ser Gln Asp Gln Gly Val Glu Tyr Glu Glu Asp Glu Glu Asp Lys Pro
85 90 95

Asn Leu Ser Ala Ala Ser Ile Lys Ser Tyr Ala Leu Thr Arg Phe Thr
100 105 110

Ser Leu Leu His Ile His Glu Phe Ser Trp Glu Asn Val Asn Pro Ile
115 120 125

Pro Glu Leu Arg Lys Met Thr Trp Gln Asn Trp Asn Tyr Phe Phe Met
130 135 140

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

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

Ile Thr Trp Gly Leu Gly Leu Val Leu Phe Val Arg Ser Ala Gly Ala

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Leu Gly Leu Leu Ile Ala Cys Thr Met Gly Gly Cys Phe Thr Tyr Pro
435 440 445

Ala Phe Met Leu Arg Ser Glu Lys Ala Ile Leu Gly Ala Gly Phe Met
450 455 460

Leu Tyr Phe Cys Val Phe Gly Val Trp Gly Ile Leu Pro Ile His Leu
465 470 475 480

Ala Glu Leu Ala Pro Ala Asp Ala Arg Ala Leu Val Ala Gly Leu Ser
485 490 495

Tyr Gln Leu Gly Asn Leu Ala Ser Ala Ala Ala Ser Thr Ile Glu Thr
500 505 510

Gln Leu Ala Asp Arg Tyr Pro Leu Glu Arg Asp Ala Ser Gly Ala Val
515 520 525

Ile Lys Glu Asp Tyr Ala Lys Val Met Ala Ile Leu Thr Gly Ser Val
530 535 540

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

Arg Asp Leu Ser Ser Pro Val Met Lys Lys Tyr Ile Asn Gln Val Glu
565 570 575

Glu Tyr Glu Ala Asp Gly Leu Ser Ile Ser Asp Ile Val Glu Gln Lys
580 585 590

Thr Glu Cys Ala Ser Val Lys Met Ile Asp Ser Asn Val Ser Lys Thr
595 600 605

Tyr Glu Glu His Ile Glu Thr Val
610 615

<210> 24

<211> 1851

<212> ADN

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 24

atgtcgtcgt caattacaga tgagaaaata tctggtgaac agcaacaacc tgctggcaga	60
aaactatact ataacacaag tacatttgca gagcctcctc tagtggacgg agaaggtaac	120
cctataaatt atgagccgga agtttacaac ccg gatcacg aaaagctata ccataaccca	180
tcactgcctg cacaatcaat tcaggatata agagatgatg aattgctgga aagagtttat	240
agccaggatc aaggtgtaga gtatgaggaa gatgaagagg ataagccaaa cctaagcgct	300

ES 2 811 337 T3

```

gcgtccatta aaagttatgc tttaacgaga tttacgtcct tactgcacat ccacgagttt 360
tcttgggaga atgtcaatcc catacccgaa ctgcgcaaaa tgacatggca gaattggaac 420
tattttttta tgggttattt tgcgtggttg tctgcggctt gggccttctt ttgcgtttca 480
gtatcagtcg ctccattggc tgaactatat gacagaccaa ccaaggacat cacctggggg 540
ttgggattgg tgttatttgt tcgttcagca ggtgctgtca tatttggttt atggacagat 600
aagtcttcca gaaagtggcc gtacattaca tgtttgttct tatttgatcat tgcacaactc 660
tgtactccat ggtgtgacac atacgagaaa tttctgggcg taaggtggat aaccggtatt 720
gctatgggag gaatttacgg atgtgcttct gcaacagcga ttgaagatgc acctgtgaaa 780
gcacgttcgt tcctatcagg tctatttttt tctgcttacg ctatgggggt catatttgct 840
atcatttttt acagagcctt tggctacttt agggatgatg gctggaaaat attgttttgg 900
tttagtattt ttctaccaat tctactaatt ttctggagat tgttatggcc tgaaacgaaa 960
tacttcacca aggttttgaa agcccgtaaa ttaattattga gtgacgcagt gaaagctaat 1020
ggtggcgagc ctctacaaaa agccaacttt aaacaaaaga tggatatccat gaagagaaca 1080
gttcaaaagt actggttggt gttcgcatat ttggttggtt tattggtggg tccaaattac 1140
ttgactcatg cttctcaaga cttgttgcca accatgctgc gtgcccaatt aggcctatcc 1200
aaggatgctg tcaactgtcat tgtagtgtt accaaccatcg gtgctatttg tgggggtatg 1260
atatttggac agttcatgga agttactgga agaagattag gcctattgat tgcattgcaca 1320
atgggtggtt gcttcaccta ccctgcatth atgttgagaa gcgaaaaggc tatattaggt 1380
gccggtttca tgttatattt ttgtgtcttt ggtgtctggg gtatcctgcc cattcacctt 1440
gcagagtggg cccctgctga tgcaagggtt ttggttgccg gtttatctta ccagctaggt 1500
aatctagctt ctgcagcggc ttccacgatt gagacacagt tagctgatag ataccatta 1560
gaaagagatg cctctggtgc tgtgattaaa gaagattatg ccaaagttat ggctatcttg 1620
actggttctg ttttcatctt cacatttgct tgtgtttttg ttggccatga gaaattccat 1680
cgtgatttgt cctctcctgt tatgaagaaa tatataaacc aagtggaaga atacgaagcc 1740
gatggtcttt cgattagtga cattgttgaa caaaagacgg aatgtgcttc agtgaagatg 1800
attgattcga acgtctcaaa gacatatgag gagcatattg agaccgttta a 1851

```

<210> 25
 <211> 440
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 25
 Met Gln Ala Thr Ala Thr Thr Leu Asp His Glu Gln Glu Tyr Thr Pro
 1 5 10 15

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

260	265	270
Thr Phe Ser Thr Ala Ala Ala Pro Val Gly Leu Gly Leu Pro Arg Asn 275 280 285		
Glu Val Leu Trp Met Leu Met Met Ala Val Ile Gly Phe Gly Val Met 290 295 300		
Val Pro Val Ala Gly Leu Leu Ala Asp Ala Phe Gly Arg Arg Lys Ser 305 310 315 320		
Met Val Ile Ile Thr Thr Leu Ile Ile Leu Phe Ala Leu Phe Ala Phe 325 330 335		
Asn Pro Leu Leu Gly Ser Gly Asn Pro Ile Leu Val Phe Ala Phe Leu 340 345 350		
Leu Leu Gly Leu Ser Leu Met Gly Leu Thr Phe Gly Pro Met Gly Ala 355 360 365		
Leu Leu Pro Glu Leu Phe Pro Thr Glu Val Arg Tyr Thr Gly Ala Ser 370 375 380		
Phe Ser Tyr Asn Val Ala Ser Ile Leu Gly Ala Ser Val Ala Pro Tyr 385 390 395 400		
Ile Ala Ala Trp Leu Gln Thr Asn Tyr Gly Leu Gly Ala Val Gly Leu 405 410 415		
Tyr Leu Ala Ala Met Ala Gly Leu Thr Leu Ile Ala Leu Leu Leu Thr 420 425 430		
His Glu Thr Arg His Gln Ser Leu 435 440		

<210> 26
 <211> 1323
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 26 atgcaagcaa cagccacaac actcgaccac gagcaagaat acacgccgat caactcgcgt	60
aataaagtcc ttgtgcgctc tctcattggc acagccattg agttcttcga cttttacatt	120
tacgccactg cggccgttat tgtgtttccg catatcttct tcccgaggc cgatcctacg	180
gcagcaacgc tacagtcgct cgccaccttc gccatgcgct tcgtcgcgcg cccattggc	240
tctgccgttt ttggtcattt tggcgatcgc gttgggcgta aagcgacgct ggtcgccctcg	300

ES 2 811 337 T3

```

ttgctaacga tggggatttc gaccgtgggtg attgggtctgc tgccgggcta tgccacgatt 360
ggatattttcg ccccgctgct gctggcgctg gctcgatttg gtcagggctct gggcttaggc 420
gggtgaatggg gcggcgcgcg gctgctggcg actgaaaacg cccacccgcg caaacgtgca 480
ctgtatggct cctttccgca gctgggcgca ccgattggct tcttctttgc caatggcact 540
ttcttgctgc tttcctggct actgaccgac gagcagttta tgagctgggg ctggcgtgtg 600
ccatttatct tctcggcggt gctggtcatt atcggcctgt atgttcgctg gtcgctgcat 660
gagtcgccgg tgtttgagaa agtcgctaaa gcgaaaaaac aggtgaagat cccgctgggt 720
acgctgctga ccaaacatgt tcgcgtaacc gtactgggta cgttcattat gctggcaacc 780
tatacgctgt ttacatcat gacggtctac tctatgacct ttagtaccgc cgccgcgcca 840
gttgggcttg gcctgcccg taacgaagtg ttgtggatgt tgatgatggc agttattggt 900
tttggcgtga tggtgccagt cgctggatta ctggctgatg cctttggctg ccgtaaaagc 960
atggtaatca tcaccacgct gatcatcctg ttcgcgctgt tcgcctttaa cccactgctc 1020
ggttctggca acccgattct ggtttttgcc ttctgctgc tggggttaag tctgatgggt 1080
ctgaccttg ggccaatggg tgcgctgtta ccagagctgt ttccgacaga agtgcgttac 1140
accggagcat cgttctctta caacgtagcg tcgattctcg gggttccgt tgcgccatat 1200
atcgacgct ggttgacag taactacggg ctaggtgcgg tggggttata tctggcggcg 1260
atggctggct tgacgttaat cgccctgctg ctgacccatg agacgcgaca tcagtcgttg 1320
taa 1323

```

<210> 27
 <211> 410
 <212> PRT
 <213> Enterococcus gallinarum

<400> 27
 Met His Gly Trp Thr Ser Arg Gln Arg Asn Ala Ala Ile Ala Ser Phe
 1 5 10 15

 Leu Ser Trp Thr Leu Asp Ala Phe Asp Phe Phe Leu Leu Val Phe Leu
 20 25 30

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

 Leu Ala Ile Leu Leu Thr Leu Ala Val Arg Pro Val Gly Ala Leu Ile
 50 55 60

 Phe Gly Arg Ala Ala Glu Lys Phe Gly Arg Lys Pro Ile Leu Met Leu
 65 70 75 80

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Leu Pro Gly Phe Val Tyr Gln Leu Gly Asn Leu Leu Ala Ser Val Asn
340 345 350

Ala Thr Leu Gln Ala Ser Ile Ala Gln His His Gly His Asn Tyr Gly
355 360 365

Leu Ala Met Ala Leu Val Ala Gly Thr Val Ala Ile Val Ile Thr Val
370 375 380

Leu Thr Phe Phe Gly Arg Glu Gly Arg Val Ile Gln Ser Ala Gly Ala
385 390 395 400

Gly His His Gln Pro Leu Ser Thr Ser Arg
405 410

<210> 28

<211> 1233

<212> ADN

<213> Enterococcus gallinarum

<400> 28

atgcacggct ggacctcacg acagcgtaat gcggcgatag ccagtttttt aagctggacg	60
ctcgatgctt tcgacttttt cctggttagtt tttttactga gcgatatcgc ccactcgttt	120
catgtcgacc ttgaggaggt cactctggcg attctgctga ctctggccgt gcggcccgtc	180
ggcgcgctaa ttttcggcag ggcgggcgag aagtttggtc gcaaaccaat cctgatgctc	240
aacattgtgt tcttctcggc ttttgagctg ctctccgccg ccgcgccgtc gttgatgctg	300
tttttctcgc tgcgggtgct gtacggcgtg gcgatgggcg ggatctgggg cgtggcctct	360
tcgctggcga tggagacgat ccccgaccgc tcgcgcggcc tgatgtccgg cctgttccag	420
gcgggatacc ccttcggcta tttgctggcg gccgtcgcct acgggctgct gtttgaacaa	480
ctcggctggc gcgggatgtt tgtcattggc gccgcgccgg tgcttctgct gccgtttatc	540
tatttctcgc tcgaggagtc tccggtttgg caggcgcca ggcagaataa agagagtacg	600
gccctgctgc cggtactgct tagccactgg aagctgtgcc tgtacctggt ggtgctgatg	660
gcggctttca acttcttctc tcacgggacg caggatcttt acccggtctt tttgaaagtt	720
cagcacggct tcgagcctaa aacggtcagc atcatcgcg tctgctataa catcgccctg	780
atcattggtg gagtgttctt cggttcgtg tcggagaaga ttggccgacg caaagcgatt	840
atgatcgccg ccatgctggc gctgccggtc attccactgt gggctttcgc cagcggtctg	900
ctggcgctgg gggcgggggc gttcctgatg cagtttatgg tccagggggc ctgggggggtg	960
atccccacct ggctcaatga actggtcccg gccaacaccc gggcggtgct gcccggttc	1020
gtctaccagc tgggtaattt gctggcttcg gtgaatgcc ctctccaggc atcaatcgcc	1080
cagcatcatg ggcataacta cggcctggca atggccctgg tggccgggac ggtggcgatt	1140
gtcattaccg tcctgacctt ttttggtcgc gaaggccggg tgatccaatc cgcaggagcg	1200
ggacatcacc agccgctctc caccagccgt taa	1233

<210> 29

<211> 419

ES 2 811 337 T3

<212> PRT

<213> Desulfosporosinus youngiae

<400> 29

```

Met Ala Glu Leu Ser Tyr Asn Gln Lys Ile Ile Ala Asp Pro Leu Lys
1          5          10          15

Tyr Lys Tyr Lys Ala Leu Thr Gly Ala Ile Leu Gly Tyr Met Phe Asp
          20          25          30

Ala Gln Asp Phe Met Val Leu Ala Leu Val Ile Pro Leu Leu Val Lys
          35          40          45

Thr Trp Gly Ile Ser Leu Ala Ser Ala Gly Leu Ile Ser Thr Ala Thr
50          55          60

Ile Phe Gly Ala Ala Leu Ser Gly Tyr Leu Trp Gly Pro Met Ile Asp
65          70          75          80

Lys Phe Gly Arg Lys Lys Met Leu Ile Leu Cys Leu Ala Trp Phe Gly
          85          90          95

Ile Phe Thr Phe Leu Cys Gly Phe Ala Thr Asn Tyr Thr Gln Leu Ile
          100          105          110

Leu Leu Arg Phe Ile Ala Gly Ile Gly Leu Gly Gly Glu Trp Val Ile
          115          120          125

Gly Ala Ala Leu Ile Ser Glu Phe Phe Pro Pro Glu Gln Arg Ala Arg
          130          135          140

Ala Thr Ser Ala Val Gln Ser Gly Trp Pro Leu Gly Tyr Ala Leu Ala
145          150          155          160

Leu Gly Val Asn Ala Tyr Leu Val Pro Thr Tyr Gly Trp Gln Ile Leu
          165          170          175

Phe Phe Ser Gly Ile Leu Ser Leu Ile Ala Ala Val Tyr Ile Ala Val
5          180          185          190

```


ES 2 811 337 T3

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

<210> 30

<211> 1260

<212> ADN

<213> Desulfosporosinus youngiae

<400> 30
atggcggaat tatcctataa ccaaaaaata atagctgata ctcttaagta taagtataag 60
gccttaaccg gtgccatatt gggttatatg ttcatgctc aagactttat ggttctggcc 120
ctggttattc ctttgctggt aaaaacctgg ggcattagtt tagccagtgc cgggttaata 180
agtacagcga ctatcttttg cgcggcctta agcggctatc tttggggacc aatgatcgat 240
aaatttgga cgaagaagat gctgacctg tgtctggcct ggtttggtat tttcaccttc 300
ttgtgtggat tcgcgacaaa ttatacgcaa ttaatcttat taagatttat agccggtata 360
gggctggggg gagaatgggt tattggtgcg gctttaatca gtgaattctt ccctcctgaa 420
caaagggctc gggctacttc ggcagtgcag agcggctggc ccctgggcta tgctctggct 480
cttggcgtaa atgcctatct ggttccaacc tatggttggc agatcctttt cttttcagga 540
attctttctt tgattgcagc agtctatata gctgtatttg ttccggagtc accagcctgg 600
ttaaaagccc aaatcaacaa aagtcaaggc aaagaatctg tctccaaagc ggaggttaag 660
gcggcaacct ggactgatct gctcaaagga gccaacctga aaaccacctt attggctttc 720
ggactttgcg caagctgtct ggtctcttac tggggagcgg gatcgtggat tccggcctac 780
ctttcggcag aacggggcct gaatgtaaaa gacatgagcg gttatttgat gattttaaat 840
gtggggggct ttatcgggta ttatgtttat ggatattttg cggataaagt cggacgtcgg 900
gcaaacttta tttttggatc actggcctcg gcggcagtta tgctgatctg gatcaacctc 960
agcagcccaa cagctatctt gtggatggca ggggtatttg gttttataac ctacggctat 1020
tggggaccac tggcagcctt tgtttctgaa caatttccca ccaatgtgcg cgggatcgga 1080
acagcttttg cctatgccag cggcagaatg atgtccgcct tagctccttt tttgatgggt 1140
ggcattgccg gcaataacag cctgggtttt gccttgggat tagtatccgt gatctatgcg 1200
gcaggtgcaa tcttcggata ctttatgaaa gaaacgaaag atatcattat agttgactag 1260

5 <210> 31
<211> 410
<212> PRT
<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 31
Met His Gly Trp Thr Ser Arg Gln Arg Asn Ala Ala Ile Ala Ser Phe
1 5 10 15
Leu Ser Trp Thr Leu Asp Ala Phe Asp Phe Phe Leu Leu Val Phe Leu
20 25 30
Leu Ser Asp Ile Ala His Ser Phe His Val Asp Leu Glu Glu Val Thr
35 40 45

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

290

295

300

Ala Gly Ala Phe Leu Met Gln Phe Met Val Gln Gly Ala Trp Gly Val
305 310 315 320

Ile Pro Thr Trp Leu Asn Glu Leu Val Pro Ala Asn Thr Arg Ala Val
325 330 335

Leu Pro Gly Phe Val Tyr Gln Leu Gly Asn Leu Leu Ala Ser Val Asn
340 345 350

Ala Thr Leu Gln Ala Ser Ile Ala Gln His His Gly His Asn Tyr Gly
355 360 365

Leu Ala Met Ala Leu Val Ala Gly Thr Val Ala Ile Val Ile Thr Val
370 375 380

Leu Thr Phe Phe Gly Arg Glu Gly Arg Val Ile Gln Ser Ala Gly Ala
385 390 395 400

Gly His His Gln Pro Leu Ser Thr Ser Arg
405 410

<210> 32

<211> 1233

<212> ADN

<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 32

atgcacggct ggacctcacg acagcgtaat gcggcgatag ccagtttttt aagctggacg	60
ctcgatgctt tcgacttttt cctgttagtt tttttactga gcgatatcgc ccactcgttt	120
catgtcgacc ttgaggaggt caccctggcg attctgctga ctctggccgt gcggcccgtc	180
ggcgcgctaa ttttcggcag ggcgggcgag aagtttggtc gcaaaccaat cctgatgctc	240
aatattgtgt tcttctcggc ttttgagctg ctctccgccg ccgcgccgtc gttgatgctg	300
tttttcctgc tgcgggtgct gtacggcggtg gcgatgggag ggatctgggg cgtggcctct	360
tcgctggcga tggagacgat ccccgaccgc tcgcggggcc tgatgtccgg cctgttccag	420
gcgggatacc ccttcggcta tttgctggcg gccgtgcct atgggctgtt ttttgaacaa	480
ctcggtggc gcgggatgtt tgtcattggc gccgcgccgg tgcgtgctgt gccgtttatc	540
tatttctgcg tcgaggagtc tccggtttgg caggcgccca ggcagaataa agagagtacg	600
tccctgctgc cggtactgcg tagccactgg aagctgtgcc tgtacctggt ggtgttgatg	660
gcggctttca acttcttctc ccacgggacg caggatcttt acccggtctt tttgaaagtt	720
cagcacggct tcgagcctaa aacggtcagc atcatcgcg tctgctataa catcgccctg	780

ES 2 811 337 T3

```

atcattggtg gagtgttctt cggttcgtcg tcggagaaga ttggccgacg caaagcgatt      840
atgatcgccg ccctgctggc gctgccggtc attccactgt gggctttcgc cagcggctcg      900
ctggcgctgg gggcgggggc gttcctgatg cagtttatgg tccagggggc ctggggggtg      960
atccccacct ggctcaatga actgggtcccg gccaacaccc gggcgggtgct gcccggttc      1020
gtctaccagc tgggtaattt gctggcttcg gtgaatgcca ctctccaggc atcaatcgcc      1080
cagcatcatg ggcataacta cggcctggca atggccctgg tggccgggac ggtggcgatt      1140
gtcattaccg tcctgacctt ttttggtcgc gaaggccggg tgatccaatc cgcaggagcg      1200
ggacatcacc agccgctctc caccagccgt taa                                  1233

```

<210> 33
 <211> 405
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 33
 Met Ala Thr Ala Trp Tyr Lys Gln Val Asn Pro Pro Gln Arg Lys Ala
 1 5 10 15
 Leu Phe Ser Ala Trp Leu Gly Tyr Val Phe Asp Gly Phe Asp Phe Met
 20 25 30
 Met Ile Phe Tyr Ile Leu His Ile Ile Lys Ala Asp Leu Gly Ile Thr
 35 40 45
 Asp Ile Gln Ala Thr Leu Ile Gly Thr Val Ala Phe Ile Ala Arg Pro
 50 55 60
 Ile Gly Gly Gly Phe Phe Gly Ala Met Ala Asp Lys Tyr Gly Arg Lys
 65 70 75 80
 Pro Met Met Met Trp Ala Ile Phe Ile Tyr Ser Val Gly Thr Gly Leu
 85 90 95
 Ser Gly Ile Ala Thr Asn Leu Tyr Met Leu Ala Val Cys Arg Phe Ile
 100 105 110
 Val Gly Leu Gly Met Ser Gly Glu Tyr Ala Cys Ala Ser Thr Tyr Ala
 115 120 125
 Val Glu Ser Trp Pro Lys Asn Leu Gln Ser Lys Ala Ser Ala Phe Leu
 130 135 140
 Val Ser Gly Phe Ser Val Gly Asn Ile Ile Ala Ala Gln Ile Ile Pro
 145 150 155 160

ES 2 811 337 T3

Gln Phe Ala Glu Val Tyr Gly Trp Arg Asn Ser Phe Phe Ile Gly Leu
165 170 175

Leu Pro Val Leu Leu Val Leu Trp Ile Arg Lys Ser Ala Pro Glu Ser
180 185 190

Gln Glu Trp Ile Glu Asp Lys Tyr Lys Asp Lys Ser Thr Phe Leu Ser
195 200 205

Val Phe Arg Lys Pro His Leu Ser Ile Ser Met Ile Val Phe Leu Val
210 215 220

Cys Phe Cys Leu Phe Gly Ala Asn Trp Pro Ile Asn Gly Leu Leu Pro
225 230 235 240

Ser Tyr Leu Ala Asp Asn Gly Val Asn Thr Val Val Ile Ser Thr Leu
245 250 255

Met Thr Ile Ala Gly Leu Gly Thr Leu Thr Gly Thr Ile Phe Phe Gly
260 265 270

Phe Val Gly Asp Lys Ile Gly Val Lys Lys Ala Phe Val Val Gly Leu
275 280 285

Ile Thr Ser Phe Ile Phe Leu Cys Pro Leu Phe Phe Ile Ser Val Lys
290 295 300

Asn Ser Ser Leu Ile Gly Leu Cys Leu Phe Gly Leu Met Phe Thr Asn
305 310 315 320

Leu Gly Ile Ala Gly Leu Val Pro Lys Phe Ile Tyr Asp Tyr Phe Pro
325 330 335

Thr Lys Leu Arg Gly Leu Gly Thr Gly Leu Ile Tyr Asn Leu Gly Ala
340 345 350

Thr Gly Gly Met Ala Ala Pro Val Leu Ala Thr Tyr Ile Ser Gly Tyr
355 360 365

Tyr Gly Leu Gly Val Ser Leu Phe Ile Val Thr Val Ala Phe Ser Ala
370 375 380

Leu Leu Ile Leu Leu Val Gly Phe Asp Ile Pro Gly Lys Ile Tyr Lys
385 390 395 400

Leu Ser Val Ala Lys
405

<210> 34
5 <211> 1218
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 34
atggcaacag catggtataa acaagttaat ccaccacaac ggaaagctct tttttccgca 60
tggccttgat atgtatttga tggccttgat tttatgatga tattttacat tcttcatatt 120
ataaaagcag atcttggcat tacggatatt caggctactt taataggac agtggccttc 180
atagccagac ctattggagg tggttttttt ggtgccatgg ctgataaata tggtcgtaag 240
ccaatgatga tgtgggcaat tttcatttac tcagtcggaa caggccttag cggatttgct 300
acaaacttat atagtctcgc agtttgccgt tttattgttg gcttagggat gtctggtgaa 360
tatgcatgtg cttcaactta tgcggtagaa agttggccta aaaatcttca atctaaagct 420
agtgcctttt tgtaagtgg tttttctggt ggaaatatta ttgcggcaca aataatccct 480
cagtttgctg aagtatatgg atggagaaac tcttttttta taggcctgtt accagtttta 540
ctagttcctt ggatcagaaa aagtgtcca gaaagtcagg agtggattga agataaatat 600
aaggataaat caacatcttt gtctgtcttc agaaaaccac atctttcaat ctctatgatc 660
gttttcctcg tctgtttttg tctatttggt gcaaactggc cgataaacgg actacttctt 720
tcctacctgg cagataatgg agttaataga gtggtcattt caactctgat gacaatagca 780
ggtttaggaa cactgacagg tacaatatct tttggttttg ttggtgataa gattggtgta 840
aaaaaagcct ttgtagtcgg tctaataact tcatctattt tcctttgtcc tctttttttt 900
atttctgtga aaaactcttc tcttatagga ttatgtctct ttggattaat gtttacaat 960
ttaggtattg cagggttggt tccaaaattt atatatgatt actttccaac aaaattaaga 1020
ggattagggg ccggtcttat ttataactta ggggcaactg gaggaatggc cgcacctgta 1080
ttagctacat acatttcagg atattatggc ttaggtgttt cattattcat tgttacggtt 1140
gcattctctg ccttattaat tttgttagtt ggttttgata ttccaggtaa aatttataaa 1200
ctatccgtgg ctaaataga 1218

5 <210> 35
<211> 405
<212> PRT
<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 35
Met Ala Thr Ala Trp Tyr Lys Gln Val Asn Pro Pro Gln Arg Lys Ala
1 5 10 15

10 Leu Phe Ser Ala Trp Leu Gly Tyr Val Phe Asp Gly Phe Asp Phe Met

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Phe Val Gly Asp Lys Ile Gly Val Lys Lys Ala Phe Val Val Gly Leu
275 280 285

Ile Thr Ser Phe Ile Phe Leu Cys Pro Leu Phe Phe Ile Ser Val Lys
290 295 300

Asn Ser Ser Leu Ile Gly Leu Cys Leu Phe Gly Leu Met Phe Thr Asn
305 310 315 320

Leu Gly Ile Ala Gly Leu Val Pro Lys Phe Ile Tyr Asp Tyr Phe Pro
325 330 335

Thr Lys Leu Arg Gly Leu Gly Thr Gly Leu Ile Tyr Asn Leu Gly Ala
340 345 350

Thr Gly Gly Met Ala Ala Pro Val Leu Ala Thr Tyr Ile Ser Gly Tyr
355 360 365

Tyr Gly Leu Gly Val Ser Leu Phe Ile Val Thr Val Ala Phe Ser Ala
370 375 380

Leu Leu Ile Leu Leu Val Gly Phe Asp Ile Pro Gly Lys Ile Tyr Lys
385 390 395 400

Leu Ser Val Ala Lys
405

<210> 36

<211> 1218

<212> ADN

<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 36

atggcaacag catggtataa acaagttaat ccaccacaac ggaaagctct tttttccgca	60
tggcttgat atgtatttga tggctttgat tttatgatga tattttacat tcttcatatt	120
ataaaagcag atcttggcat tacggatatt caggctactt taataggac agtggccttc	180
atagccagac ctattggagg tggttttttt ggtgccatgg ctgataaata tggcgtgaag	240
ccaatgatga tgtgggcaat tttcatttac tcagtcggaa caggccttag cggattgct	300
acaaacttat atatgctcgc agtttgccgt tttattgttg gcttagggat gtctggtgaa	360
tatgcatgtg cttcaactta tgcggtagaa agttggccta aaaatcttca atctaaagct	420
agtgtttttt tggttaagtgg tttttctgtt ggaaatatta ttgcggcaca aataatccct	480
cagtttgctg aagtatatgg atggagaaac tcttttttta taggcctgtt accagtttta	540
ctagttcttt ggatcagaaa aagtgtcca gaaagtcagg agtggattga agataaatat	600
aaggataaat caacattttt gtctgtcttc agaaaaccac atctttcaat ctctatgatc	660

ES 2 811 337 T3

```

gttttcctcg tctgtttttg tctatttggt gcaaactggc cgataaacgg actacttcct 720
tcctacctgg cagataatgg agttaataca gtggtcattt caactctgat gacaatagca 780
ggtttaggaa cactgacagg tacaatatTT tttggttttg ttggtgataa gattgggtga 840
aaaaaagcct ttgtagtcgg tctaataact tcatTTtattt tcctttgtcc tctttttttt 900
atttctgtga aaaactcttc tcttatagga ttatgtctct ttggattaat gtttacaat 960
ttaggtattg cagggttggt tccaaaattt atatatgatt actttccaac aaaattaaga 1020
ggattaggga ccggtcttat ttataactta ggggcaactg gaggaatggc cgcacctgta 1080
ttagctacat acatttcagg atattatggc ttaggtgttt cattattcat tgttacggtt 1140
gcattctctg ccttattaat tttgttagtt ggttttgata ttccaggtaa aatttataaa 1200
ctatccgtgg ctaaataga 1218

```

<210> 37

<211> 426

<212> PRT

<213> Salmonella enterica subsp. Enterica

<400> 37

```

Met Ile Ala Lys Phe Phe Pro Trp Tyr Ser Glu Ile Thr Arg Pro Gln
1           5           10          15

```

```

Lys Asn Ala Leu Phe Ser Ala Trp Leu Gly Tyr Val Phe Asp Gly Phe
          20          25          30

```

```

Asp Phe Met Leu Ile Phe Tyr Ile Met Tyr Leu Ile Lys Ala Asp Leu
35          40          45

```

```

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

```

```

Gly Arg Pro Phe Gly Gly Ala Leu Phe Gly Leu Leu Ala Asp Lys Phe
65          70          75          80

```

```

Gly Arg Lys Pro Leu Met Met Trp Ser Ile Val Ala Tyr Ser Val Gly
85          90          95

```

```

Thr Gly Leu Ser Gly Leu Ala Ser Gly Val Ile Met Leu Thr Leu Ser
100         105         110

```

```

Arg Phe Ile Val Gly Met Gly Met Ala Gly Glu Tyr Ala Cys Ala Ser
115         120         125

```

```

Thr Tyr Ala Val Glu Ser Trp Pro Lys His Leu Lys Ser Lys Ala Ser
130         135         140

```

ES 2 811 337 T3

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

<210> 38
 <211> 1281
 <212> ADN
 <213> Salmonella enterica subsp. Enterica

5

```
<400> 38
gtgatagcaa aattcttccc gtggtatagc gagataactc gtccacaaaa aaatgcttta      60

ttttcagcat ggctgggtta cgtttttgat ggcttogact ttatgctgat tttctacatt      120

atgtatctga tcaaggctga cttaggattg acagatatgg agggcgcatc ccttgccaca      180

gcggccttta ttgggcgacc atttggcggg gcgctatttg gtctgctggc agataaattt      240

ggccgtaagc cgtaaatgat gtggtcgata gttgcctatt ctgtaggtac agggttaagt      300

ggcctggctt ccggtgtaat tatgctgacg cttagtctgt tcattgtcgg tatggggatg      360

gcgggggagt atgcttgccg ttctacttat gccgtggaaa gttggccaaa gcatttaaaa      420

tctaaagcga gcgcatttct ggtttcaggt ttcggtattg gtaacatcat agcagcctat      480

tttatgcogt catttgccga agcgtatggt tggcgtgctg ctttttttgt cggtttgcta      540

cccgttcttt tagtaatcta catccgggcc agggctcctg aatctaaaga gtgggaagaa      600

gccaaactca gtggtctcgg aaagcactca caaagtgcct ggtcagtttt ctctttgtca      660

atgaaagggc tatttaaatcg agctcaattt ccactgacat tatgtgtatt tattgttctg      720

ttctctattt tcggcgcaaa ctggccgatc tttggtctac tgcctacata tttggcggga      780

gagggccttg atacgggctg ggtctctaata ttaatgacgg cggcggcatt cggcactgta      840

ttgggaaata tcgtttgggg tctgtgcgca gatagaattg gtttgaagaa aacgttcagc      900

attggtcttc tcatgtcctt ttatttcatt ttcccgttat tcagaattcc gcaagataat      960

tatttactgc tgggcgcgatg ttatttcggt ttaatggcga ctaacgtagg tgttggcggg     1020

ctggttccca aatttctcta cgactacttt cctcttgagg ttcgtggttt gggtagcggg     1080

ctgatttaca atcttgctgc gacatcaggc acattcaatt caatggcggc gacctggctt     1140

ggaataacaa tgggactagg cgttgcgcta acgttcattg ttgctttctg gaccgcaaca     1200

attctactca ttattggctt atccattccg gataggctaa aagcacgtcg tgaaaggttt     1260

cagtcaacaa aagaatttta a                                     1281
```

10

<210> 39
 <211> 496
 <212> PRT
 <213> Citrobacter freundii

ES 2 811 337 T3

<400> 39

```

Met Ser Thr Ser Thr Gln Ser Ile Pro Trp Tyr Arg His Leu Asn Arg
1          5          10          15

Ala Gln Trp Arg Ala Phe Ser Ala Ala Trp Leu Gly Tyr Leu Leu Asp
          20          25          30

Gly Phe Asp Phe Val Leu Ile Ala Leu Val Leu Thr Glu Val Gln Gly
          35          40          45

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

Phe Ile Ser Arg Trp Phe Gly Gly Leu Met Leu Gly Ala Met Gly Asp
65          70          75          80

Arg Tyr Gly Arg Arg Leu Ala Met Val Thr Ser Ile Ile Leu Phe Ser
          85          90          95

Val Gly Thr Leu Ala Cys Gly Phe Ala Pro Gly Tyr Thr Thr Met Phe
          100          105          110

Ile Ala Arg Leu Val Ile Gly Met Gly Met Ala Gly Glu Tyr Gly Ser
          115          120          125

Ser Ala Thr Tyr Val Ile Glu Ser Trp Pro Lys His Leu Arg Asn Lys
          130          135          140

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

Ala Gln Val Tyr Ser Leu Val Val Pro Val Trp Gly Trp Arg Ala Leu
          165          170          175

Phe Phe Ile Gly Ile Leu Pro Ile Ile Phe Ala Leu Trp Leu Arg Lys
          180          185          190

Asn Ile Pro Glu Ala Glu Asp Trp Lys Glu Lys His Glu Gly Lys Ala
          195          200          205

Pro Val Arg Thr Met Val Asp Ile Leu Tyr Arg Gly Glu His Arg Val
          210          215          220

Ile Asn Ile Leu Met Thr Leu Ala Ala Ala Thr Ala Leu Trp Phe Cys

```

ES 2 811 337 T3

225		230		235		240									
Phe	Ala	Gly	Asp	Leu	Gln	Asn	Ala	Ala	Ile	Val	Ala	Val	Leu	Gly	Leu
				245					250					255	
Ile	Cys	Ala	Phe	Ile	Phe	Ile	Ser	Phe	Met	Val	Gln	Ser	Ser	Gly	Lys
			260					265					270		
Arg	Trp	Pro	Thr	Gly	Val	Met	Leu	Met	Val	Val	Val	Leu	Phe	Ala	Phe
		275					280					285			
Leu	Tyr	Ser	Trp	Pro	Ile	Gln	Ala	Leu	Leu	Pro	Thr	Tyr	Leu	Lys	Thr
	290					295					300				
Glu	Leu	Leu	Tyr	Asp	Pro	Ser	Thr	Val	Ala	Arg	Val	Leu	Phe	Phe	Ser
305					310					315					320
Gly	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Gly	Cys	Cys	Val	Gly	Gly	Phe	Leu	Gly	Asp
				325					330					335	
Trp	Leu	Gly	Thr	Arg	Lys	Ala	Tyr	Val	Cys	Ser	Leu	Leu	Ala	Ser	Gln
			340					345					350		
Leu	Leu	Ile	Ile	Pro	Val	Phe	Ala	Ile	Gly	Gly	Ser	Asn	Val	Trp	Val
		355					360					365			
Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	Phe	Phe	Gln	Gln	Met	Leu	Gly	Gln	Gly	Ile	Ser
	370					375					380				
Gly	Ile	Leu	Pro	Lys	Leu	Ile	Gly	Gly	Tyr	Phe	Asp	Thr	Asp	Gln	Arg
385					390					395					400
Ala	Ala	Gly	Leu	Gly	Phe	Thr	Tyr	Asn	Val	Gly	Ala	Leu	Gly	Gly	Ala
				405					410					415	
Leu	Ala	Pro	Ile	Ile	Gly	Ala	Leu	Ile	Ala	Gln	Arg	Leu	Asp	Leu	Gly
			420				425					430			
Thr	Ala	Leu	Gly	Ser	Leu	Ser	Phe	Gly	Leu	Thr	Phe	Val	Val	Ile	Leu
		435					440					445			
Leu	Ile	Gly	Leu	Asp	Met	Pro	Ser	Arg	Val	Gln	Arg	Trp	Leu	Arg	Pro
	450					455					460				
Glu	Ala	Leu	Arg	Thr	His	Asp	Ala	Ile	Asp	Gly	Arg	Pro	Phe	Ser	Gly
465					470					475					480
Ala	Val	Pro	Phe	Gly	Gly	Asp	Lys	Ser	Thr	Met	Val	Lys	Ser	Lys	Ser
				485					490					495	

- 5 <210> 40
 <211> 1491
 <212> ADN
 <213> Citrobacter freundii

ES 2 811 337 T3

<400> 40
atgagtactt ctaccagag catcccggtg tatcgccatc tcaatcgggc acaatggcgg 60
gcattttccg ccgcctggct gggatatttg cttgatgggt tcgattttgt gttaatcgcc 120
ctggtgctga cagaagtga gggcgaattc ggattgacga cgggtgcaggc cgccagcctg 180
atctcgcccg cctttatctc ccgttggttt ggcgggttaa tgctgggggc aatgggcgac 240
cgctacggac gccgcctggc aatggtcacc agcatcattc tgttctcggg gggaacgctg 300
gcctgcgggt tcgcgcggg ctacaccacc atgtttatcg ccgcctgggt tatcggtatg 360
ggaatggcgg gtgagtacgg ctccagtga acctatgtta ttgaaagttg gcctaaacac 420
ctgcgaaaca aagccagtgg ttctctgatt tcaggctttt ccgttggtgc cgtgatcgcc 480
gccaggtct acagcctggg ggttccggtc tgggggtggc gtgcgctgtt cttcatcgcc 540
atcctgccaa ttatcttcgc cctctggctg cgtaaaaata ttccggaagc ggaagactgg 600
aaagagaaac acgaaggcaa agcgccagtg cgcacgatgg tggacattct ctaccggggc 660
gagcatcggg taattaatat tctgatgacg ctgcgtgctg ccaccgcgct gtggttctgc 720
tttgccggcg acctgcaaaa tgcggctatt gtggcggtcc tggggctgat atgcgcgttt 780
atcttcatta gctttatggt gcaaagcagc gggaaacgct ggccgacggg cgtcatgctg 840
atggtgggtg tgcgttttgc cttcctgtac tcgtggccga ttcaggcgct gttgccaacc 900
tatctgaaaa ccgaactgct gtacgatcct tccacgggtg ccagggtgct cttcttttagc 960
ggctttgggt cggcggtcgg ttgttgcgtc ggcgggtttc ttggcgactg gctgggcacg 1020
cgtaaagcct atgtctgcag tctgctggcc tcgcagttgc tgattatacc ggtatttgcg 1080
ataggcgggt caaacgtctg ggtactgggt ttactgctgt ttttcagca aatgctcggc 1140
caggggatct ccgggatctt accaaaactg attggcggct atttcgatac cgatcagcgt 1200
gcggcgggac tgggcttcac ctataacgtg ggcgcactgg gcggggcgct ggcaccgatc 1260
atcggtgcgc tgattgcca acgtctggat ctgggtaccg cgctgggatc cctctctttc 1320
ggtctgacat ttgtagtgat cctgctgatt ggtcttgata tgccgtcccg tgtacagcgc 1380
tggtgcgtc ctgaagcgtt gcgtacgcat gatgccattg atggtcgacc gtttagcggg 1440
gccgtgccgt tcggtggtga caaaagcact atggtgaaat ccaaaagtta a 1491

<210> 41
<211> 451
<212> PRT
<213> Bacillus subtilis

ES 2 811 337 T3

<400> 41

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

ES 2 811 337 T3

Pro Ala Ala Ser Gln Pro Lys Val Ser Glu Thr Val Lys Gln Asn Ala
245 250 255

Gly Tyr Ala Gly Leu Leu Lys Gly Arg Asn Leu Lys Ile Thr Ile Val
260 265 270

Leu Ser Ala Val Trp Ile Phe Glu Thr Phe Gly Phe Tyr Gly Phe Ala
275 280 285

Ser Trp Val Pro Ser Leu Leu Lys Ser Asn Gly Val Thr Met Glu Asn
290 295 300

Thr Leu Trp Tyr Asn Val Leu His Ser Val Gly Ala Pro Leu Gly Ala
305 310 315 320

Leu Leu Gly Ser Met Ile Ser Glu Arg Phe Gln Arg Lys Trp Ile Leu
325 330 335

Ala Ala Ser Ala Phe Leu Thr Ala Ile Ala Gly Leu Leu Tyr Gly Met
340 345 350

Thr Phe Ile Pro Ile Met Ile Ile Val Phe Gly Phe Ile Val Asn Ile
355 360 365

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

Tyr Pro Thr Glu Tyr Arg Ser Ser Gly Ser Gly Leu Ala Tyr Gly Leu
385 390 395 400

Gly Arg Phe Ser Asn Ile Phe Gly Ser Leu Leu Val Gly Phe Ile Ala
405 410 415

Val Gln Leu Gly Tyr Ile Ser Val Phe Leu Phe Ile Gly Gly Cys Trp
420 425 430

Leu Ala Cys Ser Leu Leu Leu Ile Phe Phe Gly Pro Asn Thr Asn Ala
435 440 445

Lys Gln Ile
450

- 5 <210> 42
<211> 1356
<212> ADN
<213> Bacillus subtilis

<400> 42
atgaatacga tcttcaaaca aaagaataca catcctttct caaacgcagc gaatcgttta 60
gaccgccttc cgatttcacg cgttcatttc caagtgttaa ccgctctcgg cattgtttat 120
ttctttgata tcgcagattt atttaccctc agcaacgtag cgccggcact gatcgagcat 180
tggggcatcc cgctttcaac tattgctaac gtaacggccg ctctgttttt aggcatgttt 240
ttaggcgctt cactgggcgg acggctgtcc gatcgaatcg gccgcaaaa agccttaaat 300
ctatttgtct ttgttttctc aatcgcatcg ctatgcaatg ctgcggcgatg ggacattcca 360
tctttaatga cattccgttt cctcaccgga tttggcggtg cagccgccat ggtcattacg 420
aatagctatt tggcggaatt tttcccttca agtgtacgtg gaaaatatat ttctttttgt 480
gccatgattg gattgattgg gggtccgatc accaacattg tgtctgcctt tgtcattcct 540
cttggttcat ggggatggag gctagtattt gtatggggtg ccgtcggcct tatttatttt 600
ttcttcatcc accgtctgga agagtcacct cgctggcagc aaaatcgcg ggaatatgcg 660
aaagccgatg cgatcctcac ccgaattgaa gaacagggtg aaaaggagaa aggcccgctt 720
ccggcagcat ccagcctaa agtaagcgaa actgttaagc agaatgcagg ttacgcaggc 780
ttattgaaag gcagaaacct caaaattacc atcgtattat ctgctgtatg gatttttgaa 840
acgtttgggt tttacggatt tgcttcatgg gttccaagcc tgctaaaaag caatggcgta 900
accatggaaa atacattatg gtataacgta ttgcattccg tcggcgctcc acttggcgca 960
ctgctcggct ccatgatttc cgaaagattt caaagaaaat ggatttttagc tgcgagtgcg 1020
tttctgacgg ccacgcgg gctcttatat ggtatgactt ttattcccat catgatcatt 1080
gtatttggtt ttatcgtgaa tatcacagaa cgggtcttta cctcgaactt atacgcctat 1140
acatctgaac cttatccgac tgaataccgc tcgtctggca gcggtttagc ctatggtctt 1200
ggccgttttt caaacatttt tggctcattg cttgtcggat ttattgccgt tcagctcggc 1260
tatatcagcg tcttcttatt tattgggggc tgttggtcgc catgctcctt gctgttaatc 1320
ttcttcggtc ctaatacga tgcaaaacag atttaa 1356

5 <210> 43
<211> 543
<212> PRT
<213> Kluyveromyces lactis

10 <220>
<221> misc_feature
<222> (38)..(38)
<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

15 <220>
<221> misc_feature
<222> (197)..(197)
<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

20 <220>
<221> misc_feature
<222> (209)..(209)
<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

25 <220>
<221> misc_feature

ES 2 811 337 T3

<222> (235)..(235)

<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 43

```

Met Ala Ala Glu Ser Ile Val Ser Arg Asp Glu Ser Ile Ala Ser Leu
1          5          10          15

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

Thr Trp Ser Asp Ala Xaa Lys Tyr Leu Ala Thr Arg Ile Pro Thr Leu
35          40          45

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

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

Phe Ile Val Gly Phe Leu Ala Trp Thr Trp Asp Ala Leu Asp Phe Phe
85          90          95

Ala Val Ser Leu Asn Met Thr Asn Leu Ala Lys Asp Leu Asp Arg Pro
100         105         110

Val Lys Asp Ile Ser His Ala Ile Thr Leu Val Leu Leu Leu Arg Val
115         120         125

Ile Gly Ala Leu Ile Phe Gly Tyr Leu Gly Asp Arg Tyr Gly Arg Lys
130         135         140

Tyr Ser Phe Val Leu Thr Met Ala Leu Ile Ile Val Ile Gln Ile Gly
145         150         155         160

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

Phe Gly Ile Ile Met Gly Ser Val Phe Gly Ser Ala Phe Leu Gly Cys
180         185         190

Arg Ala Ile Phe Xaa Ile Ile Met Gly Ser Val Phe Gly Val Ala Ser
195         200         205

```

5

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

450

455

460

Glu Gly Arg Glu Asp Ala Tyr Asp Tyr Gly Lys Val Met Cys Ile Phe
465 470 475 480

Met Gly Cys Val Phe Ala Tyr Leu Leu Ile Val Thr Val Leu Gly Pro
485 490 495

Glu Asn Lys Gly Gly Glu Leu Arg Leu Ser Thr Thr Gly Thr Glu Gln
500 505 510

Asp Asp Glu Glu Ser Gln Asn Asn Asn Ile Ile Arg Arg Asn Cys Arg
515 520 525

Gly Trp Thr Ser Phe Gly Ser Lys Phe Gln Ala Arg Asn Ser Thr
530 535 540

<210> 44

<211> 1632

<212> ADN

<213> Kluyveromyces lactis

<400> 44

atggctgcag aatcaatagt gtctcgcgat gaatccatcg cttcacttga aaaagcagaa	60
ggtagaatca catatattgaa accgcaatct aggatcacat ggagtgatgc taasaaatat	120
ttggctacaa gaatacctac tttgttccca acaaaagcat cgattagaga agcaaggaaa	180
gaatacccta taaatccttt ccctgcctta cgttcgatga actggttgca aacacaatac	240
tttatcgttg ggttcttagc atggacttgg gatgcgtag atttctttgc cgtttcattg	300
aacatgacaa atttggccaa ggatctagac agacctgtaa aagatatttc tcatgccatt	360
actttggtgt tgcattaaag ggtcatcggt gctcttatct ttggttattt ggggtgacaga	420
tatggtagaa aatactcatt tgttttaact atggctctca ttatcgttat tcaaactcgg	480
acagggttcg ttaattcttt ctctgctttc ttgggggtgta gagctatctt tggatatcatt	540
atgggatctg tatttggttc tgctttcttg ggggtgtagag ctatctttgk tatcattatg	600
ggatctgtat ttggtgttgc ttctkccact gccttggaat atgctccaaa caaggctaag	660
tccatccttt ctggtatatt ccaagaaggt tatgctttcg gtwatattt aggtgtcgtg	720
ttccaaagag ctattgttga taattctcca catggttgga gagctatatt ctggttcagt	780
gccgggcccc cagtgccttt cattgcttgg aggttgatgt tacctgaatc ccaacactat	840
gtcgaaagag tccgttttga aaaattagaa aacgatggga agtctcaatt ctggaagaat	900
gctaagcttg cctgttctca atattggcta agtatgattt acttggttct tttaatggca	960
ggtttcaact tctcctccca tggttctcaa gatcttttcc caacaatgtt gacttctcaa	1020

ES 2 811 337 T3

taccaattct cgcgtgatgc atcaactgtw acaaactctg ttgcaaacct tgggtgccatc 1080
gctgggtgga tcattgttgc ccatgcctcc tctttctttg gtcgtagatt ctctatcatt 1140
gtatgttgta ttggcgggtg tgctatgtta taccatggg gttttgttgc taataaatct 1200
ggaattaatg cttcagtcctt cttcttacaa ttcttcgtcc aagggtgcttg ggggtattgtc 1260
ccaattcatt tgacggaatt agccccaacg gagttcagag ctttgatcac tgggtgttgc 1320
taccaattgg gtaatatgat atctagtgcc tcctcaacta tcgaagcctc cattggtgaa 1380
agattcccac ttgaaggtag agaggacgct tatgattatg gtaaggtgat gtgtatcttc 1440
atgggatgcg tgttcgctta cttgttgatc gtaaccgttt tgggccccaga gaacaagggc 1500
gggtgagtga gattatccac tacgggtaca gaacaagacg atgaagaatc tcaaaataac 1560
aatatcattc gaagaaattg tcgcggctgg accagtttcg gatctaaatt tcaagcaaga 1620
aattcaacat aa 1632

<210> 45
5 <211> 400
<212> PRT
<213> Bacillus subtilis

<400> 45
Met Gly Lys Gln Gln Pro Ile Ser Gln Arg Lys Leu Leu Gly Val Ala
1 5 10 15

Gly Leu Gly Trp Leu Phe Asp Ala Met Asp Val Gly Ile Leu Ser Phe
20 25 30

Ile Ile Ala Ala Leu His Val Glu Trp Asn Leu Ser Pro Glu Glu Met
35 40 45

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

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

Ile Thr Leu Leu Cys Phe Ser Ile Gly Ser Gly Ile Ser Ala Phe Val
85 90 95

Thr Ser Leu Ser Ala Phe Leu Ile Leu Arg Phe Val Ile Gly Met Gly
100 105 110

Leu Gly Gly Glu Leu Pro Val Ala Ser Thr Leu Val Ser Glu Ala Val
115 120 125

Val Pro Glu Lys Arg Gly Arg Val Ile Val Leu Leu Glu Ser Phe Trp

ES 2 811 337 T3

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

- 5 <210> 46
 <211> 1203
 <212> ADN
 <213> Bacillus subtilis

ES 2 811 337 T3

```

<400> 46
atgggaaaac aacagcctat atcccagcgt aaactgctgg gcgtcgccgg tttggggtgg      60
ctgtttgatg caatggatgt cggaaatatta tcgtttatta tcgccgcgct ccatgtagag      120
tggaatctgt cggccgaaga aatgaaatgg atcgggaagcg tcaattccat cggcatggct      180
gcgggtgcgt ttttgtttgg tttgcttgct gatcgaatcg gccgcaaaaa agtggtcatc      240
atcaccccttt tatgcttttc catcggaagc ggcatttccg cttttgtgac gagcttatcg      300
gcatttctaa tccttcgttt cgtgattggt atgggacttg gcggcgagct tccagtcgct      360
tcaacactcg tttcggaagc ggttgtgcct gaaaagcggg gcagagtgat tgtgcttttg      420
gaaagctttt gggccgtggg ctggctcgca gcggccttga tttcttactt tgtgatacca      480
agcttcggct ggcaggctgc ccttctgtta actgcgctga ctgcttttta tgcgctgtac      540
ctgcggacga gtctacctga ttgccgaaa tatgaatcgc tttctgccaa aaagaggctcg      600
atgtgggaga atgtaaaaag cgtctgggca agacagtata tacggccgac ggtgatgctg      660
tcgatcgttt ggttctgtgt ggtgttttct tattacggca tgttcctatg gctcccagat      720
gtcatgctgc tgaaggcctt cagcatgatt caaagctttg aatatgtcct gctgatgacg      780
cttgctcagc tacctggcta tttctctgcc gcatggctga ttgaaaaagc gggccggaag      840
tggaactcgc tcgtttactt gattggcaca gcaggaagcg cctatttctt cggaacggcg      900
gattccttaa gtcttctgct tacggctgga gtgctgttat cgtttttcaa tctcggtgcg      960
tggggcgtgc tgtatgctta taccgcggag caataccgca ctgcgattcg agcaacaggt     1020
tcaggaacga cagcagcgtt tggaagaatc ggcggcatct tcgggccttt gctcgtcgga     1080
accctggcag ccgctcatat ttcgttttcg gtcacttttt caatcttttg cattgcaatc     1140
ttacttgccg ttgcttgtat tttgattatg gggaagaaa cgaaacaaac tgagctagaa     1200
tag                                                                    1203

```

```

<210> 47
<211> 283
<212> PRT
<213> Saccharomyces cerevisiae

```

```

<400> 47
Met Ser Asp Lys Glu Gln Thr Ser Gly Asn Thr Asp Leu Glu Asn Ala
10 1 5 10 15

```


ES 2 811 337 T3

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

- 5 <210> 48
 <211> 852
 <212> ADN
 <213> Saccharomyces cerevisiae

ES 2 811 337 T3

```

<400> 48
atgtctgaca aggaacaaac gagcggaac acagatttgg agaatgcacc agcaggatac      60
tatagttccc atgataacga cgттаатggc gttgcagaag atgaacgtcc atctcatgat      120
tcgttgggca agattttacac tggaggtgat aacaatgaat atatctatat tgggcgtcaa      180
aagtttttga agagcgactt ataccaagcc tttggtggta ccttgaatcc agggtttagct      240
cctgctccag tgcacaaatt tgctaatacct gcgcccttag gtctttcagc cttcgcgttg      300
acgacatttg tgctgtccat gttcaatgcg agagcgcaag ggatcactgt tcctaattgtt      360
gtcgtcggtt gtgctatggt ttatggtggt ttggtgcaat tgattgctgg tatttgggag      420
atagctttgg aaaatacttt tgggtgtacc gcattatggt cttacggtgg gttttggttg      480
agtttcgctg caatttacat tccttggttt ggtatcttgg aagcttacga agacaatgaa      540
tctgatttga ataatgcttt aggattttat ttgttggggg gggccatctt tacgtttggt      600
ttaaccgttt gtaccatgaa atccactggt atgttctttt tgttggttctt cttactagca      660
ttaactttcc tactgttgtc tatttggtcac ttgctaata gacttggtgt cacaagagct      720
ggtggtgtcc tgggagttgt tggtgctttc attgcttggg acaacgcata tgcaggtggt      780
gctacaaagc agaattcata tgtactggct cgtccattcc cattaccatc tactgaaagg      840
gtaatctttt aa                                                                852

```

```

<210> 49
<211> 428
<212> PRT
<213> Ralstonia pickettii

```

```

<400> 49
Met Trp Leu Lys Glu Thr Thr Gln Gly Glu Arg Lys Thr Leu Phe Ala
1          5          10          15

Ala Phe Val Gly Tyr Gly Val Asp Ala Phe Asp Tyr Met Ile Tyr Thr
20          25          30

Phe Met Ile Pro Thr Phe Ile Leu Val Trp Gly Met Thr Lys Ala Glu
35          40          45

```

```

Ala Gly Tyr Ile Ala Thr Gly Ala Leu Ile Ser Ser Ala Val Gly Gly

```

ES 2 811 337 T3

50		55		60											
Trp 65	Leu 66	Ala 67	Gly 68	Ile 69	Leu 70	Ala 71	Asp 72	Lys 73	Tyr 74	Gly 75	Arg 76	Val 77	Arg 78	Ile 79	Leu 80
Gln 81	Leu 82	Thr 83	Val 84	Leu 85	Trp 86	Phe 87	Ser 88	Phe 89	Phe 90	Thr 91	Phe 92	Leu 93	Ser 94	Gly 95	Phe 96
Thr 97	Gln 98	Ser 99	Pro 100	Glu 101	Gln 102	Leu 103	Phe 104	Val 105	Thr 106	Arg 107	Met 108	Leu 109	Gln 110	Gly 111	Leu 112
Gly 113	Phe 114	Gly 115	Gly 116	Glu 117	Trp 118	Ser 119	Val 120	Gly 121	Ser 122	Val 123	Leu 124	Ile 125	Ala 126	Glu 127	Met 128
Ile 129	Arg 130	Ala 131	Arg 132	His 133	Arg 134	Gly 135	Lys 136	Ala 137	Val 138	Gly 139	Leu 140	Val 141	Gln 142	Ser 143	Ser 144
Trp 145	Ala 146	Val 147	Gly 148	Trp 149	Gly 150	Leu 151	Ser 152	Ala 153	Ile 154	Ala 155	Phe 156	Trp 157	Ala 158	Val 159	Tyr 160
Ala 161	Ala 162	Phe 163	Glu 164	Gln 165	Gln 166	Tyr 167	Ala 168	Trp 169	Arg 170	Val 171	Leu 172	Phe 173	Trp 174	Ile 175	Gly 176
Val 177	Leu 178	Pro 179	Ala 180	Leu 181	Phe 182	Ile 183	Leu 184	Tyr 185	Ile 186	Arg 187	Arg 188	Asn 189	Ile 190	Ser 191	Glu 192
Pro 193	Glu 194	Val 195	Tyr 196	Gln 197	Glu 198	Thr 199	Lys 200	Ala 201	Lys 202	Leu 203	Ala 204	Arg 205	Thr 206	Gly 207	Gln 208
Ser 209	Asn 210	Asn 211	Phe 212	Met 213	Leu 214	Ile 215	Phe 216	Lys 217	Pro 218	Gly 219	Val 220	Leu 221	Arg 222	Thr 223	Thr 224
Val 225	Leu 226	Ala 227	Ser 228	Leu 229	Leu 230	Ala 231	Thr 232	Gly 233	Met 234	Gln 235	Gly 236	Ala 237	Tyr 238	Tyr 239	Ser 240
Val 241	Thr 242	Thr 243	Trp 244	Leu 245	Pro 246	Thr 247	Tyr 248	Leu 249	Lys 250	Met 251	Glu 252	Arg 253	Asn 254	Leu 255	Ser 256
Val 257	Leu 258	Asn 259	Thr 260	Ser 261	Gly 262	Tyr 263	Leu 264	Met 265	Val 266	Leu 267	Ile 268	Ala 269	Gly 270	Ser 271	Phe 272
Ala 273	Gly 274	Tyr 275	Leu 276	Thr 277	Ser 278	Ala 279	Trp 280	Leu 281	Ser 282	Asp 283	Arg 284	Leu 285	Gly 286	Arg 287	Arg 288
Arg 289	Cys 290	Phe 291	Met 292	Leu 293	Phe 294	Ala 295	Val 296	Ser 297	Ala 298	Ala 299	Ile 300	Leu 301	Val 302	Ile 303	Cys 304

ES 2 811 337 T3

Tyr Thr Gln Leu Pro Ile Thr Asp Ala Ala Met Leu Leu Leu Gly Phe
305 310 315 320

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

Leu Thr Glu Leu Tyr Pro Ser His Ile Arg Gly Ser Gly Gln Gly Phe
340 345 350

Ser Tyr Asn Phe Gly Arg Ala Val Gly Ser Val Phe Pro Ala Met Ile
355 360 365

Gly His Met Ser Ala Ser Met Ser Leu Gly Val Ala Ile Gly Tyr Leu
370 375 380

Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Leu Val Ile Ile Ala Cys Leu Leu Leu Pro
385 390 395 400

Glu Thr Gln Gly Arg Glu Leu Leu Gly Glu Arg Glu Ala Gly Thr Glu
405 410 415

Gly Pro Ala Asp Ala Ala Thr Ser Arg Thr Val Ala
420 425

<210> 50

<211> 1287

<212> ADN

<213> *Ralstonia pickettii*

<400> 50

atgttgctta aagaaacaac gcaggagag cgcaagacgc tctttgccgc cttcgtcggc	60
tacgggggtcg atgcattcga ctacatgata tacaccttca tgatccccac cttcatcctg	120
gtgtggggca tgaccaaggc cgaggccggc tatatcgca cgggcgcgct catcagctcg	180
gccgtcggcg gctggctggc cggcatcctg gccgacaaat atggccgcgt gcggatcctg	240
cagctgaccg tgctctgggt cagtttcttt accttcctga gcggattcac ccagtctccc	300
gagcaactgt tcgtgacctg catgctgcaa gggctggggg tcggcggcga atggtcggtc	360
ggttcgggtg tgatcgccga gatgatccgt gcccgccacc gcggcaaggc gggtggcctg	420
gtgcaaagca gctgggcagt cggctggggc ctgtcggcga ttgccttctg ggcggtctat	480
gccgcgttcg agcagcaata cgcattggcg gtgtgttct ggatcggcgt gctgccggcg	540
ctctttatcc tctacatccg ccgcaatatc tccgaacctg aggtgtatca ggaaaccaag	600
gccaagctgg cccgcaccgg gcaaagcaat aacttcatgc tgatcttcaa gcccgcgctg	660
ctgcgcacca cggtgctggc cagcctgctg gcgaccggca tgcaaggtgc ctactattcg	720
gtgacgacct ggctgccgac ctatctcaag atggagcgca acctgtccgt gctcaatacc	780

ES 2 811 337 T3

agcggctacc tgatggtgct gatcgcaggc tccttcgccg gctatctgac cagcgcctgg 840
ctgtccgacc gcctggggcg ccggcggtgc ttcattgctgt tcgcagtgag cgcagccatc 900
ctcgtgatct gctatacgca gctgccgata accgacgcgg cgatgctgct gcttggcttc 960
cccttgggct tcttcctgtc tggcatcttt tcgggcatgg gagcttacct gacggagctg 1020
tatccgagcc atatccgtgg ctccggacaa ggcttttcct acaacttcgg gcgcgcggtc 1080
ggctcgggtg tcccggccat gatcgggcat atgagcgcat cgatgtcgct gggcgtggcc 1140
atcggctatc tcgccgcggg cgcctatggg ttggtcatta tcgctgcct gctgttgccg 1200
gaaacacagg gacgcgaact actcggcgaa cgcgaggctg gcacggaagg accggctgac 1260
gcagcaactt cgcggacggt agcctga 1287

5 <210> 51
<211> 188
<212> PRT
<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 51
Met Gly Asn Thr Lys Leu Ala Asn Pro Ala Pro Leu Gly Leu Met Gly
1 5 10 15
Phe Gly Met Thr Thr Ile Leu Leu Asn Leu Ala Asn Ser Gly Leu Phe
20 25 30
Ala Phe Asp Val Ala Ile Leu Ala Met Gly Ile Phe Tyr Gly Gly Ile
35 40 45
Ala Gln Ile Phe Ala Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Lys Gly Asn Thr Phe
50 55 60
Gly Leu Thr Ala Phe Thr Ser Tyr Gly Ser Phe Trp Leu Thr Leu Val
65 70 75 80
Ala Ile Leu Leu Met Pro Lys Met Gly Leu Ala Asp Ala Pro His Ala
85 90 95
His Phe Leu Gly Met Tyr Leu Gly Leu Trp Gly Val Phe Thr Leu Phe
100 105 110
Met Phe Phe Gly Thr Leu Lys Ala Ala Arg Met Leu Gln Phe Val Phe
115 120 125
Leu Ser Leu Thr Val Leu Phe Ala Leu Leu Ala Ile Gly His Leu Ala
130 135 140
Asp Asn Glu Gly Ile Val Lys Val Ala Gly Trp Val Gly Leu Ile Cys
145 150 155 160
Gly Ala Ser Ala Ile Tyr Leu Ala Met Gly Glu Val Leu Asn Glu Gln
165 170 175
Phe Gly Arg Thr Val Leu Pro Ile Gly Glu Pro Arg
180 185

10

ES 2 811 337 T3

<210> 52
 <211> 567
 <212> ADN
 <213> Klebsiella pneumoniae

5

```
<400> 52
atgggcaaca ctaagttggc taatccggca ccgctggggc ttatgggctt cggcatgacc      60
actattctgc ttaacctggc gaatagcggc ctgttcgcat tcgatgtagc ttccttggcg      120
atgggcattt ttacggcgg cattgcgcaa atttttgccg gcctgctgga atacaaaaaa      180
ggcaacactt ttggcttaac cgcttttacc tcctacggca gcttctggct gacgctgggt      240
gcgattcttc tgatgccgaa aatgggcctg gcagacgcgc cacacgcgca cttcctcggt      300
atgtacctcg gcctgtgggg cgtctttact ctgtttatgt tctttggcac cctgaaggca      360
gcccgcgatc tgcagtttgt cttcctgagc ctgaccgtac tgttcgcgct gctggcgatt      420
ggccatttgg ccgataacga aggcattgtg aaggtagccg gctgggtcgg cctgatttgt      480
ggcgccagcg ctatttacct ggcgatgggt gaagtgtga acgaacagtt cggccgcacc      540
gtgctgccga tcggcgaacc gcgctaa                                           567
```

<210> 53
 <211> 188
 <212> PRT
 <213> Citrobacter sp.

10

```
<400> 53
Met Gly Asn Thr Lys Leu Ala Asn Pro Ala Pro Leu Gly Leu Met Gly
1          5          10          15

Phe Gly Met Thr Thr Ile Leu Leu Asn Leu His Asn Ala Gly Phe Phe
          20          25          30

Ala Leu Asp Val Ile Ile Leu Ala Met Gly Ile Phe Tyr Gly Gly Ile
          35          40          45

Ala Gln Ile Phe Ala Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Lys Gly Asn Thr Phe
          50          55          60

Gly Leu Thr Ala Phe Thr Ser Tyr Gly Ser Phe Trp Leu Thr Leu Val
```

15

ES 2 811 337 T3

65		70		75		80
Ala Ile Leu Leu Met Pro Lys Met Gly Leu Ala Asp Ala Thr Asn Gly						
	85		90		95	
Gln Phe Leu Gly Ala Tyr Leu Gly Leu Trp Gly Val Phe Thr Leu Phe						
	100		105		110	
Met Phe Ile Gly Thr Leu Lys Ala Ala Arg Met Leu Gln Phe Val Phe						
	115		120		125	
Leu Ser Leu Thr Val Leu Phe Ala Leu Leu Ala Val Gly Asn Ile Ala						
	130		135		140	
Gly Asn Glu Ala Ile Ile His Val Ala Gly Trp Val Gly Leu Val Cys						
	145		150		155	160
Gly Ala Ser Ala Ile Tyr Leu Ala Met Gly Glu Val Leu Asn Glu Gln						
	165		170		175	
Phe Gly Arg Thr Ile Leu Pro Ile Gly Glu Ala His						
	180		185			

<210> 54
 <211> 567
 <212> ADN
 <213> Citrobacter sp.

<400> 54	
atgggcaaca ctaagttggc taatccggca ccgctggggc tgatgggctt tggcatgacc	60
accattctgc ttaacctgca caacgcgggt ttcttcgctc tggacgttat tattctggcg	120
atgggcattt tctacggcgg tatcgcgcaa atttttgccc gactgctgga atataaaaaa	180
ggcaacacct tcggtttaac cgcctttacc tcctacgggt cgttctggct gacgctggtt	240
gcgatcctgc tgatgccgaa aatgggcctg gcgcatgcaa ccaatgggtca gttcctgggc	300
gcttacctcg gtctgtgggg cgtgttcact ctgttcattg tcatcggtac gctgaaagcg	360
gcgcgcatgc tgcagttcgt gttcctgagc ctgacagtgc tggtcgccct gctggccgtg	420
ggcaacattg cgggtaacga agcgatcatt caggttgctg gctgggtagg cttagtgtgt	480
ggcgcaagcg ccatttacct ggcgatgggt gaagtgtga acgaacaatt tggccgtacc	540
atcctgccga ttggtgaagc gcactaa	567

<210> 55
 <211> 380
 <212> PRT
 <213> Aspergillus oryzae

ES 2 811 337 T3

<400> 55

```

Met Leu Thr Pro Pro Lys Phe Glu Asp Glu Lys Gln Leu Gly Pro Val
1          5          10          15

Gly Ile Arg Glu Arg Leu Arg His Phe Thr Trp Ala Trp Tyr Thr Leu
          20          25          30

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

Gly Phe Arg Gly Leu Arg Glu Ile Gly Ile Ala Val Tyr Ile Leu Asn
50          55          60

Leu Ile Leu Phe Ala Leu Val Cys Ser Thr Met Ala Ile Arg Phe Ile
65          70          75          80

Leu His Gly Asn Leu Leu Glu Ser Leu Arg His Asp Arg Glu Gly Leu
          85          90          95

Phe Phe Pro Thr Phe Trp Leu Ser Val Ala Thr Ile Ile Cys Gly Leu
          100          105          110

Ser Arg Tyr Phe Gly Glu Glu Ser Asn Glu Ser Phe Gln Leu Ala Leu
          115          120          125

Glu Ala Leu Phe Trp Ile Tyr Cys Val Cys Thr Leu Leu Val Ala Ile
          130          135          140

Ile Gln Tyr Ser Phe Val Phe Ser Ser His Lys Tyr Gly Leu Gln Thr
145          150          155          160

Met Met Pro Ser Trp Ile Leu Pro Ala Phe Pro Ile Met Leu Ser Gly
          165          170          175

Thr Ile Ala Ser Val Ile Gly Glu Gln Gln Pro Ala Arg Ala Ala Leu
          180          185          190

Pro Ile Ile Gly Ala Gly Val Thr Phe Gln Gly Leu Gly Phe Ser Ile
          195          200          205

Ser Phe Met Met Tyr Ala His Tyr Ile Gly Arg Leu Met Glu Ser Gly
          210          215          220

Leu Pro His Ser Asp His Arg Pro Gly Met Phe Ile Cys Val Gly Pro
225          230          235          240

Pro Ala Phe Thr Ala Leu Ala Leu Val Gly Met Ser Lys Gly Leu Pro

```


ES 2 811 337 T3

245								250				255			
Glu	Asp	Phe	Lys	Leu	Leu	His	Asp	Ala	His	Ala	Leu	Glu	Asp	Gly	Arg
			260					265				270			
Ile	Ile	Glu	Leu	Leu	Ala	Ile	Ser	Ala	Gly	Val	Phe	Leu	Trp	Ala	Leu
			275					280				285			
Ser	Leu	Trp	Phe	Phe	Cys	Ile	Ala	Ile	Val	Ala	Val	Ile	Arg	Ser	Pro
			290					295				300			
Pro	Glu	Ala	Phe	His	Leu	Asn	Trp	Trp	Ala	Met	Val	Phe	Pro	Asn	Thr
305					310					315					320
Gly	Phe	Thr	Leu	Ala	Thr	Ile	Thr	Leu	Gly	Lys	Ala	Leu	Asn	Ser	Asn
				325					330				335		
Gly	Val	Lys	Gly	Val	Gly	Ser	Ala	Met	Ser	Ile	Cys	Ile	Val	Cys	Met
			340					345				350			
Tyr	Ile	Phe	Val	Phe	Val	Asn	Asn	Val	Arg	Ala	Val	Ile	Arg	Lys	Asp
			355					360				365			
Ile	Met	Tyr	Pro	Gly	Lys	Asp	Glu	Asp	Val	Ser	Asp				
			370					375				380			

<210> 56
<211> 1143
<212> ADN
<213> *Aspergillus oryzae*

<400> 56							
atgctgacac	ctcccaagtt	tgaggatgag	aagcagctgg	gccccgtggg	tatccgggag		60
aggcttcgcc	atttcacttg	ggcctggtac	acattaacga	tgagtggagg	agggctggcc		120
gtcctcatca	tcagccagcc	ctttgggttc	cgcggattga	gagagatcgg	catcgctgtc		180
tatatcctca	acctgatcct	cttcgccctt	gtctgctcta	ccatggctat	aaggttcatc		240
ctgcacggca	accttctgga	gtccctccgt	catgaccgcg	agggctctct	cttcccgacc		300
ttctggctct	ccgtcgcaac	catcatctgc	ggcttgcttc	gctacttcgg	tgaagaatcg		360
aatgagtcct	tccaactagc	cctcgaagcc	ctcttctgga	tctactgcgt	ctgcacctta		420
ctcgtcgcaa	tcatccaata	ctcgttcgtc	ttctcatccc	acaagtacgg	ccttcaaacc		480
atgatgcctt	catggatcct	tccagccttc	cccatcatgc	tcagcggcac	catcgcctcc		540
gtcatcggtg	aacaacaacc	cgctcgcgca	gccctcccca	tcatcggcgc	cggcgtcacc		600
ttccagggcc	tcggcttctc	catcagcttc	atgatgtacg	cccactacat	cggccgactg		660

ES 2 811 337 T3

atggagtcgc gcctccccc cagcgaccac agaccaggca tgttcattctg cgtcggaccc 720
cccgccttca cagccctcgc cctcgtcggc atgagcaaag gcctccccga agacttcaag 780
ctgctccacg acgcccacgc cctggaagat ggccgcatca tcgagctgct ggccattctcc 840
gccggcgtct tcctctgggc cctgagtcctc tgggtcttct gcatcgccat tgtcgcgctc 900
atccgctcgc ccccgaggc cttccacctc aactggtggg ccatggtctt ccccaacacc 960
ggcttcaccc tggccaccat caccctgggc aaggctctca acagtaacgg cgtgaagggc 1020
gtcggctccg ccatgtctat ctgcatcgtg tgcattgaca tcttcgtctt tgtcaacaat 1080
gtccgcgcgc ttatccggaa ggatatcatg taccgggta aagatgagga tgtattctgat 1140
tag 1143

<210> 57

<211> 438

<212> PRT

<213> Schizosaccharomyces pombe

<400> 57

Met Gly Glu Leu Lys Glu Ile Leu Lys Gln Arg Tyr His Glu Leu Leu
1 5 10 15

Asp Trp Asn Val Lys Ala Pro His Val Pro Leu Ser Gln Arg Leu Lys
20 25 30

His Phe Thr Trp Ser Trp Phe Ala Cys Thr Met Ala Thr Gly Gly Val
35 40 45

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

Ile Gly Lys Ile Val Tyr Ile Leu Gln Ile Phe Leu Phe Ser Leu Phe
65 70 75 80

Gly Ser Cys Met Leu Phe Arg Phe Ile Lys Tyr Pro Ser Thr Ile Lys
85 90 95

Asp Ser Trp Asn His His Leu Glu Lys Leu Phe Ile Ala Thr Cys Leu
100 105 110

Leu Ser Ile Ser Thr Phe Ile Asp Met Leu Ala Ile Tyr Ala Tyr Pro
115 120 125

Asp Thr Gly Glu Trp Met Val Trp Val Ile Arg Ile Leu Tyr Tyr Ile
130 135 140

Tyr Val Ala Val Ser Phe Ile Tyr Cys Val Met Ala Phe Phe Thr Ile

ES 2 811 337 T3

145		150		155		160
Phe Asn Asn His Val Tyr Thr Ile Glu Thr Ala Ser Pro Ala Trp Ile						
		165		170		175
Leu Pro Ile Phe Pro Pro Met Ile Cys Gly Val Ile Ala Gly Ala Val						
		180		185		190
Asn Ser Thr Gln Pro Ala His Gln Leu Lys Asn Met Val Ile Phe Gly						
		195		200		205
Ile Leu Phe Gln Gly Leu Gly Phe Trp Val Tyr Leu Leu Leu Phe Ala						
		210		215		220
Val Asn Val Leu Arg Phe Phe Thr Val Gly Leu Ala Lys Pro Gln Asp						
		225		230		235
Arg Pro Gly Met Phe Met Phe Val Gly Pro Pro Ala Phe Ser Gly Leu						
		245		250		255
Ala Leu Ile Asn Ile Ala Arg Gly Ala Met Gly Ser Arg Pro Tyr Ile						
		260		265		270
Phe Val Gly Ala Asn Ser Ser Glu Tyr Leu Gly Phe Val Ser Thr Phe						
		275		280		285
Met Ala Ile Phe Ile Trp Gly Leu Ala Ala Trp Cys Tyr Cys Leu Ala						
		290		295		300
Met Val Ser Phe Leu Ala Gly Phe Phe Thr Arg Ala Pro Leu Lys Phe						
		305		310		315
Ala Cys Gly Trp Phe Ala Phe Ile Phe Pro Asn Val Gly Phe Val Asn						
		325		330		335
Cys Thr Ile Glu Ile Gly Lys Met Ile Asp Ser Lys Ala Phe Gln Met						
		340		345		350
Phe Gly His Ile Ile Gly Val Ile Leu Cys Ile Gln Trp Ile Leu Leu						
		355		360		365
Met Tyr Leu Met Val Arg Ala Phe Leu Val Asn Asp Leu Cys Tyr Pro						
		370		375		380
Gly Lys Asp Glu Asp Ala His Pro Pro Pro Lys Pro Asn Thr Gly Val						
		385		390		395
Leu Asn Pro Thr Phe Pro Pro Glu Lys Ala Pro Ala Ser Leu Glu Lys						
		405		410		415
Val Asp Thr His Val Thr Ser Thr Gly Gly Glu Ser Asp Pro Pro Ser						
		420		425		430
Ser Glu His Glu Ser Val						
		435				

<210> 58
 <211> 1946
 <212> ADN
 <213> Schizosaccharomyces pombe

5

<400> 58
 ttcatTTTTct ctcttggcca ctattTTTTt ttttaattcc cctttatctc tCGattcgac 60
 atgggtgaac tcaaggaaat cttgaaacag aggtatcatg agttgcttga ctggaatgtc 120
 aaagcccctc atgtccctct cagtcaacga ctgaagcatt ttacatggtc ttggtttgca 180
 tgtactatgg caactgggtg tgttggtttg attattgggt ctttcccctt tCGattttat 240
 ggtcttaata caattggcaa aattgtttat attcttcaaa tctttttgtt ttctctcttt 300
 ggatcatgca tgctttttcg ctttattaaa tatccttcaa ctatcaagga ttcctggaac 360
 catcattttg aaaagctttt cattgctact tgtcttcttt caatatccac gttcatcgac 420
 atgcttgcca tatacgcccta tctgatacc ggcgagtgga tgggtgtgggt cattcgaatc 480
 ctttattaca tttacgttgc agtatccttt atatactgcg taatggcttt ttttacaatt 540
 ttcaacaacc atgtatatac cattgaaacc gcatctcctg cttggattct tcctattttc 600
 cctcctatga tttgtgggtg cattgctggc gccgtcaatt ctacacaacc cgctcatcaa 660
 ttaaaaaata tggttatctt tgggtatcctc tttcaaggac ttggtttttg ggtttatctt 720
 ttactgtttg ccgtcaatgt cttacggttt tttactgtag gcctggcaaa accccaagat 780
 cgacctggtg tgtttatgtt tgtcgggtcca ccagctttct cagggttggc cttaattaat 840
 attgcgcgtg gtgctatggg cagtcgccct tatatttttg ttggcgccaa ctcatccgag 900
 tatcttggtt ttgtttctac ctttatggct atttttattht ggggtcttgc tgcttggtgt 960
 tactgtctcg ccatgggttag ctttttagcg ggctttttca ctcgagcccc tctcaagttt 1020
 gcttgtggat ggtttgcatt cattttcccc aacgtgggtt ttgttaattg taccattgag 1080
 ataggtaaaa tgatagattc caaagctttc caaatgtttg gacatatcat tggggtcatt 1140
 ctttgtattc agtggatcct cctaattgat ttaatgggtc gtgcgtttct cgtcaatgat 1200
 ctttgcctatc ctggcaaaga cgaagatgcc catcctccac caaaaccaa tacaggtgtc 1260
 cttaacccta ctttcccacc tgaaaaagca cctgcattctt tggaaaaagt cgatacacat 1320
 gtcacatcta ctgggtggta atcggatcct cctagtagtg aacatgaaag cgtttaagct 1380
 tgtatgcttt tccttaattt ttctataaat ctgtgtgccc tgctcttaat accattatag 1440
 attaatcatt ttgaatcatt ctgtatcttt attgtactac tgggtactaat tttgcttaga 1500
 catttttgct ccttcttctt ctttttggtt aaattataca taccaaaatt ttggactttg 1560
 aataatggta atttttgggt gtcgtagtgt taaatatgta tgcgtcttgc atatgaatca 1620
 cgacgaagga atcaattaaa aaatcaatcc tgtacataat aaaattaagt ttattttatt 1680
 cattttatcg gatttaatcg tctaaaattt atatcttggg catccaagct tatactctct 1740
 tctactctta tcagcagcac actttagtta tggttatttg aaaacttggt tataaattcc 1800
 tggttataga gaaatgagt ataagacaac aaaaaaagc ctagtcggca tgcgacatgt 1860
 ctcaaacata tctttggcgt attgatgagc atcttacaca ctcaactatac gtaacaataa 1920
 aattaagagg gatttcatga caaaag 1946

ES 2 811 337 T3

<210> 59
 <211> 383
 <212> PRT
 5 <213> Pseudomonas sp.

<400> 59
 Met Ile Cys Pro Asn Ser Ala Lys Pro Gly Ile Lys Pro Phe Ser Gln
 1 5 10 15
 Leu Gln His Pro Arg Glu Val Ile Arg Gln Phe Thr Pro Asn Trp Phe
 20 25 30
 Ala Ala Thr Met Gly Thr Gly Val Leu Ala Leu Ala Leu Ala Gln Leu
 35 40 45
 Pro Val Ala Ile Pro Gly Leu His Ala Val Ala Glu Gly Leu Trp Leu
 50 55 60
 Phe Asn Ile Leu Leu Phe Thr Leu Phe Thr Phe Ala Tyr Ala Ala Arg
 65 70 75 80
 Trp Ile Leu Phe Phe Asp Glu Ala Arg Arg Ile Phe Gly His Ser Thr
 85 90 95
 Val Ser Met Phe Phe Gly Thr Ile Pro Met Gly Leu Ala Thr Ile Ile
 100 105 110
 Asn Gly Phe Leu Val Phe Gly Leu Pro Arg Trp Gly Glu Gly Val Ile
 115 120 125
 His Leu Ala Glu Val Leu Trp Trp Leu Asp Val Ala Met Ser Leu Ala
 130 135 140

ES 2 811 337 T3

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

<210> 60
 <211> 1143
 <212> ADN
 <213> Pseudomonas sp.

ES 2 811 337 T3

```

<400> 60
atgctgacac ctcccaagtt tgaggatgag aagcagctgg gcccctggg tatccgggag      60
aggcttcgcc atttcacttg ggcctgttac acattaacga tgagtggagg agggctggcc      120
gtcctcatca tcagccagcc ctttgggttc cgcggattga gagagatcgg catcgctgtc      180
tatatcctca acctgatact cttcgccctt gtctgtctta ccatggctat aagggtcatc      240
ctgcacggca accttctgga gtccctccgt catgaccgag aggggtctctt cttcccagacc      300
ttctggctct ccgtcgcaac catcatctgc ggcttgtctc gctacttcgg tgaagaatcg      360
aatgagtctt tccaactagc cctcgaagcc ctcttctgga tctactgctt ctgcacctta      420
ctcgtcgcaa tcatacaata ctcggtcgtc ttctcatccc acaagtacgg ctttcaaacc      480
atgatgcctt catggatact tccagccttc cccatcatgc tcagcggcac catcgctctc      540
gtcatcgggtg aacaacaacc cgctcgcgca gccctcccca tcatcggcgc cggcgtcacc      600
ttccaggggc tcggcttctc catcagcttc atgatgtacg cccactacat cggccgactg      660
atggagtccg gcctcccca cagcgaccac agaccaggca tgttcatctg cgtcggaccc      720
ccgccttca cagccctcgc cctcgtcggc atgagcaaag gcctccccga agacttcaag      780
ctgctccacg acgcccacgc cctggaagat ggccgcatca tcgagctgct ggccatctcc      840
gccggcgtct tcctctgggc cctgagtctc tggttcttct gcatacggat tgtcgcgctc      900
atccgctcgc ccccagaggc cttccacctc aactggtggg ccatggtctt ccccaacacc      960
ggcttaccac tggtccaccat caccctgggc aaggctctca acagtaacgg cgtgaagggc     1020
gtcggctccg ccatgtctat ctgcatcgtg tgcatgtaca tcttcgtctt tgtcaacaat     1080
gtccgcgccg ttatccgga gatatcatg taccgggta aagatgagga tgtatctgat     1140
tag                                                                    1143

```

```

<210> 61
<211> 386
<212> PRT
<213> Erwinia billingiae

```

```

<400> 61
Met Asn Asp Lys Ile Phe Thr Leu His Asn Gly Ala Arg Pro Leu Ser
1          5          10          15

Ala Leu Ser Ser Pro Lys Glu Ala Ile Arg Gln Phe Thr Pro Asn Trp
20          25          30

Phe Ala Ala Thr Met Gly Thr Gly Ile Leu Ser Leu Ser Leu Ala Gln
35          40          45

```

ES 2 811 337 T3

Phe Pro Trp Gln Val Pro Gly Leu Arg Leu Val Ala Glu Gly Leu Trp
 50 55 60

Met Phe Asn Ile Leu Leu Phe Ser Val Phe Ala Val Met Tyr Leu Ala
 65 70 75 80

Arg Trp Val Met Tyr Phe Gly Glu Ala Lys Arg Ile Phe Gly His Ser
 85 90 95

Thr Val Ser Met Phe Phe Gly Thr Ile Pro Met Gly Met Ala Thr Ile
 100 105 110

Ile Asn Gly Leu Leu Ala Phe Gly Leu Pro Arg Trp Gly Ala Asp Val
 115 120 125

Ile Gln Val Ala His Ala Leu Trp Trp Leu Asp Val Ala Met Ser Leu
 130 135 140

Leu Cys Gly Val Cys Ile Pro Tyr Met Met Phe Thr Arg Gln Gln His
 145 150 155 160

Ser Ile Asp Gln Met Thr Ala Val Trp Leu Leu Pro Val Val Ala Ala
 165 170 175

Glu Val Ala Ala Val Ser Gly Gly Leu Leu Ala Pro His Ile Ala Ala
 180 185 190

Pro His Ala Gln Leu Gly Ile Ile Ile Thr Ser Tyr Val Leu Trp Ala
 195 200 205

Tyr Ser Val Pro Val Ala Leu Ser Ile Leu Ala Ile Leu Leu Leu Arg
 210 215 220

Met Ala Leu His Lys Leu Pro His Glu Ser Met Ala Ala Ser Ser Trp
 225 230 235 240

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

Gly Gly Asp Ala Pro Gly Val Phe Ala Ala Ala Gly Met Pro Glu Ile
 260 265 270

Gly His Ile Ala Gln Gly Val Gly Phe Val Ala Gly Ile Leu Phe Trp
 275 280 285

Gly Cys Gly Leu Trp Trp Met Leu Leu Ala Thr Leu Ile Thr Val Arg

ES 2 811 337 T3

290

295

300

Tyr Phe Arg Glu Gly Ile Pro Phe Asn Leu Gly Trp Trp Gly Phe Thr
305 310 315 320

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

Ile Asp Leu Ala Phe Phe Lys Gly Phe Gly Ala Leu Leu Val Val Ile
340 345 350

Leu Ala Ala Met Trp Leu Leu Val Ala Val Lys Thr Val Arg Gly Ala
355 360 365

Trp Ser Gly Lys Leu Phe Val Ser Pro Cys Leu Ala Gly Leu Asp Arg
370 375 380

Lys Pro
385

<210> 62

<211> 1161

<212> ADN

<213> Erwinia billingiae

<400> 62

atgaacgata aaatattcac cctgcataac ggtgcgcgtc cgctgagcgc gctgagcagc 60
ccgaaagagg ccatacgaca gtacacgcct aactgggtcg ccgcgaccat ggggaccggc 120
atcctgtcgc tgtctctggc gcagttcccc tggcaggttc cgggattgcg ctttgtcgcc 180
gaggggctct ggatgtttaa catcctcctg ttcagcgtct ttgccgtgat gtatctggcc 240
cgctgggtga tgtacttcgg agaggcaaag cgcattttcg gccattcaac cgtgtccatg 300
ttcttcggca ccattccgat gggcatggcg accatcatca atggcctgct ggcgttcggt 360
cttccgcgct ggggcgcaga cgttattcag gtggcacacg ccctgtggtg gctggacgtg 420
gcgatgtcgc tgtgtgctcg cgtgtgcatt ccctacatga tgtttaccg gcagcagcac 480
agtattgacc agatgactgc cgtctgtgta ctgccggctc tggcagccga ggtcgcggcg 540
gtcagcggcg gcctgctggc gccgcacatt gctgccccac acgcgcagct cggcatcatt 600
attaccagct acgtgctgtg ggcgtactcc gtgccgggtg cgctgagcat cctcgccatt 660
ctgctgctgc gtatggcgct gcacaagcta ccgcacgaaa gcatggcggc ctcaagctgg 720
ctggcgctgg gtccgattgg caccggctcg ctccgcatgc tggatcatcg cggagatgcg 780
cccggggtgt ttgccgcggc gggcatgccg gaaatcggtc acatcgcgca gggcgtgggg 840
ttcgttgccg gcattctctt ctggggctgc ggcctgtggt ggatgctgct ggccacgctg 900
ataaccgtgc gatacttccg tgaaggcatc ccgttcaacc ttggatggtg gggctttacc 960
ttcccgctgg gcgtgtacac cgtggccacg ctcaagctgt ctaccctgat tgacctcgca 1020
ttctttaaag gcttcggtgc gcttcttgtc gtcatactgg cggccatgtg gctgcttgtc 1080
gcggtgaaaa cagtgcgtgg ggcattggagc ggtaaacgtg ttgtttctcc ctgtctggca 1140
ggcctggatc ggaagccgtg a 1161

ES 2 811 337 T3

<210> 63
 <211> 433
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

5

<400> 63
 Met Leu Val Val Glu Leu Ile Ile Val Leu Leu Ala Ile Phe Leu Gly
 1 5 10 15
 Ala Arg Leu Gly Gly Ile Gly Ile Gly Phe Ala Gly Gly Leu Gly Val
 20 25 30
 Leu Val Leu Ala Ala Ile Gly Val Lys Pro Gly Asn Ile Pro Phe Asp
 35 40 45
 Val Ile Ser Ile Ile Met Ala Val Ile Ala Ala Ile Ser Ala Met Gln
 50 55 60
 Val Ala Gly Gly Leu Asp Tyr Leu Val His Gln Thr Glu Lys Leu Leu
 65 70 75 80
 Arg Arg Asn Pro Lys Tyr Ile Thr Ile Leu Ala Pro Ile Val Thr Tyr
 85 90 95
 Phe Leu Thr Ile Phe Ala Gly Thr Gly Asn Ile Ser Leu Ala Thr Leu
 100 105 110
 Pro Val Ile Ala Glu Val Ala Lys Glu Gln Gly Val Lys Pro Cys Arg
 115 120 125
 Pro Leu Ser Thr Ala Val Val Ser Ala Gln Ile Ala Ile Thr Ala Ser
 130 135 140
 Pro Ile Ser Ala Ala Val Val Tyr Met Ser Ser Val Met Glu Gly His
 145 150 155 160
 Gly Ile Ser Tyr Leu His Leu Leu Ser Val Val Ile Pro Ser Thr Leu
 165 170 175
 Leu Ala Val Leu Val Met Ser Phe Leu Val Thr Met Leu Phe Asn Ser

ES 2 811 337 T3

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

5 <210> 64
<211> 1302
<212> ADN
<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

```

<400> 64
atgctagttg tagaactcat catagttttg ctggcgatct tcttgggcgc cagattgggg      60
ggaataggta ttggttttgc aggcggattg ggggtgctgg ttcttgccgc tattggcggt      120
aaaccgggta acatcccggt cgatgtcatc tccattatca tggcgggttat cgccgctatt      180
tctgccatgc aggttgctgg cggctctggac tatctggttc atcagacaga aaagctgctg      240
cgccgtaacc cgaaatacat cagcatcctc gcaccgatcg tgacctattt cctgactatc      300
tttgctggta ctggcaacat ctctctggcg aactgccag ttatcgctga agttgcgaag      360
gaacaaggcg ttaaaccctg ccgtccgctg tctactgcag tggtatccgc gcagattgcg      420
atcaccgcat cgccaatctc agcggcagtg gtttacatgt cttccgtgat ggaaggtcat      480
ggcatcagct acctccatct gctctccgtg gtcacccgt ccaccctgct ggcggttctg      540
gtgatgtcct tcctgggtcac tatgctgttc aactccaaac tctctgacga tccgatttat      600
cgcaagcgtc tggaagaggg cctggttgaa ctgcgcggtg aaaagcagat tgaaatcaaa      660
tccggtgcaa aaacgtccgt ctggctgttc ctgctggcg tagttggcgt gggtatctat      720
gcaatcatca acagcccaag catgggtctg gttgaaaaac cgctgatgaa caccaccaac      780
gcaatcctga tcatcatgct cagcgttgca actctgacca ccgttatctg taaagtcgat      840
accgacaaca tcctcaactc cagcaccttc aaagcaggta tgagcgcctg tatttgatc      900
ctgggtgttg cgtggctggg cgatactttc gttccaaca acatcgactg gatcaaagat      960
accgctggtg aagtgattca gggcatccg tggctgctgg ccgtcatctt cttctttgct     1020
tctgctctgc tgtactctca ggctgcaacc gaaaagcac tgatgccgat ggctctggca     1080
ctgaacgttt caccgctgac cgctgttgct tctttcgctg cgggtgtctgg tctgttcatt     1140
ctgccgacct acccgacgct ggttgctgcg gtacagatgg atgacacggg tactaccgct     1200
atcggtaaat tcgtcttcaa ccatccgttc ttcacccgg gtactctggg tgttgccctg     1260
gccgtttgct tcggcttcgt gctgggtagc ttcatgctgt aa                        1302

```

```

<210> 65
<211> 446
<212> PRT
<213> Escherichia coli

```

```

<400> 65
Met Leu Phe Thr Ile Gln Leu Ile Ile Ile Leu Ile Cys Leu Phe Tyr

```

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

<210> 66
 <211> 1341
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 66
 atgttatatta ctatccaact tatcataata ctgatatgtc tgttttatgg tgccagaaag 60
 ggtggtatcg cgctggggtt attaggcggg atcgggtctgg tcattctggt cttcgtcttc 120
 caccttcagc caggtaaacc accagttgat gtcagtctgg ttatcattgc ggtggtggcg 180
 gcatcggcga ccttgcaagc ttcgggcggg cttgatgtca tgctgcaa at tgccgagaag 240
 ctgctgcgcc gcaacccgaa atatgtctca attgtcgcgc cgtttgtgac ctgtacactg 300

ES 2 811 337 T3

```

accattcttt gcggtacggg tcatgtggtt tacaccattc tgccgatcat ctacgacgtc 360
gccattaaga acaacatccg tccggaacgt ccgatggcgg caagttctat cgggtgcacag 420
atggggatta tcgccagtcc ggtgtcgggt gcggtcgtgt ctctggttgc gatgctgggt 480
aatgtcacct ttgatggtcg ccatcttgag ttcctcgatc tgctggcaat caccattcca 540
tcgacgttaa tcggtatcct ggcgatcggg atcttcagct ggttccgcgg taaagatctg 600
gataaagacg aagagttcca gaaattcatc tccgtaccgg aaaaccgtga gtatgtttac 660
ggtgataccg cgacgctgct ggataaaaaa ctgccgaaaa gcaactggct ggcaatgtgg 720
atcttcctcg gggcaatcgc tgtagtcgcc cttcttggtg ctgattcggg cctgcgtcca 780
tccttcggcg gcaaaccgct gtcgatggtg ctggttattc agatgtttat gctgctgacc 840
ggggcgctga ttattatcct gacaaaaacc aatcccgctg ctatctcaaa aaacgaagtc 900
ttccgttcgg gtatgatcgc catcgtggcg gtgtacggta tcgcatggat ggcagaaacc 960
atgttcgggt cgcatatgtc tgaaattcag ggcgtactgg gtgaaatggt gaaagagtat 1020
ccgtgggctt atgccattgt tctgctgctg gtttccaagt ttgtaaactc tcaggctcgg 1080
gcgctggcgg cgattgttcc ggtcgcgctg gcgatcggcg ttgatccggc atacatcgtg 1140
gcttcagcac cggttgcta cgggttattac atcctgccga cttatccgag cgatctggca 1200
gcgattcagt ttgaccgttc cggcaccacc cacatcggtc gcttcgtcat caaccacagc 1260
tttattctgc cggggttgat tgggtgtgagc gtatcgtcgg tcttcggctg gatcttcgcc 1320
gcgatgtacg ggttcttata a 1341

```

<210> 67
 <211> 461
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 67
 Met Leu Thr Phe Ile Glu Leu Leu Ile Gly Val Val Val Ile Val Gly
 1 5 10 15
 Val Ala Arg Tyr Ile Ile Lys Gly Tyr Ser Ala Thr Gly Val Leu Phe
 20 25 30
 Val Gly Gly Leu Leu Leu Leu Ile Ile Ser Ala Ile Met Gly His Lys
 35 40 45
 Val Leu Pro Ser Ser Gln Ala Ser Thr Gly Tyr Ser Ala Thr Asp Ile
 50 55 60
 Val Glu Tyr Val Lys Ile Leu Leu Met Ser Arg Gly Gly Asp Leu Gly
 65 70 75 80

ES 2 811 337 T3

Met Met Ile Met Met Leu Cys Gly Phe Ala Ala Tyr Met Thr His Ile
85 90 95

Gly Ala Asn Asp Met Val Val Lys Leu Ala Ser Lys Pro Leu Gln Tyr
100 105 110

Ile Asn Ser Pro Tyr Leu Leu Met Ile Ala Ala Tyr Phe Val Ala Cys
115 120 125

Leu Met Ser Leu Ala Val Ser Ser Ala Thr Gly Leu Gly Val Leu Leu
130 135 140

Met Ala Thr Leu Phe Pro Val Met Val Asn Val Gly Ile Ser Arg Gly
145 150 155 160

Ala Ala Ala Ala Ile Cys Ala Ser Pro Ala Ala Ile Ile Leu Ala Pro
165 170 175

Thr Ser Gly Asp Val Val Leu Ala Ala Gln Ala Ser Glu Met Ser Leu
180 185 190

Ile Asp Phe Ala Phe Lys Thr Thr Leu Pro Ile Ser Ile Ala Ala Ile
195 200 205

Ile Gly Met Ala Ile Ala His Phe Phe Trp Gln Arg Tyr Leu Asp Lys
210 215 220

Lys Glu His Ile Ser His Glu Met Leu Asp Val Ser Glu Ile Thr Thr
225 230 235 240

Thr Ala Pro Ala Phe Tyr Ala Ile Leu Pro Phe Thr Pro Ile Ile Gly
245 250 255

Val Leu Ile Phe Asp Gly Lys Trp Gly Pro Gln Leu His Ile Ile Thr
260 265 270

Ile Leu Val Ile Cys Met Leu Ile Ala Ser Ile Leu Glu Phe Leu Arg
275 280 285

Ser Phe Asn Thr Gln Lys Val Phe Ser Gly Leu Glu Val Ala Tyr Arg
290 295 300

Gly Met Ala Asp Ala Phe Ala Asn Val Val Met Leu Leu Val Ala Ala
305 310 315 320

Gly Val Phe Ala Gln Gly Leu Ser Thr Ile Gly Phe Ile Gln Ser Leu

ES 2 811 337 T3

	325		330		335
Ile Ser Ile Ala Thr Ser Phe Gly Ser Ala Ser Ile Ile Leu Met Leu	340	345	350		
Val Leu Val Ile Leu Thr Met Leu Ala Ala Val Thr Thr Gly Ser Gly	355	360	365		
Asn Ala Pro Phe Tyr Ala Phe Val Glu Met Ile Pro Lys Leu Ala His	370	375	380		
Ser Ser Gly Ile Asn Pro Ala Tyr Leu Thr Ile Pro Met Leu Gln Ala	385	390	395	400	
Ser Asn Leu Gly Arg Thr Leu Ser Pro Val Ser Gly Val Val Val Ala	405	410	415		
Val Ala Gly Met Ala Lys Ile Ser Pro Phe Glu Val Val Lys Arg Thr	420	425	430		
Ser Val Pro Val Leu Val Gly Leu Val Ile Val Ile Val Ala Thr Glu	435	440	445		
Leu Met Val Pro Gly Thr Ala Ala Ala Val Thr Gly Lys	450	455	460		

<210> 68
 <211> 1386
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 68	
atgctgacat tcattgagct ccttattggg gttgtgggta ttgtgggtgt agctcgctac	60
atcattaaag ggtattccgc cactggtgtg ttatttgtcg gtggcctgtt attgctgatt	120
atcagtgccca ttatggggca caaagtgtta ccgtccagcc aggcttcaac aggctacagc	180
gccacggata tcgttgaata cgttaaaata ttactaatga gccgcggcgg cgacctcggc	240
atgatgatta tgatgctgtg tggatttgcc gcttacatga cccatatcgg cgcgaaatgat	300
atggtgggtca agctggcgctc aaaaccattg cagtatatta actcccctta cctgctgatg	360
attgccgcct attttgtcgc ctgtctgatg tctctggccg tctcttccgc aaccggtctg	420
ggtgttttgc tgatggcaac cctatttccg gtgatggtaa acggttggtat cagtcgtggc	480
gcagctgctg ccatttgtgc ctccccggcg gcgattattc tcgcaccgac ttcaggggat	540
gtggtgctgg cggcgcaagc ttccgaaatg tcgctgattg acttcgcctt caaaacgacg	600
ctgcctatct caattgctgc aattatcggc atggcgatcg cccacttctt ctggcaacgt	660

ES 2 811 337 T3

```
tatctggata aaaaagagca catctctcat gaaatgtag atgtcagtga aatcaccacc 720
actgtccttg cgttttatgc cttttgccg ttcacgccga tcatcgggtg actgattttt 780
gacggtaaat ggggtccgca attacacatc atcactattc tgggtgatttg tatgctgatt 840
gcctccattc tggagttcct ccgcagcttt aatacccaga aagttttctc tgggtctggaa 900
gtggcttata gcgggatggc agatgcgttt gctaacgtgg tgatgctgct ggttgccgct 960
ggggtattcg ctcaggggct tagcaccatc ggctttattc aaagtctgat ttctatcgct 1020
acctcgtttg gttcggcgag tatcatcctg atgctgggat tgggtgattct gacaatgctg 1080
gcggcagtcg cgaccgggtc aggcaatgcg ccgttttatg cgtttgttga gatgatcccg 1140
aaactggcgc actcttccg cattaaccgc gcgtatttga ctatcccgat gctgcaggcg 1200
tcaaaccctg gccgtaccct ttgcccgtt tctggcgtag tcgttgcggt tgccgggatg 1260
gcgaagatct cgccgtttga agtcgtaaaa cgcacctcgg taccggtgct tgttggtttg 1320
gtgattgtta tcgttgctac agagctgatg gtgccaggaa cggcagcagc ggtcacaggc 1380
aagtaa 1386
```

<210> 69
 <211> 310
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 69
 Met Lys Thr Leu Ile Arg Lys Phe Ser Arg Thr Ala Ile Thr Val Val
 1 5 10 15

Leu Val Ile Leu Ala Phe Ile Ala Ile Phe Asn Ala Trp Val Tyr Tyr
 20 25 30

Thr Glu Ser Pro Trp Thr Arg Asp Ala Arg Phe Ser Ala Asp Val Val
 35 40 45

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

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

Pro Arg Tyr Gln Lys Ala Leu Glu Glu Ala Gln Ala Asp Val Ala Tyr
 85 90 95

Tyr Gln Val Leu Ala Gln Glu Lys Arg Gln Glu Ala Gly Arg Arg Asn
 100 105 110

Arg Leu Gly Val Gln Ala Met Ser Arg Glu Glu Ile Asp Gln Ala Asn

ES 2 811 337 T3

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

<210> 70

5 <211> 933

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 70

gtgaaaaacac taataagaaa attctcccggt acggccatca cggtcgtatt agtcattctg 60

gccttcatcg caatttttaa tgcctgggtc tattacaccg aatccccctg gacgcgtgac 120

10 gcgcgcttta gcgctgacgt cgttgcgatc gcgccggacg tttctggact cattaccag 180

ES 2 811 337 T3

```

gtgaatgttc atgataacca gctggtgaaa aaaggacaga tactgttcac catcgaccag      240
ccgcgctatc aaaaggcgct tgaggaagcg caagccgatg ttgcttatta tcaggtactg      300
gcacaggaga aacgccagga ggccggacgt cgtaaccgtc tcggtgtgca ggcgatgtct      360
cgcgaagaga tcgaccaggc caacaacgta ctacaaacgg ttctgcatca gttagcgaag      420
gcgcaggcga cccgcgatct ggcaaaactg gatcttgaac gcacggtgat ccgcgcgcca      480
gcagatggct gggtgaccaa cctcaacgtc tataccgggtg agtttattac tcgaggatca      540
acggcgggtg cgctggtgaa acagaactcc ttctatgtac tggcctatat ggaagaaact      600
aagctggaag gggcgctcc ggggtatcgt gcagagatca cgccgcttgg cagtaacaaa      660
gtgctgaaag ggactgttga tagtgttgcc gcaggggtca ccaacgccag cagcacgcgt      720
gacgacaaag ggatggcgac tatagactct aaccttgaat gggcgctct tgcgcaacgt      780
gttccggttc gtattcgtct cgacaaccag caagagaaca tctggcctgc gggcaccact      840
gctacagtgg tggtcactgg caaacaagat cgcgacgaaa gccaggattc gttcttccgt      900
aaaatggccc atcgccctgc tgagtttggt taa                                  933

```

<210> 71
 <211> 655
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 71
 Met Gly Ile Phe Ser Ile Ala Asn Gln His Ile Arg Phe Ala Val Lys
 1 5 10 15

Leu Ala Thr Ala Ile Val Leu Ala Leu Phe Val Gly Phe His Phe Gln
 20 25 30

Leu Glu Thr Pro Arg Trp Ala Val Leu Thr Ala Ala Ile Val Ala Ala
 35 40 45

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

Tyr Arg Gly Phe Leu Arg Ile Ile Gly Thr Phe Ile Gly Cys Ile Ala
 65 70 75 80

Gly Leu Val Ile Ile Ile Ala Met Ile Arg Ala Pro Leu Leu Met Ile
 85 90 95

Leu Val Cys Cys Ile Trp Ala Gly Phe Cys Thr Trp Ile Ser Ser Leu
 100 105 110

Val Arg Ile Glu Asn Ser Tyr Ala Trp Gly Leu Ala Gly Tyr Thr Ala

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Thr Leu Phe Trp Leu Trp Thr Gly Trp Thr Ser Gly Ser Gly Ala Met
 370 375 380
 Val Met Ile Ala Val Val Thr Ser Leu Ala Met Arg Leu Pro Asn Pro
 385 390 395 400
 Arg Met Val Ala Ile Asp Phe Ile Tyr Gly Thr Leu Ala Ala Leu Pro
 405 410 415
 Leu Gly Leu Leu Tyr Phe Leu Val Ile Ile Pro Asn Thr Gln Gln Ser
 420 425 430
 Met Leu Leu Leu Cys Ile Ser Leu Ala Val Leu Gly Phe Phe Leu Gly
 435 440 445
 Ile Glu Val Gln Lys Arg Arg Leu Gly Ser Met Gly Ala Leu Ala Ser
 450 455 460
 Thr Ile Asn Ile Ile Val Leu Asp Asn Pro Met Thr Phe His Phe Ser
 465 470 475 480
 Gln Phe Leu Asp Ser Ala Leu Gly Gln Ile Val Gly Cys Val Leu Ala
 485 490 495
 Phe Thr Val Ile Leu Leu Val Arg Asp Lys Ser Arg Asp Arg Thr Gly
 500 505 510
 Arg Val Leu Leu Asn Gln Phe Val Ser Ala Ala Val Ser Ala Met Thr
 515 520 525
 Thr Asn Val Ala Arg Arg Lys Glu Asn His Leu Pro Ala Leu Tyr Gln
 530 535 540
 Gln Leu Phe Leu Leu Met Asn Lys Phe Pro Gly Asp Leu Pro Lys Phe
 545 550 555 560
 Arg Leu Ala Leu Thr Met Ile Ile Ala His Gln Arg Leu Arg Asp Ala
 565 570 575
 Pro Ile Pro Val Asn Glu Asp Leu Ser Ala Phe His Arg Gln Met Arg
 580 585 590
 Arg Thr Ala Asp His Val Ile Ser Ala Arg Ser Asp Asp Lys Arg Arg
 595 600 605
 Arg Tyr Phe Gly Gln Leu Leu Glu Glu Leu Glu Ile Tyr Gln Glu Lys
 610 615 620
 Leu Arg Ile Trp Gln Ala Pro Pro Gln Val Thr Glu Pro Val Asn Arg
 625 630 635 640
 Leu Ala Gly Met Leu His Lys Tyr Gln His Ala Leu Thr Asp Ser
 645 650 655

- 5 <210> 72
 <211> 1968
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 72

```

atgggtatatt tctccattgc taaccaacat attcgttttg cggtaaaact ggcgaccgcc      60
attgtactgg cgctgtttgt tggctttcac ttccagctgg aaacgccacg ctgggcggta      120
ctgacagcgg cgattgttgc cgccggtagc gcctttgctg cgggaggtga accgtattct      180
ggcgctattc gctatcgtgg ctttttgctg atcatcggca catttattgg ctgtattgcc      240
ggactggtga tcatcattgc gatgatccgc gcaccattat tgatgattct ggtgtgctgt      300
atctgggccg gtttttgtac ctggatatcc tcgctggtag gaatagaaaa ctcgtatgcg      360
tgggggctgg ccggttatac cgcgctgac attgtgatca ccattcagcc ggaaccattg      420
cttacgccgc agtttgccgt cgaacgttgt agcgagatcg ttatcggtag tgtgtgtgcg      480
attatggcgg atttgctctt ttctccgcga tcgatcaaac aagaagtgga tcgagagctg      540
gaaagtttgc tggtcgcgca atatcaatta atgcaactct gtatcaagca tggcgatggt      600
gaagtgtgcg ataaagcctg gggcgacctg gtgcgacgca ccacggcgct acaaggcatg      660
cgcagcaacc tgaatatgga atcttcccgc tgggcgcggg ccaatcgacg tttaaaagcg      720
atcaatacgc tatcgctgac gctgattacc caatcctgcg aaacttatct tattcagaat      780
acgcgcccg aattgatcac tgatactttc cgcgaaatct ttgacacgcc ggtagaaacc      840
gcgcaggacg tccacaagca gctcaaacgc ctgcggagag ttatcgctg gaccggggaa      900
cgggaaacgc ctgtcaccat ttatagctgg gtcgcggcgg caacgcgtta tcagcttctc      960
aagcgcggcg ttatcagtaa caaaaaatc aacgccaccg aagaagagat cctgcaaggc     1020
gaaccggaag taaaagtaga gtcagccgaa cgtcatcatg caatgggtta cttctggcga     1080
accacacttt cctgcattct gggcacgctt ttctggctgt ggacgggctg gacttccggc     1140
agtggtgcaa tggtgatgat tgcggtagtg acgtcactgg caatgcgttt gccgaatcca     1200
cgcatggtag cgatcgactt tatctacggg acgtggcccg cgctgccgtt agggctgctc     1260
tacttttttg tgattatccc taatacccaa cagagcatgt tgctgctgtg cattagcctg     1320
gcagtgctgg gattcttcct cggtatagaa gtacagaaac ggcgactggg ctcgatgggg     1380
gcactggcca gcaccataaa tattatcgtg ctggataacc cgatgacttt ccatttcagt     1440
cagtttctcg acagcgcatt agggcaaata gtcggctgtg tgctcgcgtt caccgttatt     1500
ttgctgggtg cggataaatc gcgcgacagg accggacgtg tactgcttaa tcagtttggt     1560
tctgccgctg tttccgcgat gactaccaat gtggcacgtc gtaaagagaa ccacctcccg     1620
gcactttatc agcagctgtt tttgctgatg aataagttcc caggggattt gccgaaattt     1680
cgcctggcgc tgacgatgat tatcgcgcac cagcgccctg gtgatgcacc gatcccgggt     1740
aacgaggatt tatcggcggt tcaccgacaa atgcgccgca cagcagacca tgtgatatct     1800
gcccgtagcg atgataaacg tcgtcggtag tttggccagt tgctggaaga actggaaatc     1860
taccaggaaa agctacgcat ctggcaagcg ccaccgcagg tgacggaacc ggtaaatcgg     1920
5 ctggcgggga tgctccataa gtatcaacat gcgttgaccg atagttaa      1968

```

<210> 73

<211> 151

ES 2 811 337 T3

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 73

Met Ala Glu Ser Thr Val Thr Ala Asp Ser Lys Leu Thr Ser Ser Asp
1 5 10 15

Thr Arg Arg Arg Ile Trp Ala Ile Val Gly Ala Ser Ser Gly Asn Leu
20 25 30

Val Glu Trp Phe Asp Phe Tyr Val Tyr Ser Phe Cys Ser Leu Tyr Phe
35 40 45

Ala His Ile Phe Phe Pro Ser Gly Asn Thr Thr Thr Gln Leu Leu Gln
50 55 60

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

Trp Leu Phe Gly Arg Ile Ala Asp Lys His Gly Arg Lys Lys Ser Met
85 90 95

Leu Leu Ser Val Cys Met Met Cys Phe Gly Ser Leu Val Ile Ala Cys
100 105 110

Leu Pro Gly Tyr Glu Thr Ile Gly Thr Trp Ala Pro Ala Leu Leu Leu
115 120 125

Leu Ala Arg Leu Phe Gln Gly Leu Ser Val Gly Gly Glu Tyr Gly Thr
130 135 140

5 Ser Ala Thr Tyr Met Ser Glu

145 150

<210> 74

10 <211> 1299

<212> ADN

<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

```

<400> 74
atggctgaaa gtactgtaac ggcagacagc aaactgacaa gtagtgatac tcgtcgccgc      60
at ttggtggcga ttgtgggggc ctcttcaggt aatctggctc agtgggttcga tttctatgtc    120
tactcggttct gttcactcta ctttgccac atcttcttcc cttccgggaa cacgacgact      180
caactactac aaacagcagg tgtttttgct gcgggattcc tgatgcgccc aataggcgggt      240
tggctat ttg gccgcatagc cgataaacat ggtcgcaaaa aatcgatgct gttatcggtg      300
tgtatgatgt gtttcggatc gctggttatc gcctgcctcc cagggttatga aactatagggt      360
acgtgggctc cggcattatt gcttctcgct cgtttatttc agggattatc tgttggcggga      420
gaatatggca ccagcgccac ctatatgagt gaagttgccg ttgaaggcg caaaggtttt      480
tacgcatcat ttcagtatgt gacgttgatc ggcggacaac tgctagccct actggttgct      540
gtggttttac aacacaccat ggaagacgct gcactcagag agtggggatg gcgtattcct      600
ttcgcgtag gagctgtgtt agctgttggt gcgttggtgt tacgtcgtca gtttagatgaa      660
acttcgcaac aagaaacgcg cgctttaaaa gaagctggat ctctgaaagg attatggcgc      720
aatcgccgtg cattcatcat ggttctcggt ttaccgctg cgggctccct ttgtttctat      780
accttcacta cttatatgca gaagtatctg gtaaatactg cgggaatgca tgccaacgtg      840
gcgagtggca ttatgactgc cgcattgttt gtattcatgc ttattcaacc actcattggc      900
gcgctgtcgg ataagattgg tcgccgtacc tcaatgttat gtttcggttc gctggcagcc      960
at ttttaccg ttctattct ctcagcattg caaaacgttt cctcgcccta tgccgctttt    1020
ggctctggtga tgtgtgccct gctgatagt agtttttata catcaatcag tggaatactg    1080
aaggctgaga tgttcccggc acaggttcgc gcattaggcg ttggtctgtc atatgcggtc    1140
gctaatagcta tatttggtgg ttccggcggag tacgtagcgt tgcgctgaa atcaatagga    1200
atggaaacag ccttcttctg gtatgtgacc ttgatggccg tgggtggcgtt tctggtttct    1260
ttgatgctac atcgcaaagg gaaggggatg cgtctttag                                1299

```

```

<210> 75
<211> 161
<212> PRT
<213> Escherichia coli

```

```

<400> 75
Met Asn Leu Trp Gln Gln Asn Tyr Asp Pro Ala Gly Asn Ile Trp Leu
1          5          10          15

```

ES 2 811 337 T3

Ser Ser Leu Ile Ala Ser Leu Pro Ile Leu Phe Phe Phe Phe Ala Leu
20 25 30

Ile Lys Leu Lys Leu Lys Gly Tyr Val Ala Ala Ser Trp Thr Val Ala
35 40 45

Ile Ala Leu Ala Val Ala Leu Leu Phe Tyr Lys Met Pro Val Ala Asn
50 55 60

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

Ala Trp Ile Ile Ile Ala Ala Val Phe Val Tyr Lys Ile Ser Val Lys
85 90 95

Thr Gly Gln Phe Asp Ile Ile Arg Ser Ser Ile Leu Ser Ile Thr Pro
100 105 110

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

Leu Glu Gly Ala Ala Gly Phe Gly Ala Pro Val Ala Ile Thr Ala Ala
130 135 140

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

Leu

<210> 76

<211> 1656

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 76

atgaatctct ggcaacaaaa ctacgatccc gccgggaata tctggctttc cagtctgata 60

gcatcgcttc ccatcctggt tttcttcttt gcgctgatta agctcaaact gaaaggatac 120

gtcgccgcct cgtggacggt ggcaatcgcc cttgccgtgg ctttgctggt ctataaaatg 180

ccggtcgcta acgcgctggc ctcggtgggt tatggtttct tctacgggtt gtggcccatc 240

gcgtggatca ttattgcagc ggtgttcgtc tataagatct cggtgaaaac cgggcagttt 300

gacatcattc gctcgtctat tctttcgata acccctgacc agcgtctgca aatgctgac 360

gtcggttttct gtttcggcgc gttccttgaa ggagccgcag gctttggcgc accggtagca 420

attaccgccg cattgctggt cggcctgggt tttaaaccgc tgtacgccgc cgggctgtgc 480

ES 2 811 337 T3

```

ctgattgtta acaccgcgcc agtggcatTT ggtgcgatgg gcattccaat cctggttgcc 540
ggacaggtaa caggtatcga cagctttgag attggtcaga tgggtggggcg gcagctaccg 600
tttatgacca ttatcgtgct gttctggatc atggcgatta tggacggctg gcgcggtatc 660
aaagagacgt ggccctgcgt cgtggttgcg ggcggtcgt ttgccatcgc tcagtacctt 720
agctctaact tcattgggcc ggagctgccg gacattatct cttcgctggg atcactgctc 780
tgcctgacgc tgttctcaaa acgctggcag ccagtgcgtg tattccgttt tgggtgattg 840
ggggcgtcac aggttgatat gacgctggcc cacaccggtt aactgcggg tcaggtgtta 900
cgtgcctgga caccgttcct gttcctgaca gctaccgtaa cactgtggag tatcccgccg 960
tttaaagccc tgttcgcatc ggggtggcgcg ctgtatgagt ggggtgatcaa tattccggtg 1020
ccgtacctcg ataaactggt tgcccgtatg ccgccagtgg tcagcgaggc tacagcctat 1080
gccgcccgtg ttaagtttga ctggttctct gccaccggca ccgccattct gtttgctgca 1140
ctgctctcga ttgtctggct gaagatgaaa ccgtctgacg ctatcagcac cttcggcagc 1200
acgctgaaag aactggctct gcccatctac tccatcggtg tgggtgctggc attcgccttt 1260
atttcgaact attccggact gtcacaaaca ctggcgctgg cactggcgca caccggtcat 1320
gcattcacct tcttctcgcc gttcctcggc tggctggggg tattcctgac cgggtcggat 1380
acctcatcta acgccctgtt cgccgcgctg caagccaccg cagcacaaca aattggcgctc 1440
tctgatctgt tgctggttgc cgccaatacc accggtggcg tcaccggtaa gatgatctcc 1500
ccgcaatcta tcgctatcgc ctgtgcggcg gtaggcctgg tgggcaaaga gtctgatttg 1560
ttccgcttta ctgtcaaaca cagcctgatc ttcacctgta tagtgggcgt gatcaccacg 1620
cttcaggctt atgtotaaac gtggatgatt ccttaa 1656

```

<210> 77
 <211> 156
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 77
 Met Val Thr Trp Thr Gln Met Tyr Met Pro Met Gly Gly Leu Gly Leu
 1 5 10 15

Ser Ala Leu Val Ala Leu Ile Pro Ile Ile Phe Phe Phe Val Ala Leu
 20 25 30

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

Leu Ser Ile Leu Ile Ala Ile Phe Ala Phe Lys Met Pro Ile Asp Met
 50 55 60

ES 2 811 337 T3

Ala Phe Ala Ala Ala Gly Tyr Gly Phe Ile Tyr Gly Leu Trp Pro Ile
65 70 75 80

Ala Trp Ile Ile Val Ala Ala Val Phe Leu Tyr Lys Leu Thr Val Ala
85 90 95

Ser Gly Gln Phe Asp Ile Ile Arg Ser Ser Val Ile Ser Ile Thr Asp
100 105 110

Asp Gln Arg Leu Gln Val Leu Leu Ile Gly Phe Ser Phe Gly Ala Leu
115 120 125

Leu Glu Gly Ala Ala Gly Phe Gly Ala Pro Val Ala Ile Thr Gly Ala
130 135 140

Leu Leu Val Gly Leu Gly Phe Lys Pro Leu Tyr Ala
145 150 155

5 <210> 78
<211> 1683
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 78
atggttacct ggacccaaat gtatatgccg atgggaggac tggggctatc cgctctggtc 60
gccctgatcc cgataatatt cttcttcggt gactcgcgg tattacgtct gaaaggacat 120
gtcgctggag caataaccct tatattatct atcctgattg caatattcgc ctttaaatg 180
ccgattgata tggcatttgc tgctgcgggc tatggcttta tttatggatt atggccaata 240
gcgtggatta ttgtcgcggc ggtgttcctg tataaattaa ccgttgccag cgggcagttc 300
gatattatcc gcagctcggg tatctccatc accgacgatc agcgtttgca ggtgttactg 360
attggtttct cctttgggtg gttgctggaa ggagcggctg gctttgggtg gccggtggcg 420
attaccggtg cgctgctggt gggcctgggc ttcaaaccgt tatacgcggc ggggctgtgt 480
ctgattgcca atactgcgc ggtggcgttt ggtgcgttgg gcgtgccgat tctggtcgcc 540
ggtcaggtaa cgggaatcga tccgttccac attggcgcaa tggcgggacg tcagttaccg 600
ttcctgtcgg ttcttgtgcc gttctggctg gtagcaatga tggacggctg gaaaggggtg 660
aaagagacgt ggccagcggc gctggttgct gggggaagct tcgctgtcac tcagttcttt 720
acctctaact atattggtcc ggaactgccg gatattactt cggcgctggt gagtatcgtc 780
tcactcgctt tattccttaa agtctggcgg ccgaaaaata ccgaaacggc aatcagcatg 840
ggacaatccg caggtgcgat ggtggtaaat aagccatctt ctggcgggcc cgtgccttca 900
10 gaatatagtc tggggcaaat cattcgagcg tggtcaccgt ttttaatctt aacggtgctg 960

ES 2 811 337 T3

```

gtcaccatct ggaccatgaa gccgtttaaa gcgttatttg ctccggggcgg cgcgttttat 1020
tcactgggtga ttaattttcca gatccctcat ttgcatcaac aagtgttgaa agcggcaccc 1080
attgtcgccc aaccaacgcc aatggatgcg gtgtttaaat tcgaccccct ctcggtgggc 1140
ggcaccgcta tttttattgc ggcgattatc tctatcttca tcctcgggtgt ggggatcaag 1200
aaaggtattg gcgtctttgc cgaaacgcta attagcttga agtggccgat actgtcgatt 1260
ggcatgggtgc tggcgttcgc cttcgtcacc aactattctg gcatgtccac cacgctggcg 1320
ctggtactgg caggtacagg cgtgatgttc ccgttcttct caccgtttct cggctggctg 1380
ggcgtattcc ttaccggctc ggacacctcc tctaacgccc tgtttggttc actgcaatcg 1440
accacggcgc agcaaataca cgtctctgac accctgctgg tggcagcaaa caccagcggc 1500
ggcgtaactg gcaagatgat ctccccgcaa tctatcgccg tggcctgcgc cgcgacgggc 1560
atggtgggccc gagaatctga actgttccgc tacaccgtga agcacagtct gatttttgcc 1620
agcgttatcg gcattatcac cctgctgcag gcgtatgtgt ttaccgggat gttagtctcg 1680
taa 1683

```

<210> 79
 <211> 150
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 79
 Met Lys Arg Val Leu Thr Ala Leu Ala Ala Thr Leu Pro Phe Ala Ala
 1 5 10 15
 Asn Ala Ala Asp Ala Ile Ser Gly Ala Val Glu Arg Gln Pro Thr Asn
 20 25 30
 Trp Gln Ala Ile Ile Met Phe Leu Ile Phe Val Val Phe Thr Leu Gly
 35 40 45
 Ile Thr Tyr Trp Ala Ser Lys Arg Val Arg Ser Arg Ser Asp Tyr Tyr
 50 55 60
 Thr Ala Gly Gly Asn Ile Thr Gly Phe Gln Asn Gly Leu Ala Ile Ala
 65 70 75 80
 Gly Asp Tyr Met Ser Ala Ala Ser Phe Leu Gly Ile Ser Ala Leu Val
 85 90 95
 Phe Thr Ser Gly Tyr Asp Gly Leu Ile Tyr Ser Leu Gly Phe Leu Val
 100 105 110
 Gly Trp Pro Ile Ile Leu Phe Leu Ile Ala Glu Arg Leu Arg Asn Leu
 115 120 125
 Gly Arg Tyr Thr Phe Ala Asp Val Ala Ser Tyr Arg Leu Lys Gln Gly
 130 135 140
 Pro Ile Arg Ile Leu Ser
 145 150

ES 2 811 337 T3

<210> 80
 <211> 1650
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

5

<400> 80
 atgaaaagag ttctgacggc gcttgccgcc acactccctt tcgcagctaa cgccgcggat 60
 gctattagcg gggccgtaga gcgccagcca acgaactggc aggcgattat tatgttcctg 120
 attttcgtcg tgtttacgct cggcattacc tactgggcat caaaacgcgt acgttctcgt 180
 agcgactact acaccgcagg cggcaatata actggcttcc agaacgggct ggcgattgcc 240
 ggggactata tgtccgccgc ctcatctctg gggatctccg cgctggtggt tacctccggc 300
 tatgacggct taatttactc gctgggcttc ctggtgggct ggccgatcat tttgttcctg 360
 attgccgaac gtctgcgtaa cctggggcgc tacacctttg ccgatgtggc ctcttaccgt 420
 ctgaaacaag ggccgattcg tattctttcg gcctgtggtt ctctggtggt ggtggcgctt 480
 taccttatcg ccagatggtt gggcgaggt aaactgatcg agctgctggt tggccttaac 540
 tatcacattg cgggtggtgct ggtcggcgtg ctgatgatga tgtacgtcct gttcggcggc 600
 atgctggcga ccacctgggt gcaaattatc aaagccgtgc tgttgctggt cgggtgccagc 660
 tttatggcct ttatggtgat gaaacacgtc ggcttttagct tcaacaatct gttcagtga 720
 gcgatggcgg tacacccgaa aggtgtcgac atcatgaagc cgggcgggct ggtgaaagat 780
 ccgatctccg cgctctctct gggctctgga ctgatgtttg gtacggcggg cttgccgcac 840
 attctgatgc gcttctttac agtcagcgat gccgcgaag cacgtaagag cgtgttctac 900
 gccaccgggt ttatgggcta cttctatatt ctgaccttta ttatcggtt cggcgcgac 960
 atgctggttg gtgcgaatcc ggaatataaa gacgcggcgg gccatctgat tgggtgtaac 1020
 aacatggcgg ccgttcacct ggcaatgca gtgggcggca acctgttcct cggttttatt 1080
 tcagcgggtt ctttcgccac tatcctcgcg gtggttgccg gtctgacgct ggcgggcgca 1140
 tccgcggttt cgcagtactt gtacgctaac gtcttcaaaa aaggcgcgac cgaacgtgaa 1200
 gagctgcggg tatcaaaaat caccgtactg atcctcggcg tgattgcgat tatcctcggc 1260
 gtgctggttg agaatcagaa catcgctttt atggtggggc tggcggttgc catcgcggcg 1320
 agctgtaact tcccgatcat tctgctttct atgtactggt cgaaactgac cacgcgtggc 1380
 gcgatgatgg gtggctggct ggggctgatt accgcagtag tactgatgat cctcggcccg 1440
 acgatttggg tacagatcct tggtcacgaa aaagccatct tcccgtatga ataccggcg 1500
 ctgttctcta tcacgtggc attcctcggc atctggttct tctcggcaac cgataactca 1560
 gcggaaggcg cgcgtgagcg tgaactgttc cgcgcgcagt ttatccgctc ccagaccggc 1620
 tttggcggtt agcaaggccg cgcgcattaa 1650

10

<210> 81
 <211> 152
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

15

ES 2 811 337 T3

<400> 81

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

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

Leu Leu Thr Ala Phe Val Ala Trp Tyr Ala Ala Asn Ser Ala Ala Val
35 40 45

Met Glu Leu Leu Phe Thr Asn Arg Val Phe Leu Ile Gly Leu Ile Ile
50 55 60

Ala Gln Leu Ala Leu Val Ile Val Leu Ser Ala Met Ile Gln Lys Leu
65 70 75 80

Ser Ala Gly Val Thr Thr Met Leu Phe Met Leu Tyr Ser Ala Leu Thr
85 90 95

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

Ala Ser Thr Phe Val Val Thr Ala Gly Met Phe Gly Ala Met Ser Leu
115 120 125

Tyr Gly Tyr Thr Thr Lys Arg Asp Leu Ser Gly Phe Gly Asn Met Leu
130 135 140

Phe Met Ala Leu Ile Gly Ile Val
145 150

<210> 82

<211> 705

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 82

atggacagat tccacggttc tgattcaatc gtacaacccc gggctggcctt gcaaacttat 60

atggctcaag tctatggctg gatgaccgtt ggcttggtgc tgaccgcatt tgttgcctgg 120

tatgcggcta attccgcggc cgtgatggag ctgttggtca ctaaccgtgt ctttttaatc 180

ggctctgatca tcgcgcaatt agcattggtt atttgtttat cagcgatgat tcaaaagctg 240

agcgcaggtg taacgacgat gctctttatg ctttattcgg cgctgacggg tcttacgctt 300

tccagtatat tcattgtcta taccgctgct tctatcgcca gtactttcgt cgttactgcc 360

gggatgttcg gcgcaatgag cctgtacggt tacaccacga agcgcgattt aagtggcttt 420

ggcaatatgc tgtttatggc gttaatcggc atttgtctgg catcgctggc caacttctgg 480

ttgaaaagcg aagcattgat gtgggcagtt acctacatcg gcgtgattgt ctttgcgga 540

ttgacggcgt atgacacgca gaaactgaaa aatatgggtg agcagattga taccgcgcac 600

acgtcgaacc tgcgcaaata ttccattctt ggccggttaa ccttgtatct ggacttcac 660

aacctgttcc tgatgttggt gcggatcttc ggcaaccgcc gttaa 705

ES 2 811 337 T3

<210> 83
 <211> 155
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

5

<400> 83
 Met Ala Ile Ser Thr Pro Met Leu Val Thr Phe Cys Val Tyr Ile Phe
 1 5 10 15
 Gly Met Ile Leu Ile Gly Phe Ile Ala Trp Arg Ser Thr Lys Asn Phe
 20 25 30
 Asp Asp Tyr Ile Leu Gly Gly Arg Ser Leu Gly Pro Phe Val Thr Ala
 35 40 45
 Leu Ser Ala Gly Ala Ser Asp Met Ser Gly Trp Leu Leu Met Gly Leu
 50 55 60
 Pro Gly Ala Val Phe Leu Ser Gly Ile Ser Glu Ser Trp Ile Ala Ile
 65 70 75 80
 Gly Leu Thr Leu Gly Ala Trp Ile Asn Trp Lys Leu Val Ala Gly Arg
 85 90 95
 Leu Arg Val His Thr Glu Tyr Asn Asn Asn Ala Leu Thr Leu Pro Asp
 100 105 110
 Tyr Phe Thr Gly Arg Phe Glu Asp Lys Ser Arg Ile Leu Arg Ile Ile
 115 120 125
 Ser Ala Leu Val Ile Leu Leu Phe Phe Thr Ile Tyr Cys Ala Ser Gly
 130 135 140
 Ile Val Ala Gly Ala Arg Leu Phe Glu Ser Thr
 145 150 155

10

<210> 84
 <211> 1509
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

15

ES 2 811 337 T3

```

<400> 84
atggctatta gcacaccgat gttggtgaca ttttgtgtct atatctttgg catgatattg      60
attgggttta tcgcctggcg atcaacgaaa aactttgacg actatattct gggcggtcgt      120
agtcttgggc cattcgtgac ggcattatcg gcgggtgcgt cggatatgag cggctggctg      180
ttaatggggg tgcggggcgc tgtttttctt tccgggattt ccgaaagctg gatcgccatt      240
ggcctgacat taggcgcgtg gattaactgg aagctggtgg ccgggcggtt gcgtgtgcat      300
accgaatata acaataacgc cttaacactg ccggattatt tcaccgggcg ctttgaagat      360
aaaagccgca ttttgcgcat tatctctgcg ctggttattt tgctgttctt caccatztat      420
tgcgcttcgg gcattgtggc aggcgcgcgt ctgtttgaaa gtacctttgg catgagctac      480
gaaacggctc tgtggggcgg cgctgcggcg acgatccttt acacctttat tggcggtttc      540
ctcgcggtga gctggactga cactgtacag gccagcctga tgatTTTTgc cctgatcctg      600
acgccggtta tcgtcattat cagtgtcggg ggctttgggtg actcgcctgga agtgatcaaa      660
caaaaagagca tcgaaaacgt tgatatgtct aaaggtotga actttgttgc cattatctca      720
ctgatgggtt gggggctggg ttacttcggg cagccgcaca ttctggcgcg ttttatggcg      780
gcggattctc accacagcat tgtccatgcg cgtcgtatta gtatgacctg gatgatcctc      840
tgcctggcag gggcggtggc tgtcggcttc tttgggattg cttactttaa cgatcatccg      900
gcgttggctg gtgcggtaaa tcagaacgcc gagcgtgtgt ttatcgaaact ggcgcaaatt      960
ctgtttaacc cgtggattgc cgggattctg ctgtcggcaa ttctggcggc ggtaatgtca     1020
accttaagtt gccagctgct ggtgtgctcc agtgcgatta ccgaagattt gtacaaaagcg     1080
tttctgcgta aacatgccag ccagaaagag ctggtgtggg tagggcgtgt gatggtgctg     1140
gtggtggcgc tgggtggcgt tgcgctggcg gcaaaccgcg aaaaccgcgt gctgggctta     1200
gtgagctacg cgtgggcagg ctttggcgcg gcgtttggtc cagtgggtgct gttctcggtg     1260
atgtggtcac gcatgacgcg taacgggtgcg ctggcgggga tgatcatcgg tgcgctgacg     1320
gttatcgtct ggaacagtt cggctggctg ggactgtacg aaattattcc gggctttatc     1380
ttcggcagta ttgggattgt agtgtttagt ttgctgggta aagcgccgtc agcggcgatg     1440
caaaaacgct ttgccgaggc cgatgcgcac tatcattcgg ctccgccgtc acggttgcag     1500
gaaagctaa                                         1509

```

5

```

<210> 85
<211> 150
<212> PRT
<213> Escherichia coli

```

10

ES 2 811 337 T3

<400> 85

Met Gln Leu Glu Val Ile Leu Pro Leu Val Ala Tyr Leu Val Val Val
1 5 10 15

Phe Gly Ile Ser Val Tyr Ala Met Arg Lys Arg Ser Thr Gly Thr Phe
20 25 30

Leu Asn Glu Tyr Phe Leu Gly Ser Arg Ser Met Gly Gly Ile Val Leu
35 40 45

Ala Met Thr Leu Thr Ala Thr Tyr Ile Ser Ala Ser Ser Phe Ile Gly
50 55 60

Gly Pro Gly Ala Ala Tyr Lys Tyr Gly Leu Gly Trp Val Leu Leu Ala
65 70 75 80

Met Ile Gln Leu Pro Ala Val Trp Leu Ser Leu Gly Ile Leu Gly Lys
85 90 95

Lys Phe Ala Ile Leu Ala Arg Arg Tyr Asn Ala Val Thr Leu Asn Asp
100 105 110

Met Leu Phe Ala Arg Tyr Gln Ser Arg Leu Leu Val Trp Leu Ala Ser
115 120 125

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

Gly Gly Ala Arg Leu Leu
145 150

<210> 86

<211> 1452

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 86

atgcagcttg aagtaattct accgctgggc gcctatctgg tgggtggtgtt cggtatctcg 60

10 gtttatgcga tgcgtaaacc gagcaccggc accttcctta atgagtattt cctcggcagc 120

ES 2 811 337 T3

```

cgctctatgg gcggtattgt gctggcgatg acgctcaccg cgacctatat cagtgccagt      180
tcgtttatcg gcgggccagg agctgcttat aaatacgggc tgggctgggt attgctggcg      240
atgattcagc ttctgcagc ctggctttca ctcggtattc tcggcaagaa gtttgcgatt      300
cttgccgcgc gctacaatgc agtgacgctg aacgatatgc tgtttgcccg ctaccagagt      360
cgtcttctgg tgtggctggc gagtttgagt ttgctggttg cgttcgttgg tgcgatgacc      420
gtgcagttta tcggcgggtg gcgcctgctg gaaaccgcgg cgggtattcc ttatgaaacc      480
gggctgctga tttttggtat cagcattgcg ttatataacc cctttggtgg ctttcgcgcc      540
agcgtgctga acgacaccat gcaagggcct gtgatgctga ttggcaccgt tgtgctgctt      600
attggcgtag tacatgccgc tggcggctta agtaacgcag tacagacctt gcaaaccatc      660
gatccgcaac tggttacgcc acaaggcgct gacgatattc tgtcgctgc ctttatgacg      720
tcgttctggg tactggtgtg ttttggcgtg attggcctgc cgcatactgc ggtgcgctgt      780
atctcttata aagacagcaa agccgtacat cgggggatca tcatcggtac gattgtggtc      840
gcaattctga tgttcggtat gcacctggcc ggagcgtag gtcgggcggt gatccccgat      900
ctcaccgtac cggacctggt gatcccaacg ttaatggtaa aagtgctgcc accgtttgct      960
gccgggatct tcctggctgc accgatggct gcgatcatgt cgacaattaa cgcccaactg     1020
ctgcaaagtt ccgctacgat cattaaagat ctctatctga atatccgtcc ggatcaaattg     1080
caaaacgaga cgcgtctgaa gcggatgtcg gcgtaatta cgtagttct cggcgcgcttg     1140
ctgctgcttg ccgcctggaa gccgccagaa atgatcatct ggctgaattt gttggccttc     1200
ggtgggctgg aagccgtttt cctgtggccg ctggtgctgg gtctttactg ggaacgcgcc     1260
aacgccaaag gcgcgctaag tgcgatgatc gttggcggcg tgcgtgatgc cgtactcgcg     1320
acgctgaata ttcagtacct gggcttccac cctatcgtgc cctcgttact actaagtttg     1380
ctggctttcc tggtcggaaa ccgtttcggt acatccgtcc cgcaagctac cgttttgact     1440
actgataaat aa                                                                1452

```

<210> 87
 <211> 140
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

<400> 87
 Met Gly Asn Thr Lys Leu Ala Asn Pro Ala Pro Leu Gly Leu Met Gly
 1 5 10 15

Phe Gly Met Thr Thr Ile Leu Leu Asn Leu His Asn Val Gly Tyr Phe
 20 25 30

ES 2 811 337 T3

Ala Leu Asp Gly Ile Ile Leu Ala Met Gly Ile Phe Tyr Gly Gly Ile
35 40 45

Ala Gln Ile Phe Ala Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Lys Gly Asn Thr Phe
50 55 60

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

Ala Ile Leu Leu Met Pro Lys Leu Gly Leu Thr Asp Ala Pro Asn Ala
85 90 95

Gln Phe Leu Gly Val Tyr Leu Gly Leu Trp Gly Val Phe Thr Leu Phe
100 105 110

Met Phe Phe Gly Thr Leu Lys Gly Ala Arg Val Leu Gln Phe Val Phe
115 120 125

Phe Ser Leu Thr Val Leu Phe Ala Leu Leu Ala Ile
130 135 140

5 <210> 88
<211> 567
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 88
atgggcaaca ctaagttggc taatccggca ccgctgggccc tgatgggctt cggcatgacc 60
accattctgc ttaacctgca caacgtgggt tatttcgctc tggacgggat tattcttgcc 120
atgggcattt tctacggcgg catcgcgcaa atttttgctg gtctgctgga gtacaaaaaa 180
ggcaacactt tcggtttaac cgcattcacc tcttacgggt ctttctggct gacgctgggt 240
gcgattctgc tgatgccgaa actgggtctg accgatgcgc caaatgcaca gttccttggt 300
gtctacctgg gtctgtgggg cgtatttacg ctgtttatgt tcttcggcac gctgaaaggc 360
gcacgcgttc tgcaattcgt tttcttttagc ctgaccgtgc tgtttgccct gctggcgatc 420
ggtaacattg ccggtaacgc cgcaatcatc cactttgccg gctggattgg gctgatctgc 480
ggtgccagcg caatctatct ggcgatgggt gaagtactga acgagcagtt tggtcgcacc 540
10 gttctgcca ttggtgaatc ccactaa 567

15 <210> 89
<211> 144
<212> PRT
<213> Escherichia coli

<400> 89
Met Ile Gly Arg Ile Ser Arg Phe Met Thr Arg Phe Val Ser Arg Trp

ES 2 811 337 T3

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

<210> 90
 <211> 1323
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 90
 atgattggctc gcatatcgcg ttttatgacg cgttttgtca gccggtggct tcccgatcca 60
 ctgatctttg ccatgttgct gacattgcta acattcgtga tcgcgctttg gttaacacca 120
 caaacgccga tcagcatggt gaaaatgtgg ggtgacgggt tctggaactt gctggcggtt 180
 ggtatgcaga tggcgcttat catcgttacc ggtcatgccc ttgccagctc tgctccggtg 240
 aaaagtgttc tgcgtactgc cgcctccgcc gcaaagacgc ccgtacaggc cgtcatgctg 300
 gtcactttct tcggttcagt cgcttgtgtc atcaactggg gatttggttt ggttgcggc 360
 gcaatgtttg cccgtgaagt cgcccggcga gtccccggtt ctgattatcc gttgctcatt 420
 gcctgcgcct acattgggtt tctcacctgg ggtggcggct tctctggatc aatgcctctg 480
 ttggctgcaa caccgggcaa cccggttgag catatcgccg ggctgatccc ggtgggcgat 540
 actctgttca gtggttttaa cttttcatc actgtggcgt tgattgtggt gatgccattt 600
 atcacccgca tgatgatgcc aaaaccgtct gacgtggtga gtatcgatcc aaaactactc 660

ES 2 811 337 T3

```

atggaagagg ctgattttca aaagcagcta ccgaaagatg ccccaccatc cgagcgactg      720
gaagaaagcc gcattctgac gttgatcatc ggcgcactcg gtatcgctta ccttgcgatg      780
tacttcagcg aacatggctt caacatcacc atcaataccg tcaacctgat gtttatgatt      840
gcgggtctgc tgctacataa aacgccaatg gcttatatgc gtgctatcag cgcggcagca      900
cgcagtactg ccggtattct ggtgcaattc cccttctacg ctgggatcca actgatgatg      960
gagcattccg gtctgggctg actcattacc gaattcttca tcaatgttgc gaacaaagac     1020
accttcccgg taatgacctt ttttagttct gactgatta acttcgccgt tccgtctggc     1080
ggcgggtcact gggtatttca gggaccttct gtgatacccg cagcccaggc gctgggcgct     1140
gatctcggta aatcggtaat ggcgatcgcc tacggcgagc aatggatgaa catggcacia     1200
ccattctggg cgctgccagc actggcaatc gccggactcg gtgtccgca catcatgggc     1260
tactgcatca ctgccctgct ctctccggt gtcattttcg tcattggttt aacgctgttc     1320
tga                                                                    1323

```

<210> 91

<211> 166

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 91

```

Met His Ser Gln Ile Trp Val Val Ser Thr Leu Leu Ile Ser Ile Val
1              5              10              15

```

```

Leu Ile Val Leu Thr Ile Val Lys Phe Lys Phe His Pro Phe Leu Ala
                20              25              30

```

```

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

```

```

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

```

```

Phe Leu Ala Ala Val Ile Gly Leu Gly Thr Ile Leu Gly Lys Met Met
65              70              75              80

```

```

Glu Val Ser Gly Ala Ala Glu Arg Ile Gly Leu Thr Leu Gln Arg Cys
85              90              95

```

```

Arg Trp Leu Ser Val Asp Val Ile Met Val Leu Val Gly Leu Ile Cys
100             105             110

```

```

Gly Ile Thr Leu Phe Val Glu Val Gly Val Val Leu Leu Ile Pro Leu
115             120             125

```

ES 2 811 337 T3

Ala Phe Ser Ile Ala Lys Lys Thr Asn Thr Ser Leu Leu Lys Leu Ala
130 135 140

Ile Pro Leu Cys Thr Ala Leu Met Ala Val His Cys Val Val Pro Pro
145 150 155 160

His Pro Ala Ala Leu Tyr
165

5 <210> 92
<211> 1338
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 92
atgcactctc aaatctgggt tgtgagcacg ctgcttatca gcatcgtgtt aattgtactg 60
accatcgtga agttcaaatt ccacccgttt ctggcgctgt tgctggccag cttcttcgtg 120
ggaacgatga tgggcatggg gccactggat atggtaaatt ctattgaaag tggaattggc 180
ggaacgctgg ggttcctcgc agcggttatc ggccttggca cgatactggg aaaaatgatg 240
gaagtatccg gggccgcaga aagaattggg ctgacacttc aacgctgccg ctggctttca 300
gttgatgtca ttatgggtgct ggttggcctg atttgtggca tcacgctgtt tgttgaagtg 360
ggcgtcgtgc tattgattcc tctggctttt tcaattgcc aaaaaaccaa tacctcatta 420
ttaaagcttg ccattccgct atgtaccgca ttgatggcag tgcactgctt ggttcctcca 480
catccggctg ctttatatgt tgccaataag ctgggcgcag atatcggttc ggtgatcgtc 540
tacggtttgc tggttgggct gatggcatca ctgatcgggt gcccaactttt ccttaaattt 600
ctgggtcaac gactgccctt taaacctgta cccacagagt ttgcagatct caaagttcgc 660
gatgaaaaaa cactaccgtc attaggcgca acgttattca ccatactgct acccattgcg 720
ctgatgttgg ttaaaacgat tgccgaattg aatatggcgc gtgagagtgg tttgtatatc 780
ttggttgagt ttattggcaa ccctatcact gccatgttta tcgccgtgtt tgtcgcctat 840
tatgtgttgg gtatacgcca gcatatgagc atggggacga tgctcacaca tacggaaaat 900
ggcttcgggt ctattgctaa tattttgctg attatcgggg ccggaggcgc attcaacgcc 960
attttaaaaa gcagcagtct cgctgatacg ctggcagtta ttctctccaa tatgcatatg 1020
cacccgattc ttctggcctg gttagtggct cttattctgc atgcggcagt gggctccgct 1080
accgtggcaa tgatgggggc aacggcaatt gttgcacca tgctgccgct gtatcccgac 1140
atcagcccg gaaattattgc gattgctatc ggttcagggt caattggctg cactatcgtt 1200
acggactcgc ttttctggct agtgaagcaa tattgcccgc ctacgctcaa tgaaacattt 1260
10 aaatactata cgacagcgac atttatcgct tcagtcgtcg ctctggcggg cacattcctg 1320
ctgtcattta tcatctaa 1338

15 <210> 93
<211> 151
<212> PRT
<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 93

Met Glu Ser Tyr Ser Gln Asn Ser Asn Lys Leu Asp Phe Gln His Glu
1 5 10 15

Ala Arg Ile Leu Asn Gly Ile Trp Leu Ile Thr Ala Leu Gly Leu Val
20 25 30

Ala Thr Ala Gly Leu Ala Trp Gly Ala Lys Tyr Ile Glu Ile Thr Ala
35 40 45

Thr Lys Tyr Asp Ser Pro Pro Met Tyr Val Ala Ile Gly Leu Leu Leu
50 55 60

Leu Cys Met Tyr Gly Leu Ser Lys Asp Ile Asn Lys Ile Asn Ala Ala
65 70 75 80

Ile Ala Gly Val Ile Tyr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Val Ala Ile Val
85 90 95

Val Ala Ser Leu Val Pro Val Tyr Ala Ile Ile Ile Val Phe Ser Thr
100 105 110

Ala Gly Ala Met Phe Leu Ile Ser Met Leu Ala Gly Leu Leu Phe Asn
115 120 125

Val Asp Pro Gly Ser His Arg Phe Ile Ile Met Met Thr Leu Thr Gly
130 135 140

Leu Ala Leu Val Ile Ile Val
145 150

<210> 94

<211> 714

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 94

atggaatcat actcgcaaaa cagcaataaa ttagattttc agcacgaggc caggatatta 60

aacggtatat ggctcattac cgcttttaggt ttggtggcaa ccgcaggact agcctgggga 120

gctaagtata tcgaaattac ggcaaccaaa tatgattcac caccaatgta tgtcgccata 180

10 gggttattat tactttgtat gtatggctta agtaaggata tcaacaagat aaatgccgcc 240

atcgcgggcg taatatatct gtttttactc tctttggtgg cgattgtcgt tgcaagttaa 300

gttcctgtat atgccattat catcgtgttc agcactgcgg gcgcgatgtt tttaatcagt 360

atgctggccg gtttattatt taatgttgat cctggttctc accgttttat cattatgatg 420

acgttgacag ggttgccct ggtaatcatc gtgaatgcgg cattaatgag tgaacggccc 480

atgttgataa taagttgctt aatgattgtg ttatggtcag gcattatctc gcatggacga 540

aataagctcc ttgaattggc ggggaaatgc catagtgaag agttgtggag tccggttcgt 600

tgcgctttta caggtgcatt aacactctat tactatttta tcggcttctt tgggatactt 660

gccgcgatag ctataacgct tgtctggcaa aggcatacgc gtttttttca ttag 714

ES 2 811 337 T3

<210> 95
 <211> 369
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

5

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

ES 2 811 337 T3

His Glu His Val Cys Leu Leu Gly Cys Gly Val Thr Thr Gly Ile Gly
165 170 175

Ala Val His Asn Thr Ala Lys Val Gln Pro Gly Asp Ser Val Ala Val
180 185 190

Phe Gly Leu Gly Ala Ile Gly Leu Ala Val Val Gln Gly Ala Arg Gln
195 200 205

Ala Lys Ala Gly Arg Ile Ile Ala Ile Asp Thr Asn Pro Lys Lys Phe
210 215 220

Asp Leu Ala Arg Arg Phe Gly Ala Thr Asp Cys Ile Asn Pro Asn Asp
225 230 235 240

Tyr Asp Lys Pro Ile Lys Asp Val Leu Leu Asp Ile Asn Lys Trp Gly
245 250 255

Ile Asp His Thr Phe Glu Cys Ile Gly Asn Val Asn Val Met Arg Ala
260 265 270

Ala Leu Glu Ser Ala His Arg Gly Trp Gly Gln Ser Val Ile Ile Gly
275 280 285

Val Ala Val Ala Gly Gln Glu Ile Ser Thr Arg Pro Phe Gln Leu Val
290 295 300

Thr Gly Arg Val Trp Lys Gly Ser Ala Phe Gly Gly Val Lys Gly Arg
305 310 315 320

Ser Gln Leu Pro Gly Met Val Glu Asp Ala Met Lys Gly Asp Ile Asp
325 330 335

Leu Glu Pro Phe Val Thr His Thr Met Ser Leu Asp Glu Ile Asn Asp
340 345 350

Ala Phe Asp Leu Met His Glu Gly Lys Ser Ile Arg Thr Val Ile Arg
355 360 365

Tyr

<210> 96

<211> 336

<212> PRT

<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 96

```

Met Lys Ala Ala Val Val Thr Lys Asp His His Val Asp Val Thr Tyr
1          5          10          15

Lys Thr Leu Arg Ser Leu Lys His Gly Glu Ala Leu Leu Lys Met Glu
          20          25          30

Cys Cys Gly Val Cys His Thr Asp Leu His Val Lys Asn Gly Asp Phe
          35          40          45

Gly Asp Lys Thr Gly Val Ile Leu Gly His Glu Gly Ile Gly Val Val
50          55          60

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

Ser Val Ala Trp Phe Tyr Glu Gly Cys Gly His Cys Glu Tyr Cys Asn
          85          90          95

Ser Gly Asn Glu Thr Leu Cys Arg Ser Val Lys Asn Ala Gly Tyr Ser
          100          105          110

Val Asp Gly Gly Met Ala Glu Glu Cys Ile Val Val Ala Asp Tyr Ala
          115          120          125

Val Lys Val Pro Asp Gly Leu Asp Ser Ala Ala Ala Ser Ser Ile Thr
130          135          140

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

Pro Gly Gln Trp Ile Ala Ile Tyr Gly Leu Gly Gly Leu Gly Asn Leu
          165          170          175

Ala Leu Gln Tyr Ala Lys Asn Val Phe Asn Ala Lys Val Ile Ala Ile
          180          185          190

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

Leu Ala Ile Asn Ser His Thr Glu Asp Ala Ala Lys Ile Val Gln Glu
210          215          220

Lys Thr Gly Gly Ala His Ala Ala Val Val Thr Ala Val Ala Lys Ala
225          230          235          240

Ala Phe Asn Ser Ala Val Asp Ala Val Arg Ala Gly Gly Arg Val Val

```

ES 2 811 337 T3

245 250 255

Ala Val Gly Leu Pro Pro Glu Ser Met Ser Leu Asp Ile Pro Arg Leu
260 265 270

Val Leu Asp Gly Ile Glu Val Val Gly Ser Leu Val Gly Thr Arg Gln
275 280 285

Asp Leu Thr Glu Ala Phe Gln Phe Ala Ala Glu Gly Lys Val Val Pro
290 295 300

Lys Val Ala Leu Arg Pro Leu Ala Asp Ile Asn Thr Ile Phe Thr Glu
305 310 315 320

Met Glu Glu Gly Lys Ile Arg Gly Arg Met Val Ile Asp Phe Arg His
325 330 335

<210> 97
5 <211> 383
<212> PRT
<213> Escherichia coli

<400> 97
Met Ala Ala Ser Thr Phe Phe Ile Pro Ser Val Asn Val Ile Gly Ala
1 5 10 15

Asp Ser Leu Thr Asp Ala Met Asn Met Met Ala Asp Tyr Gly Phe Thr
20 25 30

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

Gly Asp Val Gln Lys Ala Leu Glu Glu Arg Asn Ile Phe Ser Val Ile
50 55 60

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

Leu Lys Leu Leu Lys Glu Asn Asn Cys Asp Ser Val Ile Ser Leu Gly
85 90 95

Gly Gly Ser Pro His Asp Cys Ala Lys Gly Ile Ala Leu Val Ala Ala
100 105 110

Asn Gly Gly Asp Ile Arg Asp Tyr Glu Gly Val Asp Arg Ser Ala Lys
115 120 125

10 Pro Gln Leu Pro Met Ile Ala Ile Asn Thr Thr Ala Gly Thr Ala Ser

ES 2 811 337 T3

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

<210> 98

<211> 395

<212> PRT

<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 98

```

Met Gln Asn Glu Leu Gln Thr Ala Leu Phe Gln Ala Phe Asp Thr Leu
1          5          10          15

Asn Leu Gln Arg Val Lys Thr Phe Ser Val Pro Pro Val Thr Leu Cys
          20          25          30

Gly Pro Gly Ser Val Ser Ser Cys Gly Gln Gln Ala Gln Thr Arg Gly
          35          40          45

Leu Lys His Leu Phe Val Met Ala Asp Ser Phe Leu His Gln Ala Gly
50          55          60

Met Thr Ala Gly Leu Thr Arg Ser Leu Thr Val Lys Gly Ile Ala Met
65          70          75          80

Thr Leu Trp Pro Cys Pro Val Gly Glu Pro Cys Ile Thr Asp Val Cys
          85          90          95

Ala Ala Val Ala Gln Leu Arg Glu Ser Gly Cys Asp Gly Val Ile Ala
          100          105          110

Phe Gly Gly Gly Ser Val Leu Asp Ala Ala Lys Ala Val Thr Leu Leu
          115          120          125

Val Thr Asn Pro Asp Ser Thr Leu Ala Glu Met Ser Glu Thr Ser Val
          130          135          140

Leu Gln Pro Arg Leu Pro Leu Ile Ala Ile Pro Thr Thr Ala Gly Thr
145          150          155          160

Gly Ser Glu Thr Thr Asn Val Thr Val Ile Ile Asp Ala Val Ser Gly
          165          170          175

Arg Lys Gln Val Leu Ala His Ala Ser Leu Met Pro Asp Val Ala Ile
          180          185          190

Leu Asp Ala Ala Leu Thr Glu Gly Val Pro Ser His Val Thr Ala Met
          195          200          205

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

```

ES 2 811 337 T3

Asn Ala Thr Pro Phe Thr Asp Ser Leu Ala Ile Gly Ala Ile Ala Met
225 230 235 240

Ile Gly Lys Ser Leu Pro Lys Ala Val Gly Tyr Gly His Asp Leu Ala
245 250 255

Ala Arg Glu Ser Met Leu Leu Ala Ser Cys Met Ala Gly Met Ala Phe
260 265 270

Ser Ser Ala Gly Leu Gly Leu Cys His Ala Met Ala His Gln Pro Gly
275 280 285

Ala Ala Leu His Ile Pro His Gly Leu Ala Asn Ala Met Leu Leu Pro
290 295 300

Thr Val Met Glu Phe Asn Arg Met Val Cys Arg Glu Arg Phe Ser Gln
305 310 315 320

Ile Gly Arg Ala Leu Arg Thr Lys Lys Ser Asp Asp Arg Asp Ala Ile
325 330 335

Asn Ala Val Ser Glu Leu Ile Ala Glu Val Gly Ile Gly Lys Arg Leu
340 345 350

Gly Asp Val Gly Ala Thr Ser Ala His Tyr Gly Ala Trp Ala Gln Ala
355 360 365

Ala Leu Glu Asp Ile Cys Leu Arg Ser Asn Pro Arg Thr Ala Ser Leu
370 375 380

Glu Gln Ile Val Gly Leu Tyr Ala Ala Ala Gln
385 390 395

<210> 99

<211> 387

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 99

Met Asn Asn Phe Asn Leu His Thr Pro Thr Arg Ile Leu Phe Gly Lys
1 5 10 15

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

Leu Ile Thr Tyr Gly Gly Gly Ser Val Lys Lys Thr Gly Val Leu Asp
35 40 45

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Leu Gln Tyr Ala Glu Arg Val Trp Asn Ile Thr Glu Gly Ser Asp Asp
305 310 315 320

Glu Arg Ile Asp Ala Ala Ile Ala Ala Thr Arg Asn Phe Phe Glu Gln
325 330 335

Leu Gly Val Pro Thr His Leu Ser Asp Tyr Gly Leu Asp Gly Ser Ser
340 345 350

Ile Pro Ala Leu Leu Lys Lys Leu Glu Glu His Gly Met Thr Gln Leu
355 360 365

Gly Glu Asn His Asp Ile Thr Leu Asp Val Ser Arg Arg Ile Tyr Glu
370 375 380

Ala Ala Arg
385

<210> 100

<211> 284

5 <212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 100

Met Gln Gln Lys Met Ile Gln Phe Ser Gly Asp Val Ser Leu Pro Ala
1 5 10 15

Val Gly Gln Gly Thr Trp Tyr Met Gly Glu Asp Ala Ser Gln Arg Lys
20 25 30

Thr Glu Val Ala Ala Leu Arg Ala Gly Ile Glu Leu Gly Leu Thr Leu
35 40 45

Ile Asp Thr Ala Glu Met Tyr Ala Asp Gly Gly Ala Glu Lys Val Val
50 55 60

Gly Glu Ala Leu Thr Gly Leu Arg Glu Lys Val Phe Leu Val Ser Lys
65 70 75 80

Val Tyr Pro Trp Asn Ala Gly Gly Gln Lys Ala Ile Asn Ala Cys Glu
85 90 95

Ala Ser Leu Arg Arg Leu Asn Thr Asp Tyr Leu Asp Leu Tyr Leu Leu
100 105 110

His Trp Ser Gly Ser Phe Ala Phe Glu Glu Thr Val Ala Ala Met Glu
115 120 125

ES 2 811 337 T3

Lys Leu Ile Ala Gln Gly Lys Ile Arg Arg Trp Gly Val Ser Asn Leu
130 135 140

Asp Tyr Ala Asp Met Gln Glu Leu Trp Gln Leu Pro Gly Gly Asn Gln
145 150 155 160

Cys Ala Thr Asn Gln Val Leu Tyr His Leu Gly Ser Arg Gly Ile Glu
165 170 175

Tyr Asp Leu Leu Pro Trp Cys Gln Gln Gln Gln Met Pro Val Met Ala
180 185 190

Tyr Ser Pro Leu Ala Gln Ala Gly Arg Leu Arg Asn Gly Leu Leu Lys
195 200 205

Asn Ala Val Val Asn Glu Ile Ala His Ala His Asn Ile Ser Ala Ala
210 215 220

Gln Val Leu Leu Ala Trp Val Ile Ser His Gln Gly Val Met Ala Ile
225 230 235 240

Pro Lys Ala Ala Thr Ile Ala His Val Gln Gln Asn Ala Ala Val Leu
245 250 255

Glu Val Glu Leu Ser Ser Ala Glu Leu Ala Met Leu Asp Lys Ala Tyr
260 265 270

Pro Ala Pro Lys Gly Lys Thr Ala Leu Asp Met Val
275 280

<210> 101

<211> 298

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 101

Met Val Gln Arg Ile Thr Ile Ala Pro Gln Gly Pro Glu Phe Ser Arg
1 5 10 15

Phe Val Met Gly Tyr Trp Arg Leu Met Asp Trp Asn Met Ser Ala Arg
20 25 30

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

Val Asp His Ala Asp Ile Tyr Gly Gly Tyr Gln Cys Glu Ala Ala Phe
50 55 60

ES 2 811 337 T3

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

<210> 102
 <211> 122
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 102

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

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

Leu Asp Asp Asp Ser His Val Pro Pro Glu Leu Arg Ala Gly Tyr Arg
35 40 45

Leu Leu Lys Asn Ala Gly Cys Leu Pro Pro Glu Leu Glu Gln Arg Arg
50 55 60

Glu Ala Ile Gln Leu Leu Asp Ile Leu Lys Gly Ile Arg His Asp Asp
65 70 75 80

Pro Gln Tyr Gln Glu Val Ser Arg Arg Leu Ser Leu Leu Glu Leu Lys
85 90 95

Leu Arg Gln Ala Gly Leu Ser Thr Asp Phe Leu Arg Gly Asp Tyr Ala
100 105 110

Asp Lys Leu Leu Asp Lys Ile Asn Asp Asn
115 120

<210> 103

<211> 412

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 103

Met Lys Ala Leu Thr Tyr His Gly Pro His His Val Gln Val Glu Asn
1 5 10 15

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

Thr Ala Thr Ala Ile Cys Gly Ser Asp Leu His Leu Tyr Arg Gly Lys
35 40 45

Ile Pro Gln Val Lys His Gly Asp Ile Phe Gly His Glu Phe Met Gly
50 55 60

Glu Val Val Glu Thr Gly Lys Asp Val Lys Asn Leu Gln Lys Gly Asp
65 70 75 80

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

His Ala Trp Leu Gly Glu Leu Leu Pro Leu Ile Glu Lys Gly Leu Leu
340 345 350

Lys Pro Glu Glu Ile Val Thr His Tyr Met Pro Phe Glu Glu Ala Ala
355 360 365

Arg Gly Tyr Glu Ile Phe Glu Lys Arg Glu Glu Glu Cys Arg Lys Val
370 375 380

Ile Leu Val Pro Gly Ala Gln Ser Ala Glu Ala Ala Gln Lys Ala Val
385 390 395 400

Ser Gly Leu Val Asn Ala Met Pro Gly Gly Thr Ile
405 410

<210> 104

<211> 362

5 <212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 104

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

Ser His Pro Gly Ser Phe Asn His Leu His Asp Phe Phe Thr Asp Glu
20 25 30

Gln Leu Ser Arg Ala Val Trp Ile Tyr Gly Lys Arg Ala Ile Ala Ala
35 40 45

Ala Gln Thr Lys Leu Pro Pro Ala Phe Gly Leu Pro Gly Ala Lys His
50 55 60

Ile Leu Phe Arg Gly His Cys Ser Glu Ser Asp Val Gln Gln Leu Ala
65 70 75 80

Ala Glu Ser Gly Asp Asp Arg Ser Val Val Ile Gly Val Gly Gly Gly
85 90 95

Ala Leu Leu Asp Thr Ala Lys Ala Leu Ala Arg Arg Leu Gly Leu Pro
100 105 110

Phe Val Ala Val Pro Thr Ile Ala Ala Thr Cys Ala Ala Trp Thr Pro
115 120 125

Leu Ser Val Trp Tyr Asn Asp Ala Gly Gln Ala Leu His Tyr Glu Ile
130 135 140

ES 2 811 337 T3

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

<210> 105
 <211> 347
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 105

```

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

Ile Ser Ala Glu Ile Pro Val Pro Lys Glu Asp Glu Val Leu Ile Lys
          20           25           30

Val Glu Tyr Val Gly Ile Cys Gly Ser Asp Val His Gly Phe Glu Ser
          35           40           45

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

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

Phe Lys Pro Gly Asp Arg Val Asn Ile Glu Pro Gly Val Pro Cys Gly
          85           90           95

His Cys Arg Tyr Cys Leu Glu Gly Lys Tyr Asn Ile Cys Pro Asp Val
          100          105          110

Asp Phe Met Ala Thr Gln Pro Asn Tyr Arg Gly Ala Leu Thr His Tyr
          115          120          125

Leu Cys His Pro Glu Ser Phe Thr Tyr Lys Leu Pro Asp Asn Met Asp
          130          135          140

Thr Met Glu Gly Ala Leu Val Glu Pro Ala Ala Val Gly Met His Ala
145           150           155           160

Ala Met Leu Ala Asp Val Lys Pro Gly Lys Lys Ile Ile Ile Leu Gly
          165          170          175

Ala Gly Cys Ile Gly Leu Met Thr Leu Gln Ala Cys Lys Cys Leu Gly
          180          185          190

Ala Thr Glu Ile Ala Val Val Asp Val Leu Glu Lys Arg Leu Ala Met
          195          200          205

Ala Glu Gln Leu Gly Ala Thr Val Val Ile Asn Gly Ala Lys Glu Asp
          210          215          220

Thr Ile Ala Arg Cys Gln Gln Phe Thr Glu Asp Met Gly Ala Asp Ile
225           230           235           240

Val Phe Glu Thr Ala Gly Ser Ala Val Thr Val Lys Gln Ala Pro Tyr

```


ES 2 811 337 T3

[illegible]

<210> 106
<211> 358
<212> PRT
<213> Escherichia coli

```

<400> 106
Met Lys Ala Leu Ala Arg Phe Gly Lys Ala Phe Gly Gly Tyr Lys Met
 1          5          10          15

Ile Asp Val Pro Gln Pro Met Cys Gly Pro Glu Asp Val Val Ile Glu
 20          25          30

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

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

Gly Cys Ile Ala Gln Val Gly Glu Lys Val Lys Asp Trp Lys Val Gly
 65          70          75          80

Gln Arg Val Val Ser Asp Asn Ser Gly His Val Cys Gly Val Cys Pro
 85          90          95

Ala Cys Glu Gln Gly Asp Phe Leu Cys Cys Thr Glu Lys Val Asn Leu
 100          105          110

```

Gly Leu Asp Asn Asn Thr Trp Gly Gly Gly Phe Ser Lys Tyr Cys Leu

ES 2 811 337 T3

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

<210> 107
<211> 390
<212> PRT
<213> Clostridium acetobutylicum

ES 2 811 337 T3

<400> 107

```

Met Val Asp Phe Glu Tyr Ser Ile Pro Thr Arg Ile Phe Phe Gly Lys
1           5           10           15

Asp Lys Ile Asn Val Leu Gly Arg Glu Leu Lys Lys Tyr Gly Ser Lys
          20           25           30

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

Asp Lys Ala Val Ser Ile Leu Glu Lys Asn Ser Ile Lys Phe Tyr Glu
          50           55           60

Leu Ala Gly Val Glu Pro Asn Pro Arg Val Thr Thr Val Glu Lys Gly
65           70           75           80

Val Lys Ile Cys Arg Glu Asn Gly Val Glu Val Val Leu Ala Ile Gly
          85           90           95

Gly Gly Ser Ala Ile Asp Cys Ala Lys Val Ile Ala Ala Ala Cys Glu
          100          105          110

Tyr Asp Gly Asn Pro Trp Asp Ile Val Leu Asp Gly Ser Lys Ile Lys
          115          120          125

Arg Val Leu Pro Ile Ala Ser Ile Leu Thr Ile Ala Ala Thr Gly Ser
          130          135          140

Glu Met Asp Thr Trp Ala Val Ile Asn Asn Met Asp Thr Asn Glu Lys
145          150          155          160

Leu Ile Ala Ala His Pro Asp Met Ala Pro Lys Phe Ser Ile Leu Asp
          165          170          175

Pro Thr Tyr Thr Tyr Thr Val Pro Thr Asn Gln Thr Ala Ala Gly Thr
          180          185          190

Ala Asp Ile Met Ser His Ile Phe Glu Val Tyr Phe Ser Asn Thr Lys
          195          200          205

Thr Ala Tyr Leu Gln Asp Arg Met Ala Glu Ala Leu Leu Arg Thr Cys
210          215          220

```

ES 2 811 337 T3

Ile Lys Tyr Gly Gly Ile Ala Leu Glu Lys Pro Asp Asp Tyr Glu Ala
225 230 235 240

Arg Ala Asn Leu Met Trp Ala Ser Ser Leu Ala Ile Asn Gly Leu Leu
245 250 255

Thr Tyr Gly Lys Asp Thr Asn Trp Ser Val His Leu Met Glu His Glu
260 265 270

Leu Ser Ala Tyr Tyr Asp Ile Thr His Gly Val Gly Leu Ala Ile Leu
275 280 285

Thr Pro Asn Trp Met Glu Tyr Ile Leu Asn Asn Asp Thr Val Tyr Lys
290 295 300

Phe Val Glu Tyr Gly Val Asn Val Trp Gly Ile Asp Lys Glu Lys Asn
305 310 315 320

His Tyr Asp Ile Ala His Gln Ala Ile Gln Lys Thr Arg Asp Tyr Phe
325 330 335

Val Asn Val Leu Gly Leu Pro Ser Arg Leu Arg Asp Val Gly Ile Glu
340 345 350

Glu Glu Lys Leu Asp Ile Met Ala Lys Glu Ser Val Lys Leu Thr Gly
355 360 365

Gly Thr Ile Gly Asn Leu Arg Pro Val Asn Ala Ser Glu Val Leu Gln
370 375 380

Ile Phe Lys Lys Ser Val
385 390

<210> 108

<211> 389

<212> PRT

<213> Clostridium acetobutylicum

<400> 108

Met Leu Ser Phe Asp Tyr Ser Ile Pro Thr Lys Val Phe Phe Gly Lys
1 5 10 15

Gly Lys Ile Asp Val Ile Gly Glu Glu Ile Lys Lys Tyr Gly Ser Arg
20 25 30

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

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Phe Val Ser Tyr Gly Ile Asn Val Trp Gly Ile Asp Lys Asn Lys Asp
305 310 315 320

Asn Tyr Glu Ile Ala Arg Glu Ala Ile Lys Asn Thr Arg Glu Tyr Phe
325 330 335

Asn Ser Leu Gly Ile Pro Ser Lys Leu Arg Glu Val Gly Ile Gly Lys
340 345 350

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

Thr Ile Gly Ser Leu Arg Pro Ile Asn Ala Glu Asp Val Leu Glu Ile
370 375 380

Phe Lys Lys Ser Tyr
385

<210> 109

<211> 386

5 <212> PRT

<213> Clostridium acetobutylicum

<400> 109

Met Tyr Asn Phe Asp Phe Phe Asn Pro Thr His Ile Val Phe Gly Lys
1 5 10 15

Asp Arg Leu Asn Glu Leu Asp Asn Leu Val Pro Arg Asp Ala Lys Val
20 25 30

Leu Val Leu Tyr Gly Gly Gly Ser Val Lys Lys Phe Gly Thr Leu Glu
35 40 45

Lys Val Ile Asn Gly Leu Gly Asn Arg Gln Val Ile Glu Phe Gly Gly
50 55 60

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

Val Lys Lys Glu Asn Ile Asp Phe Leu Leu Ala Val Gly Gly Gly Ser
85 90 95

Val Met Asp Gly Thr Lys Phe Val Ala Leu Ala Ala Tyr Tyr Glu Gly
100 105 110

Asp Asn Ala Ala Glu Ile Leu Tyr Ser Arg Glu Lys Ala Ala Ala Ile
115 120 125

10

ES 2 811 337 T3

```

Asn Lys Ala Val Pro Leu Gly Thr Val Val Thr Leu Pro Ala Thr Gly
130                      135                      140

Ser Glu Met Asn Asn Gly Gly Val Ile Ser Tyr Glu His Gly Lys Tyr
145                      150                      155                      160

Gly Phe Gly Ser Lys Leu Val Phe Pro Lys Phe Ser Val Leu Asp Pro
                      165                      170                      175

Thr Leu Thr Tyr Thr Leu Pro Glu Ser Gln Val Ala Asn Gly Val Ala
                      180                      185                      190

Asp Thr Phe Val His Val Leu Glu Gln Tyr Ala Thr Phe Lys Ala Glu
                      195                      200                      205

Gly Arg Phe Gln Asp Arg Thr Ala Glu Gly Ile Leu Gln Thr Leu Ile
210                      215                      220

Glu Ile Gly Arg Lys Thr Ile Asp Asn Pro Thr Asp Tyr Asp Thr Arg
225                      230                      235                      240

Ala Asn Leu Val Trp Cys Ala Thr Met Ala Leu Asn Gly Leu Ile Gly
                      245                      250                      255

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

Thr Ala Met Phe Gly Ile Asp His Gly Lys Thr Leu Ala Ile Ile Leu
275                      280                      285

Pro Ser Ile Trp Asn Val Met Arg Glu Gln Lys Lys Gly Lys Ile Leu
290                      295                      300

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

Arg Ile Asp Leu Ala Ile Leu Arg Thr Arg Glu Phe Phe Glu Ser Leu
                      325                      330                      335

Gly Ile Lys Thr His Leu Ser Glu Tyr Gly Val Thr Ala Asp Lys Ile
                      340                      345                      350

Asp Asp Ile Val Asn Ala Leu Asp Lys His Gly Met Lys Ala Leu Ser
355                      360                      365

Glu Thr Gly Ala Ile Thr Leu Glu Val Ser Arg Lys Ile Leu Glu Gly
370                      375                      380

Ala Met
385

```

5 <210> 110
 <211> 348
 <212> PRT
 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

ES 2 811 337 T3

<400> 110

Met Ser Ile Pro Glu Thr Gln Lys Gly Val Ile Phe Tyr Glu Ser His
1 5 10 15

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

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

His Ala Trp His Gly Asp Trp Pro Leu Pro Val Lys Leu Pro Leu Val
50 55 60

Gly Gly His Glu Gly Ala Gly Val Val Val Gly Met Gly Glu Asn Val
65 70 75 80

Lys Gly Trp Lys Ile Gly Asp Tyr Ala Gly Ile Lys Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Ser Cys Met Ala Cys Glu Tyr Cys Glu Leu Gly Asn Glu Ser Asn Cys
100 105 110

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

Tyr Ala Thr Ala Asp Ala Val Gln Ala Ala His Ile Pro Gln Gly Thr
130 135 140

Asp Leu Ala Gln Val Ala Pro Ile Leu Cys Ala Gly Ile Thr Val Tyr
145 150 155 160

Lys Ala Leu Lys Ser Ala Asn Leu Met Ala Gly His Trp Val Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ala Ala Gly Gly Leu Gly Ser Leu Ala Val Gln Tyr Ala Lys
180 185 190

Ala Met Gly Tyr Arg Val Leu Gly Ile Asp Gly Gly Glu Gly Lys Glu
195 200 205

ES 2 811 337 T3

Glu Leu Phe Arg Ser Ile Gly Gly Glu Val Phe Ile Asp Phe Thr Lys
210 215 220

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

His Gly Val Ile Asn Val Ser Val Ser Glu Ala Ala Ile Glu Ala Ser
245 250 255

Thr Arg Tyr Val Arg Ala Asn Gly Thr Thr Val Leu Val Gly Met Pro
260 265 270

Ala Gly Ala Lys Cys Cys Ser Asp Val Phe Asn Gln Val Val Lys Ser
275 280 285

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

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

Val Gly Leu Ser Thr Leu Pro Glu Ile Tyr Glu Lys Met Glu Lys Gly
325 330 335

Gln Ile Val Gly Arg Tyr Val Val Asp Thr Ser Lys
340 345

<210> 111

<211> 348

<212> PRT

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 111

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

Gly Lys Leu Glu His Lys Asp Ile Pro Val Pro Lys Pro Lys Pro Asn
20 25 30

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

His Ala Trp His Gly Asp Trp Pro Leu Pro Thr Lys Leu Pro Leu Val
50 55 60

Gly Gly His Glu Gly Ala Gly Val Val Val Gly Met Gly Glu Asn Val
65 70 75 80

ES 2 811 337 T3

Lys Gly Trp Lys Ile Gly Asp Tyr Ala Gly Ile Lys Trp Leu Asn Gly
 85 90 95
 Ser Cys Met Ala Cys Glu Tyr Cys Glu Leu Gly Asn Glu Ser Asn Cys
 100 105 110
 Pro His Ala Asp Leu Ser Gly Tyr Thr His Asp Gly Ser Phe Gln Glu
 115 120 125
 Tyr Ala Thr Ala Asp Ala Val Gln Ala Ala His Ile Pro Gln Gly Thr
 130 135 140
 Asp Leu Ala Glu Val Ala Pro Ile Leu Cys Ala Gly Ile Thr Val Tyr
 145 150 155 160
 Lys Ala Leu Lys Ser Ala Asn Leu Arg Ala Gly His Trp Ala Ala Ile
 165 170 175
 Ser Gly Ala Ala Gly Gly Leu Gly Ser Leu Ala Val Gln Tyr Ala Lys
 180 185 190
 Ala Met Gly Tyr Arg Val Leu Gly Ile Asp Gly Gly Pro Gly Lys Glu
 195 200 205
 Glu Leu Phe Thr Ser Leu Gly Gly Glu Val Phe Ile Asp Phe Thr Lys
 210 215 220
 Glu Lys Asp Ile Val Ser Ala Val Val Lys Ala Thr Asn Gly Gly Ala
 225 230 235 240
 His Gly Ile Ile Asn Val Ser Val Ser Glu Ala Ala Ile Glu Ala Ser
 245 250 255
 Thr Arg Tyr Cys Arg Ala Asn Gly Thr Val Val Leu Val Gly Leu Pro
 260 265 270
 Ala Gly Ala Lys Cys Ser Ser Asp Val Phe Asn His Val Val Lys Ser
 275 280 285
 Ile Ser Ile Val Gly Ser Tyr Val Gly Asn Arg Ala Asp Thr Arg Glu
 290 295 300
 Ala Leu Asp Phe Phe Ala Arg Gly Leu Val Lys Ser Pro Ile Lys Val
 305 310 315 320
 Val Gly Leu Ser Ser Leu Pro Glu Ile Tyr Glu Lys Met Glu Lys Gly
 325 330 335
 Gln Ile Ala Gly Arg Tyr Val Val Asp Thr Ser Lys
 340 345

5 <210> 112
 <211> 375
 <212> PRT
 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

ES 2 811 337 T3

<400> 112

Met Leu Arg Thr Ser Thr Leu Phe Thr Arg Arg Val Gln Pro Ser Leu
1 5 10 15

Phe Ser Arg Asn Ile Leu Arg Leu Gln Ser Thr Ala Ala Ile Pro Lys
20 25 30

Thr Gln Lys Gly Val Ile Phe Tyr Glu Asn Lys Gly Lys Leu His Tyr
35 40 45

Lys Asp Ile Pro Val Pro Glu Pro Lys Pro Asn Glu Ile Leu Ile Asn
50 55 60

Val Lys Tyr Ser Gly Val Cys His Thr Asp Leu His Ala Trp His Gly
65 70 75 80

Asp Trp Pro Leu Pro Val Lys Leu Pro Leu Val Gly Gly His Glu Gly
85 90 95

Ala Gly Val Val Val Lys Leu Gly Ser Asn Val Lys Gly Trp Lys Val
100 105 110

Gly Asp Leu Ala Gly Ile Lys Trp Leu Asn Gly Ser Cys Met Thr Cys
115 120 125

Glu Phe Cys Glu Ser Gly His Glu Ser Asn Cys Pro Asp Ala Asp Leu
130 135 140

Ser Gly Tyr Thr His Asp Gly Ser Phe Gln Gln Phe Ala Thr Ala Asp
145 150 155 160

Ala Ile Gln Ala Ala Lys Ile Gln Gln Gly Thr Asp Leu Ala Glu Val
165 170 175

Ala Pro Ile Leu Cys Ala Gly Val Thr Val Tyr Lys Ala Leu Lys Glu
180 185 190

Ala Asp Leu Lys Ala Gly Asp Trp Val Ala Ile Ser Gly Ala Ala Gly

ES 2 811 337 T3

195		200		205
Gly Leu Gly Ser Leu Ala Val Gln Tyr Ala Thr Ala Met Gly Tyr Arg				
210		215		220
Val Leu Gly Ile Asp Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Leu Phe Lys Lys				
225		230		235
Leu Gly Gly Glu Val Phe Ile Asp Phe Thr Lys Thr Lys Asn Met Val				
		245		250
Ser Asp Ile Gln Glu Ala Thr Lys Gly Gly Pro His Gly Val Ile Asn				
		260		265
Val Ser Val Ser Glu Ala Ala Ile Ser Leu Ser Thr Glu Tyr Val Arg				
		275		280
Pro Cys Gly Thr Val Val Leu Val Gly Leu Pro Ala Asn Ala Tyr Val				
		290		295
Lys Ser Glu Val Phe Ser His Val Val Lys Ser Ile Asn Ile Lys Gly				
305		310		315
Ser Tyr Val Gly Asn Arg Ala Asp Thr Arg Glu Ala Leu Asp Phe Phe				
		325		330
Ser Arg Gly Leu Ile Lys Ser Pro Ile Lys Ile Val Gly Leu Ser Glu				
		340		345
Leu Pro Lys Val Tyr Asp Leu Met Glu Lys Gly Lys Ile Leu Gly Arg				
		355		360
Tyr Val Val Asp Thr Ser Lys				
		370		375

<210> 113
 <211> 382
 <212> PRT
 <213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 113
 Met Ser Ser Val Thr Gly Phe Tyr Ile Pro Pro Ile Ser Phe Phe Gly
 1 5 10 15

Glu Gly Ala Leu Glu Glu Thr Ala Asp Tyr Ile Lys Asn Lys Asp Tyr
 20 25 30

Lys Lys Ala Leu Ile Val Thr Asp Pro Gly Ile Ala Ala Ile Gly Leu

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Val Gln Glu Ala Asn Met Gln Cys Pro Lys Ala Lys Lys Arg Leu Gly
290 295 300

Glu Ile Ala Leu His Phe Gly Ala Ser Gln Glu Asp Pro Glu Glu Thr
305 310 315 320

Ile Lys Ala Leu His Val Leu Asn Arg Thr Met Asn Ile Pro Arg Asn
325 330 335

Leu Lys Glu Leu Gly Val Lys Thr Glu Asp Phe Glu Ile Leu Ala Glu
340 345 350

His Ala Met His Asp Ala Cys His Leu Thr Asn Pro Val Gln Phe Thr
355 360 365

Lys Glu Gln Val Val Ala Ile Ile Lys Lys Ala Tyr Glu Tyr
370 375 380

<210> 114

<211> 331

5 <212> PRT

<213> Bacillus subtilis

<400> 114

Met Glu Tyr Thr Ser Ile Ala Asp Thr Gly Ile Glu Ala Ser Arg Ile
1 5 10 15

Gly Leu Gly Thr Trp Ala Ile Gly Gly Thr Met Trp Gly Gly Thr Asp
20 25 30

Glu Lys Thr Ser Ile Glu Thr Ile Arg Ala Ala Leu Asp Gln Gly Ile
35 40 45

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

Ile Val Gly Lys Ala Ile Lys Glu Tyr Gly Lys Arg Asp Gln Val Ile
65 70 75 80

Leu Ala Thr Lys Thr Ala Leu Asp Trp Lys Asn Asn Gln Leu Phe Arg
85 90 95

His Ala Asn Arg Ala Arg Ile Val Glu Glu Val Glu Asn Ser Leu Lys
100 105 110

Arg Leu Gln Thr Asp Tyr Ile Asp Leu Tyr Gln Val His Trp Pro Asp
115 120 125

ES 2 811 337 T3

Pro Leu Val Pro Ile Glu Glu Thr Ala Glu Val Met Lys Glu Leu Tyr
130 135 140

Asp Ala Gly Lys Ile Arg Ala Ile Gly Val Ser Asn Phe Ser Ile Glu
145 150 155 160

Gln Met Asp Thr Phe Arg Ala Val Ala Pro Leu His Thr Ile Gln Pro
165 170 175

Pro Tyr Asn Leu Phe Glu Arg Glu Met Glu Glu Ser Val Leu Pro Tyr
180 185 190

Ala Lys Asp Asn Lys Ile Thr Thr Leu Leu Tyr Gly Ser Leu Cys Arg
195 200 205

Gly Leu Leu Thr Gly Lys Met Thr Glu Glu Tyr Thr Phe Glu Gly Asp
210 215 220

Asp Leu Arg Asn His Asp Pro Lys Phe Gln Lys Pro Arg Phe Lys Glu
225 230 235 240

Tyr Leu Ser Ala Val Asn Gln Leu Asp Lys Leu Ala Lys Thr Arg Tyr
245 250 255

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

Gly Ala Asp Ile Ala Leu Trp Gly Ala Arg Lys Pro Gly Gln Leu Glu
275 280 285

Ala Leu Ser Glu Ile Thr Gly Trp Thr Leu Asn Ser Glu Asp Gln Lys
290 295 300

Asp Ile Asn Thr Ile Leu Glu Asn Thr Ile Ser Asp Pro Val Gly Pro
305 310 315 320

Glu Phe Met Ala Pro Pro Thr Arg Glu Glu Ile
325 330

<210> 115

5 <211> 332

<212> PRT

<213> Gluconobacter oxydans

<400> 115

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

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

Gln Val Ser Gly Val Lys Asp Val Phe Gly Trp Ser Leu Thr Asp Glu
290 295 300

Glu Lys Lys Ala Val Asp Asp Ile Leu Ala Arg His Val Pro Asn Pro
305 310 315 320

Ile Asp Pro Thr Phe Met Ala Pro Pro Ala Arg Asp
325 330

<210> 116

<211> 339

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 116

Met Ser Met Ile Lys Ser Tyr Ala Ala Lys Glu Ala Gly Gly Glu Leu
1 5 10 15

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

Val Gln Val Asp Tyr Cys Gly Ile Cys His Ser Asp Leu Ser Met Ile
35 40 45

Asp Asn Glu Trp Gly Phe Ser Gln Tyr Pro Leu Val Ala Gly His Glu
50 55 60

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

Leu Gln Val Gly Gln Arg Val Gly Ile Gly Trp Thr Ala Arg Ser Cys
85 90 95

Gly His Cys Asp Ala Cys Ile Ser Gly Asn Gln Ile Asn Cys Glu Gln
100 105 110

Gly Ala Val Pro Thr Ile Met Asn Arg Gly Gly Phe Ala Glu Lys Leu
115 120 125

Arg Ala Asp Trp Gln Trp Val Ile Pro Leu Pro Glu Asn Ile Asp Ile
130 135 140

Glu Ser Ala Gly Pro Leu Leu Cys Gly Gly Ile Thr Val Phe Lys Pro
145 150 155 160

ES 2 811 337 T3

Leu Leu Met His His Ile Thr Ala Thr Ser Arg Val Gly Val Ile Gly
165 170 175

Ile Gly Gly Leu Gly His Ile Ala Ile Lys Leu Leu His Ala Met Gly
180 185 190

Cys Glu Val Thr Ala Phe Ser Ser Asn Pro Ala Lys Glu Gln Glu Val
195 200 205

Leu Ala Met Gly Ala Asp Lys Val Val Asn Ser Arg Asp Pro Gln Ala
210 215 220

Leu Lys Ala Leu Ala Gly Gln Phe Asp Leu Ile Ile Asn Thr Val Asn
225 230 235 240

Val Ser Leu Asp Trp Gln Pro Tyr Phe Glu Ala Leu Thr Tyr Gly Gly
245 250 255

Asn Phe His Thr Val Gly Ala Val Leu Thr Pro Leu Ser Val Pro Ala
260 265 270

Phe Thr Leu Ile Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Gly Ser Ala Thr Gly
275 280 285

Thr Pro Tyr Glu Leu Arg Lys Leu Met Arg Phe Ala Ala Arg Ser Lys
290 295 300

Val Ala Pro Thr Thr Glu Leu Phe Pro Met Ser Lys Ile Asn Asp Ala
305 310 315 320

Ile Gln His Val Arg Asp Gly Lys Ala Arg Tyr Arg Val Val Leu Lys
325 330 335

Ala Asp Phe

<210> 117

5 <211> 315

<212> PRT

<213> Arabidopsis thaliana

<400> 117

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

10

Pro Ser Val Gly Leu Gly Thr Trp Gln Ala Ser Pro Gly Leu Val Gly
20 25 30

ES 2 811 337 T3

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

- 5 <210> 118
 <211> 284
 <212> PRT
 <213> Leishmania donovani

ES 2 811 337 T3

<400> 118

Met Ala Asp Val Gly Lys Ala Met Val Thr Leu Ser Asn Gly Val Gln
1 5 10 15

Met Pro Gln Leu Gly Leu Gly Val Trp Gln Ser Pro Ala Gly Glu Val
20 25 30

Thr Ala Asn Ala Val Lys Trp Ala Leu Cys Ala Gly Tyr Arg His Ile
35 40 45

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

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

Trp Asn Thr Glu Gln Gly Tyr Glu Ser Thr Leu Ala Ala Phe Glu Glu
85 90 95

Ser Arg Gln Lys Leu Gly Val Asp Tyr Ile Asp Leu Tyr Leu Ile His
100 105 110

Trp Pro Arg Gly Lys Asp Ile Val Ser Lys Glu Gly Lys Lys Tyr Leu
115 120 125

Asp Ser Trp Arg Ala Phe Glu Gln Leu Tyr Lys Asp Lys Lys Val Arg
130 135 140

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

Ala Met Cys Thr Val Thr Pro Met Val Asn Gln Val Glu Leu His Pro
165 170 175

Leu Asn Asn Gln Ala Glu Leu Arg Ala Phe Cys Asp Ala Lys Gln Ile
180 185 190

Lys Val Glu Ala Trp Ser Pro Leu Gly Gln Gly Lys Leu Leu Ser Asn
195 200 205

Pro Ile Leu Ala Ala Ile Gly Ala Lys Tyr Asn Lys Thr Ala Ala Gln
210 215 220

Val Ile Leu Arg Trp Asn Ile Gln Lys Asn Leu Ile Thr Ile Pro Lys
225 230 235 240

Ser Val His Lys Glu Arg Ile Glu Glu Asn Ala Asp Val Phe Asn Phe
245 250 255

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

Ser Arg Tyr Gly Pro Asp Pro Asp Glu Ala Gln Phe
275 280

ES 2 811 337 T3

<210> 119
 <211> 349
 <212> PRT
 <213> Escherichia coli

5

<400> 119
 Met Lys Ile Lys Ala Val Gly Ala Tyr Ser Ala Lys Gln Pro Leu Glu
 1 5 10 15
 Pro Met Asp Ile Thr Arg Arg Glu Pro Gly Pro Asn Asp Val Lys Ile
 20 25 30
 Glu Ile Ala Tyr Cys Gly Val Cys His Ser Asp Leu His Gln Val Arg
 35 40 45
 Ser Glu Trp Ala Gly Thr Val Tyr Pro Cys Val Pro Gly His Glu Ile
 50 55 60
 Val Gly Arg Val Val Ala Val Gly Asp Gln Val Glu Lys Tyr Ala Pro
 65 70 75 80
 Gly Asp Leu Val Gly Val Gly Cys Ile Val Asp Ser Cys Lys His Cys
 85 90 95
 Glu Glu Cys Glu Asp Gly Leu Glu Asn Tyr Cys Asp His Met Thr Gly
 100 105 110
 Thr Tyr Asn Ser Pro Thr Pro Asp Glu Pro Gly His Thr Leu Gly Gly
 115 120 125

ES 2 811 337 T3

Tyr Ser Gln Gln Ile Val Val His Glu Arg Tyr Val Leu Arg Ile Arg
130 135 140

His Pro Gln Glu Gln Leu Ala Ala Val Ala Pro Leu Leu Cys Ala Gly
145 150 155 160

Ile Thr Thr Tyr Ser Pro Leu Arg His Trp Gln Ala Gly Pro Gly Lys
165 170 175

Lys Val Gly Val Val Gly Ile Gly Gly Leu Gly His Met Gly Ile Lys
180 185 190

Leu Ala His Ala Met Gly Ala His Val Val Ala Phe Thr Thr Ser Glu
195 200 205

Ala Lys Arg Glu Ala Ala Lys Ala Leu Gly Ala Asp Glu Val Val Asn
210 215 220

Ser Arg Asn Ala Asp Glu Met Ala Ala His Leu Lys Ser Phe Asp Phe
225 230 235 240

Ile Leu Asn Thr Val Ala Ala Pro His Asn Leu Asp Asp Phe Thr Thr
245 250 255

Leu Leu Lys Arg Asp Gly Thr Met Thr Leu Val Gly Ala Pro Ala Thr
260 265 270

Pro His Lys Ser Pro Glu Val Phe Asn Leu Ile Met Lys Arg Arg Ala
275 280 285

Ile Ala Gly Ser Met Ile Gly Gly Ile Pro Glu Thr Gln Glu Met Leu
290 295 300

Asp Phe Cys Ala Glu His Gly Ile Val Ala Asp Ile Glu Met Ile Arg
305 310 315 320

Ala Asp Gln Ile Asn Glu Ala Tyr Glu Arg Met Leu Arg Gly Asp Val
325 330 335

Lys Tyr Arg Phe Val Ile Asp Asn Arg Thr Leu Thr Asp
340 345

<210> 120

<211> 346

<212> PRT

<213> Escherichia coli

5

ES 2 811 337 T3

<400> 120

```

Met Gln Tyr His Arg Ile Pro His Ser Ser Leu Glu Val Ser Thr Leu
1          5          10          15

Gly Leu Gly Thr Met Thr Phe Gly Glu Gln Asn Ser Glu Ala Asp Ala
20          25          30

His Ala Gln Leu Asp Tyr Ala Val Ala Gln Gly Ile Asn Leu Ile Asp
35          40          45

Val Ala Glu Met Tyr Pro Val Pro Pro Arg Pro Glu Thr Gln Gly Leu
50          55          60

Thr Glu Thr Tyr Val Gly Asn Trp Leu Ala Lys His Gly Ser Arg Glu
65          70          75          80

Lys Leu Ile Ile Ala Ser Lys Val Ser Gly Pro Ser Arg Asn Asn Asp
85          90          95

Lys Gly Ile Arg Pro Asp Gln Ala Leu Asp Arg Lys Asn Ile Arg Glu
100         105         110

Ala Leu His Asp Ser Leu Lys Arg Leu Gln Thr Asp Tyr Leu Asp Leu
115         120         125

Tyr Gln Val His Trp Pro Gln Arg Pro Thr Asn Cys Phe Gly Lys Leu
130         135         140

Gly Tyr Ser Trp Thr Asp Ser Ala Pro Ala Val Ser Leu Leu Asp Thr
145         150         155         160

Leu Asp Ala Leu Ala Glu Tyr Gln Arg Ala Gly Lys Ile Arg Tyr Ile
165         170         175

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

Ala Asp Lys His Asp Leu Pro Arg Ile Val Thr Ile Gln Asn Pro Tyr
195         200         205

Ser Leu Leu Asn Arg Ser Phe Glu Val Gly Leu Ala Glu Val Ser Gln
210         215         220

Tyr Glu Gly Val Glu Leu Leu Ala Tyr Ser Cys Leu Gly Phe Gly Thr
225         230         235         240

Leu Thr Gly Lys Tyr Leu Asn Gly Ala Lys Pro Ala Gly Ala Arg Asn

```

ES 2 811 337 T3

[illegible]

5 <210> 121
 <211> 399
 <212> PRT
 <213> Thermoanaerobacter ethaolicus

```

<400> 121
Met Trp Glu Thr Lys Ile Asn Pro Asn Lys Val Phe Glu Leu Arg Cys
 1          5          10          15

Lys Asn Thr Thr Tyr Phe Gly Ile Gly Ser Ile Lys Lys Ile Lys Asp
 20          25          30

Ile Leu Glu Val Leu Lys Asn Lys Gly Ile Asn Asn Val Ile Leu Val
 35          40          45

Thr Gly Lys Gly Ser Tyr Lys Ala Ser Gly Ala Trp Asp Val Val Lys
 50          55          60

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

Gly Pro Asn Pro Thr Val Asp Met Ile Asp Glu Ala Ala Lys Ile Gly
 85          90          95

Arg Glu Thr Gly Ala Lys Ala Val Ile Gly Ile Gly Gly Gly Ser Pro
100          105          110

Ile Asp Thr Ala Lys Ser Val Ala Val Leu Leu Glu Tyr Thr Asp Lys

```


ES 2 811 337 T3

115	120	125
Asn Ala Arg Glu Leu Tyr Glu Gln Lys Phe Ile Pro Glu Lys Ala Ala 130 135 140		
Pro Ile Ile Ala Ile Asn Leu Thr His Gly Thr Gly Thr Glu Val Asp 145 150 155 160		
Arg Phe Ala Val Ala Thr Ile Pro Glu Lys Asn Tyr Lys Pro Ala Ile 165 170 175		
Ala Tyr Asp Cys Leu Tyr Pro Met Tyr Ala Ile Asp Asp Pro Ser Leu 180 185 190		
Met Thr Lys Leu Asp Lys Lys Gln Thr Ile Ala Val Thr Ile Asp Ala 195 200 205		
Leu Asn His Val Thr Glu Ala Ala Thr Thr Leu Val Ala Ser Pro Tyr 210 215 220		
Ser Val Leu Met Ala Lys Glu Thr Val Arg Leu Ile Val Arg Tyr Leu 225 230 235 240		
Pro Ala Ala Val Asn Asp Pro Glu Asn Leu Val Ala Arg Tyr Tyr Leu 245 250 255		
Leu Tyr Ala Ser Ala Leu Ala Gly Ile Ser Phe Asp Asn Gly Leu Leu 260 265 270		
His Leu Thr His Ala Leu Glu His Pro Leu Ser Ala Val Lys Pro Glu 275 280 285		
Ile Ala His Gly Leu Gly Leu Gly Ala Ile Leu Pro Ala Val Val Lys 290 295 300		
Ala Ile Tyr Pro Ser Val Ala Glu Val Leu Ala Glu Val Tyr Ser Pro 305 310 315 320		
Ile Val Pro Gly Leu Lys Gly Leu Pro Ala Glu Ala Glu Tyr Val Ala 325 330 335		
Lys Lys Val Glu Glu Trp Leu Phe Lys Val Gly Cys Thr Gln Lys Leu 340 345 350		
Ser Asp Phe Gly Phe Thr Lys Glu Asp Ile Pro Thr Leu Val Arg Leu 355 360 365		
Ala Lys Thr Thr Pro Ser Leu Asp Gly Leu Leu Ser Asn Ala Pro Val 370 375 380		
Glu Ala Thr Glu Ala Val Ile Ala Lys Ile Tyr Glu Glu Ser Phe 385 390 395		

5 <210> 122
 <211> 346
 <212> PRT
 <213> Bacillus subtilis

ES 2 811 337 T3

<400> 122

Met Lys Ala Ala Arg Trp His Asn Gln Lys Asp Ile Arg Ile Glu His
1 5 10 15

Ile Glu Glu Pro Lys Thr Glu Pro Gly Lys Val Lys Ile Lys Val Lys
20 25 30

Trp Cys Gly Ile Cys Gly Ser Asp Leu His Glu Tyr Leu Gly Gly Pro
35 40 45

Ile Phe Ile Pro Val Asp Lys Pro His Pro Leu Thr Asn Glu Thr Ala
50 55 60

Pro Val Thr Met Gly His Glu Phe Ser Gly Glu Val Val Glu Val Gly
65 70 75 80

Glu Gly Val Glu Asn Tyr Lys Val Gly Asp Arg Val Val Val Glu Pro
85 90 95

Ile Phe Ala Thr His Gly His Gln Gly Ala Tyr Asn Leu Asp Glu Gln
100 105 110

Met Gly Phe Leu Gly Leu Ala Gly Gly Gly Gly Gly Phe Ser Glu Tyr
115 120 125

Val Ser Val Asp Glu Glu Leu Leu Phe Lys Leu Pro Asp Glu Leu Ser
130 135 140

Tyr Glu Gln Gly Ala Leu Val Glu Pro Ser Ala Val Ala Leu Tyr Ala
145 150 155 160

Val Arg Ser Ser Lys Leu Lys Ala Gly Asp Lys Ala Ala Val Phe Gly
165 170 175

Cys Gly Pro Ile Gly Leu Leu Val Ile Glu Ala Leu Lys Ala Ala Gly
180 185 190

ES 2 811 337 T3

Ala Thr Asp Ile Tyr Ala Val Glu Leu Ser Pro Glu Arg Gln Gln Lys
195 200 205

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

Val Val Ala Glu Ile Ala Glu Arg Thr Gly Gly Gly Val Asp Val Ala
225 230 235 240

Phe Glu Val Thr Gly Val Pro Val Val Leu Arg Gln Ala Ile Gln Ser
245 250 255

Thr Thr Ile Ala Gly Glu Thr Val Ile Val Ser Ile Trp Glu Lys Gly
260 265 270

Ala Glu Ile His Pro Asn Asp Ile Val Ile Lys Glu Arg Thr Val Lys
275 280 285

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

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

Leu Asp Asp Leu Ile Glu Glu Gly Phe Gly Ala Leu Ile Lys Glu Lys
325 330 335

Ser Gln Val Lys Ile Leu Val Arg Pro Asn
340 345

<210> 123

<211> 382

<212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 123

Met Arg Ala Leu Ala Tyr Phe Lys Lys Gly Asp Ile His Phe Thr Asn
1 5 10 15

Asp Ile Pro Arg Pro Glu Ile Gln Thr Asp Asp Glu Val Ile Ile Asp
20 25 30

Val Ser Trp Cys Gly Ile Cys Gly Ser Asp Leu His Glu Tyr Leu Asp
35 40 45

Gly Pro Ile Phe Met Pro Lys Asp Gly Glu Cys His Lys Leu Ser Asn
50 55 60

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Glu Asp Phe Glu Glu Val Val Arg Ala Ile His Asn Gly Asp Ile Ala
325 330 335

Met Glu Asp Cys Lys Gln Leu Ile Thr Gly Lys Gln Arg Ile Glu Asp
340 345 350

Gly Trp Glu Lys Gly Phe Gln Glu Leu Met Asp His Lys Glu Ser Asn
355 360 365

Val Lys Ile Leu Leu Thr Pro Asn Asn His Gly Glu Met Lys
370 375 380

<210> 124

<211> 258

<212> PRT

<213> Corynebacterium glutamicum

<400> 124

Met Ser Lys Val Ala Met Val Thr Gly Gly Ala Gln Gly Ile Gly Arg
1 5 10 15

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

Asp Leu Pro Gln Gln Glu Glu Gln Ala Ala Glu Thr Ile Lys Leu Ile
35 40 45

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

Lys Ala Asn Phe Asp Ser Ala Ile Asp Glu Ala Ala Glu Lys Leu Gly
65 70 75 80

Gly Phe Asp Val Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Ala Gln Ile Lys Pro
85 90 95

Leu Leu Glu Val Thr Glu Glu Asp Leu Lys Gln Ile Tyr Ser Val Asn
100 105 110

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

Glu Leu Gly Val Lys Gly Lys Ile Ile Asn Ala Ala Ser Ile Ala Ala
130 135 140

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

ES 2 811 337 T3

Val Arg Gly Leu Thr Gln Ala Ala Ala Gln Glu Leu Ala Pro Lys Gly
165 170 175

His Thr Val Asn Ala Tyr Ala Pro Gly Ile Val Gly Thr Gly Met Trp
180 185 190

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

Glu Asn Phe Lys Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Ala Leu Gly Arg Pro Ser
210 215 220

Val Pro Glu Asp Val Ala Gly Leu Val Ser Phe Leu Ala Ser Glu Asn
225 230 235 240

Ser Asn Tyr Ile Thr Gly Gln Val Met Leu Val Asp Gly Gly Met Leu
245 250 255

Tyr Asn

<210> 125

<211> 256

<212> PRT

<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 125

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

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

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

Ala Gly Gly Arg Ala Met Ala Val Lys Val Asp Val Ser Asp Arg Asp
50 55 60

Gln Val Phe Ala Ala Val Glu Gln Ala Arg Lys Thr Leu Gly Gly Phe
65 70 75 80

Asp Val Ile Val Asn Asn Ala Gly Val Ala Pro Ser Thr Pro Ile Glu
85 90 95

Ser Ile Thr Pro Glu Ile Val Asp Lys Val Tyr Asn Ile Asn Val Lys
100 105 110

ES 2 811 337 T3

Gly Val Ile Trp Gly Ile Gln Ala Ala Val Glu Ala Phe Lys Lys Glu
115 120 125

Gly His Gly Gly Lys Ile Ile Asn Ala Cys Ser Gln Ala Gly His Val
130 135 140

Gly Asn Pro Glu Leu Ala Val Tyr Ser Ser Ser Lys Phe Ala Val Arg
145 150 155 160

Gly Leu Thr Gln Thr Ala Ala Arg Asp Leu Ala Pro Leu Gly Ile Thr
165 170 175

Val Asn Gly Tyr Cys Pro Gly Ile Val Lys Thr Pro Met Trp Ala Glu
180 185 190

Ile Asp Arg Gln Val Ser Glu Ala Ala Gly Lys Pro Leu Gly Tyr Gly
195 200 205

Thr Ala Glu Phe Ala Lys Arg Ile Thr Leu Gly Arg Leu Ser Glu Pro
210 215 220

Glu Asp Val Ala Ala Cys Val Ser Tyr Leu Ala Ser Pro Asp Ser Asp
225 230 235 240

Tyr Met Thr Gly Gln Ser Leu Leu Ile Asp Gly Gly Met Val Phe Asn
245 250 255

<210> 126

<211> 251

<212> PRT

<213> Serratia marcescens

<400> 126

Met Arg Phe Asp Asn Lys Val Val Val Ile Thr Gly Ala Gly Thr Gly
1 5 10 15

Met Gly Glu Ala Ala Ala Arg Arg Phe Ser Ala Glu Gly Ala Ile Val
20 25 30

Val Leu Ala Asp Trp Ala Lys Glu Ala Val Asp Lys Val Ala Ala Ser
35 40 45

Leu Pro Lys Gly Arg Ala Met Ala Val His Ile Asp Val Ser Asp His
50 55 60

Val Ala Val Glu Lys Met Met Asn Glu Val Ala Glu Lys Leu Gly Arg
65 70 75 80

ES 2 811 337 T3

Ile Asp Val Leu Leu Asn Asn Ala Gly Val His Val Ala Gly Ser Val
85 90 95

Leu Glu Thr Ser Val Asp Asp Trp Arg Arg Ile Ala Gly Val Asp Ile
100 105 110

Asp Gly Val Val Phe Cys Ser Lys Phe Ala Leu Pro His Leu Leu Lys
115 120 125

Thr Lys Gly Cys Ile Val Asn Thr Ala Ser Val Ser Gly Leu Gly Gly
130 135 140

Asp Trp Gly Ala Ala Tyr Tyr Cys Ala Ala Lys Gly Ala Val Val Asn
145 150 155 160

Leu Thr Arg Ala Met Ala Leu Asp His Gly Gly Asp Gly Val Arg Ile
165 170 175

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

Pro Gln Glu Ile Arg Asp Lys Phe Asn Glu Arg Ile Ala Leu Gly Arg
195 200 205

Ala Ala Glu Pro Glu Glu Val Ala Ala Val Met Ala Phe Leu Ala Ser
210 215 220

Asp Asp Ala Ser Phe Ile Asn Gly Ala Asn Ile Pro Val Asp Gly Gly
225 230 235 240

Ala Thr Ala Ser Asp Gly Gln Gln Asn Ile Val
245 250

<210> 127

5 <211> 367

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 127

Met Asp Arg Ile Ile Gln Ser Pro Gly Lys Tyr Ile Gln Gly Ala Asp
1 5 10 15

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

10 Leu Val Val Gly Asp Lys Phe Val Leu Gly Phe Ala Gln Ser Thr Val
35 40 45

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

Lys Met Arg Ile Val Ala Glu Ala Ala Cys Ala Glu Gly Glu Thr Ile
325 330 335

His Asn Met Pro Gly Gly Ala Thr Pro Asp Gln Val Tyr Ala Ala Leu
340 345 350

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

<210> 128

<211> 258

<212> PRT

<213> Corynebacterium glutamicum

<400> 128

Met Ser Lys Val Ala Met Val Thr Gly Gly Ala Gln Gly Ile Gly Arg
1 5 10 15

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

Asp Leu Pro Gln Gln Glu Glu Gln Ala Ala Glu Thr Ile Lys Leu Ile
35 40 45

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

Lys Ala Asn Phe Asp Ser Ala Ile Asp Glu Ala Ala Glu Lys Leu Gly
65 70 75 80

Gly Phe Asp Val Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Ala Gln Ile Lys Pro
85 90 95

Leu Leu Glu Val Thr Glu Glu Asp Leu Lys Gln Ile Tyr Ser Val Asn
100 105 110

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

Glu Leu Gly Val Lys Gly Lys Ile Ile Asn Ala Ala Ser Ile Ala Ala
130 135 140

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

ES 2 811 337 T3

Val Arg Gly Leu Thr Gln Ala Ala Ala Gln Glu Leu Ala Pro Lys Gly
165 170 175

His Thr Val Asn Ala Tyr Ala Pro Gly Ile Val Gly Thr Gly Met Trp
180 185 190

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

Glu Asn Phe Lys Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Ala Leu Gly Arg Pro Ser
210 215 220

Val Pro Glu Asp Val Ala Gly Leu Val Ser Phe Leu Ala Ser Glu Asn
225 230 235 240

Ser Asn Tyr Val Thr Gly Gln Val Met Leu Val Asp Gly Gly Met Leu
245 250 255

Tyr Asn

<210> 129

<211> 318

<212> PRT

<213> Hypocrea jecorina

<400> 129

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

Val Gly Phe Gly Thr Phe Ala Asn Glu Gly Ala Lys Gly Glu Thr Tyr
20 25 30

Ala Ala Val Thr Lys Ala Leu Asp Val Gly Tyr Arg His Leu Asp Cys
35 40 45

Ala Trp Phe Tyr His Asn Glu Asp Glu Val Gly Asp Ala Val Arg Asp
50 55 60

Phe Leu Ala Arg Arg Pro Asp Val Lys Arg Glu Asp Leu Phe Ile Cys
65 70 75 80

Thr Lys Val Trp Asn His Leu His Glu Pro Glu Asp Val Lys Trp Ser
85 90 95

Ala Lys Asn Ser Cys Glu Asn Leu Lys Val Asp Tyr Ile Asp Leu Phe
100 105 110

5

10

ES 2 811 337 T3

Leu Val His Trp Pro Ile Ala Ala Glu Lys Asn Ser Asp Arg Ser Val
115 120 125

Lys Leu Gly Pro Asp Gly Lys Tyr Val Ile Asn Gln Ala Leu Thr Glu
130 135 140

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

Leu Val Lys Ala Ile Gly Val Ser Asn Trp Thr Ile Pro Gly Leu Lys
165 170 175

Lys Leu Leu Gln Ile Ala Lys Ile Lys Pro Ala Val Asn Gln Ile Glu
180 185 190

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

Asn Gly Ile Leu Pro Glu Ala Tyr Ser Pro Leu Gly Ser Gln Asn Gln
210 215 220

Val Pro Ser Thr Gly Glu Arg Val Arg Asp Asn Pro Thr Leu Lys Ala
225 230 235 240

Val Ala Glu Arg Ser Gly Tyr Ser Leu Ala Gln Ile Leu Leu Ala Trp
245 250 255

Gly Leu Lys Arg Gly Tyr Val Val Leu Pro Lys Ser Ser Thr Pro Ser
260 265 270

Arg Ile Glu Ser Asn Phe Asn Ile Pro Glu Leu Ser Asp Glu Asp Phe
275 280 285

Glu Ala Ile Gln Gln Val Ala Lys Gly Arg His Thr Arg Phe Val Asn
290 295 300

Met Lys Asp Thr Phe Gly Tyr Asn Val Trp Pro Glu Glu Glu
305 310 315

<210> 130

<211> 385

<212> PRT

<213> Clostridium butyricum

<400> 130

Met Arg Met Tyr Asp Tyr Leu Val Pro Ser Val Asn Phe Met Gly Ala
1 5 10 15

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

260

265

270

Gly Leu Tyr Asp Met Pro His Gly Val Ala Asn Ala Met Leu Leu Pro
275 280 285

His Val Glu Arg Tyr Asn Met Leu Ser Asn Pro Lys Lys Phe Ala Asp
290 295 300

Ile Ala Glu Phe Met Gly Glu Asn Ile Ser Gly Leu Ser Val Met Glu
305 310 315 320

Ala Ala Glu Lys Ala Ile Asn Ala Met Phe Arg Leu Ser Glu Asp Val
325 330 335

Gly Ile Pro Lys Ser Leu Lys Glu Met Gly Val Lys Gln Glu Asp Phe
340 345 350

Glu His Met Ala Glu Leu Ala Leu Leu Asp Gly Asn Ala Phe Ser Asn
355 360 365

Pro Arg Lys Gly Asn Ala Lys Asp Ile Ile Asn Ile Phe Lys Ala Ala
370 375 380

Tyr
385

<210> 131

<211> 387

<212> PRT

<213> Citrobacter freundii

<400> 131

Met Ser Tyr Arg Met Phe Asp Tyr Leu Val Pro Asn Val Asn Phe Phe
1 5 10 15

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

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

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

Asp Val Val Val Phe Asp Gly Val Glu Pro Asn Pro Lys Asp Thr Asn
65 70 75 80

Val Arg Asp Gly Leu Glu Val Phe Arg Lys Glu His Cys Asp Ile Ile

5

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Asp Ile Gly Ile Pro Gln His Leu Arg Asp Leu Gly Val Lys Glu Ala
340 345 350

Asp Phe Pro Tyr Met Ala Glu Met Ala Leu Lys Asp Gly Asn Ala Phe
355 360 365

Ser Asn Pro Arg Lys Gly Asn Glu Lys Glu Ile Ala Glu Ile Phe Arg
370 375 380

Gln Ala Phe
385

<210> 132

<211> 387

<212> PRT

<213> klebsiella pneumonia

<400> 132

Met Ser Tyr Arg Met Phe Asp Tyr Leu Val Pro Asn Val Asn Phe Phe
1 5 10 15

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

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

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

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

Val Arg Asp Gly Leu Ala Val Phe Arg Arg Glu Gln Cys Asp Ile Ile
85 90 95

Val Thr Val Gly Gly Gly Ser Pro His Asp Cys Gly Lys Gly Ile Gly
100 105 110

Ile Ala Ala Thr His Glu Gly Asp Leu Tyr Gln Tyr Ala Gly Ile Glu
115 120 125

Thr Leu Thr Asn Pro Leu Pro Pro Ile Val Ala Val Asn Thr Thr Ala
130 135 140

Gly Thr Ala Ser Glu Val Thr Arg His Cys Val Leu Thr Asn Thr Glu
145 150 155 160

ES 2 811 337 T3

Thr Lys Val Lys Phe Val Ile Val Ser Trp Arg Asn Leu Pro Ser Val
165 170 175

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

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

Ser Lys Asp Ala Asn Pro Val Thr Asp Ala Ala Ala Met Gln Ala Ile
210 215 220

Arg Leu Ile Ala Arg Asn Leu Arg Gln Ala Val Ala Leu Gly Ser Asn
225 230 235 240

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

Ala Phe Asn Asn Ala Asn Leu Gly Tyr Val His Ala Met Ala His Gln
260 265 270

Leu Gly Gly Leu Tyr Asp Met Pro His Gly Val Ala Asn Ala Val Leu
275 280 285

Leu Pro His Val Ala Arg Tyr Asn Leu Ile Ala Asn Pro Glu Lys Phe
290 295 300

Ala Asp Ile Ala Glu Leu Met Gly Glu Asn Ile Thr Gly Leu Ser Thr
305 310 315 320

Leu Asp Ala Ala Glu Lys Ala Ile Ala Ala Ile Thr Arg Leu Ser Met
325 330 335

Asp Ile Gly Ile Pro Gln His Leu Arg Asp Leu Gly Val Lys Glu Ala
340 345 350

Asp Phe Pro Tyr Met Ala Glu Met Ala Leu Lys Asp Gly Asn Ala Phe
355 360 365

Ser Asn Pro Arg Lys Gly Asn Glu Gln Glu Ile Ala Ala Ile Phe Arg
370 375 380

Gln Ala Phe
385

<210> 133

<211> 22

<212> PRT

<213> Rhodoccus erythropolis

ES 2 811 337 T3

<400> 133

Met Lys Thr Lys Ala Ala Val Leu Phe Glu Thr His Lys Pro Phe Glu
1 5 10 15

Ile Val Glu Leu Glu Leu
20

<210> 134

5

<211> 371

<212> PRT

<213> Amycolatopsis methanolica

<400> 134

Met Lys Thr Lys Ala Ala Val Leu His Ser Ala Gly Lys Pro Phe Glu
1 5 10 15

Ile Glu Glu Leu Glu Leu Asp Gly Pro Arg Glu Gly Glu Val Leu Ile
20 25 30

Lys Tyr Thr Ala Ala Gly Leu Cys His Ser Asp Leu His Leu Ile Asp
35 40 45

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

Gly Val Ile Glu Asp Val Gly Pro Gly Val Thr Lys Val Lys Pro Gly
65 70 75 80

Asp His Val Val Cys Ser Phe Ile Pro Asn Cys Gly Thr Cys Arg Tyr
85 90 95

Cys Ala Thr Gly Arg Ser Asn Leu Cys Asp Met Gly Ala Thr Ile Leu
100 105 110

Asp Gly Gly Met Pro Asp Gly Ser Phe Arg Phe His Arg Gly Gly Thr
115 120 125

Asp Tyr Gly Ala Met Cys Met Leu Gly Thr Phe Ser Glu Arg Ala Thr
130 135 140

Ile Ser Gln His Ser Val Val Lys Val Asp Asp Trp Leu Pro Leu Glu
145 150 155 160

Thr Ala Val Leu Val Gly Cys Gly Val Pro Thr Gly Trp Ala Ser Ala
165 170 175

10

ES 2 811 337 T3

Asn Tyr Ala Gly Gly Val Arg Ala Gly Asp Thr Cys Val Val Tyr Gly
180 185 190

Ile Gly Gly Ile Gly Ile Asn Ala Val Gln Gly Ala Ala His Ala Gly
195 200 205

Ala Ala Asn Val Ile Ala Val Asp Pro Val Ala Phe Lys Arg Glu Lys
210 215 220

Ala Leu Glu Leu Gly Ala Thr His Ala Phe Ala Ser Ala Asp Glu Ala
225 230 235 240

Ala Ala Lys Val Ala Glu Leu Thr Trp Gly Gln Met Ala Asp Gln Ala
245 250 255

Leu Ile Thr Val Gly Thr Val Val Glu Gln Val Val Thr Asp Ala Phe
260 265 270

Asn Val Ile Gly Lys Gly Gly Thr Val Val Ile Thr Gly Leu Ala Asn
275 280 285

Pro Glu Lys Leu Thr Val His Leu Ser Gly Gly Val Met Thr Leu Phe
290 295 300

Glu Lys Thr Val Lys Gly Thr Leu Phe Gly Ser Ala Asn Pro Gln Tyr
305 310 315 320

Asp Ile Val Arg Leu Leu Arg Leu Tyr Gln Ala Gly His Val Lys Leu
325 330 335

Asp Glu Leu Val Thr Lys Arg Tyr Ser Leu Glu Glu Val Asn Glu Gly
340 345 350

Tyr Gln Asp Leu Arg Asp Gly Lys Asn Ile Arg Gly Val Ile Met His
355 360 365

Ser Ala Asp
370

5 <210> 135
<211> 382
<212> PRT
<213> Escherichia coli

10 <400> 135
Met Ala Asn Arg Met Ile Leu Asn Glu Thr Ala Trp Phe Gly Arg Gly
1 5 10 15

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Asn Thr Pro His Gly Val Ala Asn Ala Ile Leu Leu Pro His Val Met
275 280 285

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

Val Met Gly Val Lys Val Glu Gly Met Ser Leu Glu Glu Ala Arg Asn
305 310 315 320

Ala Ala Val Glu Ala Val Phe Ala Leu Asn Arg Asp Val Gly Ile Pro
325 330 335

Pro His Leu Arg Asp Val Gly Val Arg Lys Glu Asp Ile Pro Ala Leu
340 345 350

Ala Gln Ala Ala Leu Asp Asp Val Cys Thr Gly Gly Asn Pro Arg Glu
355 360 365

Ala Thr Leu Glu Asp Ile Val Glu Leu Tyr His Thr Ala Trp
370 375 380

<210> 136

<211> 312

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 136

Met Asp Ile Ile Phe Tyr His Pro Thr Phe Asp Thr Gln Trp Trp Ile
1 5 10 15

Glu Ala Leu Arg Lys Ala Ile Pro Gln Ala Arg Val Arg Ala Trp Lys
20 25 30

Ser Gly Asp Asn Asp Ser Ala Asp Tyr Ala Leu Val Trp His Pro Pro
35 40 45

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

Ala Gly Val Asp Ser Ile Leu Ser Lys Leu Gln Ala His Pro Glu Met
65 70 75 80

Leu Asn Pro Ser Val Pro Leu Phe Arg Leu Glu Asp Thr Gly Met Gly
85 90 95

Glu Gln Met Gln Glu Tyr Ala Val Ser Gln Val Leu His Trp Phe Arg
100 105 110

ES 2 811 337 T3

Arg Phe Asp Asp Tyr Arg Ile Gln Gln Asn Ser Ser His Trp Gln Pro
115 120 125

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

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

Pro Leu Arg Cys Trp Ser Arg Thr Arg Lys Ser Trp Pro Gly Val Gln
165 170 175

Ser Phe Ala Gly Arg Glu Glu Leu Ser Ala Phe Leu Ser Gln Cys Arg
180 185 190

Val Leu Ile Asn Leu Leu Pro Asn Thr Pro Glu Thr Val Gly Ile Ile
195 200 205

Asn Gln Gln Leu Leu Glu Lys Leu Pro Asp Gly Ala Tyr Leu Leu Asn
210 215 220

Leu Ala Arg Gly Val His Val Val Glu Asp Asp Leu Leu Ala Ala Leu
225 230 235 240

Asp Ser Gly Lys Val Lys Gly Ala Met Leu Asp Val Phe Asn Arg Glu
245 250 255

Pro Leu Pro Pro Glu Ser Pro Leu Trp Gln His Pro Arg Val Thr Ile
260 265 270

Thr Pro His Val Ala Ala Ile Thr Arg Pro Ala Glu Ala Val Glu Tyr
275 280 285

Ile Ser Arg Thr Ile Ala Gln Leu Glu Lys Gly Glu Arg Val Cys Gly
290 295 300

Gln Val Asp Arg Ala Arg Gly Tyr
305 310

<210> 137

<211> 324

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 137

Met Lys Pro Ser Val Ile Leu Tyr Lys Ala Leu Pro Asp Asp Leu Leu
1 5 10 15

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Pro Leu Leu Ser Met Ala Asn Val Val Ala Val Pro His Ile Gly Ser
275 280 285

Ala Thr His Glu Thr Arg Tyr Gly Met Ala Ala Cys Ala Val Asp Asn
290 295 300

Leu Ile Asp Ala Leu Gln Gly Lys Val Glu Lys Asn Cys Val Asn Pro
305 310 315 320

His Val Ala Asp

<210> 138

<211> 275

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 138

Met Ala Asn Pro Thr Val Ile Lys Leu Gln Asp Gly Asn Val Met Pro
1 5 10 15

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

Ala Ile Gln Lys Ala Leu Glu Val Gly Tyr Arg Ser Ile Asp Thr Ala
35 40 45

Ala Ala Tyr Lys Asn Glu Glu Gly Val Gly Lys Ala Leu Lys Asn Ala
50 55 60

Ser Val Asn Arg Glu Glu Leu Phe Ile Thr Thr Lys Leu Trp Asn Asp
65 70 75 80

Asp His Lys Arg Pro Arg Glu Ala Leu Leu Asp Ser Leu Lys Lys Leu
85 90 95

Gln Leu Asp Tyr Ile Asp Leu Tyr Leu Met His Trp Pro Val Pro Ala
100 105 110

Ile Asp His Tyr Val Glu Ala Trp Lys Gly Met Ile Glu Leu Gln Lys
115 120 125

Glu Gly Leu Ile Lys Ser Ile Gly Val Cys Asn Phe Gln Ile His His
130 135 140

Leu Gln Arg Leu Ile Asp Glu Thr Gly Val Thr Pro Val Ile Asn Gln
145 150 155 160

ES 2 811 337 T3

Ile Glu Leu His Pro Leu Met Gln Gln Arg Gln Leu His Ala Trp Asn
165 170 175

Ala Thr His Lys Ile Gln Thr Glu Ser Trp Ser Pro Leu Ala Gln Gly
180 185 190

Gly Lys Gly Val Phe Asp Gln Lys Val Ile Arg Asp Leu Ala Asp Lys
195 200 205

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

Gly Leu Val Val Ile Pro Lys Ser Val Thr Pro Ser Arg Ile Ala Glu
225 230 235 240

Asn Phe Asp Val Trp Asp Phe Arg Leu Asp Lys Asp Glu Leu Gly Glu
245 250 255

Ile Ala Lys Leu Asp Gln Gly Lys Arg Leu Gly Pro Asp Pro Asp Gln
260 265 270

Phe Gly Gly
275

<210> 139

<211> 267

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 139

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

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

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

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

Ile Trp Ile Glu Asn Leu Ser Lys Asp Lys Leu Ile Pro Ser Leu Lys
65 70 75 80

Glu Ser Leu Gln Lys Leu Arg Thr Asp Tyr Val Asp Leu Thr Leu Ile
85 90 95

ES 2 811 337 T3

His Trp Pro Ser Pro Asn Asp Glu Val Ser Val Glu Glu Phe Met Gln
100 105 110

Ala Leu Leu Glu Ala Lys Lys Gln Gly Leu Thr Arg Glu Ile Gly Ile
115 120 125

Ser Asn Phe Thr Ile Pro Leu Met Glu Lys Ala Ile Ala Ala Val Gly
130 135 140

Ala Glu Asn Ile Ala Thr Asn Gln Ile Glu Leu Ser Pro Tyr Leu Gln
145 150 155 160

Asn Arg Lys Val Val Ala Trp Ala Lys Gln His Gly Ile His Ile Thr
165 170 175

Ser Tyr Met Thr Leu Ala Tyr Gly Lys Ala Leu Lys Asp Glu Val Ile
180 185 190

Ala Arg Ile Ala Ala Lys His Asn Ala Thr Pro Ala Gln Val Ile Leu
195 200 205

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

Arg Lys Asn Leu Glu Ser Asn Leu Lys Ala Gln Asn Leu Gln Leu Asp
225 230 235 240

Ala Glu Asp Lys Lys Ala Ile Ala Ala Leu Asp Cys Asn Asp Arg Leu
245 250 255

Val Ser Pro Glu Gly Leu Ala Pro Glu Trp Asp
260 265

<210> 140

5 <211> 495

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 140

Met Asn Phe His His Leu Ala Tyr Trp Gln Asp Lys Ala Leu Ser Leu
1 5 10 15

Ala Ile Glu Asn Arg Leu Phe Ile Asn Gly Glu Tyr Thr Ala Ala Ala
20 25 30

10 Glu Asn Glu Thr Phe Glu Thr Val Asp Pro Val Thr Gln Ala Pro Leu
35 40 45

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

290

295

300

Gly Thr Arg Leu Leu Leu Glu Glu Ser Ile Ala Asp Glu Phe Leu Ala
305 310 315 320

Leu Leu Lys Gln Gln Ala Gln Asn Trp Gln Pro Gly His Pro Leu Asp
325 330 335

Pro Ala Thr Thr Met Gly Thr Leu Ile Asp Cys Ala His Ala Asp Ser
340 345 350

Val His Ser Phe Ile Arg Glu Gly Glu Ser Lys Gly Gln Leu Leu Leu
355 360 365

Asp Gly Arg Asn Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ile Gly Pro Thr Ile Phe
370 375 380

Val Asp Val Asp Pro Asn Ala Ser Leu Ser Arg Glu Glu Ile Phe Gly
385 390 395 400

Pro Val Leu Val Val Thr Arg Phe Thr Ser Glu Glu Gln Ala Leu Gln
405 410 415

Leu Ala Asn Asp Ser Gln Tyr Gly Leu Gly Ala Ala Val Trp Thr Arg
420 425 430

Asp Leu Ser Arg Ala His Arg Met Ser Arg Arg Leu Lys Ala Gly Ser
435 440 445

Val Phe Val Asn Asn Tyr Asn Asp Gly Asp Met Thr Val Pro Phe Gly
450 455 460

Gly Tyr Lys Gln Ser Gly Asn Gly Arg Asp Lys Ser Leu His Ala Leu
465 470 475 480

Glu Lys Phe Thr Glu Leu Lys Thr Ile Trp Ile Ser Leu Glu Ala
485 490 495

<210> 141

<211> 496

5 <212> PRT

<213> Klebsiella pneumoniae

<400> 141

Met Met Asn Phe Gln His Leu Ala Tyr Trp Gln Glu Lys Ala Lys Asn
1 5 10 15

Leu Ala Ile Glu Thr Arg Leu Phe Ile Asn Gly Glu Tyr Cys Ala Ala

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Ser Ala Asn Ile Val Phe Ala Asp Cys Pro Asp Leu Gln Gln Ala Val
275 280 285

Arg Ala Thr Ala Gly Gly Ile Phe Tyr Asn Gln Gly Gln Val Cys Ile
290 295 300

Ala Gly Thr Arg Leu Leu Leu Glu Glu Ser Ile Ala Asp Glu Phe Leu
305 310 315 320

Ala Arg Leu Lys Ala Glu Ala Gln His Trp Gln Pro Gly Asn Pro Leu
325 330 335

Asp Pro Asp Thr Thr Met Gly Met Leu Ile Asp Asn Thr His Ala Asp
340 345 350

Asn Val His Ser Phe Ile Arg Gly Gly Glu Ser Gln Ser Thr Leu Phe
355 360 365

Leu Asp Gly Arg Lys Asn Pro Trp Pro Ala Ala Val Gly Pro Thr Ile
370 375 380

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

Gly Pro Val Leu Val Val Thr Arg Phe Lys Ser Glu Glu Glu Ala Leu
405 410 415

Lys Leu Ala Asn Asp Ser Asp Tyr Gly Leu Gly Ala Ala Val Trp Thr
420 425 430

Arg Asp Leu Ser Arg Ala His Arg Met Ser Arg Arg Leu Lys Ala Gly
435 440 445

Ser Val Phe Val Asn Asn Tyr Asn Asp Gly Asp Met Thr Val Pro Phe
450 455 460

Gly Gly Tyr Lys Gln Ser Gly Asn Gly Arg Asp Lys Ser Leu His Ala
465 470 475 480

Leu Glu Lys Phe Thr Glu Leu Lys Thr Ile Trp Ile Ala Leu Glu Ser
485 490 495

<210> 142

<211> 519

<212> PRT

<213> Saccharomyces cerevisiae

ES 2 811 337 T3

<400> 142

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

ES 2 811 337 T3

Asn His Pro Lys Ile Lys Lys Val Ala Phe Thr Gly Ser Thr Ala Thr
 260 265 270
 Gly Arg His Ile Tyr Gln Ser Ala Ala Ala Gly Leu Lys Lys Val Thr
 275 280 285
 Leu Glu Leu Gly Gly Lys Ser Pro Asn Ile Val Phe Ala Asp Ala Glu
 290 295 300
 Leu Lys Lys Ala Val Gln Asn Ile Ile Leu Gly Ile Tyr Tyr Asn Ser
 305 310 315 320
 Gly Glu Val Cys Cys Ala Gly Ser Arg Val Tyr Val Glu Glu Ser Ile
 325 330 335
 Tyr Asp Lys Phe Ile Glu Glu Phe Lys Ala Ala Ser Glu Ser Ile Lys
 340 345 350
 Val Gly Asp Pro Phe Asp Glu Ser Thr Phe Gln Gly Ala Gln Thr Ser
 355 360 365
 Gln Met Gln Leu Asn Lys Ile Leu Lys Tyr Val Asp Ile Gly Lys Asn
 370 375 380
 Glu Gly Ala Thr Leu Ile Thr Gly Gly Glu Arg Leu Gly Ser Lys Gly
 385 390 395 400
 Tyr Phe Ile Lys Pro Thr Val Phe Gly Asp Val Lys Glu Asp Met Arg
 405 410 415
 Ile Val Lys Glu Glu Ile Phe Gly Pro Val Val Thr Val Thr Lys Phe
 420 425 430
 Lys Ser Ala Asp Glu Val Ile Asn Met Ala Asn Asp Ser Glu Tyr Gly
 435 440 445
 Leu Ala Ala Gly Ile His Thr Ser Asn Ile Asn Thr Ala Leu Lys Val
 450 455 460
 Ala Asp Arg Val Asn Ala Gly Thr Val Trp Ile Asn Thr Tyr Asn Asp
 465 470 475 480
 Phe His His Ala Val Pro Phe Gly Gly Phe Asn Ala Ser Gly Leu Gly
 485 490 495
 Arg Glu Met Ser Val Asp Ala Leu Gln Asn Tyr Leu Gln Val Lys Ala
 500 505 510
 Val Arg Ala Lys Leu Asp Glu
 515

- 5 <210> 143
 <211> 520
 <212> PRT
 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

ES 2 811 337 T3

<400> 143

```

Met Leu Ser Arg Thr Arg Ala Ala Ala Pro Asn Ser Arg Ile Phe Thr
1          5          10          15

Arg Ser Leu Leu Arg Leu Tyr Ser Gln Ala Pro Leu Arg Val Pro Ile
          20          25          30

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

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

Asn Pro Ser Asn Glu Glu Lys Ile Thr Thr Val Tyr Lys Ala Met Glu
65          70          75          80

Asp Asp Val Asp Glu Ala Val Ala Ala Ala Lys Lys Ala Phe Glu Thr
          85          90          95

Lys Trp Ser Ile Val Glu Pro Glu Val Arg Ala Lys Ala Leu Phe Asn
          100          105          110

Leu Ala Asp Leu Val Glu Lys His Gln Glu Thr Leu Ala Ala Ile Glu
          115          120          125

Ser Met Asp Asn Gly Lys Ser Leu Phe Cys Ala Arg Gly Asp Val Ala
          130          135          140

Leu Val Ser Lys Tyr Leu Arg Ser Cys Gly Gly Trp Ala Asp Lys Ile
145          150          155          160

Tyr Gly Asn Val Ile Asp Thr Gly Lys Asn His Phe Thr Tyr Ser Ile
          165          170          175

Lys Glu Pro Leu Gly Val Cys Gly Gln Ile Ile Pro Trp Asn Phe Pro
          180          185          190

Leu Leu Met Trp Ser Trp Lys Ile Gly Pro Ala Leu Ala Thr Gly Asn
195          200          205

```

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

450

455

460

Arg Val Lys Ala Gly Thr Val Trp Ile Asn Thr Tyr Asn Asn Phe His
465 470 475 480

Gln Asn Val Pro Phe Gly Gly Phe Gly Gln Ser Gly Ile Gly Arg Glu
485 490 495

Met Gly Glu Ala Ala Leu Ser Asn Tyr Thr Gln Thr Lys Ser Val Arg
500 505 510

Ile Ala Ile Asp Lys Pro Ile Arg
515 520

<210> 144

<211> 462

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 144

Met Thr Ile Thr Pro Ala Thr His Ala Ile Ser Ile Asn Pro Ala Thr
1 5 10 15

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

Asn Ala Leu Gln Leu Ala Ala Ala Gly Phe Arg Asp Trp Arg Glu Thr
35 40 45

Asn Ile Asp Tyr Arg Ala Glu Lys Leu Arg Asp Ile Gly Lys Ala Leu
50 55 60

Arg Ala Arg Ser Glu Glu Met Ala Gln Met Ile Thr Arg Glu Met Gly
65 70 75 80

Lys Pro Ile Asn Gln Ala Arg Ala Glu Val Ala Lys Ser Ala Asn Leu
85 90 95

Cys Asp Trp Tyr Ala Glu His Gly Pro Ala Met Leu Lys Ala Glu Pro
100 105 110

Thr Leu Val Glu Asn Gln Gln Ala Val Ile Glu Tyr Arg Pro Leu Gly
115 120 125

Thr Ile Leu Ala Ile Met Pro Trp Asn Phe Pro Leu Trp Gln Val Met
130 135 140

Arg Gly Ala Val Pro Ile Ile Leu Ala Gly Asn Gly Tyr Leu Leu Lys

5

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Asp Glu Thr Gln Ala Arg Gln Met Ala Ala Arg Leu Glu Cys Gly Gly
405 410 415

Val Phe Ile Asn Gly Tyr Cys Ala Ser Asp Ala Arg Val Ala Phe Gly
420 425 430

Gly Val Lys Lys Ser Gly Phe Gly Arg Glu Leu Ser His Phe Gly Leu
435 440 445

His Glu Phe Cys Asn Ile Gln Thr Val Trp Lys Asp Arg Ile
450 455 460

<210> 145

<211> 482

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 145

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

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

Pro Ala Asn Gly Asp Lys Leu Gly Ser Val Pro Lys Met Gly Ala Asp
35 40 45

Glu Thr Arg Ala Ala Ile Asp Ala Ala Asn Arg Ala Leu Pro Ala Trp
50 55 60

Arg Ala Leu Thr Ala Lys Glu Arg Ala Thr Ile Leu Arg Asn Trp Phe
65 70 75 80

Asn Leu Met Met Glu His Gln Asp Asp Leu Ala Arg Leu Met Thr Leu
85 90 95

Glu Gln Gly Lys Pro Leu Ala Glu Ala Lys Gly Glu Ile Ser Tyr Ala
100 105 110

Ala Ser Phe Ile Glu Trp Phe Ala Glu Glu Gly Lys Arg Ile Tyr Gly
115 120 125

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

Gln Pro Ile Gly Val Thr Ala Ala Ile Thr Pro Trp Asn Phe Pro Ala
145 150 155 160

ES 2 811 337 T3

Ala Met Ile Thr Arg Lys Ala Gly Pro Ala Leu Ala Ala Gly Cys Thr
165 170 175

Met Val Leu Lys Pro Ala Ser Gln Thr Pro Phe Ser Ala Leu Ala Leu
180 185 190

Ala Glu Leu Ala Ile Arg Ala Gly Val Pro Ala Gly Val Phe Asn Val
195 200 205

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

Leu Val Arg Lys Leu Ser Phe Thr Gly Ser Thr Glu Ile Gly Arg Gln
225 230 235 240

Leu Met Glu Gln Cys Ala Lys Asp Ile Lys Lys Val Ser Leu Glu Leu
245 250 255

Gly Gly Asn Ala Pro Phe Ile Val Phe Asp Asp Ala Asp Leu Asp Lys
260 265 270

Ala Val Glu Gly Ala Leu Ala Ser Lys Phe Arg Asn Ala Gly Gln Thr
275 280 285

Cys Val Cys Ala Asn Arg Leu Tyr Val Gln Asp Gly Val Tyr Asp Arg
290 295 300

Phe Ala Glu Lys Leu Gln Gln Ala Val Ser Lys Leu His Ile Gly Asp
305 310 315 320

Gly Leu Asp Asn Gly Val Thr Ile Gly Pro Leu Ile Asp Glu Lys Ala
325 330 335

Val Ala Lys Val Glu Glu His Ile Ala Asp Ala Leu Glu Lys Gly Ala
340 345 350

Arg Val Val Cys Gly Gly Lys Ala His Glu Arg Gly Gly Asn Phe Phe
355 360 365

Gln Pro Thr Ile Leu Val Asp Val Pro Ala Asn Ala Lys Val Ser Lys
370 375 380

Glu Glu Thr Phe Gly Pro Leu Ala Pro Leu Phe Arg Phe Lys Asp Glu
385 390 395 400

Ala Asp Val Ile Ala Gln Ala Asn Asp Thr Glu Phe Gly Leu Ala Ala
405 410 415

ES 2 811 337 T3

Tyr Phe Tyr Ala Arg Asp Leu Ser Arg Val Phe Arg Val Gly Glu Ala
420 425 430

Leu Glu Tyr Gly Ile Val Gly Ile Asn Thr Gly Ile Ile Ser Asn Glu
435 440 445

Val Ala Pro Phe Gly Gly Ile Lys Ala Ser Gly Leu Gly Arg Glu Gly
450 455 460

Ser Lys Tyr Gly Ile Glu Asp Tyr Leu Glu Ile Lys Tyr Met Cys Ile
465 470 475 480

Gly Leu

<210> 146

<211> 474

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 146

Met Gln His Lys Leu Leu Ile Asn Gly Glu Leu Val Ser Gly Glu Gly
1 5 10 15

Glu Lys Gln Pro Val Tyr Asn Pro Ala Thr Gly Asp Val Leu Leu Glu
20 25 30

Ile Ala Glu Ala Ser Ala Glu Gln Val Asp Ala Ala Val Arg Ala Ala
35 40 45

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

Glu Cys Leu Leu Lys Leu Ala Asp Val Ile Glu Glu Asn Gly Gln Val
65 70 75 80

Phe Ala Glu Leu Glu Ser Arg Asn Cys Gly Lys Pro Leu His Ser Ala
85 90 95

Phe Asn Asp Glu Ile Pro Ala Ile Val Asp Val Phe Arg Phe Phe Ala
100 105 110

Gly Ala Ala Arg Cys Leu Asn Gly Leu Ala Ala Gly Glu Tyr Leu Glu
115 120 125

Gly His Thr Ser Met Ile Arg Arg Asp Pro Leu Gly Val Val Ala Ser
130 135 140

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Asp Ser Gln Tyr Gly Leu Ala Ser Ser Val Trp Thr Lys Asp Val Gly
405 410 415

Arg Ala His Arg Val Ser Ala Arg Leu Gln Tyr Gly Cys Thr Trp Val
420 425 430

Asn Thr His Phe Met Leu Val Ser Glu Met Pro His Gly Gly Gln Lys
435 440 445

Leu Ser Gly Tyr Gly Lys Asp Met Ser Leu Tyr Gly Leu Glu Asp Tyr
450 455 460

Thr Val Val Arg His Val Met Val Lys His
465 470

<210> 147

<211> 480

5 <212> PRT

<213> Pseudomonas putida

<400> 147

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

Gly Glu Trp Leu Asp Ala Asp Asn Gly Gln Thr Ile Lys Val Thr Asn
20 25 30

Pro Ala Thr Gly Glu Val Ile Gly Thr Val Pro Lys Met Gly Thr Ala
35 40 45

Glu Thr Arg Arg Ala Ile Glu Ala Ala Asp Lys Ala Leu Pro Ala Trp
50 55 60

Arg Ala Leu Thr Ala Lys Glu Arg Ser Ala Lys Leu Arg Arg Trp Phe
65 70 75 80

Glu Leu Met Ile Glu Asn Gln Asp Asp Leu Ala Arg Leu Met Thr Thr
85 90 95

Glu Gln Gly Lys Pro Leu Ala Glu Ala Lys Gly Glu Ile Ala Tyr Ala
100 105 110

Ala Ser Phe Ile Glu Trp Phe Ala Glu Glu Ala Lys Arg Ile Tyr Gly
115 120 125

Asp Thr Ile Pro Gly His Gln Pro Asp Lys Arg Leu Ile Val Ile Lys
130 135 140

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

385 390 395 400

Val Ile Ala Met Ser Asn Asp Thr Glu Phe Gly Leu Ala Ser Tyr Phe
 405 410 415

Tyr Ala Arg Asp Met Ser Arg Val Phe Arg Val Ala Glu Ala Leu Glu
420 425 430

Tyr Gly Met Val Gly Ile Asn Thr Gly Leu Ile Ser Asn Glu Val Ala
435 440 445

Pro Phe Gly Gly Ile Lys Ala Ser Gly Leu Gly Arg Glu Gly Ser Lys
450 455 460

Tyr Gly Ile Glu Asp Tyr Leu Glu Ile Lys Tyr Leu Cys Ile Ser Val
465 470 475 480

<210> 148
<211> 479
<212> PRT
<213> Escherichia coli

```
<400> 148
Met Ser Val Pro Val Gln His Pro Met Tyr Ile Asp Gly Gln Phe Val
1          5              10          15
```

Thr Trp Arg Gly Asp Ala Trp Ile Asp Val Val Asn Pro Ala Thr Glu
20 25 30

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

Ala Ile Asp Ala Ala Glu Arg Ala Gln Pro Glu Trp Glu Ala Leu Pro
50 55 60

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

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

Ile Gln Gln Leu Ala Glu Val Glu Val Ala Phe Thr Ala Asp Tyr Ile
100 105 110

Asp Tyr Met Ala Glu Trp Ala Arg Arg Tyr Glu Gly Glu Ile Ile Gln
115 120 125

Ser Asp Arg Pro Gly Glu Asn Ile Leu Leu Phe Lys Arg Ala Leu Gly

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Phe Gly Pro Val Leu Pro Val Val Ala Phe Asp Thr Leu Glu Asp Ala
385 390 395 400

Ile Ser Met Ala Asn Asp Ser Asp Tyr Gly Leu Thr Ser Ser Ile Tyr
405 410 415

Thr Gln Asn Leu Asn Val Ala Met Lys Ala Ile Lys Gly Leu Lys Phe
420 425 430

Gly Glu Thr Tyr Ile Asn Arg Glu Asn Phe Glu Ala Met Gln Gly Phe
435 440 445

His Ala Gly Trp Arg Lys Ser Gly Ile Gly Gly Ala Asp Gly Lys His
450 455 460

Gly Leu His Glu Tyr Leu Gln Thr Gln Val Val Tyr Leu Gln Ser
465 470 475

<210> 149

<211> 512

5 <212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 149

Met Thr Asn Asn Pro Pro Ser Ala Gln Ile Lys Pro Gly Glu Tyr Gly
1 5 10 15

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

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

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

Asp Leu Ala Leu Asp Ala Ala His Lys Val Lys Asp Lys Trp Ala His
65 70 75 80

Thr Ser Val Gln Asp Arg Ala Ala Ile Leu Phe Lys Ile Ala Asp Arg
85 90 95

Met Glu Gln Asn Leu Glu Leu Leu Ala Thr Ala Glu Thr Trp Asp Asn
100 105 110

Gly Lys Pro Ile Arg Glu Thr Ser Ala Ala Asp Val Pro Leu Ala Ile
115 120 125

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Leu Lys Asp Gly Tyr Tyr Leu Glu Pro Thr Ile Leu Phe Gly Gln Asn
385 390 395 400

Asn Met Arg Val Phe Gln Glu Glu Ile Phe Gly Pro Val Leu Ala Val
405 410 415

Thr Thr Phe Lys Thr Met Glu Glu Ala Leu Glu Leu Ala Asn Asp Thr
420 425 430

Gln Tyr Gly Leu Gly Ala Gly Val Trp Ser Arg Asn Gly Asn Leu Ala
435 440 445

Tyr Lys Met Gly Arg Gly Ile Gln Ala Gly Arg Val Trp Thr Asn Cys
450 455 460

Tyr His Ala Tyr Pro Ala His Ala Ala Phe Gly Gly Tyr Lys Gln Ser
465 470 475 480

Gly Ile Gly Arg Glu Thr His Lys Met Met Leu Glu His Tyr Gln Gln
485 490 495

Thr Lys Cys Leu Leu Val Ser Tyr Ser Asp Lys Pro Leu Gly Leu Phe
500 505 510

<210> 150

<211> 463

<212> PRT

<213> Methanocaldococcus jannaschii

<400> 150

Met Phe Ile Asp Gly Lys Trp Ile Asn Arg Glu Asp Met Asp Val Ile
1 5 10 15

Asn Pro Tyr Ser Leu Glu Val Ile Lys Lys Ile Pro Ala Leu Ser Arg
20 25 30

Glu Glu Ala Lys Glu Ala Ile Asp Thr Ala Glu Lys Tyr Lys Glu Val
35 40 45

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

Ala Lys Gln Ile Lys Glu Lys Lys Glu Glu Leu Ala Lys Ile Leu Ala
65 70 75 80

Ile Asp Ala Gly Lys Pro Ile Lys Gln Ala Arg Val Glu Val Glu Arg
85 90 95

5

10

ES 2 811 337 T3

Ser Ile Gly Thr Phe Lys Leu Ala Ala Phe Tyr Val Lys Glu His Arg
 100 105 110
 Asp Glu Val Ile Pro Ser Asp Asp Arg Leu Ile Phe Thr Arg Arg Glu
 115 120 125
 Pro Val Gly Ile Val Gly Ala Ile Thr Pro Phe Asn Phe Pro Leu Asn
 130 135 140
 Leu Ser Ala His Lys Ile Ala Pro Ala Ile Ala Thr Gly Asn Val Ile
 145 150 155 160
 Val His His Pro Ser Ser Lys Ala Pro Leu Val Cys Ile Glu Leu Ala
 165 170 175
 Lys Ile Ile Glu Asn Ala Leu Lys Lys Tyr Asn Val Pro Leu Gly Val
 180 185 190
 Tyr Asn Leu Leu Thr Gly Ala Gly Glu Val Val Gly Asp Glu Ile Val
 195 200 205
 Val Asn Glu Lys Val Asn Met Ile Ser Phe Thr Gly Ser Ser Lys Val
 210 215 220
 Gly Glu Leu Ile Thr Lys Lys Ala Gly Phe Lys Lys Ile Ala Leu Glu
 225 230 235 240
 Leu Gly Gly Val Asn Pro Asn Ile Val Leu Lys Asp Ala Asp Leu Asn
 245 250 255
 Lys Ala Val Asn Ala Leu Ile Lys Gly Ser Phe Ile Tyr Ala Gly Gln
 260 265 270
 Val Cys Ile Ser Val Gly Met Ile Leu Val Asp Glu Ser Ile Ala Asp
 275 280 285
 Lys Phe Ile Glu Met Phe Val Asn Lys Ala Lys Val Leu Asn Val Gly
 290 295 300
 Asn Pro Leu Asp Glu Lys Thr Asp Val Gly Pro Leu Ile Ser Val Glu
 305 310 315 320
 His Ala Glu Trp Val Glu Lys Val Val Glu Lys Ala Ile Asp Glu Gly
 325 330 335
 Gly Lys Leu Leu Leu Gly Gly Lys Arg Asp Lys Ala Leu Phe Tyr Pro
 340 345 350

ES 2 811 337 T3

Thr Ile Leu Glu Val Asp Arg Asp Asn Ile Leu Cys Lys Thr Glu Thr
355 360 365

Phe Ala Pro Val Ile Pro Ile Ile Arg Thr Asn Glu Glu Glu Met Ile
370 375 380

Asp Ile Ala Asn Ser Thr Glu Tyr Gly Leu His Ser Ala Ile Phe Thr
385 390 395 400

Asn Asp Ile Asn Lys Ser Leu Lys Phe Ala Glu Asn Leu Glu Phe Gly
405 410 415

Gly Val Val Ile Asn Asp Ser Ser Leu Phe Arg Gln Asp Asn Met Pro
420 425 430

Phe Gly Gly Val Lys Lys Ser Gly Leu Gly Arg Glu Gly Val Lys Tyr
435 440 445

Ala Met Glu Glu Met Ser Asn Ile Lys Thr Ile Ile Ile Ser Lys
450 455 460

<210> 151

<211> 488

<212> PRT

<213> Bacillus licheniformis

<400> 151

Met Ser Val Ala Ala Glu Ser Lys Thr Tyr Phe Asn Phe Ile Asn Gly
1 5 10 15

Arg Trp Val Lys Ala Glu Ser Gly Gly Met Glu Gln Ser Leu Asn Pro
20 25 30

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

Asp Val Asp Arg Ala Val Glu Ala Ala Lys Gln Ala Lys Lys Ala Trp
50 55 60

Arg Lys Leu Ser Gly Ala Glu Arg Gly Gln Phe Leu Tyr Lys Ala Ala
65 70 75 80

Asp Ile Met Glu Gln Arg Leu Asp Glu Ile Ala Glu Cys Ala Thr Arg
85 90 95

Glu Met Gly Lys Thr Leu Pro Glu Ala Lys Gly Glu Thr Ala Arg Gly
100 105 110

5

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

355 360 365
 Gly Tyr Tyr Ile Arg Pro Ala Ile Phe Asp Asn Val Thr Ser Gly Met
 370 375 380
 Thr Ile Ala Gln Glu Glu Ile Phe Gly Pro Val Ile Ala Leu Ile Lys
 385 390 395 400
 Ala Asp Thr Leu Glu Glu Ala Leu Glu Thr Ala Asn Asp Val Lys Phe
 405 410 415
 Gly Leu Ser Ala Ser Ile Phe Thr Gln Asn Ile Arg Arg Met Leu Ser
 420 425 430
 Phe Thr Asp Glu Ile Glu Ala Gly Leu Ile Arg Val Asn Ala Glu Ser
 435 440 445
 Ala Gly Val Glu Leu Gln Ala Pro Phe Gly Gly Val Lys Gln Ser Ser
 450 455 460
 Ser His Ser Arg Glu Gln Gly Glu Ala Ala Lys Glu Phe Phe Thr Ala
 465 470 475 480
 Val Lys Thr Val Phe Val Lys Pro
 485

<210> 152
 <211> 491
 <212> PRT
 <213> Pseudomonas sp.

<400> 152
 Met Lys Gln Tyr Arg Asn Phe Val Asp Gly Lys Trp Val Glu Ser Ser
 1 5 10 15
 Lys Thr Phe Gln Asp Val Thr Pro Ile Asp Gly Ser Val Val Ala Val
 20 25 30
 Val His Glu Ala Asp Arg Asp Leu Val Asp Ala Ala Val Lys Ala Gly
 35 40 45
 His Arg Ala Leu Glu Gly Glu Trp Gly Arg Thr Thr Ala Ala Gln Arg
 50 55 60
 Val Asp Trp Leu Arg Arg Ile Ala Asn Glu Met Glu Arg Arg Gln Gln
 65 70 75 80

Asp Phe Leu Asp Ala Glu Met Ala Asp Thr Gly Lys Pro Leu Ser Met

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Val Leu Ser Tyr Phe Glu Leu Ala Arg Gln Glu Gly Ala Thr Phe Leu
340 345 350

Ala Gly Gly Gly Val Pro Arg Phe Gly Asp Glu Arg Asp Asn Gly Ala
355 360 365

Trp Val Glu Pro Thr Val Ile Ala Gly Leu Ser Asp Asp Ala Arg Val
370 375 380

Val Arg Glu Glu Ile Phe Gly Pro Ile Cys His Val Thr Pro Phe Asp
385 390 395 400

Ser Glu Ser Glu Val Ile Arg Arg Ala Asn Asp Thr Arg Tyr Gly Leu
405 410 415

Ala Ala Thr Ile Trp Thr Thr Asn Leu Ser Arg Ala His Arg Val Ser
420 425 430

Glu Leu Met Arg Val Gly Ile Ser Trp Val Asn Thr Trp Phe Leu Arg
435 440 445

Asp Leu Arg Thr Pro Phe Gly Gly Ala Gly Leu Ser Gly Ile Gly Arg
450 455 460

Glu Gly Gly Met His Ser Leu Asn Phe Tyr Ser Glu Leu Thr Asn Val
465 470 475 480

Cys Val Arg Ile Asp Lys Glu Ser Pro Asp Val
485 490

<210> 153

<211> 499

5 <212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 153

Met Thr Glu Pro His Val Ala Val Leu Ser Gln Val Gln Gln Phe Leu
1 5 10 15

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

Ser Glu Lys Arg Leu Ala Ile Phe Asp Pro Ala Thr Gly Gln Glu Ile
35 40 45

Ala Ser Thr Ala Asp Ala Asn Glu Ala Asp Val Asp Asn Ala Val Met
50 55 60

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Thr Leu Val Ser Gly Phe Glu Gln Ala Val Lys Ser Leu Gln Val Gly
325 330 335

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

His Cys Asp Lys Val Cys Ser Phe Leu Asp Asp Ala Gln Ala Gln Gln
355 360 365

Ala Glu Leu Ile Arg Gly Ser Asn Gly Pro Ala Gly Glu Gly Tyr Tyr
370 375 380

Val Ala Pro Thr Leu Val Val Asn Pro Asp Ala Lys Leu Arg Leu Thr
385 390 395 400

Arg Glu Glu Val Phe Gly Pro Val Val Asn Leu Val Arg Val Ala Asp
405 410 415

Gly Glu Glu Ala Leu Gln Leu Ala Asn Asp Thr Glu Tyr Gly Leu Thr
420 425 430

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

Arg Leu Gln Ala Gly Thr Val Trp Val Asn Ser His Thr Leu Ile Asp
450 455 460

Ala Asn Leu Pro Phe Gly Gly Met Lys Gln Ser Gly Thr Gly Arg Asp
465 470 475 480

Phe Gly Pro Asp Trp Leu Asp Gly Trp Cys Glu Thr Lys Ser Val Cys
485 490 495

Val Arg Tyr

<210> 154

<211> 492

5 <212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 154

Met Thr Leu Trp Ile Asn Gly Asp Trp Ile Thr Gly Gln Gly Ala Ser
1 5 10 15

Arg Val Lys Arg Asn Pro Val Ser Gly Glu Val Leu Trp Gln Gly Asn
20 25 30

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

Leu Thr Pro Gly Asn Trp Asp Asp Glu Pro Gln Pro Phe Ile Gly Gly
305 310 315 320

Leu Ile Ser Glu Gln Ala Ala Gln Gln Val Val Thr Ala Trp Gln Gln
325 330 335

Leu Glu Ala Met Gly Gly Arg Pro Leu Leu Ala Pro Arg Leu Leu Gln
340 345 350

Ala Gly Thr Ser Leu Leu Thr Pro Gly Ile Ile Glu Met Thr Gly Val
355 360 365

Ala Gly Val Pro Asp Glu Glu Val Phe Gly Pro Leu Leu Arg Val Trp
370 375 380

Arg Tyr Asp Thr Phe Asp Glu Ala Ile Arg Met Ala Asn Asn Thr Arg
385 390 395 400

Phe Gly Leu Ser Cys Gly Leu Val Ser Pro Glu Arg Glu Lys Phe Asp
405 410 415

Gln Leu Leu Leu Glu Ala Arg Ala Gly Ile Val Asn Trp Asn Lys Pro
420 425 430

Leu Thr Gly Ala Ala Ser Thr Ala Pro Phe Gly Gly Ile Gly Ala Ser
435 440 445

Gly Asn His Arg Pro Ser Ala Trp Tyr Ala Ala Asp Tyr Cys Ala Trp
450 455 460

Pro Met Ala Ser Leu Glu Ser Asp Ser Leu Thr Leu Pro Ala Thr Leu
465 470 475 480

Asn Pro Gly Leu Asp Phe Ser Asp Glu Val Val Arg
485 490

<210> 155

<211> 1358

5 <212> PRT

<213> Zea mays (Maíz)

<400> 155

Met Gly Lys Glu Ala Gly Ala Ala Glu Ser Ser Thr Val Val Leu Ala
1 5 10 15

10

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

Arg Val Ser Leu Ala Val Ser Phe Leu Phe Ser Phe Leu Ser Ser Leu
 515 520 525
 Ala Asn Ser Ser Ser Ala Pro Ser Asn Ile Asp Thr Pro Asn Gly Ser
 530 535 540
 Tyr Thr His Glu Thr Gly Ser Asn Val Asp Ser Pro Glu Arg His Ile
 545 550 555 560
 Lys Val Asp Ser Asn Asp Leu Pro Ile Arg Ser Arg Gln Glu Met Val
 565 570 575
 Phe Ser Asp Glu Tyr Lys Pro Val Gly Lys Pro Ile Lys Lys Val Gly
 580 585 590
 Ala Glu Ile Gln Ala Ser Gly Glu Ala Val Tyr Val Asp Asp Ile Pro
 595 600 605
 Ala Pro Lys Asp Cys Leu Tyr Gly Ala Phe Ile Tyr Ser Thr His Pro
 610 615 620
 His Ala His Val Arg Ser Ile Asn Phe Lys Ser Ser Leu Ala Ser Gln
 625 630 635 640
 Lys Val Ile Thr Val Ile Thr Ala Lys Asp Ile Pro Ser Gly Gly Glu
 645 650 655
 Asn Ile Gly Ser Ser Phe Leu Met Gln Gly Glu Ala Leu Phe Ala Asp
 660 665 670
 Pro Ile Ala Glu Phe Ala Gly Gln Asn Ile Gly Val Val Ile Ala Glu
 675 680 685
 Thr Gln Arg Tyr Ala Asn Met Ala Ala Lys Gln Ala Val Val Glu Tyr
 690 695 700
 Ser Thr Glu Asn Leu Gln Pro Pro Ile Leu Thr Ile Glu Asp Ala Ile
 705 710 715 720
 Gln Arg Asn Ser Tyr Ile Gln Ile Pro Pro Phe Leu Ala Pro Lys Pro
 725 730 735
 Val Gly Asp Tyr Asn Lys Gly Met Ala Glu Ala Asp His Lys Ile Leu
 740 745 750
 Ser Ala Glu Val Lys Leu Glu Ser Gln Tyr Tyr Phe Tyr Met Glu Thr
 755 760 765

ES 2 811 337 T3

Gln Ala Ala Leu Ala Ile Pro Asp Glu Asp Asn Cys Ile Thr Ile Tyr
 770 775 780
 Ser Ser Thr Gln Met Pro Glu Leu Thr Gln Asn Leu Ile Ala Arg Cys
 785 790 795 800
 Leu Gly Ile Pro Phe His Asn Val Arg Val Ile Ser Arg Arg Val Gly
 805 810 815
 Gly Gly Phe Gly Gly Lys Ala Met Lys Ala Thr His Thr Ala Cys Ala
 820 825 830
 Cys Ala Leu Ala Ala Phe Lys Leu Arg Arg Pro Val Arg Met Tyr Leu
 835 840 845
 Asp Arg Lys Thr Asp Met Ile Met Ala Gly Gly Arg His Pro Met Lys
 850 855 860
 Ala Lys Tyr Ser Val Gly Phe Lys Ser Asp Gly Lys Ile Thr Ala Leu
 865 870 875 880
 His Leu Asp Leu Gly Ile Asn Ala Gly Ile Ser Pro Asp Val Ser Pro
 885 890 895
 Leu Met Pro Arg Ala Ile Ile Gly Ala Leu Lys Lys Tyr Asn Trp Gly
 900 905 910
 Thr Leu Glu Phe Asp Thr Lys Val Cys Lys Thr Asn Val Ser Ser Lys
 915 920 925
 Ser Ala Met Arg Ala Pro Gly Asp Val Gln Gly Ser Phe Ile Ala Glu
 930 935 940
 Ala Ile Ile Glu His Val Ala Ser Ala Leu Ala Leu Asp Thr Asn Thr
 945 950 955 960
 Val Arg Arg Lys Asn Leu His Asp Phe Glu Ser Leu Glu Val Phe Tyr
 965 970 975
 Gly Glu Ser Ala Gly Glu Ala Ser Thr Tyr Ser Leu Val Ser Met Phe
 980 985 990
 Asp Lys Leu Ala Leu Ser Pro Glu Tyr Gln His Arg Ala Ala Met Ile
 995 1000 1005
 Glu Gln Phe Asn Ser Ser Asn Lys Trp Lys Lys Arg Gly Ile Ser
 1010 1015 1020

ES 2 811 337 T3

Cys Val	Pro Ala Thr Tyr	Glu	Val Asn Leu Arg	Pro	Thr Pro Gly
1025		1030		1035	
Lys Val	Ser Ile Met Asn Asp	Gly Ser Ile Ala	Val	Glu Val Gly	
1040		1045		1050	
Gly Ile	Glu Ile Gly Gln	Gly	Leu Trp Thr Lys	Val	Lys Gln Met
1055		1060		1065	
Thr Ala	Phe Gly Leu Gly	Gln	Leu Cys Pro Asp	Gly	Gly Glu Cys
1070		1075		1080	
Leu Leu	Asp Lys Val Arg	Val	Ile Gln Ala Asp	Thr	Leu Ser Leu
1085		1090		1095	
Ile Gln	Gly Gly Met Thr	Ala	Gly Ser Thr Thr	Ser	Glu Thr Ser
1100		1105		1110	
Cys Glu	Thr Val Arg Gln	Ser	Cys Val Ala Leu	Val	Glu Lys Leu
1115		1120		1125	
Asn Pro	Ile Lys Glu Ser	Leu	Glu Ala Lys Ser	Asn	Thr Val Glu
1130		1135		1140	
Trp Ser	Ala Leu Ile Ala	Gln	Ala Ser Met Ala	Ser	Val Asn Leu
1145		1150		1155	
Ser Ala	Gln Pro Tyr Trp	Thr	Pro Asp Pro Ser	Phe	Lys Ser Tyr
1160		1165		1170	
Leu Asn	Tyr Gly Ala Gly	Thr	Ser Glu Val Glu	Val	Asp Ile Leu
1175		1180		1185	
Thr Gly	Ala Thr Thr Ile	Leu	Arg Ser Asp Leu	Val	Tyr Asp Cys
1190		1195		1200	
Gly Gln	Ser Leu Asn Pro	Ala	Val Asp Leu Gly	Gln	Ile Glu Gly
1205		1210		1215	
Cys Phe	Val Gln Gly Ile	Gly	Phe Phe Thr Asn	Glu	Asp Tyr Lys
1220		1225		1230	
Thr Asn	Ser Asp Gly Leu	Val	Ile His Asp Gly	Thr	Trp Thr Tyr
1235		1240		1245	
Lys Ile	Pro Thr Val Asp	Asn	Ile Pro Lys Glu	Phe	Asn Val Glu

ES 2 811 337 T3

1250	1255	1260
Met Phe Asn Ser Ala Pro Asp Lys Lys Arg Val Leu Ser Ser Lys		
1265	1270	1275
Ala Ser Gly Glu Pro Pro Leu Val Leu Ala Thr Ser Val His Cys		
1280	1285	1290
Ala Met Arg Glu Ala Ile Arg Ala Ala Arg Lys Glu Phe Ser Val		
1295	1300	1305
Ser Thr Ser Pro Ala Lys Ser Ala Val Thr Phe Gln Met Asp Val		
1310	1315	1320
Pro Ala Thr Met Pro Val Val Lys Glu Leu Cys Gly Leu Asp Val		
1325	1330	1335
Val Glu Arg Tyr Leu Glu Asn Val Ser Ala Ala Ser Ala Gly Pro		
1340	1345	1350
Asn Thr Ala Lys Ala		
1355		

<210> 156
 <211> 747
 <212> ADN
 <213> Caulobacter crescentus

<400> 156
 atgtcctcag ccattctatcc cagcctgaag ggcaagcgcg tcgtcatcac cggcgcgggc 60
 tcgggcatcg gggccggcct caccgccggc ttccgccgtc agggcgcgga ggtgatcttc 120
 ctcgacatcg ccgacgagga ctccagggtt cttgaggccg agctggcccg ctcgccgac 180
 ccgccggtct acaagcgctg cgacctgatg aacctcgagg cgatcaaggc ggtcttcgcc 240
 gagatcgggc acgtcgacgt gctgggtcaac aacgccggca atgacgaccg ccacaagctg 300
 gccgacgtga ccggcgcccta ttgggacgag cggatcaacg tcaacctgcg ccacatgctg 360
 ttctgcaccc aggccgtcgc gccgggcatg aagaagcggtg gcggcggggc ggtgatcaac 420
 ttcggttcga tcagctggca cctggggctt gaggacctcg tcctctacga aaccgccaag 480
 gccggcatcg aaggcatgac ccgcgcgctg gcccgggagc tgggtcccga cgacatccgc 540
 gtcacctgcg tggtgccggg caacgtcaag accaagcgcc aggagaagtg gtacacgccc 600
 gaaggcgagg ccagatcgt ggcggcccaa tgcctgaagg gccgcatcgt cccggagaac 660
 gtcgccgcgc tgggtgctgt cctggcctcg gatgacgctg cgctctgcac cggccacgaa 720
 tactggatcg acgccggctg gcgttgga 747

<210> 157
 <211> 870
 <212> ADN
 <213> Caulobacter crescentus

ES 2 811 337 T3

<400> 157

atgaccgctc	aagtcacttg	cgtatgggat	ctgaaggcca	cgttgggcga	aggcccgatc	60
tggcacggcg	acaccctgtg	gttcgtcgac	atcaagcagc	gtaaaatcca	caactaccac	120
cccgccaccg	gcgagcgctt	cagcttcgac	gcgccggatc	aggcgacctt	cctcgcgccg	180
atcgtcggcg	cgaccggcct	tgctcgtcgt	ctgaagaccg	ggattcaccg	cttccacccg	240
gccacgggct	tcagcctgct	gctcgaggtc	gaggacgcgg	cgtgaacaa	ccgccccaac	300
gacgccaccg	tcgacgcgca	aggccgtctg	tggttcggca	ccatgcacga	cggggaagag	360
aacaatagcg	gctcgtctta	tcggatggac	ctcaccggcg	tcgcccggat	ggaccgcgac	420
atctgcacga	ccaacggccc	gtgcgtctcg	ccgacggcca	agaccttcta	ccacaccgac	480
accctggaaa	agacgatcta	cgccttcgac	ctggccgagg	acggcctgct	gtcgaacaag	540
cgcgtcttcg	tcgagttcgc	cctgggcgac	gatgtctatc	cggacgggtc	ggcgtcgcgt	600
tccgaaggct	atctgtggac	cgcctgtggg	ggcggtttcg	gcgcgggtccg	cttctcgccg	660
caaggcgacg	ccgtgacgcg	catcgaactg	ccgccccca	acgtcaccaa	gccctgcttc	720
ggcgggcctg	acctgaagac	cctctatttc	accaccgccc	gcaagggcct	gagcgacgag	780
accctggccc	agtaaccgct	ggccggcggt	gtgttcgccg	ttccggtcga	tgtggccggc	840
caaccccgagc	atgagggtccg	ccttgtctaa				870

<210> 158

<211> 1968

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 158

atgtctgttc	gcaatatttt	tgctgacgag	agccacgata	tttacaccgt	cagaacgcac	60
gccgatggcc	cggacggcga	actcccatta	accgcagaga	tgcttatcaa	ccgcccgagc	120
ggggatctgt	tcggtatgac	catgaatgcc	ggaatgggtt	ggtctccgga	cgaagctggat	180
cgggacggta	ttttactgct	cagtacactc	ggtggcttac	gcggcgagca	cggtaaacc	240
gtggcgctgg	cgttgaccca	ggggcattac	gaactggaca	tccagatgaa	agcggcggcc	300
gaggttatta	aagccaacca	tgccctgccc	tatgccgtgt	acgtctccga	tccttgtgac	360
gggcgtactc	agggtacaac	ggggatgttt	gattcgctac	cataccgaaa	tgacgcatcg	420
atggtaatgc	gccgccttat	tcgctctctg	ccgacgcgca	aagcagttat	tggtgtggcg	480
agttgcgata	aggggcttcc	ggccaccatg	atggcactcg	ccgcgcagca	caacatcgca	540
accgtgctgg	tccccggcgg	cgcgacgctg	ccgcaaagg	atggagaaga	caacggcaag	600

gtgcaaacca ttggcgccacg cttcgccaat ggcgaattat ctctacagga cgcacgccgt 660
gcgggctgta aagcctgtgc ctcttcgggc ggcgctgtc aatTTTTggg cactgccggg 720
acatctcagg tggTggccga aggattggga ctggcaatcc cacattcagc cctggccctt 780
tccggtgagc ctgtgtggcg ggagatcgcc agagcttccg cgcgagctgc gctgaacctg 840
agtcaaaaag gcatcaccac ccgggaaatt ctaccgata aagcgataga gaatgcgatg 900
acggTccatg ccgcgttcgg tggTtcaaca aacctgctgt tacacatccc ggcaattgct 960
caccaggcag gttgccatat cccgaccgtt gatgactgga tccgcatcaa caagcgcgtg 1020
ccccgactgg tgagcgtact gcctaattggc ccggtttatc atccaacggT caatgccttt 1080
atggcaggTg gtgtgccgga agtcatgttg catctgcgca gcctcggatt gttgcatgaa 1140
gacgttatga cggTtaccg cagcacgctg aaagaaaacc tcgactggTg ggagcactcc 1200
gaacggcgtc agcggTtcaa gcaactcctg ctcgatcagg aacaaatcaa cgctgacgaa 1260
gtgatcatgt ctccgcagca agcaaaagcg cgcggattaa cctcaactat caccttcccg 1320
gtgggcaata ttgcgccaga aggttcggTg atcaaatcca ccgccattga ccctcgtatg 1380
attgatgagc aaggtatcta ttaccataaa ggtgtggcga aggtttatct gtccgagaaa 1440
agtgcgattt acgatatcaa acatgacaag atcaaggcgg gcgatattct ggtcattatt 1500
ggcgttggaC cttcaggTac agggatggaa gaaacctacc aggttaccag tgccctgaag 1560
catctgtcat acggtaagca tgtttcgtta atcaccgatg cacgtttctc gggcgtttct 1620
actggcgcgT gcacgggcca tgtggggcca gaagcgtgTg ccggaggccc catcggtaaa 1680
ttacgcaccg gggatttaat tgaaattaaa attgattgtc gcgagcttca cggcgaagTc 1740
aatttcctcg gaaccgtag cgatgaacaa ttaccttcac aggaggaggc aactgcaata 1800
ttaaatgcca gaccagcca tcaggattta cttcccgatc ctgaattgcc agatgatacc 1860
cggctatggg caatgcttca ggccgtgagT ggtgggacat ggaccggtTg tatttatgat 1920
gtaaacaaaa ttggcgcggc tttgcgcgat tttatgaata aaaactga 1968

<210> 159
5 <211> 1383
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 159
atgacgcaat taaccatgaa agacaaaatt ggctacgggc tgggagacac cgcctgcggc 60
ttcgtctggc aggccacgat gttcctgctg gcctatttct acaccgacgt cttcggcctg 120
tcggcgggga ttatgggcac gctgtttttg gtctcccgcg tgctcgacgc cgtcaccgac 180
ccgctgatgg ggctgctggt agaccgcacc cgcacgcggc acggccagtt ccgccggttc 240
10 ctgctgtggg gggccatccc gttcggcatc gtctgcgtgc tgaccttcta cacgccggac 300

ES 2 811 337 T3

ttctccgcac	agggcaagat	catctacgcc	tgcgtgacct	acattctcct	gaccctggtc	360
tacaccttgc	ttaacgtgcc	gtactgcgcc	atgccgggcg	tcatcaccgc	cgacccgaaa	420
gagcgtcacg	ccctgcagtc	ctggcgcttc	ttcctggcgg	cggcgggctc	gctcgctatc	480
agcggcatcg	cgctgccgct	ggtgagcatc	atcggcaaag	gggacgagca	ggtgggctac	540
ttcggcgcca	tgtgcgtgct	ggggctgagc	ggcgtgggtgc	tgctctacgt	ctgcttcttc	600
acgaccaaag	agcgctacac	ctttgagggtg	cagccgggct	cgctcgggtgc	gaaagacctt	660
aagctgctgc	tgggcaacag	ccagtggcgc	atcatgtgcg	cgttcaagat	gatggcgacc	720
tgctccaacg	tggtgcgcgg	cggggcgacg	ctctacttcg	tgaaatacgt	gatggatcac	780
ccggagttgg	cgacccagtt	tttactttac	ggcagcctcg	ccaccatgtt	cggctcgctt	840
tgctcctcac	gcctgctggg	ccgcttcgac	cgcgtcaccg	ccttcaagtg	gatcatcgtc	900
gcctactcgc	tgatcagcct	gctgattttc	gtcaccocgg	cggagcacat	cgcgctcatt	960
tttgccctca	acatcctggt	cctgttcgtc	tttaatacca	ccacgccgct	gcagtggctg	1020
atggcttctg	acgtgggtgga	ctacgaggag	agccgcagcg	gtcgcgcctc	cgacgggctg	1080
gtgttctcca	cctacctggt	cagcctgaag	attggcctgg	cgattggcgg	ggcgggtggtg	1140
ggctggatcc	tggcgtacgt	caactattcc	gccagcagca	gcgtgcagcc	ggttgagggtg	1200
ctcaccacca	tcaaaattct	gttctgcgtg	gtgccgggtg	tgctctacgc	gggcatgttc	1260
atcatgctgt	cgctctacaa	gctcaccgat	gcccgcgtgg	aggccatcag	ccggcagctg	1320
attaagcacc	gcgcggcgca	gggcgaggcc	gttcccgcag	ccgcgacagc	cgcaccccat	1380
taa						1383

<210> 160
 <211> 1041
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 160	
atgcagaaca	tcatccgaaa
aggaggaact	atgaaggctg
cagttgttac	gaaggatcat
catgttgacg	ttacgtataa
aacactgcgc	tactgaaac
atggcgaagc	cctgctgaaa
atggagtgtt	gtggtgtatg
tcataccgat	cttcatgtta
agaatggcga	ttttggtgac
aaaaccggcg	taattctggg
ccatgaaggc	atcggtgtgg
tggcagaagt	gggtccagggt
gtcacctcat	taaaaccagg
cgatcgtgcc	agcgtggcgt
ggttctacga	aggatgcggt
cattgcgaat	actgtaacag
tggtaacgaa	acgctctgcc
gttcagttaa	aaatgccgga
tacagcgttg	atggcgggat
ggcggaagag	tgcatcgtgg
tcgccgatta	cgcggtaaaa
gtgccagatg	gtctggactc
ggcggcggcc	agcagcatta
cctgtgcggg	agtcaccacc
tacaaagccg	ttaagctgtc
aaaaattcgt	ccagggcagt
ggattgctat	ctacggtctt

ES 2 811 337 T3

ggcgggtctgg gtaacctcgc cctgcaatac gcgaagaatg tctttaacgc caaagtgatc 600
gccattgatg tcaatgatga gcagttaaaa ctggcaaccg aaatgggagc agatttagcg 660
attaactcac acaccgaaga cgccgccaaa attgtgcagg agaaaactgg tggcgctcac 720
gctgcggtgg taacagcggg agctaaagct gcgtttaact cggcagttga tgctgtccgt 780
gcaggcggtc gtgttggtgg tgtcgggtcta ccgccggagt ctatgagcct ggatatccca 840
cgtcttggtc tggatgggat tgaagtgggc gggtcgctgg tcggcacgcg ccaggattta 900
actgaagcct tccagtttgc cgccgaaggt aaagtgggtc cgaaagtcgc cctgcgtccg 960
ttagcggaca tcaacacccat ctttactgag atggaagaag gcaaaatccg tggccgcatg 1020
gtgattgatt tccgtcacta a 1041

5 <210> 161
<211> 1164
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 161
atgaacaact ttaatctgca caccccaacc cgcattctgt ttggtaaagg cgcaatcgct 60
ggtttacgcg aacaaattcc tcacgatgct cgcgtattga ttacctacgg cggcggcagc 120
gtgaaaaaaa ccggcggttct cgatcaagtt ctggatgcc tgaaaggcat ggacgtgctg 180
gaatttgcg gtattgagcc aaaccgggt tatgaaacgc tgatgaacgc cgtgaaactg 240
gttcgcgaac agaaagtgac tttcctgctg gcggttggcg gcggttctgt actggacggc 300
accaaattta tcgccgcagc ggctaactat ccggaaaata tcgatccgtg gcacattctg 360
caaacgggag gtaaagagat taaaagcgcc atcccgatgg gctgtgtgct gacgctgcca 420
gcaaccgggt cagaatccaa cgcaggcgcg gtgatctccc gtaaaaccac aggcgacaag 480
caggcggtcc attctgccca tgttcagccg gtatttgccg tgctcgatcc gggttatacc 540
tacaccctgc cgccgcgtca ggtggctaac ggcgtagtgg acgcctttgt acacaccgtg 600
gaacagtatg ttaccaaacc ggttgatgcc aaaattcagg accgtttcgc agaaggcatt 660
ttgctgacgc taatcgaaga tgggtccgaaa gccctgaaag agccagaaaa ctacgatgtg 720
cgccccaacg tcatgtgggc ggcgactcag gcgctgaacg gtttgattgg cgctggcgta 780
ccgcaggact gggcaacgca tatgctgggc cacgaactga ctgcgatgca cggcttgat 840
cacgcgcaaa cactggctat cgtcctgcct gactgtgga atgaaaaacg cgataccaag 900
cgcgctaagc tgctgcaata tgctgaacgc gtctggaaca tcaactgaagg ttccgatgat 960
gagcgtattg acgccgcgat tgccgcaacc cgcaatttct ttgagcaatt aggcgtgccg 1020
accacctct ccgactacgg tctggacggc agctccatcc cggctttgct gaaaaaactg 1080
10 gaagagcacg gcatgaccca actgggagaa aatcatgaca ttacgttgga tgtcagccgc 1140
cgtatatacg aagccgccc ctaa 1164

15 <210> 162
<211> 1587
<212> ADN
<213> Pseudomonas putida

<400> 162

atggcttcgg tacacggcac cacatacgaa ctcttgogac gtcaaggcat cgatacggtc	60
ttcggcaatc ctggctcgaa cgagctcccg tttttgaagg actttccaga ggactttcga	120
tacatcctgg ctttgagga agcgtgtgtg gtgggcattg cagacggcta tgcgcaagcc	180
agtcggaagc cggctttcat taacctgcat tctgctgctg gtaccggcaa tgctatgggt	240
gcactcagta acgacctgaa ctcacattcc ccgctgatcg tcaactgccg ccagcagacc	300
agggcgatga ttggcggtga agctctgctg accaacgtcg atgccgcaa cctgccacga	360
ccacttgta aatggagcta cgagcccga agcgcagcag aagtcctca tgcgatgagc	420
agggctatcc atatggcaag catggcgcca caaggccctg tctatctttc ggtgccatat	480
gacgattggg ataaggatgc tgatcctcag tcccaccacc tttttgatcg ccattgtcagt	540
tcatcagta gcctgaacga ccaggatctc gatattctgg tgaaagctct caacagcgca	600
tccaaccogg cgatcgctct gggcccgac gtcgacgcag caaatgcga cgcagactgc	660
gtcatgttg ccgaacgcct caaagctccg gtttggttg gccatccgc tccacgctgc	720
ccattcccta ccgctcatcc ttgcttccgt ggattgatgc cagctggcat cgcagcgatt	780
tctcagctgc tcgaaggtca cgatgtggtt ttgtaatcg gcgctccagt gttccgttac	840
caccaatacg acccaggtca atatctcaaa cctggcacgc gattgatttc ggtgacctgc	900
gaccgctcg aagctgcacg cgcgccaatg ggcgatgcga tcgtggcaga cattggtgcg	960
atggctagcg ctcttgccaa cttggttgaa gagagcagcc gccagctccc aactgcagct	1020
ccggaacccg cgaaggttga ccaagacgct ggccgacttc acccagagac agtgttcgac	1080
acactgaacg acatggcccc ggagaatgcg atttacctga acgagtcgac ttcaacgacc	1140
gcccaaatgt ggcagcgct gaacatgcgc aaccctggta gctactactt ctgtgcagct	1200
ggcggactgg gcttcgccct gcctgcagca attggcgctt aactcgcaga acccgagcga	1260
caagtcatcg ccgtcattgg cgacggatcg gcgaactaca gcattagtgc gttgtggact	1320
gcagctcagt acaacatccc cactatcttc gtgatcatga acaacggcac ctacggtgcg	1380
ttgcgatggt ttgccggcgt tctcgaagca gaaaacgttc ctgggctgga tgtgccaggg	1440
atcgacttcc gcgcactcgc caagggctat ggtgtccaag cgctgaaagc cgacaacctt	1500
gagcagctca agggttcgct acaagaagcg ctttctgcc aaggcccggt acttatcgaa	1560
gtaagcaccg taagcccggt gaagtga	1587

<210> 163

<211> 1323

<212> ADN

<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 163
atgcaagcct attttgacca gtcgatcgc gttcgttatg aaggctcaaa atcctcaaac 60
ccgttagcat tccgtcacta caatcccgcac gaactggtgt tgggtaagcg tatggaagag 120
cacttgcggtt ttgccgcctg ctactggcac accttctgct ggaacggggc ggatatgttt 180
ggtgtggggg cgtttaatcg tccgtggcag cagcctggtg aggcactggc gttggcgaag 240
cgtaaagcag atgtgcgatt tgagtttttc cacaagttac atgtgccatt ttattgcttc 300
cacgatgtgg atgtttcccc tgagggcgcg tcgttaaaag agtacatcaa taattttgcg 360
caaatggttg atgtcctggc aggcaagcaa gaagagagcg gcgtgaagct gctgtgggga 420
acggccaact gctttacaaa ccctcgctac ggcgcggtg cggcgacgaa ccagatcct 480
gaagtcttca gctgggcggc aacgcaagtt gttacagcga tggaagcaac ccataaattg 540
ggcggtgaaa actatgtcct gtggggcggt cgtgaagggt acgaaacgct gttaaatacc 600
gacttgcgctc aggagcgtga acaactgggc cgctttatgc agatggtggt tgagcataaa 660
cataaaatcg gtttccaggc cacgttgctt atcgaaccga aaccgcaaga accgacaaa 720
catcaatatg attacgatgc cgcgacggtc tatggcttcc tgaaacagtt tggctctggaa 780
aaagagatta aactgaacat tgaagctaac cgcgcgacgc tggcaggtca ctctttccat 840
catgaaatag ccaccgccat tgcgcttggc ctgttcggtt ctgtcgacgc caaccgtggc 900
gatgcgcaac tgggctggga caccgaccag ttcccgaaca gtgtggaaga gaatgcgctg 960
gtgatgtatg aaattctcaa agcaggcggt ttaccaccgc gtggtctgaa cttcgatgcc 1020
aaagtacgtc gtcaaagtac tgataaatat gatctgtttt acggtcatat cggcgcgatg 1080
gatacgatgg cactggcgct gaaaattgca gcgcgcatga ttgaagatgg cgagctggat 1140
aaacgcacgc cgcagcggtt ttccggctgg aatagcgaat tgggcccagca aatcctgaaa 1200
ggccaaatgt cactggcaga tttagccaaa tatgctcagg aacatcattt gtctccggtg 1260
catcagagtg gtcgccagga acaactggaa aatctggtaa accattatct gttcgacaaa 1320
taa 1323

<210> 164
5 <211> 1455
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 164
10 atgtatatcg ggatagatct tggcacctcg ggcgtaaaag ttattttgct caacgagcag 60

ES 2 811 337 T3

```

ggtgaggtgg ttgctgcgca aacggaaaag ctgaccgttt cgcgcccgc tccactctgg 120
tcggaacaag acccggaaca gtggtggcag gcaactgata gcgcaatgaa agctctgggc 180
gatcagcatt ctctgcagga cggttaaagca ttgggtattg ccggccagat gcacggagca 240
accttgctgg atgctcagca acgggtgtta cgccctgccca ttttgtggaa cgacgggcgc 300
tgtgcgcaag agtgcaacttt gctggaagcg cgagttccgc aatcgcggtt gattaccggc 360
aacctgatga tgcccggtt tactgcccct aaattgctat gggttcagcg gcatgagccg 420
gagatattcc gtcaaatacga caaagtatta ttaccgaaag attacttgcg tctgcgtatg 480
acgggggagt ttgccagcga tatgtctgac gcagctggca ccatgtggct ggatgtcgca 540
aagcgtgact ggagtgcagt catgctgcag gcttgcgact tatctcgtga ccagatgccc 600
gcattatacg aaggcagcga aattactggt gctttgttac ctgaagttgc gaaagcgtgg 660
ggtatggcga cggtgccagt tgtcgagcg ggtggcgaca atgcagctgg tgcagttggt 720
gtgggaatgg ttgatgctaa tcaggcaatg ttatcgctgg ggacgtcggg ggtctatattt 780
gctgtcagcg aagggttctt aagcaagcca gaaagcggcg tacatagctt ttgccatgcg 840
ctaccgcaac gttggcattt aatgtctgtg atgctgagtg cagcgtcgtg tctggattgg 900
gccgcgaaat taaccggcct gagcaatgtc ccagctttaa tcgctgcagc tcaacaggct 960
gatgaaagtg ccgagccagt ttggtttctg ccttatcttt ccggcgagcg tacgccacac 1020
aataatcccc aggcgaaggg ggttttcttt ggtttgactc atcaacatgg cccaatgaa 1080
ctggcgcgag cagtgcgtga aggcgtgggt tatgcgctgg cagatggcat ggatgtcgtg 1140
catgcctcgc gtattaaacc gcaaagtgtt acgttgattg ggggcggggc gcgtagttag 1200
tactggcgtc agatgctggc ggatatcagc ggtcagcagc tcgattaccg tacggggggg 1260
gatgtggggc cagcaactgg cgagcaagg ctggcgagca tcgcgggcga tccagagaaa 1320
tcgctcattg aattgttgcc gcaactaccg ttagaacagt cgcactacc agatgcgcag 1380
cgttatgccg cttatcagcc acgacgagaa acgttccgtc gcctctatca gcaacttctg 1440
ccattaatgg cgtaa 1455

```

<210> 165
 <211> 906
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

```

<400> 165
atgaaaaaat tcagcggcat tattccaccg gtatccagca cgtttcatcg tgacggaacc 60
cttgataaaa aggcaatgcg cgaagttgcc gacttcctga ttaataaagg ggtcgacggg 120
ctgttttatc tgggtaccgg tgggtgaattt agccaaatga atacagccca gcgcatggca 180
ctcgccgaag aagctgtaac cattgtcgac gggcgagtcg cggtattgat tggcgtcggg 240

```

ES 2 811 337 T3

tccccttcca ctgacgaagc ggtcaaaactg ggcgagcatg cgcaagccta cggcgctgat 300
 ggtatcgtcg ccatcaaccc ctactactgg aaagtgcgac cacgaaatct tgacgactat 360
 taccagcaga tcgcccgtag cgtcacccta ccggtgatcc tgtacaactt tccggatctg 420
 acgggtcagg acttaacccc ggaaaccgtg acgcgtctgg ctctgcaaaa cgagaatatc 480
 gttggcatca aagacacccat cgacagcgtt ggtcacttgc gtacgatgat caacacagtt 540
 aagtcggtac gcccgctcgtt ttccgtattc tgcggttacg atgatcattt gctgaatacg 600
 atgctgctgg gcggcgacgg tgcgataacc gccagcgcta actttgctcc ggaactctcc 660
 gtcggcatct acccggcctg gcgtgaaggc gatctggcga ccgctgcgac gctgaataaa 720
 aaactactac aactgcccgc tatttacgcc ctcgaaacac cgtttgtctc actgatcaaa 780
 tacagcatgc agtgtgtcgg gctgcctgta gagacatatt gcttaccacc gattcttgaa 840
 gcatctgaag aagcaaaaga taaagtccac gtgctgctta ccgcgagggg cattttacca 900
 gtctga 906

5 <210> 166
 <211> 909
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 166
 atgccgcagt ccgcgttggt cacgggaatc attccccctg tctccaccat ttttaccgcc 60
 gacggccagc tcgataagcc gggcaccgcc gcgctgatcg acgatctgat caaagcaggg 120
 gttgacggcc tgttcttctt gggcagcggg ggcgagttct cccagctcgg cgccgaagag 180
 cgtaaagcca ttgcccgctt tgctatcgat catgtcgatc gtgcgctgcc ggtgctgatc 240
 ggcaccggcg gcaccaacgc ccgggaaacc atcgaactca gccagcacgc gcagcagggc 300
 ggcgcgggacg gcatcgtggt gatcaacccc tactactgga aagtgtcggg agcgaacctg 360
 atccgctatt tcgagcaggt ggccgacagc gtcacgctgc cggatgatgct ctataacttc 420
 ccggcgtga ccgggcagga tctgactccg gcgctggtga aaaccctcgc cgactcgcgc 480
 agcaatatta tcggcatcaa agacaccatc gactccgtcg cccacctcgc cagcatgatc 540
 cataccgtca aaggtgccc tccgcacttc accgtgctct gcggctacga cgatcatctg 600
 ttcaataccc tgctgctcgg cggcgacggg gcgatatcgg cgagcgga ctttgccccg 660
 cagggtgctg tgaatcttct gaaagcctgg cgcgacgggg acgtggcgaa agcggccggg 720
 tatcatcaga ccttgctgca aattccgcag atgtatcagc tggatacgcc gtttgtgaac 780
 gtgattaaag aggcgatcgt gctctgcggt cgtcctgtct ccacgcacgt gctgccgccc 840
 gcctcgcgcg tggacgagcc gcgcaaggcg cagctgaaaa ccctgctgca acagctcaag 900
 ctttgctga 909

10 <210> 167
 <211> 975
 <212> ADN
 15 <213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 167
atgaagccgt ccgttatcct ctacaaagcc ttacctgatg atttactgca acgcctgcaa 60
gagcattttca ccgttcacca ggtggcaaac ctcagcccac aaaccgtcga acaaaatgca 120
gcaatTTTTTg ccgaagctga aggtttactg ggttcaaacg agaatgtaaa tgccgcattg 180
ctggaaaaaa tgccgaaact gcgtgccaca tcaacgatct ccgtcggcta tgacaatttt 240
gatgtcgatg cgcttaccgc ccgaaaaatt ctgctgatgc acacgccaac cgtattaaca 300
gaaaccgtcg ccgatacgct gatggcgctg gtgtgtgcta ccgtcgtcg ggttgtggag 360
gtagcagaac gggtaaaagc aggcgaatgg accgcgagca taggcccgga ctggtacggc 420
actgacgttc accataaaac actgggcatt gtcgggatgg gacggatcgg catggcgctg 480
gcacaacgtg cgcacttttg cttcaacatg cccatcctct ataacgcgcg ccgccaccat 540
aaagaagcag aagaacgctt caacgcccgc tactgcgatt tggatactct gttacaagag 600
tcagatttcg tttgcctgat cctgccgtta actgatgaga cgcacatct gtttggcgca 660
gaacaattcg ccaaaatgaa atcctccgcc attttcatta atgccggacg tggcccgggtg 720
gttgacgaaa atgcactgat cgcagcattg cagaaaggcg aaattcacgc tgccgggctg 780
gatgtcttcg aacaagagcc actgtccgta gattcgccgt tgctctcaat ggccaacgtc 840
gtcgcagtac cgcataattg atctgccacc catgagacgc gttatggcat ggccgcctgt 900
gccgtggata atttgattga tgcgttaca ggaaagggtg agaagaactg tgtgaatccg 960
cacgtcgcgg actaa 975

<210> 168
5 <211> 939
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 168
atggatatca tcttttatca cccaacgttc gatacccaat ggtggattga ggcactgcgc 60
aaagctattc ctcaggcaag agtcagagca tggaaaagcg gagataatga ctctgctgat 120
tatgcttttag tctggcatcc tcctgttgaa atgctggcag ggcgcgatct taaagcggtg 180
ttcgcaactg gggccgggtg tgattctatt ttgagcaagc tacaggcaca ccctgaaatg 240
ctgaaccctt ctgttcact ttttcgcctg gaagataccg gtatgggcga gcaaatgcag 300
gaatatgctg tcagtcaggt gctgcattgg tttcgacgtt ttgacgatta tcgcatccag 360
caaaatagtt cgcattggca accgctgcct gaatatcatc gggaagattt taccatcggc 420
10 attttgggcg caggcgtact gggcagtaaa gttgctcaga gtctgcaaac ctggcgcttt 480

ccgctgcggtt gctggagtcg aaccgcgtaaa tctgtggcctg gcgtgcaaag ctttgccgga 540
 cggaagaac tgtctgcatt tctgagccaa tgtcgggtat tgattaattt gttaccgaat 600
 acccctgaaa ccgtcgccat tattaatcaa caattactcg aaaaattacc ggatggcgcg 660
 tatctcctca acctggcgcg tgggtgttcat gttgtggaag atgacctgct cgcggcgctg 720
 gatagcggca aagttaaagg cgcaatgttg gatgttttta atcgtgaacc cttaccgcct 780
 gaaagtcgcg tctggcaaca tccacgcgtg acgataacac cacatgtcgc cgcgattacc 840
 cgtcccgcgtg aagctgtgga gtacatttct cgcaccattg cccagctcga aaaaggggag 900
 agggctctgcg ggcaagtcga ccgcgcacgc ggctactaa 939

<210> 169
 <211> 1434
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 169
 atgtttaaga atgcatttgc taacctgcaa aaggtcggta aatcgctgat gctgccggta 60
 tccgtactgc ctatcgccag tattctgctg ggcgtcgggt ccgcgaattt cagctggctg 120
 cccgccggtt tatcgcatgt tatggcagaa gcagcgggtt ccgtctttgc aaacatgcca 180
 ctgatttttg cgatcggtgt cgccctcggc tttaccaata acgatggcgt atccgcgctg 240
 gccgcagttg ttgcctatgg catcatgggt aaaaccatgg ccgtgggtgc gccactggta 300
 ctgcatttac ctgctgaaga aatcgccctt aaacacctgg cggatactgg cgtactcgga 360
 gggattatct ccggtgcgat cgcagcgtac atgtttaacc gtttctaccg tattaagctg 420
 cctgagtatc ttggcttctt tgccggtaaa cgctttgtgc cgatcatttc tggcctggct 480
 gccatcttta ctggcggtgt gctgtccttc atttgccgc cgattgggtc tgcaatccag 540
 acctctctc agtgggctgc ttaccagaac ccggtagttg cgtttggcat ttacggtttc 600
 atcgaacggt gcctgggtacc gtttggtctg caccacatct ggaacgtacc tttccagatg 660
 cagattggtg aatacaccaa cgcagcaggt caggttttcc acggcgacat tccgcgttat 720
 atggcgggtg acccgactgc gggtaaacctg tctggtggct tcctgttcaa aatgtacggt 780
 ctgccagctg ccgcaattgc tatctggcac tctgctaaac cagaaaaccg cgcgaaagtg 840
 ggcgggatta tgatctccgc ggcgctgacc tcttcctga ccggtatcac cgagccgac 900
 gagttctcct tcatgttcgt tgcgccgac ctgtacatca tccacgcgat tctggcaggc 960
 ctggcattcc caatctgtat tcttctgggg atgcgtgacg gtacgtcgtt ctgcacgggt 1020
 ctgatcgact tcatcggttct gtctggtaac agcagcaaac tgtggctgtt cccgatcgtc 1080
 ggtatcggtt atgcgattgt ttactacacc atcttccgcg tgctgattaa agcactggat 1140
 ctgaaaaacgc cgggtcgtga agacgcgact gaagatgcaa aagcgacagg taccagcgaa 1200
 atggcaccgg ctctgggtgc tgcatttggt ggtaagaaa acattactaa cctcgacgca 1260
 tgtattacc gtctgcgcgt cagcgttgct gatgtgtcta aagtggatca ggccggcctg 1320
 aagaaactgg gcgcagcggg cgtagtggtt gctggttctg gtgttcaggc gattttcggg 1380
 actaaatccg ataacctgaa aaccgagatg gatgagtaca tccgtaacca ctaa 1434

ES 2 811 337 T3

	<210> 170	
	<211> 510	
	<212> ADN	
5	<213> Escherichia coli	
	<400> 170	
	atgggtttgt tcgataaact gaaatctctg gtttccgacg acaagaagga taccggaact	60
	attgagatca ttgctccgct ctctggcgag atcgtcaata tcgaagacgt gccggatgtc	120
	gtttttgctg aaaaaatcgt tggatgatgt attgctatca aaccaacggg taacaaaatg	180
	gtcgcgccag tagacggcac catttgtaaa atctttgaaa ccaaccacgc attctctatc	240
	gaatctgata gcggcggtga actgttcgtc cacttcggta tcgacaccgt tgaactgaaa	300
	ggcgaaggtc tcaagcgtat tgctgaagaa ggtcagcgcg tgaaagtgtg cgatactgtc	360
	attgaatttg atctgccgct gctggaagag aaagccaagt ctaccctgac tccggttgtt	420
	atctccaaca tggacgaaat caaagaactg atcaaactgt ccggtagcgt aaccgtgggt	480
	gaaaccccggt ttatccgcat caagaagtaa	510
10	<210> 171	
	<211> 258	
	<212> ADN	
	<213> Escherichia coli	
15	<400> 171	
	atgttccagc aagaagttac cattaccgct ccgaacggtc tgcacaccgc ccctgctgcc	60
	cagtttgtaa aagaagctaa gggcttcact tctgaaatta ctgtgacttc caacggcaaa	120
	agcgccagcg cgaaaagcct gtttaaactg cagactctgg gcctgactca aggtaccgtt	180
	gtgactatct ccgcagaagg cgaagacgag cagaaagcgg ttgaacatct ggttaaactg	240
	atggcggaac tcgagtaa	258
	<210> 172	
	<211> 1254	
20	<212> ADN	
	<213> Escherichia coli	
	<400> 172	
	atgtactatt taaaaaacac aaacttttgg atgttcgggt tattcttttt cttttacttt	60
	tttatcatgg gagcctactt cccgtttttc ccgatttggc tacatgacat caaccatatc	120
	agcaaaaagt atacgggtat tatttttggc gctattttct tgttctcgct attattccaa	180

ES 2 811 337 T3

ccgctgtttg	gtctgcttcc	tgacaaactc	gggctgcgca	aatacctgct	gtggattatt	240
accggcatgt	tagtgatgtt	tgcgccgttc	tttattttta	tcttcgggcc	actgttacia	300
tacaacattt	tagtaggata	gattgttggt	ggtattttat	taggcctttg	ttttaacgcc	360
ggtgcgccag	cagtagaggc	atttattgag	aaagtcagcc	gtcgcagtaa	tttcgaattt	420
ggtcgcgcgc	ggatgttttg	ctgtgttggt	tgggcgctgt	gtgcctcgat	tgtcggcatc	480
atgttcacca	tcaataatca	gtttgttttc	tggctgggct	ctggctgtgc	actcatcctc	540
gccgttttac	tctttttcgc	caaaacggat	gcgccctctt	ctgccacggt	tgccaatgcy	600
gtaggtgcc	accattcggc	atttagcctt	aagtcggcac	tggaaactgt	cagacagcca	660
aaactgtggt	ttttgtcact	gtatgttatt	ggcgtttcct	gcacctacga	tgtttttgac	720
caacagtttg	ctaatttctt	tacttcgttc	tttgctaccg	gtgaacaggg	tacgcgggta	780
tttggtacg	taacgacaat	gggcgaatta	cttaacgcct	cgattatgtt	ctttgcgcca	840
ctgatcatta	atcgcatcgg	tgggaaaaac	gccctgctgc	tggctggcac	tattatgtct	900
gtacgtatta	ttggctcatc	gttcgccacc	tcagcgctgg	aagtgggtat	tctgaaaacg	960
ctgcatatgt	ttgaagtacc	gttcctgctg	gtgggctgct	ttaaatata	taccagccag	1020
tttgaaagtc	gtttttcagc	gacgatttat	ctggtctgtt	tctgcttctt	taagcaactg	1080
gcgatgattt	ttatgtctgt	actggcgggc	aatatgtatg	aaagcatcgg	tttccagggc	1140
gcttatctgg	tgtgggtct	ggtggcgctg	ggcttcacct	taatttccgt	gttcacgctt	1200
agcggccccg	gcccgcttcc	cctgctgcgt	cgtcagggtga	atgaagtcgc	ttaa	1254

<210> 173
 <211> 1545
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 173						
atggatgtca	ttaaaaagaa	acattggtgg	caaagcgacg	cgctgaaatg	gtcagtgtca	60
ggtctgctcg	gcctgctggt	gggttacctt	gttgttttta	tgtacgcaca	aggggaatac	120
ctgttcgcca	ttaccacgct	gatattgagt	tcagcggggc	tgtatatatt	cgccaatcgt	180
aaagcctacg	cctggcgcta	tgtttaccgc	ggaatggctg	gaatgggatt	attcgtcctc	240
ttccctctgg	tctgcaccat	cgccattgcc	ttcaccaact	acagcagcac	taaccagctg	300
acttttgaac	gtgcgcagga	agtgttggtt	gatcgctcct	ggcaagcagg	caaaacctat	360
aactttgggt	tttaccgggc	gggcgatgag	tggcaactgg	cgctcagcga	cggcgaaacc	420
ggcaaaaatt	acctctccga	cgctttttaa	tttgcgggcg	agcaaaaact	gcaactgaaa	480
gaaacgaccg	cccagcccga	aggcgaacgc	gcgaatctgc	gcgtgattac	ccagaatcgt	540
caggcgctga	gtgacattac	cgccattctg	ccggatggca	acaaagtgat	gatgagctcc	600

ctgcgccagt	tttctggcac	gcagccgctc	tacacactcg	acggtgacgg	cacgttgacg	660
aataatcaga	gcggcgtgaa	atatcgtccg	aataacccaa	ttggctttta	ccagtccatt	720
accgccgacg	gcaactgggg	tgatgaaaag	ctaagccccg	gttacaccgt	gaccaccggc	780
tggaaaaact	ttaccgcgt	ctttaccgac	gaaggcattc	agaaaccgtt	cctcgccatt	840
ttcgtctgga	ccgtggtggt	ctcgtgatc	actgtctttt	taacggtggc	ggtcggcatg	900
gttctggcgt	gtctggtgca	gtgggaagcg	ttgcgcggca	aagcgggtcta	tcgcgtcctg	960
ctgattctgc	cctacgcggg	gccatcggtc	atttcaatct	tgattttcaa	agggttgttt	1020
aaccagagct	tcggtgaaat	caacatgatg	ttgagcgcgc	tgtttggcgt	gaagcccgcc	1080
tggttcagcg	atccgaccac	cgcccgcacg	atgctaatta	tcgtcaatac	ctggctgggt	1140
tatccgtaca	tgatgatcct	ctgcatgggc	ttgctgaaag	cgattccgga	cgatttgtat	1200
gaagcctcag	caatggatgg	cgcaggtccg	ttccagaact	tctttaagat	tacgtgcgcg	1260
ctgctgatta	aaccgctgac	gccgctgatg	atcgccagct	tcgcctttaa	ctttaacaac	1320
ttcgtgctga	ttcaactggt	aaccaacggc	ggcccggatc	gtcttggcac	gaccacgcca	1380
gccggttata	ccgacctgct	tgtaactac	acctaccgca	tcgcttttga	aggcggcggg	1440
ggtcaggact	tcggtctggc	ggcagcaatt	gccacgctga	tcttcctgct	ggtaggtgcg	1500
ctggcgatag	tgaacctgaa	agccacgcga	atgaagtttg	attaa		1545

<210> 174

<211> 891

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 174

atggcaatgg	tccaaccgaa	atcgcaaaaa	gctcgtttat	ttattactca	cctgctactg	60
ctacttttta	tcgcagcgat	tatgttcccg	ctgctgatgg	tcgtcgctat	ctcgtgcgt	120
cagggaact	ttgcgaccgg	cagcctgatc	ccggagcaaa	tctcctggga	tcactggaaa	180
ctggcgtag	gttttagcgt	tgaacaggct	gatggtcgca	ttacgccacc	gccattcccg	240
gtactgctgt	ggctgtggaa	ctcggtaaag	gtcgccggga	tttccgcgat	tggcattgtg	300
gcgctctcca	ccacctgcgc	ctacgctttc	gcccgatgc	gctttccagg	caaagcgacg	360
ctgctgaaag	gaatgctgat	tttccagatg	ttccggcgag	tactttcact	ggtcgcgttg	420
tatgcgttgt	ttgatcgtct	gggtgagtac	attccattca	ttggcctgaa	tactcacggc	480
ggcgtaattt	tcgcgtatct	gggtgggatt	gcgctgcacg	tctggaccat	caaaggctat	540
ttcgaaaacca	tcgacagttc	gctggaagaa	gctgctgcgc	tggatgggtg	gacaccgtgg	600
caggccttcc	gccttgtcct	gttgccgctg	tcagtaccga	ttctggcggt	ggattcatc	660
ctgtcgttta	tcgctgccat	tactgaagtt	ccggtcgcg	cgctgttact	gcgtgacgta	720
aacagctaca	ccctggccgt	ggggatgcag	caataacctca	acccgcaaaa	ctacctgtgg	780
ggtgactttg	ccgccgctgc	cgtgatgtct	gcattaccga	tcaccatcgt	cttcttgctg	840
gctcaacgct	ggctgggtcaa	cggcctgacg	gcaggtgggtg	tgaaggtta	a	891

<210> 175
 <211> 6546
 <212> ADN
 <213> Salmonella typhimurium

5

<400> 175
 atgaatgcaa aagtttgggt tctgggacgac gcggtggtgg acctgctgcc ggagagcgaa 60
 gggcgccctgc tgcagtgcc tggaggcgcg ccggctaacg tggcggtagg ggttgcccg 120
 cttggcgggca acagcggatt tatcggcgcc gtcggcgggtg acccgtttg cgcctacatg 180
 cgtcataccc tgcaacagga gcaggtcgac gtcagccata tgtatctcga cgatcagcac 240
 cgcacgtcca ctgtggctgt cgacctgac gaccaggggg aacgcacctt tacctttatg 300
 gtacgcccc a gcgcggacct gttcctggtt gaagaagacc tgccacagtt tgccgcccga 360
 cagtggttgc acgtctgctc catcgcgctc agcgcgcgagc ccagccgtag cactaccttc 420
 gcggcgatgg agagcatcag gtctgccggc ggtcgggtca gctttgacct taatattcgt 480
 cccgatctct ggcaggatca ggctttgctg ctagcctgcc tcgatcgcg tttgcacatg 540
 gccaacgtgg taaagctatc ggaagaggag ctggtcttca tcagcagcag taatgattta 600
 gcatacggaa tcgccagcgt aacggagcgc tatcagccag aattgctact ggtgaccgg 660
 ggcaaagcgg ggggtgcttg cgcgtttcag cagaagtta cccatttcaa cgcccggcct 720
 gtggccagcg tggacaccac cggcgcggga gacgcatttg tcgccggact gctcgccagc 780
 cttgcggcta acgggatgcc aacggacatg accgcaactg aaccgacact cacgcttgca 840
 cagacctgcg gcgccctggc caccacagcc aaaggtgcga tgaccgcctt gccttatcag 900
 cgcgatctca accgtcagtt ttaatcctta aagccgcttt gcgcggtca ctttggtgca 960
 tgcatacat ttattaaacc ggtttagcat atttgtttta agaaaaacaa aggtcgggct 1020
 taacatagcg cctaaaccgg tttagcaaaa attataattt tccattttta cttttgggat 1080
 gccaacagca tgtacagaaa aagcacactt gcgatgctta tcgctttgct aaccagcgct 1140
 gcctcagccc atgcgcaaac ggatataagc accattgaag cccgactcaa cgcgctggaa 1200
 aaacgcctgc aggaggcaga aaacagggcg caaacggcgg aaaaccgcgc cggggcgggc 1260
 gagaaaaaag ttcagcaact caccgcgcag cagcaaaaa accagaactc gactcaggaa 1320
 gtggctcagc gtaccgccag acttgagaaa aaagccgatg acaaaagcgg atttgagttt 1380
 cacggttacg cccgctccgg cgtgataatg aatgattccg gcgccagcac caaatccgga 1440
 gcctacataa cgccggcagc tgaaaccggc ggagctatcg gccgtctggg aaaccaggcc 1500

ES 2 811 337 T3

gatacctatg ttgaaatgaa tcttgaacat aagcagaccc tggataatgg ggccacgacc	1560
cgctttaagg tgatggctgc cgacgggcaa acctcttata acgactggac tgcaagcacc	1620
agcgatctga acgttcgtca ggcctttgtc gaattgggta acctgccgac gttcgctggg	1680
ccatttaagg gctccaccct gtgggccggg aaacgtttcg accgcgacaa tttcgaatatt	1740
cactggattg actctgatgt cgtgttcctc gccggtagcg gtggtggtat ctatgacgtg	1800
aagtggaacg acggcctgcg gagtaatttc tccctgtacg ggcgtaactt cggcgacatt	1860
gatgattcca gcaacagcgt gcagaactat atcctcacca tgaatcactt cgcaggtccg	1920
ctgcagatga tggtcagcgg tctgcggggc aaggataacg acgagcgtaa agatagcaac	1980
ggcaatctgg caaaaggcga tgcggcaaac accggcgtgc atgcgctgct cggcctgcat	2040
aacgacagtt tctacggcct gcgcgacggg agcagtaaaa ccgctctgct ttatggtcat	2100
ggtctggggc cagagggttaa aggtatcgga tctgatggcg cacttcgtcc gggagccgac	2160
acatggcgca ttgccagtta cggcaccacg ccgctcagcg aaaactggtc tgttgccccg	2220
gcaatgctgg cgcaacgcag taaagaccgc tatgccgatg gcgacagcta tcagtgggca	2280
acattcaacc tgcgtctgat tcaggcaatc aatcagaatt tcgctctcgc ctacgaaggc	2340
agctaccagt acatggatct taaacccgaa gggtataacg atcgtcaggc ggtgaacggg	2400
agcttctaca agctcacctt cggcccgaca ttttaaggctg gcagtatcgg tgatttcttc	2460
agtcgccggg agattcgttt ctatacctcc tggatggact ggagcaaaaa actgaataat	2520
tacgccagcg acgacgcctt gggcagtgac ggttttaact cgggcggcga atggtctttc	2580
ggtgtgcaga tggaaacctg gttctgacgc ttacgcctga tgacaggaat agccgggggt	2640
cagagcatct ttgtcacccc ggactcaact aagacgcaga aaaagcgctc ccgtgaacgc	2700
gggacgacaa cataaaaaatg ttttaagcctt aagagggtag tatggatttt gaacagattt	2760
cctgctcgct gcttccgctt cttggaggca aagaaaatat cgccagcgcc gcgcactgcg	2820
ccacgcgcct gcgcctgggt ctggtcgatg attcgtggc cgaccagcag gccatcggca	2880
aagttgaagg ggtgaagggc tgttttcgta atgccggaca gatgcagatt attttcggca	2940
ccggggtggt aaataaggtc tacgctgcct ttactcaggc ggcgggtatt agcgaatcca	3000
gcaaatacgga agccgcccac atcgcggcaa aaaagctcaa tccgttcag cgcacgccc	3060
gcctgctatc aaacatcttc gtgccgataa tccctgccat cgtcgctctt ggtctgctga	3120
tgggcctgct gggaaatggtc aaaacatacg gctgggtga cccgggcaac gccatctaca	3180
tcattgctgga tatgtgcagc tcggcggcat ttatcattct gccgattctg attggcttta	3240
ccgccgcccg cgaattcggc ggtaatcctt atctcggcgc gacgcttggc ggcattctga	3300
ctcatccagc gctgactaac gcctggggcg tggccgcggg tttccacacc atgaactttt	3360

ES 2 811 337 T3

tcggcttcga	aattgccatg	atcggctatc	aggggtacggt	gttcccggta	ctgctggcag	3420
tatggtttat	gagcatcggt	gagaagcagt	tgcgtcgcgc	aatccccgat	gccctggatt	3480
tgatcctgac	gccgttcctg	acgggtgatta	tatccggttt	tatcgccctg	ttgattatcg	3540
gcccggccgg	tcgcgcactg	ggcgacggta	tctcgtttgt	cctcagcacc	ctgattagcc	3600
acgccggctg	gctcgcgggg	ttactgtttg	gcgggtctcta	ttcagttatc	gtcattaccg	3660
gtattcatca	cagcttccat	gcggttgaag	ccgggttgct	gggcaatccc	tccatcggcg	3720
tcaacttcct	gctgcgcgatt	tgggcgatgg	ccaacgtcgc	tcagggcgga	gcctgtctgg	3780
cgggtgtggtt	caaaacccaa	gatgcaaaaa	ttaaagccat	tactctgccc	tcggcggtttt	3840
ccgccatgct	gggcatcacc	gagggcgcca	tttttggtat	taacctgcgc	tttgtgaagc	3900
catttattgc	ggcgcgtgatt	ggtggtgcgg	cgggcggcgc	atgggtggtg	tctgtacacg	3960
tctacatgac	cgcggtcggc	ttgacagcga	tccccggcat	ggccatcgtg	caggccagtt	4020
cgtctgtgaa	ctacattatc	gggatgggta	tcgcctttgg	cgtcgccttt	acgggtctccc	4080
tggttttgaa	atacaaaacg	gacgctgaat	aatgtctctt	ccatcacgac	tgctgcgat	4140
tttgaggcc	gtaatgcagg	gccagccgcg	cgcgctggcc	gatagccact	atccgcgctg	4200
gcaccatgcg	ccggtcaccg	ggctgatgaa	cgaccccaac	ggctttatcg	aatttgccgg	4260
acgtatcat	ctgttttata	agtggaaccc	gctcgcctgc	gatcatacgt	ttaagtgtcg	4320
ggcgcactgg	agttccatcg	atctgctgca	ctggcagcat	gagccattg	cgctgatgcc	4380
ggacgaagag	tatgaccgta	acggctgcta	ctccggcagc	gcggtggata	acaacggtag	4440
gcttaccctg	tgctataaccg	gcaacgtgaa	gtttgccgag	ggagggcgaa	ccgcctggca	4500
atgcctggca	acggaaaacg	ctgacggcac	cttccgcaa	atcgggtccgg	tcctgccgct	4560
gccggagggc	tacaccggcc	acgtgcgcga	cccaaaagtc	tggcgacacg	aagacctgtg	4620
gtacatggtg	ctgggcgcgc	aggatcgcca	aaagcgcggc	aagggtgctgc	tgttcagctc	4680
tgcggatctc	catcagtggg	cgagtatggg	tgaaatcgcc	ggccacggca	tcaatggcct	4740
cgacgaagtc	ggctatatgt	gggagtgcgc	ggatcttttt	ccactcggcg	accagcatat	4800
tctaactctg	tgctccgagg	ggattgcccg	tgaggaagag	tgctacctga	acacctaccc	4860
ggcagtatgg	atggcgggcg	agtttgatta	cgctgctggc	gctttcagac	acggcgaaact	4920
gcacgaactg	gacgccgggt	ttgagttcta	cgccccgcaa	accatgctta	ccagtgatgg	4980
ccgtcgtctg	ctggtcggct	ggatggggct	gccggagggc	gaagagatgc	ttcagccgac	5040
cctgaacaac	ggctggatcc	atcagatgac	ctgcctcgct	gagctggagt	ttatcaacgg	5100
tcagctctat	cagcgtccgc	tacgggaact	gagcgccctg	cgcggtgaag	cgaacggctg	5160
gtcgggggaa	gccctgccgc	tggcaccgat	ggaaatcgat	ttgcaaacc	gcggggggcga	5220
tatgttgagc	ctcgattttg	gcggcgattt	aacccttgag	tgcgatgcca	gcggactccg	5280

ES 2 811 337 T3

cctggcccga cgagctctcg ccagtgacga gatgcattat cgttactggc gcggaaacgt 5340
ccgctcgctg cgtgttttca tcgaccagtc gagcgtggag attttcataa acggcgggtga 5400
aggggtgatg agcagccgct acttcccggc ctgctccggt cagctaacat tctccggcat 5460
cacgccggac gcattctgct actggccgct gcgaacttgc atggtagaat aagcgttttg 5520
cttcaggctc atggcgctcg atgaaaaacc aaacgcgtaa ccattaaaga tatagccgaa 5580
caggctggcg tctccaaagc gaccgccagc ttggtactga atggtcgtgg caaggagctg 5640
cgcgtaggcg aggaaacgcg tgagcgcgta ctgtcgattg cccgtaagca tcactatcag 5700
ccaagcattc atgcccgctc gctgcgcaac aaccgcagcc acaccatcgg gctggtggtg 5760
ccggagatca ccaaccacgg ctttgccggtc tttgcccattg agctggagat gctgtgccgc 5820
gaggcgggcg tccagctggt gatctcttgt actgatgaaa accccgggtca ggagagcgtg 5880
gtggtcaata atatgattgc ccgccaggtc gacgggatga tcgtcgcttc ctgtatgcac 5940
aacgatgccg actatctcaa actcagccaa cagctgccag tgggtgctgtt tgaccgggtgc 6000
ccaatgaaa gcgcgctgcc gctggtaatg accgattcga ttaccccaac ggcggaactg 6060
atttcccga tcgcgcctca gcatagcgat gagtcttgtt ttttaggcgg tcaggcgcgt 6120
ctgtcgccct cccgcgatcg tctgaccggg ttcacgcagg gtttggctca ggcgggtatt 6180
gccctgcgcc cggaatgggt gatcaacggc aattaccacc ccagctccgg ctatgagatg 6240
tttgccgcac tctgcgcg ccttgggcgg ccgcctaagg cgctattcac cgccgcctgc 6300
gggctgctcg aaggggttct gcgctatatg agccagcacc atttactcga ttccgatatt 6360
catctgacga gctttgacga tcactatctt tatgattcgc tgtcgctgcg tatcgacact 6420
gtccagcagg ataatcgcca gctggcctgg cactgctacg atctgataag ccagctgac 6480
gagggcgata cgcccgaaac gctacaacgc tacctgcccg caaccctgca gtttcggcat 6540
cagtaa 6546

<210> 176
<211> 4885
5 <212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 176
ctatatgtct gaaggtacag gcgtttccat aactatttgc tcgcgttttt tactcaggaa 60
gaaaatgcca aatagcaaca tcaggcagac aatacccgaa attgcgaaga aaactgtctg 120
gtagcctgcg tgggtcaaaga gtatcccagt cggcgttgaa agcagcacia tcccaagcga 180
actggcaatt tgaaaaccaa tcagaaagat cgctgcagcag aggcgcttat caaagtttgc 240
cacgctgtat ttgaagacgg atatgacaca aagtggaacc tcaatggcat gtaacagctt 300
cactaatgaa ataatccagg ggttaacgaa caacgcgcag gaaaggatac gcaacgccat 360

10

ES 2 811 337 T3

aatcacaca	ccgataagta	atgcattttt	tggccctacc	cgattcacaa	agaaaggaat	420
aatcgccatg	cacagcgctt	cgagtaccac	ctggaatgag	ttgagataac	catacaggcg	480
cgttcctaca	tcgtgtgatt	cgaataaacc	tgcataaaaag	acaggaaaga	gttggtgatc	540
aaaaatgtta	tagaaagacc	acgtccccac	aataaatatg	acgaaaaccc	agaagtttcg	600
atccttgaaa	actgcgataa	aatcctcttt	ttttaccctt	cccgcacccg	ccgctatgca	660
ctggtgatcc	ttatctttaa	aacgcgatgt	gatcatcata	aatacagcgc	caaatacgca	720
gaccaaccag	aagttgatat	ggggactgat	actaaaaaat	ataccggcaa	agaacgcgcc	780
aatagcatag	ccaaaagatc	cccaggcgcg	cgctgttcca	tattcgaaat	gaaaatttcg	840
cgccattttt	tcggtgaagc	tgtcaagcaa	accgcacccc	gccagatacc	ccaggccaaa	900
aaagagcgcc	cccagaatta	gacctacaga	aaaattgctt	tgcaagtaacg	gttcataaac	960
gtaaatcata	aacggtcccg	tcaagaccag	aatgaaactc	atacaccaga	tgagcggttt	1020
cttcagaccg	agtttatcct	gaacgatgcc	gtagaacatc	ataaatagaa	tgctggtaaa	1080
ctggttgacc	gaataaagtg	tacctaatc	cgtccctgtt	aatcctagat	gtcctttcag	1140
ccaaatagcg	tataacgacc	accacagcga	ccaggaaata	aaaaagagaa	atgagtaact	1200
ggatgcaaaa	cgatagtagc	catttctgaa	tggaatatc	agtgccataa	ttacctgcct	1260
gtcgttaaaa	aattcatgtc	ctatttagag	ataagagcgg	cctcgccgtt	tacttctcac	1320
tttccagttc	ttgtcgacat	ggcagcgctg	tcattgcccc	tttcgctgtt	actgcaagcg	1380
ctccgcaacg	ttgagcgaga	tcgataattc	gtcgcatttc	tctctcatct	gtagataatc	1440
ccgtagagga	cagacctgtg	agtaaccccg	caacgaacgc	atctcccgc	ccagtgtctat	1500
cgacacaatt	cacagacatt	ccagcaaaat	ggtggacttg	tcctcgataa	cagaccacca	1560
ccccttctgc	accttttagtc	accaacagca	tggcgatctc	atactctttt	gccaggcgcg	1620
atatatcccg	atcgttctgt	gtttttccac	tgataagtcg	ccattcttct	tccgagagct	1680
tgacgacatc	cgccagttgt	agcgctgcc	gcaaacacaa	gcggagcaaa	tgctcgtctt	1740
gccatagatc	ttcacgaata	ttgggatcga	agctgacaaa	acctccggca	tgccggatcg	1800
ccgtcatcgc	agtaaagtcg	ctggtacgcg	aaggctcggc	agacaacgca	attgaacaga	1860
gatgtaacca	ttcgccatgt	cgccagcagg	gcaagtctgt	cgtctctaaa	aaaagatcgg	1920
cactggggcg	gaccataaac	gtaaatgaac	gttctccttg	atcgttcaga	tcgacaagca	1980
ccgtggatgt	ccggtgccat	tcatcttgct	tcagatacgt	gatatcgaca	ccctcagtta	2040
gcagcgttct	ttgcattaac	gcacccaaaag	gatcatcacc	gacccgacct	ataaaccac	2100
ttgttccggc	taatctggcg	attcccaccg	caacgttagc	tggcgcgccg	ccaggacaag	2160
gcagtagccg	cccgtctgat	tctggcaaga	gatctacgac	cgcacccctt	aaaaccata	2220

ES 2 811 337 T3

ctttggctga catttttttc ccttaaattc atctgactta cgcatagtga taaacctctt	2280
tttcgcaaaa tcgtcatgga ttactaaaa catgcatatt cgatcacaaa acgtcatagt	2340
taacgttaac atttgtgata ttcatcgcat ttatgaaagt aagggaacttt atttttataa	2400
aagttaacgt taacaattca ccaaatttgc ttaaccagga tgattaaaaat gacgcaatct	2460
cgattgcatg cggcgcaaaa cgcactagca aaacttcacg agcgccgagg taacactttc	2520
tatccccatt ttcacctcgc gcctcctgcc gggtagatga acgatccaaa cggcctgac	2580
tggtttaacg atcgttatca cgcgttttat caacatcacc cgatgagcga aactggggg	2640
ccaatgcact ggggacatgc caccagcgac gatatgatcc actggcagca tgagcctatt	2700
gcgctagcgc caggagacga gaatgacaaa gacgggtgtt tttcaggtag tgctgtcgat	2760
gacaatgggtg tcctctcact tatctacacc ggacacgtct ggctcgatgg tgcaggaat	2820
gacgatgcaa ttgcggaagt acaatgtctg gctaccagtc gggatggat tcatctcgag	2880
aaacaggggtg tgatcctcac tcaccagaa ggcacatgc acttccgcga tcctaaagt	2940
tggcgtgaag ccgacacatg gtggatggta gtcggggcga aagaccagc caacacgggg	3000
cagatcctgc tttatcgcg cagttcattg cgtgaatgga ctttcgatcg cgtactggcc	3060
cacgctgatg cgggtgaaag ctatatgtgg gaatgtccg actttttcag ccttggcgat	3120
cagcattatc tgatgttttc cccgcaggga atgaatgccg agggatacag ttatcgaaat	3180
cgctttcaaa gtggcgtaat acccggaatg tggtcgccag gacgactttt tgcacaatcc	3240
gggcatttta ctgaacttga taacgggcat gacttttatg caccacaaag cttttagcgc	3300
aaggatggtc ggcgtattgt tatcggtgg atggatatgt gggaatcgcc aatgccctca	3360
aaacgtgaag gctgggcagg ctgcatgacg ctggcgcgcg agctatcaga gagcaatggc	3420
aaactcctac aacgcccggt acacgaagct gagtcgttac gccagcagca tcaatctatc	3480
tctccccgca caatcagcaa taaatatgtt ttgcaggaaa acgcgcaagc agttgagatt	3540
cagttgcagt gggcgctgaa gaacagtgat gccgaacatt acggattaca gctcggcgct	3600
ggaatgcggc tgtatattga taaccaatct gagcgacttg ttttgtggcg gtattacca	3660
cacgagaatt tagatggcta ccgtagtatt cccctccgc agggtgacat gctcggccta	3720
aggatattta tcgatacatc atccgtggaa gtatttatta acgacgggga ggcggtgatg	3780
agtagccgaa tatatccgca gccagaagaa cgggaactgt cgtcttatgc ctcccacgga	3840
gtggtgtgct tgcaacatgg agcactctgg caactgggtt aacataatat caggtggaac	3900
aacggatcaa cagcgggcaa gggatccgcg tcaactctcc cccttcacga cttcaataa	3960
tatgcaatgc agcttccgcg ccgataatgt catgtggaag ctgaattgtg gtcagcggcg	4020
gtaaaaacag atgcccgacg ccaaccagat tatcaaagcc cattacggcg acatcctgcg	4080
ggatacgtac ccccttcgcc aaaagaacct gataagccac aaaggctgcg cgatcgttac	4140

ES 2 811 337 T3

cacatatcag aacatcaaaa tctggtttgc ccgatttgaa gtgggcattg agtaaacttg 4200
cgagatcggg gtagtgatca tcacctgttg ccatgtgaaa ttgtttcacc tcagccagat 4260
ctcgtccagc atcacgccag gcctgctcaa atccctgccg acgataccct gttgccaacg 4320
cactttccgg tagccagaag cataacggtt gacgatagcc cgccgcgagc aaatgctgtg 4380
ttgattcata ttgtgcagtg taatcatcag ggatataact gggtaacgct gggcatccg 4440
ccacacagtt cgccaatata atattttcac catacagaga ctccaggcagc gtgatatgtc 4500
gcagcccat ttagtatag ataatgccat ccggacgggtg ggcaagcagc tgacgtgccg 4560
cgccggcagc gtcattctca gaaaaatat tgattaaaaa actattccag ccgaactcgc 4620
tggcggtttg ctcaatggca agcagaatat caacagagaa aggagtggta gcagtgtcct 4680
gcccagcac ggcgagagtc gacggcttac gtccttgagc gcgcattcta cgggcggaaa 4740
gatcaggaac ataattcagg gtctggattg cctgcaatac gcggtcacgc gttgcaggac 4800
gcacagattc tgcattatgc atcaccggg agactgtcat catcgacact cccgccaggc 4860
gtgcgacatc cttaatatgaa gccat 4885

<210> 177
<211> 3771
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 177
atgaaaaata agaacattct actcaccctt tgcacctcac tcctgcttac caacgttgct 60
gcacacgcca aagaagtcaa aataggtatg gcgattgatg atctccgtct tgaacgtgg 120
caaaaagatc gagatatctt tgtgaaaaag gcagaatctc tcggcgcgaa agtatttgta 180
cagtctgcaa atggcaatga agaaacacaa atgtcgcaga ttgaaaacat gataaacggg 240
gggtgctgatg ttcttgtcat tattccgtat aacggtcagg tattaagtaa cgttgtaaaa 300
gaagccaaac aagaaggcat taaagtatta gcttacgacc gtatgattaa cgatgcggat 360
atcgattttt atatttcttt cgataacgaa aaagtcgggtg aactgcaggc aaaagccctg 420
gtcgatattg ttccgcaagg taattacttc ctgatgggcg gctcgccggt agataacaac 480
gccaaagctgt tccgcgccgg acaaatgaaa gtgttaaaac cttacgttga ttccggaaaa 540
attaaagtcg ttggtgacca atgggttgat ggctggttac cggaaaacgc attgaaaatt 600
atggaaaacg cgtaaccgc caataataac aaaattgatg ctgtagttgc ctcaaacgat 660
gccaccgcag gtggggcaat tcaggcatta agcgcgcaag gtttatcagg gaaagtagca 720
atctccggcc aggatgcgga tctcgcagg attaaacgta ttgctgccgg tacgcaaact 780
atgacggtgt ataaacctat tacgttgttg gcaaatactg ccgcagaaat tgccgttgag 840
ttgggcaatg gtcaggaacc aaaagcagat accacactga ataatggcct gaaagatgtc 900

ES 2 811 337 T3

ccctcccgcc	tctgacacc	gatcgatgtg	aataaaaaca	acatcaaaga	tacggtaatt	960
aaagacggat	tccacaaaaga	gagcgagctg	taagcgttac	gccccagcgc	ggagcggggg	1020
cgtgatttct	ctccatgccg	cgtgaatgaa	ttggccttagg	tggagtcggt	atgccttata	1080
tacttgaaat	gaagaacatt	accaaaacct	tccgcagtg	gaaggcgatt	gataacgtct	1140
gcttgcggtt	gaatgctggc	gaaatcgtct	cactttgtgg	ggaaaatggg	tctggtaaat	1200
caacgctgat	gaaagtgtg	tgtggtat	atccccatgg	ctcctacgaa	ggcgaaatta	1260
tttttgcggg	agaagagatt	caggcgagtc	acatccgcga	taccgaacgc	aaaggtatcg	1320
ccatcattca	tcaggaattg	gccctgggtga	aagaattgac	cgtgctggaa	aatatcttcc	1380
tgggtaacga	aataaccac	aatggcatta	tggattatga	cctgatgacg	ctacgctgtc	1440
agaagctgct	cgacacagtc	agtttatcca	tttcacctga	taccgcggtt	ggcgatttag	1500
ggcttgggca	acaacaactg	gttgaaattg	ccaaggcact	taataaacag	gtgcgcttgt	1560
taattctcga	tgaaccgaca	gcctcattaa	ctgagcagga	aacgtcgatt	ttactggata	1620
ttattcgcga	tctacaacag	cacggtatcg	cctgtattta	tatttcgcac	aaactcaacg	1680
aagtcacaa	gatttccgat	acgatttgcg	ttattcgcga	cggacagcac	attggtacgc	1740
gtgatgctgc	cggaatgagt	gaagacgata	ttatcaccat	gatggtcggg	cgagagttaa	1800
ccgcgcttta	ccctaataga	ccacatacca	ccggagatga	aatattacgt	attgaacatc	1860
tgacggcatg	gcattccggt	aatcgtcata	ttaaacgagt	taatgatgtc	tcgttttccc	1920
tgaacacgtg	cgaaatattg	ggtattgccg	gactcgttgg	tgccggacgt	accgagacca	1980
ttcagtgcct	gtttggtgtg	tggcccgga	aatgggaagg	aaaaatttat	attgatggca	2040
aacaggtaga	tattcgtaac	tgtcagcaag	ccatcgccca	ggggattgct	atggtccccg	2100
aagacagaaa	gcgcgacggc	atcgttccgg	taatggcggg	tggtaaaaat	attaccctcg	2160
ccgcactcaa	taaatttacc	ggtggcatta	gccagcttga	tgacgcggca	gagcaaaaat	2220
gtattctgga	atcaatccag	caactcaaag	ttaaaacgtc	gtcccccgac	cttgctattg	2280
gacgtttgag	cgcgggcaat	cagcaaaaag	cgatcctcgc	tcgctgtctg	ttacttaacc	2340
cgcgatttct	cattcttgat	gaaccaccca	ggggtatcga	tattggcgcg	aaatacgaga	2400
tctacaaatt	aattaaccaa	ctcgtccagc	agggatttgc	cgttattgtc	atctcttccg	2460
aattacctga	agtgtcggc	cttagcgatc	gtgtactggg	gatgcatgaa	gggaaactaa	2520
aagccaacct	gataaatcat	aacctgactc	aggagcaggt	gatggaagcc	gcattgagga	2580
gcgaacatca	tgtcgaaaag	caatccgtct	gaagtgaat	tggccgtacc	gacatccggt	2640
ggcttctccg	ggctgaaatc	actgaatttg	caggtcttcg	tgatgattgc	agctatcatc	2700
gcaatcatgc	tgttctttac	ctggaccacc	gatggtgcct	acttaagcgc	ccgtaacgtc	2760

ES 2 811 337 T3

tccaacctgt tacgccagac cgcgattacc ggcacccctcg cggtaggaat ggtgttcgtc	2820
ataattttctg ctgaaatcga cctttccgtc ggctcaatga tggggctgtt aggtggcgtc	2880
gcggcgattt gtgacgtctg gttaggctgg cctttgccac ttaccatcat tgtgacgtg	2940
gttctgggac tgcttctcgg tgcctggaac ggatggtggg tcgcgtaccg taaagtcctt	3000
tcattttattg tcaccctcgc gggcatgttg gcatttcgcg gcatactcat tggcatcacc	3060
aacggcacga ctgtatcccc caccagcgcc gcgatgtcac aaattgggca aagctatctc	3120
cccgccagta ccggcttcat cattggcgcg cttggcttaa tggcttttgt tggttggcaa	3180
tggcgcgga gaatgcgcgg tcaggctttg ggtttacagt ctccggcctc taccgcagta	3240
gtcggtcgcc aggccttaac cgctatcatc gtattaggcg caatctggct gttgaatgat	3300
taccgtggcg ttcccactcc tgttctgctg ctgacgttgc tgttactcgg cggaatgttt	3360
atggcaacgc ggacggcatt tggacgacgc atttatgcc aacggcgcaa tctggaagca	3420
gcacgtctct ccgggattaa cgttgaacgc accaaacttg ccgtgttcgc gattaacgga	3480
ttaatggtag ccacgcgcgg attaatcctt agttctcgac ttggcgctgg ttcaccttct	3540
gcgggaaata tcgccgaact ggacgcaatt gcagcatgcg tgattggcg caccagcctg	3600
gctggcggtg tgggaagcgt tgccggagca gtaatggggg catttatcat ggcttactg	3660
gataacggca tgagtatgat ggatgtaccg acctctggc agtatatcgt taaagtgcg	3720
attctgttgc tggcagtatg gatggactcc gcaaccaaac gccgttcttg a	3771

<210> 178

<211> 1395

<212> ADN

<213> Escherichia coli

5

<400> 178

atgcctgacg ctaaaaaaca gggcggtca aacaaggcaa tgacgttttt cgtctgcttc	60
cttgccgctc tggcgggatt actctttggc ctggatatcg gtgtaattgc tggcgactg	120
ccgtttattg cagatgaatt ccagattact tcgcacacgc aagaatgggt cgtaagctcc	180
atgatgttcg gtgcggcagt cggcgcggtg ggcagcggtt ggctctcctt taaactcggg	240
cgcaaaaaga gcctgatgat cggcgcaatt ttgtttgttg ccggttcgct gttctctgcg	300
gctgcgcaa acgttgaagt actgattctt tcccgcgctt tactggggct ggcggtgggt	360
gtggcctctt ataccgcacc gctgtacctc tctgaaattg cgccggaaaa aattcgtggc	420
agtatgatct cgatgtatca gttgatgatc actatcggga tcctcgggtc ttatctttct	480
gataccgctt tcagctacac cggcgcatgg cgctggatgc tgggtgtgat tatcatcccg	540
gcaattttgc tgctgattgg tgtcttcttc ctgccagaca gccacggtg gtttgccgcc	600
aaacgccgtt ttgttgatgc cgaacgcgtg ctgctacgcc tgcgtgacac cagcgcgga	660

gcgaaacgcg aactggatga aatccgtgaa agtttgacgg ttaaacagag tggctgggcg 720
ctgtttaaag agaacagcaa cttccgccgc gcggtgttcc ttggcgact gttgcaggta 780
atgcagcaat tcaccgggat gaacgtcatc atgtattacg cgccgaaaat cttcgaactg 840
gcgggttata ccaacactac cgagcaaatg tgggggaccg tgattgtcgg cctgaccaac 900
gtacttgcca cctttatcgc aatcggcctt gttgaccgct ggggacgtaa accaacgcta 960
acgctgggct tcctgggtgat ggctgctggc atgggcgtac tcggtacaat gatgcatatc 1020
ggatttcaact ctccgtcggc gcagtatctt gccatcgcca tgctgctgat gtttattgtc 1080
ggttttgcca tgagtgcggc tccgctgatt tgggtactgt gctccgaaat tcagccgctg 1140
aaaggccgcg attttggcat cacctgctcc actgccacca actggattgc caacatgac 1200
gttggcgcaa cgttcctgac catgctcaac acgctgggta acgccaacac cttctgggtg 1260
tatgcggctc tgaacgtact gtttatcctg ctgacattgt ggctggtacc ggaaaccaa 1320
cacgtttcgc tgaacatat tgaacgtaat ctgatgaaag gtcgtaaaact gcgcgaaata 1380
ggcgtcacg attaa 1395

<210> 179
<211> 1422
<212> ADN
<213> Zymomonas mobilis

<400> 179
atgagtctcg aaagtagtca gggcttagtc acgcgactag ccctaatacgc tgctataggc 60
ggcttgcttt tcggttacga ttcagcgggt atcgctgcaa tcggtacacc ggttgatata 120
cattttattg cccctcgtca cctgtctgct acggtcggc cttccctttc tgggatggtc 180
gttggtgctg ttttggtcgg ttgtgttacc ggttctttgc tgtctggctg gattggtatt 240
cgcttcggtc gtcgcgccgc attgttgatg agttccattt gtttcgtcgc cgccggtttt 300
ggctgctgct taaccgaaaa attatttggg accggtgggt cggttttaca aattttttgc 360
ttttccgggt ttcttgccgg tttaggtatc ggtgtcgttt caaccttgac cccaacctat 420
attgctgaaa ttcgtccgcc agacaaacgt ggtcagatgg tttctggtca gcagatggcc 480
attgtgacgg gtgctttaac cggttatata tttacctggt tactggctca tttcggttct 540
atcgattggg ttaatgccag tgggtggtgc tggctccgc cttcagaagg cctgatcggt 600
attgccttct tattgctgct gtaaccgca ccgatacgc cgcatgggt ggtgatgaag 660
ggacgtcatt ccgaggctag caaaatcctt gctcgtctgg aaccgcaagc cgatcctaata 720
ctgacgattc aaaagattaa agctggcttt gataaagcca tggacaaaag cagcgaggt 780
ttgtttgctt ttggtatcac cgttggtttt gccggtgtat ccgttgctgc cttccagcag 840
ttagtcggta ttaacgccgt gctgtattat gcaccgcaga tgttccagaa tttaggtttt 900

ggagctgata cggcattatt gcagaccatc tctatcgggtg ttgtgaactt catcttcacc 960
atgattgctt cccgtggttg tgaccgcttc ggcgtaaac ctctgcttat ttgggggtgct 1020
ctcgggatgg ctgcaatgat ggctgtttta ggctgctgtt tctgggtcaa agtcgggtgg 1080
gttttgcctt tggcttctgt gcttctttat attgcagtct ttggtatgtc atggggccct 1140
gtctgctggg ttgttctgtc agaaatgttc ccgagttcca tcaagggcgc agctatgcct 1200
atcgctgtta ccggacaatg gttagcta atcttggtta acttcctgtt taaggttgcc 1260
gatggttctc cagcattgaa tcagactttc aaccacgggt tctcctatct cgttttcgca 1320
gcattaagta tcttaggtgg ctgattgtt gctcgttcg tgccggaaac caaagtcgg 1380
agcctggatg aaatcgagga gatgtggcgc tcccagaagt ag 1422

5 <210> 180
<211> 984
<212> ADN
<213> Zymomonas mobilis

<400> 180
atggaaattg ttgcgattga catcgggtgga acgcatgcgc gtttctctat tgcggaagta 60
agcaatggtc gggttctttc tcttgagaa gaaacaactt ttaaacggc agaacatgct 120
agcttgcagt tagcttggga acgtttcggg gaaaaactgg gtcgtcctct gccacgtgcc 180
gcagctattg catgggctgg cccggttcat ggtgaagttt taaaacttac caataaccct 240
tgggtattaa gaccagctac tctgaatgaa aagctggaca tcgatacgca tgttctgac 300
aatgacttcg gcgcgggttc ccacgcggtt gcgcataatg attcttctta tctggatcat 360
atgtgtggtc ctgatgaagc gcttcctagc gatggtgtta tcaactattct tgggtccggga 420
acgggcttgg gtgttgccca tctgttgccg actgaaggcc gttatttcgt catcgaaact 480
gaaggcggtc atatcgactt tgctccgctt gacagacttg aagacaaaat tctggcacgt 540
ttacgtgaac gtttccgccg cggttctatc gaacgatta tttctggccc gggctcttgg 600
aatatctacg aagcactggc tgccattgaa ggcgttcggt tcagcttgct ggatgatatt 660
aaattatggc agatggcttt ggaaggtaaa gacaaccttg ctgaagccgc tttggatcgc 720
ttctgcttga gccttggcgc tatcgctggt gatcttgctt tggcacaggg tcgaaccagt 780
gttggttattg gcggtggtgt cggctctcgt atcgcttccc atttgccaga atctggtttc 840
cgtcagcgtt ttgtttcaaa aggacgcttt gaacgcgtca tgtccaagat tccggttaag 900
ttgattactt atccgcagcc tggactgttg ggtgcgcagc tgccatgcc aacaaatatt 960
10 ctgaagttga ataataatttt ttaa 984

15 <210> 181
<211> 966
<212> ADN
<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 181
atgacaaagt atgcattagt cggatgatgtg ggcggcacca acgcacgtct tgctctgtgt 60
gatattgccca gtggtgaaat ctgcgaggct aagacctatt cagggcttga ttaccccagc 120
ctcgaagcgg tcattcgcgt ttatcttgaa gaacataagg tcgaggtgaa agacggctgt 180
attgccatcg cttgcccaat taccggtgac tgggtggcga tgaccaacca tacctgggcg 240
ttctcaattg ccgaaatgaa aaagaatctc ggttttagcc atctggaaat tattaacgat 300
tttaccgctg tatcgatggc gatcccgatg ctgaaaaaag agcatctgat tcagtttggt 360
ggcgcagaac cggtcgaagg taagcctatt gcggtttacg gtgccggaac ggggcttggg 420
gttgccatc tggtccatgt cgataagcgt tgggtaagct tgccaggcga aggcggtcac 480
gttgattttg cggcgaatag tgaagaagag gccattatcc tcgaaatatt gcgtgcggaa 540
attggtcatg tttcggcgga gcgcgtgctt tctggccctg ggctggtgaa tttgtatcgc 600
gcaattgtga aagctgacaa ccgcctgcc aaaaatctca agccaaaaga tattaccgaa 660
cgcgcgctgg ctgacagctg caccgattgc cgcgcgcat tgcgctgtt ttgcgtcatt 720
atgggccggt ttggcggcaa tctggcgctc aatctcgga catttggcgg cgtgtttatt 780
gcgggcggta tcgtgcccg cttccttgag ttcttcaaag cctccggtt ccgtgccgca 840
tttgaagata aaggcgctt taaagaatat gtccatgata ttccggtgta tctcatcgctc 900
catgacaatc cgggccttct cggttccggt gcacatttac gccagacctt aggtcacatt 960
ctgtaa 966

<210> 182
5 <211> 2547
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 182
ttgtacctct atattgagac tctgaaacag agactggatg ccataaatca attgcgtgtg 60
gatcgcgcgc ttgctgctat ggggcctgca ttccaacagg tctacagtct actgccgaca 120
ttgttgcaact atcaccatcc gctaatacgc ggttaccttg atggtaacgt tcccaaaggc 180
atttgccttt acacgcctga tgaaactcaa cgccactacc tgaacgagct tgaactgtat 240
cgtggaatgt cagtacagga tccgccgaaa ggtgagcttc caattactgg tgtatacacc 300
atgggcagca cctcgtccgt agggcaaaagt tgctcctctg acctggatat ctgggtctgt 360
catcaatcct ggctcgatag cgaagagcgc caattgctac aacgtaaag tagcctgctg 420
gaaaactggg ccgcctcgct ggggtgtgaa gtcagcttct tcctgattga tgaaaaccgc 480
ttccgtcata atgaaagcgg cagcctgggg ggcgaagatt gtggctccac ccagcatata 540
10 ctgctgcttg acgaatttta tcgtaccgcc gtgcgtctcg ccggtaaagc tattctgtgg 600

ES 2 811 337 T3

```

aatatggtgc cgtgcgacga agaagagcat tacgacgact atgtgatgac gctttacgcg      660
cagggcgctgc tgacgccaaa tgaatggctg gatctcggtg gcttaagctc gctttctgct      720
gaagagtact ttggtgccag cctttggcag ctctacaaga gtatcgattc cccatacaaa      780
gcggtactga aaacactgct gctggaagcc tattcctggg aatacccga cccacgtctg      840
ctggcgaaaag atatcaaaca gcgtttgcac gacggcgaga ttgtatcggt tggctctgat      900
ccatactgca tgatgctgga gcgtgttact gaatacctga cggcgattga agattttacc      960
cgtctggatt tagtacgtcg ctgcttctat ttaaaagtgt gcgaaaagct cagccgtgaa     1020
cgcgcctgcg taggctggcg tcgcgcagtg ttgagccagt tagtgagcga gtgggggttg     1080
gacgaagctc gtctggcaat gctcgataac cgcgctaact ggaagattga tcaggtgcgt     1140
gaggcgacaca acgagttgct cgacgcgatg atgcagagct accgtaatct gatccgcttt     1200
gcgcgtcgca ataaccttag cgtctccgcc agtccgcagg atatcggcgt gctgacgcgt     1260
aagctgtatg ccgcgtttga agcattacca ggtaaagtga cgctggtaaa cccgcagatt     1320
tcacccgatc tctcggaacc gaatctgacc tttatttatg tgccgcggg cccgggctaac     1380
cgttcagggtt ggtatctgta taaccgcgcg ccaaattatg agtcgatcat cagccatcag     1440
ccgctggaat ataaccgta cctgaataaa ctggtggcgt gggcatgggt taacggcctg     1500
ctgacctcgc gcacctgtt gtatattaaa ggtaacggca ttgtcgattt gcctaagttg     1560
caggagatgg tcgccgacgt gtcgcaccat ttcccgtgc gcttacctgc accgacaccg     1620
aaggcgctct acagcccgtg tgagatccgc catctggcga ttatcgttaa cctggaatat     1680
gacccgacag cggcgttccg caatcagggt gtgcatttcg atttccgtaa gctggatgtc     1740
ttcagctttg gcgagaatca aaattgcctg gtaggtagcg ttgacctgct gtaccgcaac     1800
tcgtggaacg aagtgcgtac gctgcacttc aacggcgagc aatcgatgat cgaagccctg     1860
aaaactattc tcggcaaaaat gcatacaggac gccgcaccgc cagatagcgt ggaagtcttc     1920
tggtatagcc agcatctcgc cggcttaatt cgtactcgcg tgcagcaact ggtttctgag     1980
tgtattgaat tgcgtctttc cagcaccgcg caggaaccgc ggcgtttcaa ggcgctgcgc     2040
gtttctggtc aaacctgggg gttgttcttc gaacgcctga atgtatcgg acagaaactg     2100
gaaaacgcca tcgagtttta tggcgcgatt tcgcataaca aactgcacgg cctgtcagtg     2160
caggttgaaa ccaatcacgt caaattaccg gcggtgggtg acggctttgc cagcgaaggg     2220
atcatccagt tctttttcga agaaacgcaa gacgagaatg gctttaatat ctacattctc     2280
gacgaaagca accgggttga ggtatatcac cactgcgaag gcagcaaaga ggagctggta     2340
cgtgacgtca gtcgcttcta ctcgatcatg catgaccgtt ttacctacgg ctcaagcttc     2400
atcaacttca acctgccgca gttctatcag attgtgaagg ttgatggtcg tgaacagggt     2460
attccgttcc gcacaaaatc tatcggtaac atgccgcctg ccaatcagga tcacgatacg     2520
ccgctattac agcaatatatt ttcgtga                                         2547

```

- 5 <210> 183
- <211> 210
- <212> PRT
- <213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 183

Met Val Leu Gly Lys Pro Gln Thr Asp Pro Thr Leu Glu Trp Phe Leu
1 5 10 15

Ser His Cys His Ile His Lys Tyr Pro Ser Lys Ser Thr Leu Ile His
20 25 30

Gln Gly Glu Lys Ala Glu Thr Leu Tyr Tyr Ile Val Lys Gly Ser Val
35 40 45

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

Leu Asn Gln Gly Asp Phe Ile Gly Glu Leu Gly Leu Phe Glu Glu Gly
65 70 75 80

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

Glu Ile Ser Tyr Lys Lys Phe Arg Gln Leu Ile Gln Val Asn Pro Asp
100 105 110

Ile Leu Met Arg Leu Ser Ala Gln Met Ala Arg Arg Leu Gln Val Thr
115 120 125

Ser Glu Lys Val Gly Asn Leu Ala Phe Leu Asp Val Thr Gly Arg Ile
130 135 140

Ala Gln Thr Leu Leu Asn Leu Ala Lys Gln Pro Asp Ala Met Thr His
145 150 155 160

Pro Asp Gly Met Gln Ile Lys Ile Thr Arg Gln Glu Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Val Gly Cys Ser Arg Glu Thr Val Gly Arg Ile Leu Lys Met Leu Glu
180 185 190

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

Thr Arg
210

5

<210> 184

<211> 210

<212> PRT

<213> artificial

10

<220>

<223> Crp* mutante

ES 2 811 337 T3

<400> 184

Met Val Leu Gly Lys Pro Gln Thr Asp Pro Thr Leu Glu Trp Phe Leu
1 5 10 15

Ser His Cys His Ile His Lys Tyr Pro Ser Lys Ser Thr Leu Ile His
20 25 30

Gln Gly Glu Lys Ala Glu Thr Leu Tyr Tyr Ile Val Lys Gly Ser Val
35 40 45

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

Leu Asn Gln Gly Asp Phe Ile Gly Glu Leu Gly Leu Phe Glu Glu Gly
65 70 75 80

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

Glu Ile Ser Tyr Lys Lys Phe Arg Gln Leu Ile Gln Val Asn Pro Asp
100 105 110

Ile Leu Met Arg Leu Ser Ala Gln Met Ala Arg Arg Leu Gln Val Thr
115 120 125

Ser Glu Lys Val Gly Asn Leu Ala Phe Leu Asp Val Thr Gly Arg Ile
130 135 140

Ala Gln Thr Leu Leu Asn Leu Ala Lys Gln Pro Asp Ala Met Thr His
145 150 155 160

Pro Asp Gly Met Gln Ile Lys Ile Thr Arg Gln Glu Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Val Gly Cys Ser Arg Glu Thr Val Gly Arg Ile Leu Lys Met Leu Glu
180 185 190

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

Thr Arg
210

5

<210> 185

<211> 210

<212> PRT

<213> artificial

10

<220>

<223> Crp* mutante

ES 2 811 337 T3

<400> 185

Met Val Leu Gly Lys Pro Gln Thr Asp Pro Thr Leu Glu Trp Phe Leu
1 5 10 15

Ser His Cys His Ile His Lys Tyr Pro Ser Lys Ser Thr Leu Ile His
20 25 30

Gln Gly Glu Lys Ala Glu Thr Leu Tyr Tyr Ile Val Lys Gly Ser Val
35 40 45

Ala Val Leu Ile Lys Asp Glu Glu Gly Lys Glu Met Ile Leu Phe Tyr
50 55 60

Leu Asn Gln Gly Asp Phe Ile Gly Glu Leu Gly Leu Phe Glu Glu Gly
65 70 75 80

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

Glu Ile Ser Tyr Lys Lys Phe Arg Gln Leu Ile Gln Val Asn Pro Asp
100 105 110

Ile Leu Met Arg Leu Ser Ala Gln Met Ala Arg Arg Leu Gln Val Thr
115 120 125

Ser Glu Lys Val Gly Asn Leu Ala Phe Leu Asp Val Thr Gly Arg Ile
130 135 140

Ala Gln Thr Leu Leu Asn Leu Ala Lys Gln Pro Asp Ala Met Thr His
145 150 155 160

Pro Asp Gly Met Gln Ile Lys Ile Thr Arg Gln Glu Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Val Gly Cys Ser Arg Glu Thr Val Gly Arg Ile Leu Lys Met Leu Glu
180 185 190

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

Thr Arg
210

5

<210> 186

<211> 210

<212> PRT

<213> artificial

10

<220>

<223> Crp* mutante

ES 2 811 337 T3

<400> 186

Met Val Leu Gly Lys Pro Gln Thr Asp Pro Thr Leu Glu Trp Phe Leu
1 5 10 15

Ser His Cys His Ile His Lys Tyr Pro Ser Lys Ser Thr Leu Ile His
20 25 30

Gln Gly Glu Lys Ala Glu Thr Leu Tyr Tyr Ile Val Lys Gly Ser Val
35 40 45

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

Leu Asn Gln Gly Asp Phe Ile Gly Glu Leu Gly Leu Phe Glu Glu Gly
65 70 75 80

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

Glu Ile Ser Tyr Lys Lys Phe Arg Gln Leu Ile Gln Val Asn Pro Asp
100 105 110

Ile Leu Met Arg Leu Ser Ala Gln Met Ala Arg Arg Leu Gln Val Thr
115 120 125

Ser Glu Lys Val Gly Asn Leu Ala Phe Leu Asp Val Thr Asp Arg Ile
130 135 140

Ala Gln Thr Leu Leu Asn Leu Ala Lys Gln Pro Asp Ala Met Thr His
145 150 155 160

Pro Asp Gly Met Gln Ile Lys Ile Thr Arg Gln Glu Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Val Gly Cys Ser Arg Glu Thr Val Gly Arg Ile Leu Lys Met Leu Glu
180 185 190

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

Thr Arg
210

5

<210> 187

<211> 210

<212> PRT

<213> artificial

10

<220>

<223> Crp* mutante

ES 2 811 337 T3

<400> 187

Met Val Leu Gly Lys Pro Gln Thr Asp Pro Thr Leu Glu Trp Phe Leu
1 5 10 15

Ser His Cys His Ile His Lys Tyr Pro Ser Lys Ser Thr Leu Ile His
20 25 30

Gln Gly Glu Lys Ala Glu Thr Leu Tyr Tyr Ile Val Lys Gly Ser Val
35 40 45

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

Leu Asn Gln Gly Asp Phe Ile Gly Glu Leu Gly Leu Phe Glu Glu Gly
65 70 75 80

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

Glu Ile Ser Tyr Lys Lys Phe Arg Gln Leu Ile Gln Val Asn Pro Asp
100 105 110

Ile Leu Met Arg Leu Ser Ala Gln Met Ala Arg Arg Leu Gln Val Thr
115 120 125

Ser Glu Lys Val Gly Asn Leu Ala Phe Leu Asp Val Thr Gly Asp Ile
130 135 140

Ala Gln Thr Leu Leu Asn Leu Ala Lys Gln Pro Asp Ala Met Thr His
145 150 155 160

Pro Asp Gly Met Gln Ile Lys Ile Thr Arg Gln Glu Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Val Gly Cys Ser Arg Glu Thr Val Gly Arg Ile Leu Lys Met Leu Glu
180 185 190

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

Thr Arg
210

5

<210> 188

<211> 2932

<212> ADN

<213> Escherichia coli

10

<400> 188
atgcgaattg gcataccaag agaacggtta accaatgaaa cccgtggtgc agcaacgcca 60
aaaacagtgg aacagctgct gaaactgggt ttaccgtcg cggtagagag cggcgcggtt 120
caactggcaa gttttgacga taaagcggtt gtgcaagcgg gcgctgaaat tgtagaaggg 180
aatagcgtct ggcagtcaga gatcattctg aaggtcaatg cgccgtaga tgatgaaatt 240
gcgttactga atcctgggac aacgctgggt agttttatct ggctgcgca gaatccggaa 300
ttaatgcaaa aacttgcgga acgtaacgtg accgtgatgg cgatggactc tgtgccgctt 360
atctcacgcg cacaatcgct ggacgcacta agctcgatgg cgaacatcgc cggttatcgc 420
gccattgttg aagcggcaca tgaatttggg cgctcttta cggggcaaat tactgcggcc 480
gggaaagtgc caccggcaaa agtgatggtg attggtgcgg gtgttgacag tctggccgcc 540
attggcgacg caaacagtct cggcgcgatt gtgcgtgcat tcgacacccg cccggaagtg 600
aaagaacaag ttcaaagtat gggcgcgga ttctcgcagc tggattttta agaggaagct 660
ggcagcggcg atggctatgc caaagtgatg tcggacgctg tcatcaaagc ggaaatggaa 720
ctctttgccg cccaggcaaa agaggtcgat atcattgtca ccaccgctt tattccaggc 780
aaaccagcgc cgaagctaata taccgtgaa atggttgact ccatgaaggc gggcagtggt 840
attgtcgacc tggcagccca aaacggcggc aactgtgaat acaccgtgcc ggggtgaaatc 900
ttcactacgg aaaatggtgt caaagtgatt ggttataccg atcttccggg ccgtctgccg 960
acgcaatcct cacagcttta cggcacaac ctcgttaatc tgctgaaact gttgtgcaaa 1020
gagaaagacg gcaatatcac tgttgatttt gatgatgtgg tgattcgcgg cgtgaccgtg 1080
atccgtgcgg gcgaaattac ctggccggca ccgccgattc aggtatcagc tcagccgcag 1140
cgggcacaaa aagcggcacc ggaagtgaaa actgaggaaa aatgtacctg ctcaccgtgg 1200

```

cgtaaatacg cgttgatggc gctggcaatc attctttttg gctggatggc aagcgttgcg 1260
ccgaaagaat tccttgggca cttcaccgtt ttcgcgctgg cctgcgttgt cggttattac 1320
gtggtgtgga atgtatcgca cgcgctgcat acaccgttga tgcggtcac caacgcgatt 1380
tcagggatta ttgttgctcg agcactgttg cagattggcc agggcggtg ggtagcttc 1440
cttagtttta tcgcggtgct tatagccagc attaatattt tcggtggctt caccgtgact 1500
cagcgcatgc tgaaaatgtt ccgcaaaaat taaggggtaa catatgtctg gaggattagt 1560
tacagctgca tacattgttg ccgcgatcct gtttatcttc agtctggccg gtctttcgaa 1620
acatgaaacg tctcgccagg gtaacaactt cggatcgcc gggatggcga ttgcgttaat 1680
cgcaaccatt tttggaccgg atacgggtaa tgttggtgg atcttgctgg cgatggtcat 1740
tgggtggggca attggtatcc gtctggcgaa gaaagttgaa atgaccgaaa tgccagaact 1800
gggtggcgatc ctgcatagct tcgtgggtct ggcggcagtg ctggttggt ttaacagcta 1860
tctgcatcat gacgcgggaa tggcaccgat tctggtcaat attcacctga cggaagtgtt 1920
cctcggtatc ttcacggtgg cggtaacgtt caccgggttcg gtggtggcgt tcggcaaact 1980
gtgtggcaag atttcgtcta aaccattgat gctgccaac cgtcacaaaa tgaacctggc 2040
ggctctggtc gtttccttcc tgctgctgat tgtatttgtt cgcacggaca gcgtcggcct 2100
gcaagtgttg gcatgtctga taatgaccgc aattgcgctg gtattcggct ggcatttagt 2160
cgcctccatc ggtggtgcag atatgccagt ggtggtgtcg atgctgaact cgtactccgg 2220
ctgggcggct cgggctgcgg gctttatgct cagcaacgac ctgctgattg tgaccggtgc 2280
gctggtcggc tcttcggggg ctatcctttc ttacattatg tgtaaggcga tgaaccgttc 2340
ctttatcagc gttattgcgg gtggtttcgg caccgacggc tcttctactg gcgatgatca 2400
ggaagtgggt gagcaccgcg aaatcaccgc agaagagaca gcggaactgc tgaaaaactc 2460
ccattcagtg atcattactc cggggtacgg catggcagtc gcgcaggcgc aatatcctgt 2520
cgctgaaatt actgagaaat tgcgcgctcg tggatattaat gtgcgtttcg gtatccaccc 2580
ggtcgcgggg cgtttgcctg gacatatgaa cgtattgttg gctgaagcaa aagtaccgta 2640
tgacatcgtg ctggaaatgg acgagatcaa tgatgacttt gctgataccg ataccgtact 2700
ggtgattggt gctaacgata cggttaaccc ggcggcgcag gatgatccga agagtccgat 2760
tgctggtatg cctgtgctgg aagtgtggaa agcgcagAAC gtgattgtct ttaaactgtc 2820
gatgaacact ggctatgctg gtgtgcaaaa cccgctgttc ttcaaggaaa acaccacat 2880
gctgtttggt gacgcaaaag ccagcgtgga tgcaatcctg aaagctctgt aa 2932

```

<210> 189

<211> 1401

<212> ADN

<213> Escherichia coli

<400> 189
atgccacatt cctacgatta cgatgccata gtaatagggt cgggccccgg cggcgaaggc 60
gctgcaatgg gcctgggttaa gcaagggtgcg cgcgtcgcag ttatcgagcg ttatcaaaat 120
gttgggcgcg gttgcaccca ctgggggcacc atcccgtcga aagctctccg tcacgccgctc 180
agccgcatta tagaattcaa tcaaaaccca ctttacagcg accattccccg actgctccgc 240
tcttcttttg ccgatatcct taacctatgcc gataacgtga ttaatcaaca aacgcgcatg 300
cgtcagggat ttacgaacg taatcactgt gaaatattgc agggaaacgc tcgctttgtt 360
gacgagcata cgttggcgct ggattgcccg gacggcagcg ttgaaacact aaccgctgaa 420
aaatttgtaa ttgcctgcgg ctctcgtcca tatcatccaa cagatgttga tttcacccat 480
ccacgcattt acgacagcga ctcaattctc agcatgcacc acgaaccgcg ccatgtactt 540
atctatggtg ctggagtgat cggctgtgaa tatgcgtcga tcttccgcgg tatggatgta 600
aaagtggatc tgatcaacac ccgcgatcgc ctgctggcat ttctcgatca agagatgtca 660
gattctctct cctatcactt ctggaacagt ggcgtagtga ttcgtcacia cgaagagtac 720
gagaagatcg aaggctgtga cgatgggtgtg atcatgcac tgaagtcggg taaaaaactg 780
aaagctgact gcctgctcta tgccaacggg cgcaccggta ataccgattc gctggcgtaa 840
cagaacattg ggctagaaac tgacagccgc ggacagctga aggtcaacag catgtatcag 900
accgcacagc cacacgttta cgcgggtggc gacgtgattg gttatccgag cctggcgctc 960
gcggcctatg accaggggcg cattgccgcg caggcgctgg taaaaggcga agccaccgca 1020
catctgattg aagatatccc taccggtatt tacaccatcc cggaaatcag ctctgtgggc 1080
aaaaccgaac agcagctgac cgcaatgaaa gtgccatatg aagtgggccg cgccagttt 1140
aaacatctgg cacgcgcaca aatcgtcggc atgaacgtgg gcacgctgaa aattttgttc 1200
catcgggaaa caaaagagat tctgggtatt cactgctttg gcgagcgcg tgccgaaatt 1260
attcatatcg gtcaggcgat tatggaacag aaaggtggcg gcaacactat tgagtacttc 1320
gtcaacacca cctttaacta cccgacgatg gcggaagcct atcgggtagc tgcgttaaac 1380
ggtttaaacc gcctgtttta a 1401

<210> 190
5 <211> 1434
<212> ADN
<213> Streptococcus mutans

<400> 190
atggcaatga caaaacaata taaaattat gtcaatggcg agtggaagct ttcagaaaat 60
gaaattaaaa tctacgaacc agccagtgga gctgaattgg gttcagttcc agcaatgagt 120
10 actgaagaag tagattatgt ttatgcttca gccaaagaag ctcaaccagc ttggcgagca 180

ctttcataca tagaacgtgc tgcctacott cataaggtag cagatatattt gatgcgtgat	240
aaagaaaaaa taggtgctat tctttccaaa gaggttgcta aaggttataa atcagcagtc	300
agcgaagttg ttcgtactgc agaaatcatt aattatgcag ctgaagaagg tcttcgtatg	360
gaaggtgaag tccttgaagg cggcagtttt gaagcagcca gcaagaaaaa aattgccgtt	420
gttcgtcgtg aaccagtagg tcttgtatta gctatttcac catttaacta ccctgttaac	480
ttggcaggtt cgaaaattgc accggctctt attgcgggaa atgttattgc ttttaaacca	540
ccgacgcaag gatcaatctc agggctctta cttgctgaag catttgctga agctggactt	600
cctgcaggtg tctttaatac cattacaggt cgtggttctg aaattggaga ctatattgta	660
gaacatcaag ccgttaactt tatcaatttc actggttcaa caggaattgg cgaacgtatt	720
ggcaaaatgg ctggtatgctg tccgattatg cttgaactcg gtggaaaaga ttcagccatc	780
gttcttgaag atgcggacct tgaattgact gctaaaaata ttattgcagg tgcttttgg	840
tattcaggtc aacgctgtac agcagttaaa cgtgttcttg tgatggaaag tgttgctgat	900
gaactggtcg aaaaaatccg tgaaaaagtt cttgcattaa caattggtta tccagaagac	960
gatgcagata ttacaccgtt gattgatata aaatcagctg attatgtaga aggtcttatt	1020
aatgatgcc aatgataaagg agccactgcc cttactgaaa tcaaactgta aggtaatctt	1080
atctgtccaa tcctctttga taaggtaacg acagatatgc gtcttgcttg ggaagaacca	1140
tttggtcctg ttcttccgat cattcgtgtg acatctgtag aagaagccat tgaaatttct	1200
aacaaatcgg aatatggact tcaggcttct atctttacaa atgatttccc acgcgctttt	1260
ggtattgctg agcagcttga agttggtaca gttcatatca ataataagac acagcgcggc	1320
acggacaact tcccattctt aggggctaaa aaatcaggtg caggtattca aggggtaaaa	1380
tattctattg aagctatgac aactgttaaa tccgtcgtat ttgatataca ataa	1434

<210> 191
 <211> 996
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 191	
atgactatca aagtaggtat caacggtttt ggccgtatcg gtcgcattgt tttccgtgct	60
gctcagaaac gttctgacat cgagatcgtt gcaatcaacg acctgttaga cgctgattac	120
atggcatata tgctgaaata tgactccact cacggccggtt tcgacggtag cgttgaagtg	180
aaagacgggtc atctgatcgt taacggtaaa aaaatccgtg ttaccgctga acgtgatccg	240
gctaacctga aatgggacga agttggtggt gacgttgctg ctgaagcaac tggctctgttc	300
ctgactgacg aaactgctcg taaacacatc accgctggtg cgaagaaagt gggttatgact	360
ggtccgtcta aagacaacac tccgatgttc gttaaaggcg ctaacttcga caaatatgct	420

ES 2 811 337 T3

ggccaggaca tcgtttccaa cgcttcctgc accaccaact gcctggctcc gctggctaaa 480
 gttatcaacg ataacttcgg catcatcgaa ggtctgatga ccaccgttca cgctactacc 540
 gctactcaga aaaccogttga tggcccgtct cacaaagact ggcgcgcgcg ccgcgcgcgct 600
 tcccagaaca tcatcccgtc ctctaccggt gctgctaaag ctgtaggtaa agtactgccca 660
 gaactgaatg gcaaactgac tggatggcg ttccgcgttc cgaccccgaa cgtatctgta 720
 gttgacctga ccgttcgtct ggaaaaagct gcaacttacg agcagatcaa agctgccgtt 780
 aaagctgctg ctgaaggcga aatgaaaggc gttctgggct acaccgaaga tgacgtagta 840
 tctaccgatt tcaacggcga agtttgact tccgtgttcg atgctaaagc tggatcgct 900
 ctgaacgaca acttcgtgaa actggtatcc tggtagcaca acgaaaccgg ttactccaac 960
 aaagttctgg acctgatcgc tcacatctcc aaataa 996

<210> 192
 <211> 1650
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 192
 atgaaaaaca tcaatccaac gcagaccgct gcctggcagg cactacagaa acacttcgat 60
 gaaatgaaag acgttacgat cgccgatctt tttgctaaag acggcgatcg tttttctaag 120
 ttctccgcaa ccttcgacga tcagatgctg gtggattact ccaaaaaccg catcactgaa 180
 gagacgctgg cgaaattaca ggatctggcg aaagagtgcg atctggcggg cgcgattaag 240
 tcgatgttct ctggcgagaa gatcaaccgc actgaaaacc gcgcgctgct gcacgtagcg 300
 ctgcgtaacc gttagcaatac cccgattttg gttgatggca aagacgtaat gccggaagtc 360
 aacgcggtgc tggagaagat gaaaaccttc tcagaagcga ttatttcgga tgagtggaaa 420
 gggtataacc gcaaagcaat cactgacgta gtgaacatcg ggatcgcgcg ttctgacctc 480
 ggcccataca tggtgaccga agctctgcgt ccgtacaaaa accacctgaa catgcacttt 540
 gtttctaacg tcgatgggac tcacatcgcg gaagtgtgta aaaaagtaaa cccggaacc 600
 acgctgttct tggtagcatc taaaaccttc accactcagg aaactatgac caacgcccat 660
 agcgcgctg actggttcct gaaagcggca ggtgatgaaa aacacgttgc aaaacacttt 720
 gcggcgcttt ccaccaatgc caaagccgtt ggcgagtttg gtattgatac tgccaacatg 780
 ttcgagttct gggactgggt tggcgccgt tactctttgt ggtcagcgat tggcctgtcg 840
 attgttctct ccacggcctt tgataacttc gttgaactgc tttccggcgc acacgcgatg 900
 gacaagcatt tctccaccac gcctgccgag aaaaacctgc ctgtactgct ggcgctgatt 960
 ggcacgtggt acaacaattt ctttgggtgc gaaactgaag cgattctgcc gtatgaccag 1020
 tatatgcacc gtttcgcgcg gtacttccag cagggcaata tggagtccaa cggttaagtat 1080

ES 2 811 337 T3

	gttgaccgta acggtaacgt tgtggattac cagactggcc cgattatctg gggatgaacca	1140
	ggcactaacg gtcagcacgc gttctaccag ctgatccacc agggaaccaa aatggatccg	1200
	tgcgatttca tcgctccggc tatcaccat aaccgctct ctgatcatca ccagaaactg	1260
	ctgtctaact tcttcgcca gaccgaagcg ctggcgtttg gtaaattccc cgaagtgggt	1320
	gagcaggaat atcgtgatca gggtaaagat ccggcaacgc ttgactacgt ggtgccgttc	1380
	aaagtattcg aaggtaacgc cccgaccaac tccatcctgc tgcgtgaaat cactccgttc	1440
	agcctgggtg cgttgattgc gctgtatgag caaaaatct ttactcaggg cgtgatcctg	1500
	aacatcttca ccttcgacca gtggggcggtg gaactgggtg aacagctggc gaaccgtatt	1560
	ctgccagagc tgaagatga taaagaaatc agcagccacg atagctcgac caatggtctg	1620
	attaaccgct ataaagcgtg gcgcggttaa	1650
5	<210> 193 <211> 963 <212> ADN <213> Escherichia coli	
	<400> 193 atgattaaga aaatcggtgt gttgacaagc ggcggtgatg cgccaggcat gaacgccgca	60
	attcgcgggg ttgttcgttc tgcgctgaca gaaggtcttg aagtaatggg tatttatgac	120
	ggctatctgg gtctgtatga agaccgtatg gtacagctag accgttacag cgtgtctgac	180
	atgatcaacc gtggcggtac gttcctcgtt tctgcgcgtt tcccgaatt ccgcgacgag	240
	aacatccgcg ccgtggctat cgaaaacctg aaaaaacgtg gtatcgacgc gctggtgggt	300
	atcggcggtg acggttccta catgggtgca atgcgtctga ccgaaatggg cttcccgtgc	360
	atcggtctgc cgggcactat cgacaacgac atcaaaggca ctgactacac tatcggtttc	420
	ttcactgcgc tgaacaccgt tgtagaagcg atcgaccgtc tgcgtgacac ctcttctct	480
	caccagcgta tttccgtggt ggaagtgatg ggccgttatt gtggagatct gacgttggct	540
	gcggccattg ccggtggctg tgaattcgtt gtggttcgga aagttgaatt cagccgtgaa	600
	gacctggtaa acgaaatcaa agcgggtatc gcgaaaggta aaaaacacgc gatcgtggcg	660
	attaccgaac atatgtgtga tgttgacgaa ctggcgcatc tcatcgagaa agaaaccggt	720
	cgtgaaaccc gcgcaactgt gctgggccac atccagcgcg gtggttctcc ggtgccttac	780
	gaccgtattc tggcttccc tatgggcgct tacgctatcg atctgctgct ggcaggttac	840
	ggcggtcgtt gtgtaggtat ccagaacgaa cagctgggtc accacgacat catcgacgct	900
	atcgaaaaca tgaagcgtcc gttcaaaggc gactggctgg actgcgcgaa aaaactgtat	960
10	taa	963
	<210> 194 <211> 1476 <212> ADN <213> Escherichia coli	
15		

<400> 194
atggcggttaa cgcaaacagc ccaggcctgt gacctggtca ttttcggcgc gaaaggcgac 60
cttgcgcgtc gtaaattgct gccttcctctg tatcaactgg aaaaagccgg tcagctcaac 120
ccggacaccc ggattatcgg cgtagggcgt gctgactggg ataaagcggc atataccaaa 180
gttgtccgcg aggcgctcga aactttcatg aaagaaacca ttgatgaagg tttatgggac 240
accctgagtg cacgtctgga tttttgtaat ctcgatgtca atgacactgc tgcattcagc 300
cgtctcggcg cgatgctgga tcaaaaaaat cgtatcacca ttaactactt tgccatgccg 360
cccagcactt ttggcgcaat ttgcaaaggg cttggcgagg caaaactgaa tgctaaaccg 420
gcacgcgtag tcattggagaa accgctgggg acgtcgctgg cgacctcgca ggaaatcaat 480
gatcaggttg gcgaatactt cgaggagtgc caggtttacc gtatcgacca ctatcttggg 540
aaagaaacgg tgcgaacct gttggcgctg cgttttgcta actccctgtt tgtgaataac 600
tgggacaatc gcaccattga tcatgttgag attaccgtgg cagaagaagt ggggatcgaa 660
gggcgctggg gctattttga taaagccggt cagatgcgcg acatgatcca gaaccacctg 720
ctgcaaattc tttgcatgat tgcgatgtct ccgccgtctg acctgagcgc agacagcatc 780
cgcgatgaaa aagtgaaagt actgaagtct ctgcgcgcga tcgaccgctc caacgtacgc 840
gaaaaaaccg tacgcgggca atatactgcg ggcttcgccc agggcaaaaa agtgccggga 900
tatctggaag aagagggcgc gaacaagagc agcaatacag aaactttcgt ggcgatccgc 960
gtcgacattg ataactggcg ctgggccggt gtgccattct acctgcgtac tggtaaacgt 1020
ctgccgacca aatgttctga agtcgtggtc tatttcaaaa cacctgaact gaatctgttt 1080
aaagaatcgt ggcaggatct gccgcagaat aaactgacta tccgtctgca acctgatgaa 1140
ggcgtggata tccagggtact gaataaagtt cctggccttg accacaaaca taacctgcaa 1200
atcaccaagc tggatctgag ctattcagaa acctttaatc agacgcatct ggcggatgcc 1260
tatgaacgtt tgctgctgga aaccatgcgt ggtattcagg cactgtttgt acgtcgcgac 1320
gaagtggaag aagcctggaa atgggtagac tccattactg aggcgtgggc gatggacaat 1380
gatgcgccga aaccgtatca ggccggaacc tggggacccg ttgcctcggg ggcgatgatt 1440
acctgtgatg gtcgttcctg gaatgagttt gagtaa 1476

<210> 195
<211> 474
<212> PRT
<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 195

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

ES 2 811 337 T3

Ala Pro Ala Glu Pro Gln Arg Tyr Asp Ala Val Leu Val Ala Ile Gly
260 265 270

Arg Val Pro Asn Gly Lys Asn Leu Asp Ala Gly Lys Ala Gly Val Glu
275 280 285

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

Val Pro His Ile Phe Ala Ile Gly Asp Ile Val Gly Gln Pro Met Leu
305 310 315 320

Ala His Lys Gly Val His Glu Gly His Val Ala Ala Glu Val Ile Ala
325 330 335

Gly Lys Lys His Tyr Phe Asp Pro Lys Val Ile Pro Ser Ile Ala Tyr
340 345 350

Thr Glu Pro Glu Val Ala Trp Val Gly Leu Thr Glu Lys Glu Ala Lys
355 360 365

Glu Lys Gly Ile Ser Tyr Glu Thr Ala Thr Phe Pro Trp Ala Ala Ser
370 375 380

Gly Arg Ala Ile Ala Ser Asp Cys Ala Asp Gly Met Thr Lys Leu Ile
385 390 395 400

Phe Asp Lys Glu Ser His Arg Val Ile Gly Gly Ala Ile Val Gly Thr
405 410 415

Asn Gly Gly Glu Leu Leu Gly Glu Ile Gly Leu Ala Ile Glu Met Gly
420 425 430

Cys Asp Ala Glu Asp Ile Ala Leu Thr Ile His Ala His Pro Thr Leu
435 440 445

His Glu Ser Val Gly Leu Ala Ala Glu Val Phe Glu Gly Ser Ile Thr
450 455 460

Asp Leu Pro Asn Pro Lys Ala Lys Lys Lys
465 470

5 <210> 196
<211> 474
<212> PRT
<213> artificial

10 <220>
<223> Lpd mutante

ES 2 811 337 T3

<400> 196

```

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

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

Val Ile Val Glu Arg Tyr Asn Thr Leu Gly Gly Val Cys Leu Asn Val
          35          40          45

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

Glu Ala Lys Ala Leu Ala Glu His Gly Ile Val Phe Gly Glu Pro Lys
65          70          75          80

Thr Asp Ile Asp Lys Ile Arg Thr Trp Lys Glu Lys Val Ile Asn Gln
          85          90          95

Leu Thr Gly Gly Leu Ala Gly Met Ala Lys Gly Arg Lys Val Lys Val
          100          105          110

Val Asn Gly Leu Gly Lys Phe Thr Gly Ala Asn Thr Leu Glu Val Glu
          115          120          125

Gly Glu Asn Gly Lys Thr Val Ile Asn Phe Asp Asn Ala Ile Ile Ala
          130          135          140

Ala Gly Ser Arg Pro Ile Gln Leu Pro Phe Ile Pro His Glu Asp Pro
145          150          155          160

Arg Ile Trp Asp Ser Thr Asp Ala Leu Glu Leu Lys Glu Val Pro Glu
          165          170          175

Arg Leu Leu Val Met Gly Gly Gly Ile Ile Ala Leu Glu Met Ala Thr
          180          185          190

Val Tyr His Ala Leu Gly Ser Gln Ile Asp Val Val Val Arg Lys His
          195          200          205

Gln Val Ile Arg Ala Ala Asp Lys Asp Ile Val Lys Val Phe Thr Lys
          210          215          220

Arg Ile Ser Lys Lys Phe Asn Leu Met Leu Glu Thr Lys Val Thr Ala
225          230          235          240

```


ES 2 811 337 T3

Val Glu Ala Lys Glu Asp Gly Ile Tyr Val Thr Met Glu Gly Lys Lys
245 250 255

Ala Pro Ala Glu Pro Gln Arg Tyr Asp Ala Val Leu Val Ala Ile Gly
260 265 270

Arg Val Pro Asn Gly Lys Asn Leu Asp Ala Gly Lys Ala Gly Val Glu
275 280 285

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

Val Pro His Ile Phe Ala Ile Gly Asp Ile Val Gly Gln Pro Met Leu
305 310 315 320

Ala His Lys Gly Val His Glu Gly His Val Ala Ala Glu Val Ile Ala
325 330 335

Gly Lys Lys His Tyr Phe Asp Pro Lys Val Ile Pro Ser Ile Ala Tyr
340 345 350

Thr Glu Pro Glu Val Ala Trp Val Gly Leu Thr Glu Lys Glu Ala Lys
355 360 365

Glu Lys Gly Ile Ser Tyr Glu Thr Ala Thr Phe Pro Trp Ala Ala Ser
370 375 380

Gly Arg Ala Ile Ala Ser Asp Cys Ala Asp Gly Met Thr Lys Leu Ile
385 390 395 400

Phe Asp Lys Glu Ser His Arg Val Ile Gly Gly Ala Ile Val Gly Thr
405 410 415

Asn Gly Gly Glu Leu Leu Gly Glu Ile Gly Leu Ala Ile Glu Met Gly
420 425 430

Cys Asp Ala Glu Asp Ile Ala Leu Thr Ile His Ala His Pro Thr Leu
435 440 445

His Glu Ser Val Gly Leu Ala Ala Glu Val Phe Glu Gly Ser Ile Thr
450 455 460

Asp Leu Pro Asn Pro Lys Ala Lys Lys Lys
465 470

<210> 197
 <211> 1548
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 197

atgacggacc atacaatgaa gaaaaacccc gtaagtatac cacacaccgt ctggtacgcc	60
gacgatatacc gccgcggaga acgcgaggcg gcagatgtgc tggggctcac actctatgag	120
ctgatgcttc gcgctggcga ggccgcattc cagggtgtgc gttcggcgta tcctgacgcc	180
cgccactggc tgggtgctgtg cggtcacggt aataacggcg gcgatggcta cgtggtcgcg	240
cgactggcca aagcggtcg ctttgaggtc acgttggttg cccaggagag cgacaaaccg	300
ttgccggaag aggcgcgcgt ggcacgcgaa gcatgggtta acgcggttg cgagatccat	360
gcttcgaata ttgtctggcc cgaatcggta gatctgattg ttgatgcgct gctcgtacc	420
ggtttgccgc aagcgcggcg cgaatccatt agccagttta tcgaccacgc taattcccat	480
cctgcgccga ttgtggcggt tgatatccct tccgcctgc tggctgaaac tggcgctacg	540
ccaggcgcg tgatcaacgc cgatcacacc atcactttta ttgcgctgaa accaggcttg	600
ctcactggaa aagcgcggga tgttacggga caactgcatt ttgactcact ggggctggat	660
agttggctgg caggctcagga gacgaaaatt cagcggtttt cagcagaaca actttctcac	720
tggctaaaac cgcgtcgccc gacttcgcat aaaggcgatc acgggcggtt ggttaattatc	780
ggtggcgatc acggcacggc gggggctatt cgtatgacgg gggaagcggc gctgcgtgct	840
ggtgctggtt tagtccgagt actgaccgc agtgaaca ttgcgccgt gctgactgca	900
cgaccggaat tgatgggtgca tgaactgacg atggactctc ttaccgaaag cctggaatgg	960
gccgatgtgg tggtgattgg tcccggtctg ggccagcaag agtgggggaa aaaagcactg	1020
caaaaagtgg agaattttcg caaaccgatg ttgtgggatg ccgatgcatt gaacctgctg	1080
gcaatcaatc ccgataagcg tcacaatcgc gtgatcacgc cgcacctgg cgaggccgca	1140
cggttgttag gctgttccgt cgctgaaatt gaaagtgacc gcttacattg cgccaaacgt	1200
ctggtacaac gttatggcg cgtagcggtg ctgaaagggt ccggaaccgt ggtcgccgcc	1260
catcctgacg ctttaggcat tattgatgcc ggaaatgcag gcatggcgag cggcgcatg	1320
ggcgatgtgc tctctggtat tattggcgca ttgcttgggc aaaaactgtc gccgatgat	1380
gcagcctgtg caggctgtgt cgcgcacggt gcggcagctg acgtactggc ggcgcgtttt	1440
ggaacgcgcg ggatgctggc aaccgatctc tttccacgc tacagcgtat tgttaacccg	1500
gaagtgactg ataaaaacca tgatgaatcg agtaattccg ctccctga	1548

<210> 198

<211> 449

<212> PRT

<213> Escherichia coli

5

ES 2 811 337 T3

<400> 198

```

Met Ser Glu Ile Val Val Ser Lys Phe Gly Gly Thr Ser Val Ala Asp
1           5           10           15

Phe Asp Ala Met Asn Arg Ser Ala Asp Ile Val Leu Ser Asp Ala Asn
          20           25           30

Val Arg Leu Val Val Leu Ser Ala Ser Ala Gly Ile Thr Asn Leu Leu
          35           40           45

Val Ala Leu Ala Glu Gly Leu Glu Pro Gly Glu Arg Phe Glu Lys Leu
          50           55           60

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

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

Val Leu Ala Glu Ala Ala Ala Leu Ala Thr Ser Pro Ala Leu Thr Asp
          100          105          110

Glu Leu Val Ser His Gly Gly Leu Met Ser Thr Leu Leu Phe Val Glu
          115          120          125

Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Gln Ala Gln Trp Phe Asp Val Arg Lys
130          135          140

Val Met Arg Thr Asn Asp Arg Phe Gly Arg Ala Glu Pro Asp Ile Ala
145          150          155          160

Ala Leu Ala Glu Leu Ala Ala Leu Gln Leu Leu Pro Arg Leu Asn Glu
          165          170          175

Gly Leu Val Ile Thr Gln Gly Phe Ile Gly Ser Glu Asn Lys Gly Arg
          180          185          190

Thr Thr Thr Leu Gly Arg Gly Gly Ser Asp Tyr Thr Ala Ala Leu Leu
          195          200          205

Ala Glu Ala Leu His Ala Ser Arg Val Asp Ile Trp Thr Asp Val Pro
          210          215          220

Gly Ile Tyr Thr Thr Asp Pro Arg Val Val Ser Ala Ala Lys Arg Ile
225          230          235          240

Asp Glu Ile Ala Phe Ala Glu Ala Ala Lys Met Ala Thr Phe Gly Ala
          245          250          255

```

ES 2 811 337 T3

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

Pro Val Phe Val Gly Ser Ser Lys Asp Pro Arg Ala Gly Gly Thr Leu
275 280 285

Val Cys Asn Lys Thr Glu Asn Pro Pro Leu Phe Arg Ala Leu Ala Leu
290 295 300

Arg Arg Asn Gln Thr Leu Leu Thr Leu His Ser Leu Asn Met Leu His
305 310 315 320

Ser Arg Gly Phe Leu Ala Glu Val Phe Gly Ile Leu Ala Arg His Asn
325 330 335

Ile Ser Val Asp Leu Ile Thr Thr Ser Glu Val Ser Val Ala Leu Thr
340 345 350

Leu Asp Thr Thr Gly Ser Thr Ser Thr Gly Asp Thr Leu Leu Thr Gln
355 360 365

Ser Leu Leu Met Glu Leu Ser Ala Leu Cys Arg Val Glu Val Glu Glu
370 375 380

Gly Leu Ala Leu Val Ala Leu Ile Gly Asn Asp Leu Ser Lys Ala Cys
385 390 395 400

Gly Val Gly Lys Glu Val Phe Gly Val Leu Glu Pro Phe Asn Ile Arg
405 410 415

Met Ile Cys Tyr Gly Ala Ser Ser His Asn Leu Cys Phe Leu Val Pro
420 425 430

Gly Glu Asp Ala Glu Gln Val Val Gln Lys Leu His Ser Asn Leu Phe
435 440 445

Glu

<210> 199

<211> 367

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 199

Met Lys Asn Val Gly Phe Ile Gly Trp Arg Gly Met Val Gly Ser Val
1 5 10 15

ES 2 811 337 T3

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

ES 2 811 337 T3

				260						265							270			
Cys	His	Ser 275	Gln	Ala	Phe	Thr	Ile 280	Lys	Leu	Lys	Lys	Asp 285	Val	Ser	Ile					
Pro	Thr 290	Val	Glu	Glu	Leu	Leu 295	Ala	Ala	His	Asn	Pro 300	Trp	Ala	Lys	Val					
Val 305	Pro	Asn	Asp	Arg	Glu 310	Ile	Thr	Met	Arg	Glu 315	Leu	Thr	Pro	Ala	Ala 320					
Val	Thr	Gly	Thr	Leu 325	Thr	Thr	Pro	Val	Gly 330	Arg	Leu	Arg	Lys	Leu 335	Asn					
Met	Gly	Pro	Glu 340	Phe	Leu	Ser	Ala	Phe 345	Thr	Val	Gly	Asp	Gln 350	Leu	Leu					
Trp	Gly	Ala 355	Ala	Glu	Pro	Leu	Arg 360	Arg	Met	Leu	Arg	Gln 365	Leu	Ala						
<210>	200																			
<211>	360																			
<212>	PRT																			
<213>	Metallosphaera sedula																			
<400>	200																			
Met 1	Lys	Ala	Ala	Val 5	Leu	His	Thr	Tyr	Lys 10	Glu	Pro	Leu	Ser	Ile 15	Glu					
Asp	Val	Asn	Ile 20	Ser	Gln	Pro	Lys	Ala 25	Gly	Glu	Val	Lys	Ile 30	Lys	Val					
Lys	Ala	Thr 35	Gly	Leu	Cys	Arg	Ser 40	Asp	Val	His	Val	Phe 45	Glu	Gly	Lys					
Thr	Pro 50	Val	Pro	Pro	Pro	Val 55	Val	Ala	Gly	His	Glu 60	Ile	Ser	Gly	Ile					
Val 65	Glu	Glu	Val	Gly	Pro 70	Gly	Val	Thr	Arg	Val 75	Lys	Pro	Gly	Asp	Arg 80					
Val	Ile	Ser	Ala	Phe 85	Ile	His	Pro	Cys	Gly 90	Lys	Cys	Gly	Asn	Cys 95	Val					
Ala	Gly	Lys	Glu 100	Asn	Leu	Cys	Glu	Thr 105	Phe	Ser	Gln	Val	Arg	Leu	Lys					
Gly	Val	Met	Pro	Asp	Gly	Thr	Ser	Arg	Leu	Ser	Lys	Asp	Gly	Lys	Glu					

ES 2 811 337 T3

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

<210> 201
 <211> 359
 <212> PRT
 <213> Sulfolobus tokodaii

ES 2 811 337 T3

<400> 201

```

Met Ile Leu Met Arg Arg Thr Leu Lys Ala Ala Ile Leu Gly Ala Thr
1           5           10           15

Gly Leu Val Gly Ile Glu Tyr Val Arg Met Leu Ser Asn His Pro Tyr
20           25           30

Ile Lys Pro Ala Tyr Leu Ala Gly Lys Gly Ser Val Gly Lys Pro Tyr
35           40           45

Gly Glu Val Val Arg Trp Gln Thr Val Gly Gln Val Pro Lys Glu Ile
50           55           60

Ala Asp Met Glu Ile Lys Pro Thr Asp Pro Lys Leu Met Asp Asp Val
65           70           75           80

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

Glu Gln Phe Ala Lys Glu Gly Phe Pro Val Ile Ser Asn Ser Pro Asp
100          105          110

His Arg Phe Asp Pro Asp Val Pro Leu Leu Val Pro Glu Leu Asn Pro
115          120          125

His Thr Ile Ser Leu Ile Asp Glu Gln Arg Lys Arg Arg Glu Trp Lys
130          135          140

Gly Phe Ile Val Thr Thr Pro Leu Cys Thr Ala Gln Gly Ala Ala Ile
145          150          155          160

Pro Leu Gly Ala Ile Phe Lys Asp Tyr Lys Met Asp Gly Ala Phe Ile
165          170          175

Thr Thr Ile Gln Ser Leu Ser Gly Ala Gly Tyr Pro Gly Ile Pro Ser
180          185          190

Leu Asp Val Val Asp Asn Ile Leu Pro Leu Gly Asp Gly Pro Asp Ala
195          200          205

Lys Thr Ile Lys Glu Ile Phe Arg Ile Leu Ser Glu Val Lys Arg Asn
210          215          220

```


ES 2 811 337 T3

Val Asp Glu Pro Lys Leu Glu Asp Val Ser Leu Ala Ala Thr Thr His
225 230 235 240

Arg Ile Ala Thr Ile His Gly His Tyr Glu Val Leu Tyr Val Ser Phe
245 250 255

Lys Glu Glu Thr Ala Ala Glu Lys Val Lys Glu Thr Leu Glu Asn Phe
260 265 270

Arg Gly Glu Pro Gln Asp Leu Lys Leu Pro Thr Ala Pro Ser Lys Pro
275 280 285

Ile Ile Val Met Asn Glu Asp Thr Arg Pro Gln Val Tyr Phe Asp Arg
290 295 300

Trp Ala Gly Asp Ile Pro Gly Met Ser Val Val Val Gly Arg Leu Lys
305 310 315 320

Gln Val Asn Lys Arg Met Ile Arg Leu Val Ser Leu Ile His Asn Thr
325 330 335

Val Arg Gly Ala Ala Gly Gly Gly Ile Leu Ala Ala Glu Leu Leu Val
340 345 350

Glu Lys Gly Tyr Ile Glu Lys
355

<210> 202

<211> 324

<212> PRT

<213> Methylobacter extorquens

<400> 202

Met Ser Phe Thr Leu Ile Gln Gln Ala Thr Pro Arg Leu His Arg Ser
1 5 10 15

Glu Leu Ala Val Pro Gly Ser Asn Pro Thr Phe Met Glu Lys Ser Ala
20 25 30

Ala Ser Lys Ala Asp Val Ile Phe Leu Asp Leu Glu Asp Ala Val Ala
35 40 45

Pro Asp Asp Lys Glu Gln Ala Arg Lys Asn Ile Ile Gln Ala Leu Asn
50 55 60

Asp Leu Asp Trp Gly Asn Lys Thr Met Met Ile Arg Ile Asn Gly Leu
65 70 75 80

ES 2 811 337 T3

```

Asp Thr His Tyr Met Tyr Arg Asp Val Val Asp Ile Val Glu Ala Cys
      85                      90                      95

Pro Arg Leu Asp Met Ile Leu Ile Pro Lys Val Gly Val Pro Ala Asp
      100                    105                    110

Val Tyr Ala Ile Asp Val Leu Thr Thr Gln Ile Glu Gln Ala Lys Lys
      115                    120                    125

Arg Glu Lys Lys Ile Gly Phe Glu Val Leu Ile Glu Thr Ala Leu Gly
      130                    135                    140

Met Ala Asn Val Glu Ala Ile Ala Thr Ser Ser Lys Arg Leu Glu Ala
      145                    150                    155                    160

Met Ser Phe Gly Val Ala Asp Tyr Ala Ala Ser Thr Arg Ala Arg Ser
      165                    170                    175

Thr Val Ile Gly Gly Val Asn Ala Asp Tyr Ser Val Leu Thr Asp Lys
      180                    185                    190

Asp Glu Ala Gly Asn Arg Gln Thr His Trp Gln Asp Pro Trp Leu Phe
      195                    200                    205

Ala Gln Asn Arg Met Leu Val Ala Cys Arg Ala Tyr Gly Leu Arg Pro
      210                    215                    220

Ile Asp Gly Pro Phe Gly Asp Phe Ser Asp Pro Asp Gly Tyr Thr Ser
      225                    230                    235                    240

Ala Ala Arg Arg Cys Ala Ala Leu Gly Phe Glu Gly Lys Trp Ala Ile
      245                    250                    255

His Pro Ser Gln Ile Asp Leu Ala Asn Glu Val Phe Thr Pro Ser Glu
      260                    265                    270

Ala Glu Val Thr Lys Ala Arg Arg Ile Leu Glu Ala Met Glu Glu Ala
      275                    280                    285

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

Ile Ala Ser Ile Arg Met Ala Glu Ala Leu Ile Gln Lys Ala Asp Ala
      305                    310                    315                    320

Met Gly Gly Lys

```

<210> 203

<211> 309

<212> PRT

<213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 203

```

Met Thr Thr Lys Lys Ala Asp Tyr Ile Trp Phe Asn Gly Glu Met Val
1          5          10          15

Arg Trp Glu Asp Ala Lys Val His Val Met Ser His Ala Leu His Tyr
          20          25          30

Gly Thr Ser Val Phe Glu Gly Ile Arg Cys Tyr Asp Ser His Lys Gly
          35          40          45

Pro Val Val Phe Arg His Arg Glu His Met Gln Arg Leu His Asp Ser
          50          55          60

Ala Lys Ile Tyr Arg Phe Pro Val Ser Gln Ser Ile Asp Glu Leu Met
65          70          75          80

Glu Ala Cys Arg Asp Val Ile Arg Lys Asn Asn Leu Thr Ser Ala Tyr
          85          90          95

Ile Arg Pro Leu Ile Phe Val Gly Asp Val Gly Met Gly Val Asn Pro
          100          105          110

Pro Ala Gly Tyr Ser Thr Asp Val Ile Ile Ala Ala Phe Pro Trp Gly
          115          120          125

Ala Tyr Leu Gly Ala Glu Ala Leu Glu Gln Gly Ile Asp Ala Met Val
          130          135          140

Ser Ser Trp Asn Arg Ala Ala Pro Asn Thr Ile Pro Thr Ala Ala Lys
145          150          155          160

Ala Gly Gly Asn Tyr Leu Ser Ser Leu Leu Val Gly Ser Glu Ala Arg
          165          170          175

Arg His Gly Tyr Gln Glu Gly Ile Ala Leu Asp Val Asn Gly Tyr Ile
          180          185          190

Ser Glu Gly Ala Gly Glu Asn Leu Phe Glu Val Lys Asp Gly Val Leu
          195          200          205

Phe Thr Pro Pro Phe Thr Ser Ser Ala Leu Pro Gly Ile Thr Arg Asp
          210          215          220

```

ES 2 811 337 T3

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

Val Leu Ser Arg Glu Ser Leu Tyr Leu Ala Asp Glu Val Phe Met Ser
245 250 255

Gly Thr Ala Ala Glu Ile Thr Pro Val Arg Ser Val Asp Gly Ile Gln
260 265 270

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

Phe Phe Gly Leu Phe Thr Gly Glu Thr Glu Asp Lys Trp Gly Trp Leu
290 295 300

Asp Gln Val Asn Gln
305

<210> 204

<211> 329

<212> PRT

<213> Lactococcus lactis

<400> 204

Met Lys Leu Ala Val Tyr Ser Thr Lys Gln Tyr Asp Lys Lys Tyr Leu
1 5 10 15

Gln Gln Val Asn Glu Ser Phe Gly Phe Glu Leu Glu Phe Phe Asp Phe
20 25 30

Leu Leu Thr Glu Lys Thr Ala Lys Thr Ala Asn Gly Cys Glu Ala Val
35 40 45

Cys Ile Phe Val Asn Asp Asp Gly Ser Arg Pro Val Leu Glu Glu Leu
50 55 60

Lys Lys His Gly Val Lys Tyr Ile Ala Leu Arg Cys Ala Gly Phe Asn
65 70 75 80

Asn Val Asp Leu Asp Ala Ala Lys Glu Leu Gly Leu Lys Val Val Arg
85 90 95

Val Pro Ala Tyr Asp Pro Glu Ala Val Ala Glu His Ala Ile Gly Met
100 105 110

Met Met Thr Leu Asn Arg Arg Ile His Arg Ala Tyr Gln Arg Thr Arg
115 120 125

ES 2 811 337 T3

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

- 5 <210> 205
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial
- 10 <220>
 <223> cebador eliminación xylAB 1
- <400> 205
 acgacatcat ccatcaccg cggcattacc tgattatgga gtccaatatg 50
- 15 <210> 206
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial
- 20 <220>
 <223> cebador eliminación xylAB 2

	<400> 206 ccccccaccg gtcaggcagg ggataacgtt tacgccatta atggcagaag	50
5	<210> 207 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
10	<220> <223> cebador eliminación yjhH 1	
15	<400> 207 aatgcgcgaa gttgccgact tcctgattaa taaaggggtc gacgggctgt	50
20	<210> 208 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
25	<220> <223> cebador eliminación yjhH 2	
30	<400> 208 gtaccgactt aactgtgttg atcatcgtag gcaagtgacc aacgctgtcg	50
35	<210> 209 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
40	<220> <223> cebador eliminación yagE 1	
45	<400> 209 ggcggcacca acgcccggga aaccatcgaa ctcagccagc acgcgagca	50
50	<210> 210 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
55	<220> <223> cebador eliminación yagE 2	
60	<400> 210 agcacgtga agtgccgatg ggcacctttg acggtatgga tcatgctgcg	50
65	<210> 211 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
70	<220> <223> cebador eliminación yiaE 1	
75	<400> 211 catatttcag gctaaggtga tcgccttacc agtgaatgga gagaagcatg	50
80	<210> 212 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
85	<220> <223> cebador eliminación yiaE 2	

	<400> 212 tatcgggctt tactctacgc agtcgcggct tagtccgcga cgtgcggatt	50
5	<210> 213 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
10	<220> <223> cebador eliminación ycdW 1	
15	<400> 213 aacgataagt gcgaataaat ttcgcacaac gcttttcggg agtcagtatg	50
20	<210> 214 <211> 50 <212> ADN <213> artificial	
25	<220> <223> cebador eliminación ycdW 2	
30	<400> 214 ccaaggatag caggaatcct gatgctttat tagtagccgc gtgcgcggtc	50
35	<210> 215 <211> 100 <212> ADN <213> artificial	
40	<220> <223> cebador eliminación ptsG 1	
45	<400> 215 atggtttaaga atgcatttgc taacctgcaa aaggtcggta aatcgctgat gctgccggta	60
50	tccgtactgc ctatcgcagg tgtaggctgg agctgcttcg	100
55	<210> 216 <211> 100 <212> ADN <213> artificial	
60	<220> <223> cebador eliminación ptsG 2	
65	<400> 216 ttagtggtta cggatgtact catccatctc ggttttcagg ttatcggatt tagtaccgaa	60
70	aatcgctga acaccagaac catatgaata tcctccttag	100
75	<210> 217 <211> 21 <212> ADN <213> artificial	
80	<220> <223> RBS120	
85	<400> 217 atccggata ggaggtatag a	21
90	<210> 218 <211> 100	

	<212> ADN	
	<213> artificial	
	<220>	
5	<223> cebador eliminación udhA 1	
	<400> 218	
	ggtgcgcgcg tcgcagttat cgagcggttat caaaatggtg gcggcggttg caccactgg	60
	ggcaccatcc cgtcgaaagc catatgaata tcctccttag	100
10	<210> 219	
	<211> 100	
	<212> ADN	
	<213> artificial	
	<220>	
15	<223> cebador eliminación udhA 2	
	<400> 219	
	cccagaatct cttttgtttc ccgatggaac aaaattttca gcgtgcccac gttcatgccg	60
	acgatttggtg cgcgtgccag tgtaggctgg agctgcttcg	100
20	<210> 220	
	<211> 101	
	<212> ADN	
	<213> artificial	
25	<220>	
	<223> cebador eliminación pfkA 1	
	<400> 220	
30	gttcctcggg tctgcgcggt tcccgggaatt ccgcgacgag aacatccgcg ccgtggctat	60
	cgaaaacctg aaaaaacgtg gtgtaggctg gagctgcttc g	101
	<210> 221	
35	<211> 102	
	<212> ADN	
	<213> artificial	
	<220>	
40	<223> cebador eliminación pfkA 2	
	<400> 221	
	ggcctgataa gcgaagcgca tcaggcattt ttgcttctgt catcggtttc agggtaaagg	60
	aatctgcctt tttccgaaat cacatatgaa tatcctcctt ag	102
45	<210> 222	
	<211> 2463	
	<212> ADN	
	<213> Escherichia coli	

<400> 222

atgagagtgt tgaagttcgg cggtacatca gtggcaaatg cagaacgttt tctgcgtgtt	60
gccgatattc tggaaagcaa tgccaggcag gggcagggtg ccaccgtcct ctctgcccc	120
gccaaaatca ccaaccacct ggtggcgatg attgaaaaa ccattagcgg ccaggatgct	180
ttaccaata tcagcgatgc cgaacgtatt tttgccgaac ttttgacggg actcgccgcc	240
gcccagccgg ggttcccgtt ggcgcaattg aaaactttcg tcgatcagga atttgcccaa	300
ataaaacatg tcctgcatgg cattagtttg ttggggcagt gcccggatag catcaacgct	360
gcgctgattt gccgtggcga gaaaatgtcg atcgccatta tggccggcgt attagaagcg	420
cgcggtcaca acgttactgt tatcgatccg gtcgaaaaac tgctggcagt ggggcattac	480
ctcgaatcta ccgtcgatat tgctgagtcc accgcggtg ttgctggcaag ccgcattccg	540
gctgatcaca tggtgctgat ggcaggtttc accgcggtg atgaaaaag cgaactggtg	600
gtgcttggac gcaacgggtc cgactactct gctgcggtgc tggctgcctg tttacgcgcc	660
gattgttgcg agatttggac ggacgttgac ggggtctata cctgcgaccc gcgtcagggtg	720
cccgatgcga ggttggtgaa gtcgatgtcc taccaggaag cgatggagct ttcctacttc	780
ggcgctaaag ttcttcaccc ccgcaccatt acccccatcg ccagttcca gatcccttgc	840
ctgattaaaa ataccggaaa tcctcaagca ccaggtacgc tcattggtgc cagccgtgat	900
gaagacgaat taccgggtcaa gggcatttcc aatctgaata acatggcaat gtccagcgtt	960
tctggtccgg ggatgaaagg gatggtcggc atggcggcgc gcgtctttgc agcgatgtca	1020
cgcgcccgtg tttccgtggt gctgattacg caatcatctt ccgaatacag catcagtttc	1080
tgcgttccac aaagcgactg tgtgcgagct gaacgggcaa tgcaggaaga gttctacctg	1140
gaactgaaag aaggcttact ggagccgctg gcagtgcagg aacggctggc cattatctcg	1200

gtggtaggtg atggtatgcg caccttgcggt gggatctcgg cgaaattctt tgccgcactg 1260
 gccgcgcgcca atatcaacat tgtcgccatt gctcagggat cttctgaacg ctcaatctct 1320
 gtcgtggttaa ataacgatga tgcgaccact ggcgtgcgcg ttactcatca gatgctgttc 1380
 aataccgatac aggttatcga agtggttggtg attggcgctcg gtggcggttg cggtgcgctg 1440
 ctggagcaac tgaagcgtca gcaaagctgg ctgaagaata aacatatcga cttacgtgtc 1500
 tgcggtgttg ccaactcgaa ggctctgctc accaatgtac atggccttaa tctggaaaac 1560
 tggcaggaag aactggcgca agccaaagag ccgtttaatc tcggggcgctt aattcgctc 1620
 gtgaaagaat atcatctgct gaaccgggtc attgttgact gcacttcag ccaggcagtg 1680
 gcggatcaat atgccgactt cctgcgcgaa ggtttccacg ttgtcacgcc gaacaaaaag 1740
 gccaacacct cgtcgatgga ttactaccat cagtgcgtt atgcggcgga aaaatcgcg 1800
 cgtaaattcc tctatgacac caacgttggg gctggattac cggttattga gaacctgcaa 1860
 aatctgctca atgcaggtga tgaattgatg aagtctccg gcattctttc tggttcgctt 1920
 tcttatatct tcggcaagtt agacgaaggc atgagtttct ccgaggcgac cagctggcg 1980
 cgggaaatgg gttataaccga accggaccgg cgagatgatc tttctggtat ggatgtggcg 2040
 cgtaaactat tgattctcgc tcgtgaaacg ggacgtgaac tggagctggc ggatattgaa 2100
 attgaacctg tgctgcccgc agagtttaac gccgaggggtg atgttgccgc ttttatggcg 2160
 aatctgtcac aactcgacga tctctttgcc gcgcgcgtgg cgaaggcccg tgatgaagga 2220
 aaagttttgc gctatgttgg caatattgat gaagatggcg tctgcccgct gaagattgcc 2280
 gaagtggatg gtaatgatcc gctgttcaa gtgaaaaatg gcgaaaacgc cctggccttc 2340
 tatagccact attatcagcc gctgccgttg gtactgcgcg gatatggtgc gggcaatgac 2400
 gttacagctg ccggtgtctt tgctgatctg ctacgtacct tctcatggaa gttaggagtc 2460
 tga 2463

<210> 223
 <211> 3465
 <212> ADN
 <213> Rhizobium etli

<400> 223
 atgcccatat ccaagatact cggttgccaat cgctctgaaa tagccatccg cgtgttcgcg 60
 gcggccaacg agcttggaaat aaaaacgggtg gcgatctggg cggaagagga caagctggcg 120
 ctgcaccgct tcaaggcgga cgagagttat caggtcggcc gcggaccgca tcttgcccgc 180
 gacctcgggc cgatcgaaag ctatctgtcg atcgacgagg tgatccgcgt cgccaagctt 240
 tccggtgccg acgccatcca tccgggctac ggcctcttgt cggaagccc cgaattcgtc 300
 gatgcctgca acaaggccgg catcatcttc atcggccga aggccgatac gatgcgccag 360

cttggcaaca aggtcgcagc gcgcaacctg gcgatctcgg tcggcgtacc ggtcgtgccg	420
gcgaccgagc cactgccgga cgatatggcc gaagtggcga agatggcggc ggcgatcggc	480
tatcccgta tgctgaaggc atcctggggc ggccggcggc gcggcatcgc cgtcattcgt	540
tccgaggccg acctcgccaa ggaagtgacg gaagccaagc gcgaggcgat ggcggccttc	600
ggcaaggacg aggtctatct cgaaaaactg gtcgagcgcg cccgccacgt cgaaagccag	660
atcctcggcg acaccacgg caatgtcgtg catctcttcg agcgcgactg ttccgttcag	720
cgcgcgaatc agaaggtcgt cgagcgcgcg cccgcacct atctttcggg agcgcagcgc	780
caggaaactc ccgcctattc gctgaagatc gcagggcgga ccaactatat cggcgccggc	840
accgtcgaat atctgatgga tgccgatacc ggcaaatttt acttcacga agtcaatccg	900
cgcacccagg tcgagcacac ggtgaccgaa gtcgtcaccg gcacgcgat cgtcaaggcg	960
cagatccaca tcctggacgg cgcgcgcgac ggccgcgcgc aatccggcgt gccgaaccag	1020
gaagacatcc gtctcaacgg tcacgccctg cagtgcgcg tgacgacgga agatccggag	1080
cacaacttca ttccggatta cggccgcgac accgcctatc gctcggcttc cggcttcggc	1140
atccggcttg acggcgccac ctcttattcc ggccgcatca tcaccgccta ttacgatccg	1200
ctgctcgtca aggtcacggc ctgggcgcgc aaccgcgtgg aagccatttc ccgcacggac	1260
cgggcgctgc gcgaattccg catccgtggc gtcgccacca acctgacctt cctcgaagcg	1320
atcatcggcc atccgaaatt ccgcgacaac agctacacca cccgcttcac cgacacgacg	1380
ccggagctct tccagcaggt caagcgcag gaccgcgcga cgaagcttct gacctatctc	1440
gccgacgtca ccgtcaatgg ccatcccgag gccaaaggaca ggccgaagcc cctcgagaat	1500
gccgccaggc cgggtggtgcc ctatgccaat ggcaacgggg tgaaggacgg caccaagcag	1560
ctgctcgata cgctcggccc gaaaaaattc ggcgaaatgga tcgcgaatga gaagcgcgtg	1620
cttctgaccg acaccacgat gcgcgacggc caccagtcgc tgctcgcgaa ccgcacgcgt	1680
acctatgaca tcgccaggat cgcgcgcacc tattcgcatg cgctgccgaa cctcttgtcg	1740
ctcgaatgct ggggcggcgc caccttcgac gtctcgatgc gcttcctcac cgaagatccg	1800
tgggagcggc tggcgtgat ccgagagggg gcgccgaacc tgctcctgca gatgctgctg	1860
cgcggcgcca atggcgtcgg ttacaccaac tatcccgaca atgtcgtcaa atacttcgtc	1920
cgccaggcgg ccaaaggcgg catcgatctc ttccgcgtct tcgactgcct gaactgggtc	1980
gagaatatgc ggggtgtgat ggatgcgatt gccgaggaga acaagctctg cgaggcggcg	2040
atctgctaca ccggcgatat cctcaattcc gcccgcccga aatacgactt gaaatattac	2100
accaaccttg ccgtcgagct tgagaaggcc ggccgccata tcattgcggg caaggatatg	2160
gcgggccttc tgaagccggc tgctgccaag gttctgttca aggcgctcgc tgaagcaacc	2220
ggcctgcgga tccatttcca cacgcacgac acctcgggca ttgcggcggc aacggttctt	2280

ES 2 811 337 T3

	gccgccgtcg aagccgggtgt cgatgccgtc gatcgggcga tggatgcgct ctccggcaac	2340
	acctcgcaac cctgtctcgg ctcgatcgtc gaggcgctct ccggctccga gcgcgatccc	2400
	ggcctcgatc cggcatggat ccgccgcata tccttctatt gggaagcggg gcgcaaccag	2460
	tatgccgcct tcgaaagcga cctcaaggga ccggcatcgg aagtctatct gcatgaaatg	2520
	ccggggcggcc agttcaccaa cctcaaggag caggcccgct cgctggggct ggaaaccggc	2580
	tggcaccagg tggcgcaggc ctatgccgac gccaaaccaga tgttcggcga tatcgtaag	2640
	gtgacgccat cctccaaggt cgtcggcgac atggcgctga tgatggtctc ccaggacctg	2700
	accgtcgccg atgtcgtcag ccccgaccgc gaagtctcct tcccgaatc ggtcgtctcg	2760
	atgctgaagg gcgatctcgg ccagcctccg tctggatggc cggaagcgtc gcagaagaaa	2820
	gcattgaagg gcgaaaagcc ctatacggtg cggcccggtc cgctgctcaa ggaagccgat	2880
	ctcgatcgcg aacgcaaagt catcgagaag aagcttgagc gcgaggtcag cgacttcgaa	2940
	ttcgcttctt atctgatgta tccgaaggtc ttaccgact ttgcgcttgc ctccgatacc	3000
	tacggtcggg tttcgggtgct gccgacgccc gcctatTTTT acgggttggc ggacggcgag	3060
	gagctgttcg ccgacatcga gaagggaag acgctcgtca tcgtcaatca ggcggtgagc	3120
	gccaccgaca gccagggcat ggtcactgtc ttcttcgagc tcaacggcca gccgcgccgt	3180
	atcaagggtc ccgatcgggc ccacggggcg acgggagccg ccgtgcgccg caaggccgaa	3240
	cccggcaatg ccgcccattg cgggtgcgcc atgccggggc tcatcagccg tgtctttgtc	3300
	tcttcaggcc aggccgtcaa tgccggcgac gtgctcgtct ccacgaggc catgaagatg	3360
	gaaaccgcga tccatgcgga aaaggacggc accattgccg aagtgcgtgt caaggccggc	3420
	gatcagatcg atgccaagga cctgctggcg gtttacggcg gatga	3465
5	<210> 224 <211> 62 <212> ADN <213> artificial	
10	<220> <223> promotor Ptrc	
	<400> 224 gagctgttga caattaatca tccggctcgt ataattgtgt gaattgtgag cggataacaa	60
	tt	62
15	<210> 225 <211> 121 <212> ADN <213> Escherichia coli	
20	<400> 225__ caagcccaaa ggaagagtga ggcgagtcag tcgcgtaatg cttaggcaca ggattgattt	60
	gtcgcaatga ttgacacgat tccgcttgac gctgcgtaag gtttttgtaa ttttacaggc	120
	a	121
25	<210> 226 <211> 933 <212> ADN <213> Escherichia coli	

<400> 226
atggttaaag tttatgcccc ggcttccagt gccaatatga gcgtcgggtt tgatgtgctc 60
ggggcggcgg tgacacctgt tgatggtgca ttgctcggag atgtagtcac ggttgaggcg 120
gcagagacat tcagtctcaa caacctcgga cgctttgccg ataagctgcc gtcagaacca 180
cgggaaaata tcgtttatca gtgctgggag cgtttttgcc aggaactggg taagcaaatt 240
ccagtggcga tgacctgga aaagaatatg ccgatacggtt cgggcttagg ctccagtgcc 300
tgttcggtgg tcgcggcgct gatggcgatg aatgaacact gcggcaagcc gcttaatgac 360
actcgtttgc tggctttgat gggcgagctg gaaggccgta tctccggcag cattcattac 420
gacaacgtgg caccgtgttt tctcgggtgt atgcagttga tgatcgaaga aaacgacatc 480
atcagccagc aagtgccagg gtttgatgag tggctgtggg tgctggcgta tccggggatt 540
aaagtctcga cggcagaagc cagggctatt ttaccggcgc agtatcgccg ccaggattgc 600
attgcgcacg ggcgacatct ggcaggcttc attcacgcct gctattcccg tcagcctgag 660
cttgcccgga agctgatgaa agatgttatc gctgaaccct accgtgaacg gttactgcc 720
ggcttccggc aggcgcggca ggcggtcgcg gaaatcggcg cggtagcgag cggtatctcc 780
ggctccggcc cgacctgtt cgctctgtgt gacaagccgg aaaccgcca gcgcgttgcc 840
gactggttgg gtaagaacta cctgcaaaat caggaagggtt ttgttcatat ttgccggtg 900
gatacggcgg gcgcacgagt actggaaaac taa 933

5 <210> 227
<211> 1287
<212> ADN
<213> Escherichia coli

10 <400> 227
atgaaactct acaatctgaa agatcacaac gagcagggtca gctttgcgca agccgtaacc 60
caggggttgg gcaaaaatca ggggctgttt tttccgcacg acctgccgga attcagcctg 120
actgaaattg atgagatgct gaagctggat tttgtcaccg gcagtgcgaa gatcctctcg 180
gcgtttattg gtgatgaaat cccacaggaa atcctggaag agcgcgtgcg cgcggcggtt 240
gccttcccgg ctccggtcgc caatgttgaa agcgatgtcg gttgtctgga attgttccac 300
gggccaacgc tggcatttaa agatttcggc ggtcgcttta tggcaciaat gctgacccat 360

attgcgggtg ataagccagt gaccattctg accgcgacct ccggtgatac cggagcggca 420
gtggctcatg ctttctacgg tttaccgaat gtgaaagtgg ttatcctcta tccacgaggc 480
aaaatcagtc cactgcaaga aaaactgttc tgtacattgg gcggcaatat cgaaactggt 540
gccatcgacg gcgatttcga tgcctgtcag gcgctggtga agcaggcgtt tgatgatgaa 600
gaactgaaag tggcgctagg gttaaactcg gctaaactga ttaacatcag ccgtttgctg 660
gcgcagattt gctactactt tgaagctgtt gcgcagctgc cgcaggagac gcgcaaccag 720
ctggttgtct ccgtgccaa cggaaacttc ggcgatttga cggcgggtct gctggcgaag 780
tcactcggtc tgcgggtgaa acgttttatt gctgcgacca acgtgaacga taccgtgcc 840
cgtttcctgc acgacggta gtggtcaccc aaagcgactc aggcgacgtt atccaacgcg 900
atggacgtga gtcagccgaa caactggccg cgtgtggaag agttgttccg ccgcaaaatc 960
tggcaactga aagagctggg ttatgcagcc gtggatgatg aaaccacgca acagacaatg 1020
cgtgagttaa aagaactggg ctacacttcg gagccgcacg ctgccgtagc ttatcgtgcg 1080
ctgcgtgatc agttgaatcc aggcgaatat ggcttgttcc tcggcaccgc gcatccggcg 1140
aaatttaaag agagcgtgga agcgattctc ggtgaaacgt tggatctgcc aaaagagctg 1200
gcagaacgtg ctgatttacc cttgctttca cataatctgc ccgccgattt tgctgcgttg 1260
cgtaaattga tgatgaatca tcagtaa 1287

<210> 228
<211> 930
<212> ADN
<213> Escherichia coli

<400> 228
atgccgattc gtgtgccgga cgagctaccc gccgtcaatt tcttgctgta agaaaacgtc 60
tttgtgatga caacttctcg tgcgtctggt caggaaattc gtccacttaa ggttctgatc 120
cttaacctga tgcgaagaa gattgaaact gaaaatcagt ttctgcgcct gctttcaaac 180
tcacctttgc aggtcgatat tcagctgttg cgcacgatt cccgtgaatc gcgcaacacg 240
ccgcgagagc atctgaacaa cttctactgt aactttgaag atattcagga tcagaacttt 300
gacggtttga ttgtaactgg tgcgccgctg ggctggtgg agtttaatga tgtcgcttac 360
tggccgcaga tcaaacagggt gctggagtgg tcgaaagatc acgtcacctc gacgctgttt 420
gtctgctggg cggtagaggc cgcgctcaat atcctctacg gcattcctaa gcaaactcgc 480
accgaaaaac tctctggcgt ttacgagcat catattctcc atcctcatgc gcttctgacg 540
cgtggctttg atgattcatt cctggcaccg cattcgcgct atgctgactt tccggcagcg 600
ttgattcgtg attacaccga tctggaaatt ctggcagaga cggaagaagg ggatgcatat 660
ctggttgcca gtaaagataa gcgcattgcc tttgtgacgg gccatcccga atatgatgog 720
caaacgctgg cgcaggaatt tttccgcgat gtggaagccg gactagacct ggatgtaccg 780
tataactatt tcccgcacaa tgatccgcaa aatacaccgc gagcgagctg gcgtagtcac 840
ggtaatttac tgtttacaa ctggctcaac tattacgtct accagatcac gccatacgat 900
ctacggcaca tgaatccaac gctggattaa 930

<210> 229
 <211> 34
 <212> ADN
 5 <213> bacteriófago T7

 <400> 229
 tcacactggc tcacctcggt gtgggccttt ctgc 34

 10 <210> 230
 <211> 66
 <212> ADN
 <213> artificial

 15 <220>
 <223> promotor para la atenuación de la expresión de thrBC y metA

 <400> 230
 gagctgttgg cgattaatca tccggctcgt atattgtgtg gggttgcatg tactggagga 60

 cagacc 66
 20
 <210> 231
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial
 25
 <220>
 <223> cebador atenuación thrBC 1

 <400> 231
 30 atggttaaag tttatgcccc ggcttcaggt gccaatatga gcgtcgggtt 50

 <210> 232
 <211> 66
 <212> ADN
 35 <213> artificial

 <220>
 <223> cebador atenuación thrBC 2

 40 <400> 232
 gacgttacag ctgccgggtgt ctttgctgat ctgctacgta ccctctcatg gaagttagga 60

 gtctga 66

 <210> 233
 <211> 50
 45 <212> ADN
 <213> artificial

 <220>
 <223> cebador atenuación metA 1
 50
 <400> 233
 atgccgattc gtgtgccgga cgagctaccc gccgtcaatt tcttgcgtga 50

 <210> 234
 55 <211> 66
 <212> ADN
 <213> artificial

 <220>
 60 <223> cebador atenuación metA 2

ES 2 811 337 T3

<400> 234
 tttctggtta tcttcagcta tctggatgtc taaacgtata agcgtatgta gtgaggtaat 60
 cagggtt 66
 <210> 235
 5 <211> 54
 <212> ADN
 <213> artificial
 <220>
 10 <223> promotor Ptac
 <400> 235
 tgacaattaa tcatcggtc gtataatgtg tggattgtg agcggataac aatt 54
 15 <210> 236
 <211> 17
 <212> ADN
 <213> bacteriófago T7
 20 <400> 236
 ttaacttaa gaaggag 17
 <210> 237
 <211> 329
 25 <212> PRT
 <213> Escherichia coli
 <400> 237
 Met Lys Leu Ala Val Tyr Ser Thr Lys Gln Tyr Asp Lys Lys Tyr Leu
 1 5 10 15
 Gln Gln Val Asn Glu Ser Phe Gly Phe Glu Leu Glu Phe Phe Asp Phe
 20 25 30
 Leu Leu Thr Glu Lys Thr Ala Lys Thr Ala Asn Gly Cys Glu Ala Val
 35 40 45
 Cys Ile Phe Val Asn Asp Asp Gly Ser Arg Pro Val Leu Glu Glu Leu
 50 55 60
 30

ES 2 811 337 T3

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

- 5 <210> 238
 <211> 2676
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

ES 2 811 337 T3

<400> 238

atggctgtta ctaatgtcgc tgaacttaac gcactcgtag agcgtgtaaa aaaagcccag	60
cgtgaatatg ccagtttcac tcaagagcaa gtagacaaaa tcttccgcgc cgccgctctg	120
gctgctgcag atgctcgaat cccactcgcg aaaatggccg ttgccgaatc cggcatgggt	180
atcgtcgaag ataaagtgat caaaaaccac tttgcttctg aatatatcta caacgcctat	240
aaagatgaaa aaacctgtgg tgttctgtct gaagacgaca cttttggtac catcactatc	300
gctgaaccaa tcggtattat ttgcggtatc gttccgacca ctaaccgcac ttcaactgct	360
atcttcaaat cgctgatcag tctgaagacc cgtaacgcca ttatcttctc cccgcacccg	420
cgtgcaaaag atgccaccaa caaagcggct gatatcggtc tgcaggctgc tatcgtgccc	480
ggtgctccga aagatctgat cggctggatc gatcaacctt ctggtgaact gtctaacgca	540
ctgatgcacc acccagacat caacctgatc ctccgcactg gtggtccggg catggttaaa	600
gccgcataca gctccggtaa accagctatc ggtgtaggcg cgggcaacac tccagttggt	660
atcgatgaaa ctgctgatat caaacgtgca gttgcatctg tactgatgtc caaaaccttc	720
gacaacggcg taatctgtgc ttctgaacag tctgtgtgtg ttgttgactc tgtttatgac	780
gctgtacgtg aacgttttgc aaccacggc ggctatctgt tgcagggtaa agagctgaaa	840
gctgttcagg atgttatcct gaaaaacggt gcgctgaacg cggctatcgt tggtcagcca	900
gcctataaaa ttgctgaact ggcaggcttc tctgtaccag aaaacaccaa gattctgac	960
ggtgaagtga ccgttgttga tgaaagcgaa ccgttcgcac atgaaaaact gtccccgact	1020
ctggcaatgt accgcgctaa agatttcgaa gacgcggtag aaaaagcaga gaaactgggt	1080
gctatgggcg gtatcgggtca tacctcttgc ctgtacactg accaggataa ccaaccggct	1140
cgcgtttctt acttcgggtca gaaaatgaaa acggcgcgta tcctgattaa caccacgcg	1200
tctcagggtg gtatcgggtga cctgtataac ttcaaactcg caccttcctt gactctgggt	1260
tgtggttctt ggggtggtaa ctccatctct gaaaacgttg gtccgaaaca cctgatcaac	1320
aagaaaaccg ttgctaagcg agctgaaaac atgttggtggc acaaacttcc gaaatctatc	1380
tacttccgcc gtggctccct gccaatcgcg ctggatgaag tgattactga tggccacaaa	1440
cgtgcgctca tcgtgactga ccgcttcctg ttcaacaatg gttatgctga tcagatcact	1500

ES 2 811 337 T3

tccgtactga aagcagcagg cgttgaaact gaagtcttct tcgaagtaga agcggacccg	1560
accctgagca tcgttcgtaa aggtgcagaa ctggcaaact ccttcaaacc agacgtgatt	1620
atcgcgctgg gtggtggttc cccgatggac gccgcgaaga tcatgtgggt tatgtacgaa	1680
catccgaaa ctcacttcga agagctggcg ctgcgcttta tggatatccg taaacgtatc	1740
tacaagttcc cgaaaatggg cgtgaaagcg aaaatgatcg ctgtcaccac cacttctggt	1800
acaggttctg aagtcactcc gtttgcggtt gtaactgacg acgctactgg tcagaaatat	1860
ccgctggcag actatgcgct gactccggat atggcgattg tcgacgcaa cctggttatg	1920
gacatgccga agtcctgtg tgctttcggg ggtctggacg cagtaactca cgccatggaa	1980
gcttatgttt ctgtactggc atctgagttc tctgatggtc aggcctctgca ggcaactgaaa	2040
ctgctgaaaag aatatctgcc agcgtcctac cacgaagggt ctaaaaatcc ggtagcgcgt	2100
gaacgtgttc acagtgcagc gactatcgcg ggtatcgcg ttgcgaacgc cttcctgggt	2160
gtatgtcact caatggcgca caaactgggt tcccagttcc atattccgca cggctctggca	2220
aacgccctgc tgatttgtaa cgttattcgc tacaatgcga acgacaaccg gaccaagcag	2280
actgcattca gccagtatga ccgtccgcag gctcgcgctc gttatgctga aattgccgac	2340
cacttggttc tgagcgcacc gggcgaccgt actgctgcta agatcgagaa actgctggca	2400
tggctggaaa cgctgaaagc tgaactgggt attccgaaat ctatccgtga agctggcggt	2460
caggaagcag acttctggc gaacgtggat aaactgtctg aagatgcatt cgatgaccag	2520
tgcaccggcg ctaacccgcg ttacccgctg atctccgagc tgaaacagat tctgctggat	2580
acctactacg gtcgtgatta tgtagaaggt gaaactgcag cgaagaaaga agctgctccg	2640
gctaaagctg agaaaaaagc gaaaaaatcc gcttaa	2676

<210> 239
 <211> 1443
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 239	
atgtccagaa ggcttcgcag aacaaaaatc gttaccacgt taggcccagc aacagatcgc	60
gataataatc ttgaaaaagt tatcgcggcg ggtgccaacg ttgtacgtat gaacttttct	120
cacggctcgc ctgaagatca caaaatgcgc gcggataaag ttcgtgagat tgccgcaaaa	180
ctggggcgctc atgtggctat tctgggtgac ctccaggggc ccaaaatccg tgtatccacc	240
tttaaagaag gcaaagtttt cctcaatatt ggggataaat tcctgctcga cgccaacctg	300
ggtaaagggtg aaggcgacaa agaaaaagtc ggtatcgact acaaaggcct gcctgctgac	360
gtcgtgcctg gtgacatcct gctgctggac gatggctcgc tccagttaaa agtactggaa	420
gttcagggca tgaaagtgtt caccgaagtc accgtcgggtg gtcccctctc caacaataaa	480

ES 2 811 337 T3

ggatcaaca aacttggcgg cggtttgtcg gctgaagcgc tgaccgaaaa agacaaagca 540
 gacattaaga ctgcggcggtt gattggcgta gattacctgg ctgtctcctt cccacgctgt 600
 ggcgaagatc tgaactatgc ccgtcgcctg gcacgcgatg caggatgtga tgcgaaaatt 660
 gttgccaagg ttgaacgtgc ggaagccgtt tgcagccagg atgcaatgga tgacatcatc 720
 ctgcctctg acgtggtaat ggttgcacgt ggcgacctcg gtgtggaaat tggcgacctg 780
 gaactggcgt gcattcagaa agcgttgatc cgtcgtgcgc gtcagctaaa ccgagcggtg 840
 atcacggcga cccagatgat ggagtcaatg attactaacc cgatgccgac gcgtgcagaa 900
 gtcattggacg tagcaaacgc cgttctggat ggtactgacg ctgtgatgct gtctgcagaa 960
 actgccgctg ggcagtatcc gtcagaaacc gttgcagcca tggcgcgctt ttgcctgggt 1020
 gcggaaaaaa tcccagcat caacgtttct aaacaccgtc tggacgttca gttcgacaat 1080
 gtggaagaag ctattgccat gtcagcaatg tacgcagcta accacctgaa aggcgttacg 1140
 gcgatcatca ccatgaccga atcgggtcgt accgcgctga tgacctcccg tatcagctct 1200
 ggtctgccaa ttttcgccat gtcgcgccat gaacgtacgc tgaacctgac tgctctctat 1260
 cgtggcggtta cgcgggtgca ctttgatagc gctaatacgc gcgtagcagc tgccagcgaa 1320
 gcgggttaatc tgctgcgcga taaaggttac ttgatgtctg gtgacctggt gattgtcacc 1380
 cagggcgacg tgatgagtac cgtgggttct actaatacca cgcgtatattt aacggtagag 1440
 taa 1443

<210> 240
 <211> 1413
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 240
 atgaaaaaga ccaaaattgt ttgcaccatc ggaccgaaaa ccgaatctga agagatgtta 60
 gctaaaaatgc tggacgctgg catgaacgtt atgcgtctga acttctctca tgggtgactat 120
 gcagaacacg gtcagcgcat tcagaatctg cgcaacgtga tgagcaaaac tggtaaaacc 180
 gccgctatcc tgcttgatac caaaggcccg gaaatccgca ccatgaaact ggaaggcgggt 240
 aacgacgttt ctctgaaagc tggtcagacc tttactttca ccactgataa atctgttatc 300
 ggcaacacgc aaatgggtgc ggtaacgtat gaaggtttca ctactgacct gtctgttggc 360
 aacaccgtac tggttgacga tggctctgat ggtatggaag ttaccgccat tgaaggtaac 420
 aaagttatct gtaaagtgtc gaacaacggt gacctgggcg aaaacaaagg tgtgaacctg 480
 cctggcggtt ccattgctct gccagcactg gctgaaaaag acaaacagga cctgatcttt 540
 ggttgcgaaac aaggcgtaga ctttggtgct gcttccttta ttcgtaagcg ttctgacgtt 600
 atcgaaatcc gtgagcacct gaaagcgac ggcggcgaaa acatccacat catctccaaa 660

atcgaaaacc	aggaaggcct	caacaacttc	gacgaaatcc	tcgaagcctc	tgacggcatc	720
atggttgccg	gtggcgacct	gggtgtagaa	atcccggtag	aagaagttat	cttcgcccag	780
aagatgatga	tcgaaaaaatg	tatccgtgca	cgtaaagtgc	ttatcactgc	gacccagatg	840
ctggattcca	tgatcaaaaa	cccacgcccg	actcgcgcag	aagccggtga	cgttgcaaac	900
gccatcctcg	acggtactga	cgcagtgatg	ctgtctggtg	aatccgcaaa	aggtaaatac	960
ccgctggaag	cggtttctat	catggcgacc	atctgcgaac	gtaccgaccg	cgtgatgaac	1020
agccgtctcg	agttcaacaa	tgacaaccgt	aaactgcgca	ttaccgaagc	ggtatgccgt	1080
ggtgccgttg	aaactgctga	aaaactggat	gctccgctga	tcgtggttgc	tactcagggc	1140
ggtaaatctg	ctcgcgcagt	acgtaaatac	ttcccggatg	ccaccatcct	ggcactgacc	1200
accaacgaaa	aaacggctca	tcagttggta	ctgagcaaag	gcgttggtgc	gcagcttggt	1260
aaagagatca	cttctactga	tgatttctac	cgtctgggta	aagaactggc	tctgcagagc	1320
ggtctggcac	acaaagggtga	cgttgtagtt	atggtttctg	gtgcactggt	accgagcggc	1380
actactaaca	ccgcatctgt	tcacgtcctg	taa			1413

<210> 241
 <211> 1221
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 241						
gtggttgctg	aaaaccagcc	tgggcacatt	gatcaaataa	agcagaccaa	cgcgggcgcg	60
gtttatcgcc	tgattgatca	gcttggtcca	gtctcgcgta	tcgatctttc	ccgtctggcg	120
caactggctc	ctgccagtat	cactaaaatt	gtccgtgaga	tgctcgaagc	acacctgggtg	180
caagagctgg	aaatcaaaga	agcggggaac	cgtggccgtc	cggcgggtggg	gctggtgggtt	240
gaaactgaag	cctggcacta	tctttctctg	cgcattagtc	gcggggagat	tttccttgct	300
ctgcgcgac	tgagcagcaa	actggtggtg	gaagagtcgc	aggaactggc	gttaaaagat	360
gacttgccat	tgctggatcg	tattatttcc	catatcgatc	agttttttat	ccgccaccag	420
aaaaaacttg	agcgtctaac	ttcgattgcc	ataaccttgc	cgggaattat	tgatacggaa	480
aatggtattg	tacatcgcat	gccgttctac	gaggatgtaa	aagagatgcc	gctcggcgag	540
gcgctggagc	agcataaccg	cgttccggtt	tatatccagc	atgatatcag	cgcattggacg	600
atggcagagg	ccttgtttgg	tgccctcacgc	ggggcgcgcg	atgtgattca	ggtggttatac	660
gatcacaacg	tgggggcggg	cgtcattacc	gatggtcac	tgctacacgc	aggcagcagt	720
agtctcgtgg	aaataggcca	cacacaggtc	gacccgtag	ggaaacgctg	ttattgcggg	780
aatcacggct	gcctcgaaac	catcgccagc	gtggacagta	ttcttgagct	ggcacagctg	840
cgtcttaatac	aatccatgag	ctcgatgtta	catggacaac	cgttaaccgt	ggactcattg	900

ES 2 811 337 T3

tgtcaggcgg cattgcgcgg cgatctactg gcaaaagaca tcattaccgg ggtgggcg	960
catgtcgggc gcattcttgc catcatggtg aatttattta acccacaaaa aatactgatt	1020
ggctcaccgt taagtaaagc ggcagatata ctcttcccgg tcatctcaga cagcatccgt	1080
cagcaggccc ttcttgcgta tagtcagcac atcagcggtg agagtactca gttttctaac	1140
cagggcacga tggcaggcgc tgcactggta aaagacgca tgtataacgg ttctttgttg	1200
attcgtctgt tgcagggtta a	1221

<210> 242
 <211> 2145
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 242 gtgtcccgtta ttattatgct gatccctacc ggaaccagcg tcggtctgac cagcgtcagc	60
cttggcgtga tccgtgcaat ggaacgcaaa ggcgttcgtc tgagcgtttt caaacctatc	120
gctcagccgc gtaccggtgg cgatgcgccc gatcagacta cgactatcgt gcgtgcgaac	180
tcttccacca cgacggccgc tgaaccgctg aaaatgagct acgttgaagg tctgctttcc	240
agcaatcaga aagatgtgct gatggaagag atcgtcgcaa actaccacgc taacaccaaa	300
gacgctgaag tcgttctggt tgaaggctcg gtcccgacac gtaagcacca gtttgcccag	360
tctctgaact acgaaatcgc taaaacgctg aatgcggaaa tcgtcttcgt tatgtctcag	420
ggcactgaca ccccggaaca gctgaaagag cgtatcgaa tgacccgcaa cagcttcggc	480
ggtgccaaaa acaccaacat caccggcggt atcgtaaca aactgaacgc accggtgat	540
gaacagggtc gtactcgccc ggatctgtcc gagattttcg acgactcttc caaagctaaa	600
gtaaacaatg ttgatccggc gaagctgcaa gaatccagcc cgctgccggt tctcggcgct	660
gtgccgtgga gctttgacct gatcgcgact cgtgcgatcg atatggctcg ccacctgaat	720
gcgaccatca tcaacgaagg cgacatcaat actcgccgcg ttaaatacgt cactttctgc	780
gcacgcagca ttccgcacat gctggagcac ttccgtgccg gttctctgct ggtgacttcc	840
gcagaccgtc ctgacgtgct ggtggccgct tgcctggcag ccatgaacgg cgtagaaatc	900
ggtgccctgc tgctgactgg cggttacgaa atggacgccc gcatttctaa actgtgcgaa	960
cgtgctttcg ctaccggcct gccggtatct atggtgaaca ccaacacctg gcagacctct	1020
ctgagcctgc agagcttcaa cctggaagtt ccggttgacg atcacgaacg tatcgagaaa	1080
gttcaggaat acgttgctaa ctacatcaac gctgactgga tcgaatctct gactgccact	1140
tctgagcgca gccgtcgtct gtctccgcct gcgttcggt atcagctgac tgaacttgcg	1200
cgaaaagcgg gcaaacgtat cgtactgccg gaaggtgacg aaccgcgtac cgttaaagca	1260
gccgctatct gtgctgaacg tggatcgca acttgcgta tgcgtggtaa tccggcagag	1320

atcaaccgtg	ttgcagcgtc	tcagggtgta	gaactgggtg	cagggattga	aatcgttgat	1380
ccagaagtgg	ttcgcgaaag	ctatgtttgt	cgtctggtcg	aactgcgtaa	gaacaaaggc	1440
atgaccgaaa	ccgttgcccc	cgaacagctg	gaagacaacg	tgggtgctcg	tacgctgatg	1500
ctggaacagg	atgaagttga	tggctctggt	tccggtgctg	ttcacactac	cgcaaacacc	1560
atccgtccgc	cgctgcagct	gatcaaaact	gcaccgggca	gctccctggt	atcttccgtg	1620
ttcttcatgc	tgctgccgga	acaggtttac	gtttacggtg	actgtgcgat	caaccgggat	1680
ccgaccgctg	aacagctggc	agaaatcgcg	attcagtcgg	ctgattccgc	tgcggccttc	1740
ggtatcgaac	cgcgcgttgc	tatgctctcc	tactccaccg	gtacttctgg	tgcaggtagc	1800
gacgtagaaa	aagttcgcga	agcaactcgt	ctggcgcagg	aaaaacgtcc	tgacctgatg	1860
atcgacggtc	cgctgcagta	cgacgctcgc	gtaattggctg	acgttgcgaa	atccaaagcg	1920
ccgaactctc	cggttgacag	tgcgcctacc	gtgttcatct	tcccggatct	gaacaccggt	1980
aacaccacct	acaaagcggg	acagcgttct	gccgacctga	tctccatcgg	gccgatgctg	2040
cagggtatgc	gcaagccggg	taacgacctg	tcccggtggc	cactgggtga	cgatatcgtc	2100
tacaccatcg	cgctgactgc	gattcagtct	gcacagcagc	agtaa		2145

<210> 243
 <211> 1602
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 243	
atgactgaac	aggcaacaac aaccgatgaa ctggctttca caaggccgta tggcgagcag 60
gagaagcaaa	ttcttactgc cgaagcggta gaatttctga ctgagctggt gacgcatttt 120
acgccacaac	gcaataaact tctggcagcg cgcattcagc agcagcaaga tattgataac 180
ggaacgttgc	ctgattttat ttccgaaaca gcttccattc gcgatgctga ttggaaaatt 240
cgcgggattc	ctgcggactt agaagaccgc cgcgtagaga taactggccc ggtagagcgc 300
aagatggtga	tcaacgcgct caacgccaat gtgaaagtct ttatggccga tttcgaagat 360
tcactggcac	cagactggaa caaagtgatc gacgggcaaa ttaacctgcg tgatgcggtt 420
aacggcacca	tcagttacac caatgaagca ggcaaaattt accagctcaa gcccaatcca 480
gcggttttga	tttgtcgggt acgcggtctg cacttgccgg aaaaacatgt cacctggcgt 540
ggtgaggcaa	tccccggcag cctgtttgat ttgcgctct atttcttcca caactatcag 600
gcactgttgg	caaagggcag tggccctat ttctatctgc cgaaaacca gtcctggcag 660
gaagcggcct	ggtggagcga agtcttcagc tatgcagaag atcgcttta tctgccgcgc 720
ggcaccatca	aggcgacgtt gctgattgaa acgctgcccg ccgtgttcca gatggatgaa 780
atccttcacg	cgctgcgtga ccatattgtt ggtctgaact gcggtcgttg ggattacatc 840

ttcagctata tcaaaacggt gaaaaactat cccgatcgcg tcctgccaga cagacaggca 900
 gtgacgatgg ataaaccatt cctgaatgct tactcacgcc tgttgattaa aacctgccat 960
 aaacgcggtg ctttttgcgat gggcggcatg gcggcgttta ttccgagcaa agatgaagag 1020
 cacaataacc aggtgctcaa caaagtaaaa gcgataaat cgctggaagc caataacggt 1080
 cacgatggca catggatcgc tcaccagggc cttgcggaca cggcaatggc ggtattcaac 1140
 gacattctcg gctcccgtaa aaatcagctt gaagtgatgc gcgaacaaga cgcgccgatt 1200
 actgccgatc agctgctggc accttgatgat ggtgaacgca ccgaagaagg tatgcgcgcc 1260
 aacattcgcg tggctgtgca gtacatcgaa gcgtggatct ctggcaacgg ctgtgtgccg 1320
 atttatggcc tgatggaaga tgcggcgacg gctgaaattt cccgtacctc gatctggcag 1380
 tggatccatc atcaaaaaac gttgagcaat ggcaaacggg tgaccaaagc cttgttccgc 1440
 cagatgctgg gcgaagagat gaaagtcatt gccagcgaac tgggcgaaga acgtttctcc 1500
 caggggcggt ttgacgatgc cgcacgcttg atggaacaga tcaccacttc cgatgagtta 1560
 attgatttcc tgaccctgcc aggctaccgc ctgttagcgt aa 1602

5 <210> 244
 <211> 825
 <212> ADN
 <213> Escherichia coli

<400> 244
 atggtcgcac ccattcccgc gaaacgcggc agaaaaccgc ccgttgccac cgcaccagcg 60
 actggacagg ttcagtcttt aacgcgtggc ctgaaattac tggagtggat tgccgaatcc 120
 aatggcagtg tggcaactcac ggaactggcg caacaagccg ggttacccaa ttccacgacc 180
 caccgcctgc taaccacgat gcaacagcag ggtttcgtgc gtcagggttg cgaactggga 240
 cattgggcaa tcggcgacac tgcctttatg gtcggcagca gctttctcca gagccgtaat 300
 ttgttagcga ttgttcaccc tatcctgcgc aatctaattg aagagtctgg cgaaacggtc 360
 aatatggcgg tgcttgatca aagcgatcac gaagcgatta ttatcgacca ggtacagtgt 420
 acgcacatga tgcgaatgct cgcgcctatc ggcggtaa at tgccgatgca cgcttccggt 480
 gcgggtaaag ctttttttagc ccaactgagc gaagaacagg tgacgaagct gctgcaccgc 540
 aaagggttac atgcctatac ccacgcaacg ctggtgtctc ctgtgcattt aaaagaagat 600
 ctgcgccaaa cgcgcaaacg gggttattca tttgacgatg aggaacatgc actggggcta 660
 cgttgccttg cagcgtgtat tttcgatgag caccgtgaac cgtttgccgc aatttctatt 720
 tccggaccga tttcacgtat taccgatgac cgcgtgaccg agtttgccgc gatggtgatt 780
 10 aaagcggcga aggaagtgac gctggcgtac ggtggaatgc gctga 825

15 <210> 245
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial

<220>
 <223> cebador eliminación kgtP 1

<400> 245
 ggctataccg tctggcaact gacccgtcac taaagacgca tccccttccc 50
 <210> 246
 5 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial
 <220>
 10 <223> cebador eliminación kgtP 2
 <400> 246
 aaaagcgacc gacaaaagca tcggattacg gcaggagaca taatggcatg 50
 15 <210> 247
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial
 20 <220>
 <223> cebador eliminación llgP 1
 <400> 247
 gtctgacagg cgtctgggta aaacaatcat taaggaaatca tccacgttaa 50
 25 <210> 248
 <211> 50
 <212> ADN
 <213> artificial
 30 <220>
 <223> cebador eliminación llgP 2
 <400> 248
 35 agcaacagac tcattacacg atgtgcgtgg actccaggag acctgcaatg 50
 <210> 249
 <211> 50
 <212> ADN
 40 <213> artificial
 <220>
 <223> cebador eliminación glcA 1
 45 <400> 249
 gatattaacg atcatccggc ttattgatt tacgagacta acatcccggg 50
 <210> 250
 <211> 50
 50 <212> ADN
 <213> artificial
 <220>
 <223> cebador eliminación glcA 2
 55 <400> 250
 aaccttaagt atatcaagca tataaagata ataagagact gaacaatatg 50

REIVINDICACIONES

1. Microorganismo *Escherichia coli* modificado genéticamente para producir 2,4-dihidroxi-
 5 butirato por fermentación, en el que dicho microorganismo se modifica genéticamente además para reducir la acumulación de 2,4-dihidroxi-
 butirato intracelular, optimizando así la producción de 2,4-dihidroxi-
 butirato,

en el que la modificación genética para reducir la acumulación de 2,4-dihidroxi-
 butirato intracelular es:

i) una sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica un sistema de eflujo seleccionado de entre el
 10 grupo que consiste en:

- sistemas de eflujo de monocarboxilato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:1, SEC ID N°:3, SEC
 15 ID N°:5, SEC ID N°:7, SEC ID N°:9, SEC ID N°:11, SEC ID N°:13, SEC ID N°:15, SEC ID N°:17, y SEC
 ID N°:19,

- sistemas de eflujo de formiato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 21,

- sistemas de eflujo de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:23, SEC ID N°:25, SEC ID N°:27,
 20 SEC ID N°:29, SEC ID N°:31, SEC ID N°:33, SEC ID N°:35, SEC ID N°:37, SEC ID N°:39, SEC ID N°:41,
 SEC ID N°:43, SEC ID N°:45, SEC ID N°:47, SEC ID N°:49, SEC ID N°:51, y SEC ID N°:53,

- sistemas de eflujo de malato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°:55, SEC ID N°:57, SEC ID N°:59,
 y SEC ID N°:61,

- sistemas de eflujo de succinato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 63, SEC ID N°: 65, y SEC ID
 25 N°: 67,

- sistemas de eflujo de ácido carboxílico aromático de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 69 y SEC
 30 ID N°: 71,

- variantes funcionales de los mismos que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80%
 con dichas secuencias de aminoácidos, y

- cualquier combinación de los mismos; y/o

ii) una atenuación de la expresión o la eliminación de por lo menos un gen que codifica un transportador de
 captación seleccionado de entre el grupo que consiste en:

- transportadores de captación de alfa-cetoglutarato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 73,

- transportadores de captación de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 75,

- transportadores de captación de glicolato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 77,

- transportadores de captación de acetato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 79 y SEC ID N°: 81,

- transportadores de captación de propionato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 83,

- transportadores de captación de pantotenato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 85,

- transportadores de captación de succinato y acetato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 87,

- transportadores de captación de acetoacetato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 89,

- transportadores de captación de gluconato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 91,

- transportadores de captación de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 93,

- variantes funcionales de los mismos que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80%
 60 con dichas secuencias de aminoácidos, y

- cualquier combinación de los mismos.

2. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 1, en el que dicho sistema de eflujo se selecciona de entre el
 65 grupo que consiste en:

- sistemas de eflujo de monocarboxilato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 1,
 - sistemas de eflujo de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 23,
 - 5 ◦ sistemas de eflujo de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 25,
 - variantes funcionales de los mismos que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80% con dichas secuencias de aminoácidos, y
 - 10 ◦ cualquier combinación de los mismos.
3. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 1, en el que dicho transportador de captación se selecciona de entre el grupo que consiste en:
- 15 ◦ transportadores de captación de alfa-cetoglutarato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 73,
 - transportadores de captación de lactato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 75,
 - 20 ◦ transportadores de captación de glicolato de secuencia de aminoácidos SEC ID N°: 77,
 - variantes funcionales de los mismos que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80% con dichas secuencias de aminoácidos, y
 - 25 ◦ cualquier combinación de los mismos.
4. Microorganismo *E. coli* según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el microorganismo se modifica genéticamente para convertir por lo menos uno de los intermediarios metabólicos siguientes en 2,4-dihidroxibutirato:
- 30 iii) 1,2,4-butanotriol;
 - iv) (L)-malato;
 - v) (L)-malil-CoA; y
 - 35 vi) (L)-homoserina.
5. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 4, en el que el microorganismo se modifica genéticamente para convertir la xilosa en el intermediario metabólico 1,2,4-butanotriol, siendo dicha modificación genética una sobreexpresión de por lo menos uno de los genes siguientes:
- 40 ◦ un gen que codifica una xilosa deshidrogenasa,
 - un gen que codifica una xilonolactonasa,
 - 45 ◦ un gen que codifica una xilonato deshidratasa,
 - un gen que codifica una 3-desoxi-D-glicero-pentulosoato (DGP) descarboxilasa,
 - 50 ◦ un gen que codifica 1,2,4-butanotriol deshidrogenasa, y
 - cualquier combinación de los mismos.
6. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 5, que comprende además la eliminación y/o la atenuación de por lo menos un gen seleccionado de entre el grupo que consiste en:
- 55 ◦ un gen que codifica una xilosa isomerasa,
 - un gen que codifica una xilulosa cinasa,
 - 60 ◦ un gen que codifica una 3-desoxi-D-glicero-pentulosoato aldolasa,
 - un gen que codifica una cetoácido deshidrogenasa, y
 - 65 ◦ cualquier combinación de los mismos.

7. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 4, en el que el microorganismo se modifica genéticamente para convertir el intermediario metabólico (L)-malato en 2,4-dihidroxi-*butirato*, comprendiendo dicha modificación genética:

- 5 ◦ la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malato cinasa, convirtiendo así el malato en 4-fosfo-malato;
- la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malato semialdehído deshidrogenasa, convirtiendo así el 4-fosfo-malato en malato-4-semialdehído; y
- 10 ◦ la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una DHB deshidrogenasa, convirtiendo así el malato-4-semialdehído en 2,4-dihidroxi-*butirato*.

8. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 4, en el que el microorganismo se modifica genéticamente para convertir el intermediario metabólico (L)-malil-CoA en 2,4-dihidroxi-*butirato*, comprendiendo dicha modificación genética:

- 15 ◦ la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una malil-CoA reductasa, convirtiendo así malil-CoA en malato-4-semialdehído; y
- 20 ◦ la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una DHB deshidrogenasa, convirtiendo así el malato-4-semialdehído en 2,4-dihidroxi-*butirato*.

9. Microorganismo *E. coli* según la reivindicación 4, en el que el microorganismo se modifica genéticamente para convertir el intermediario metabólico (L)-homoserina en 2,4-dihidroxi-*butirato*, comprendiendo dicha modificación genética:

- 25 a. la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una enzima seleccionada de entre el grupo que consiste en homoserina oxidasas, homoserina deshidrogenasas, homoserina transaminasas y cualquier combinación de las mismas, convirtiendo así la (L)-homoserina en 2-oxo-4-hidroxi-*butirato*; y
- 30 b. la sobreexpresión de por lo menos un gen que codifica una 2-oxo-4-hidroxi-*butirato* (OHB) reductasa, convirtiendo así el 2-oxo-4-hidroxi-*butirato* (OHB) en 2,4-dihidroxi-*butirato*.

10. Método para la producción de 2,4-dihidroxi-*butirato*, que comprende:

- 35 a) cultivar un microorganismo genéticamente modificado como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en un medio de cultivo que comprende una fuente de carbono, en condiciones de fermentación que permiten la conversión de dicha fuente de carbono en 2,4-dihidroxi-*butirato*, y
- 40 b) recuperar el 2,4-dihidroxi-*butirato* de dicho medio de cultivo.

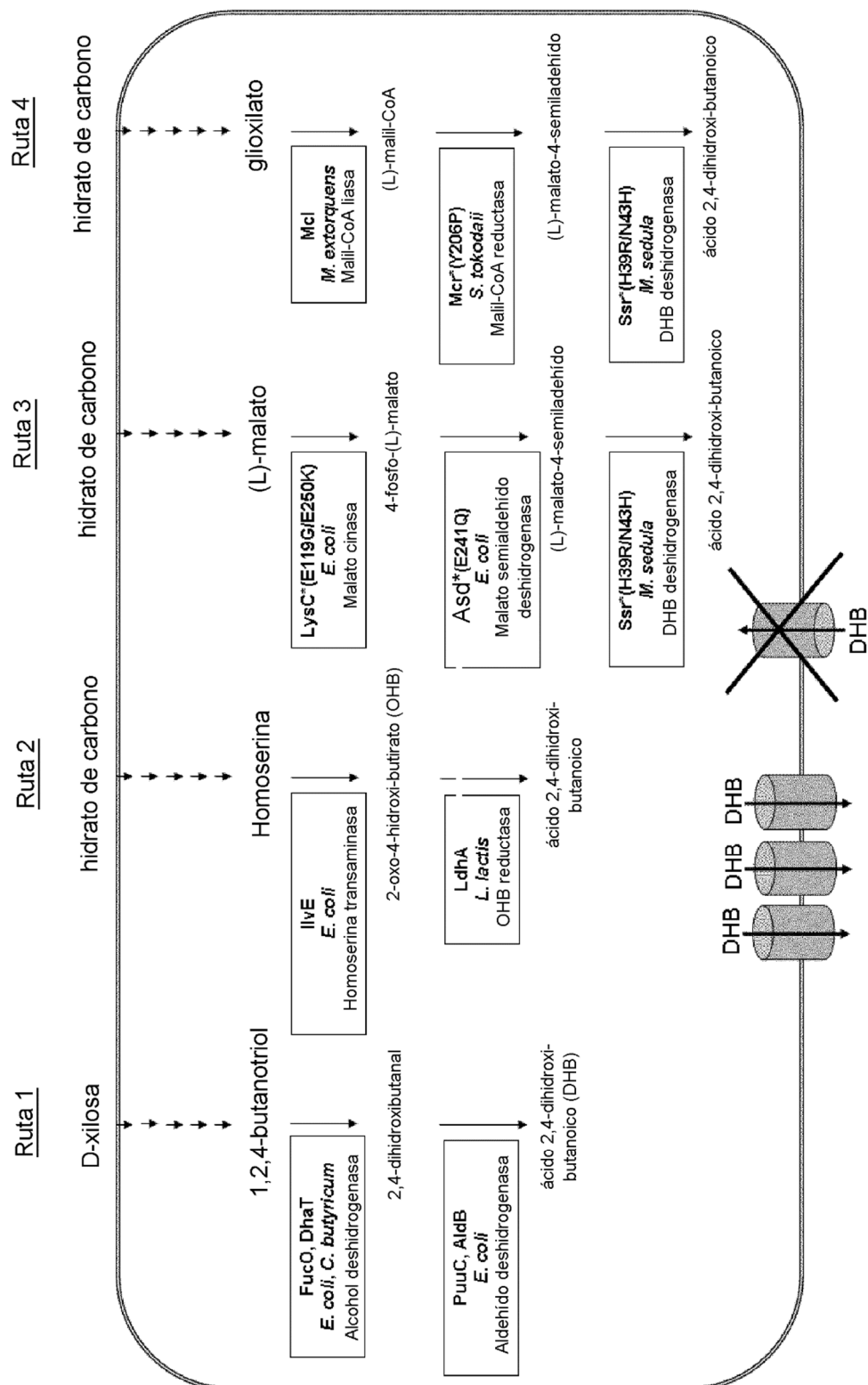


Figura 1

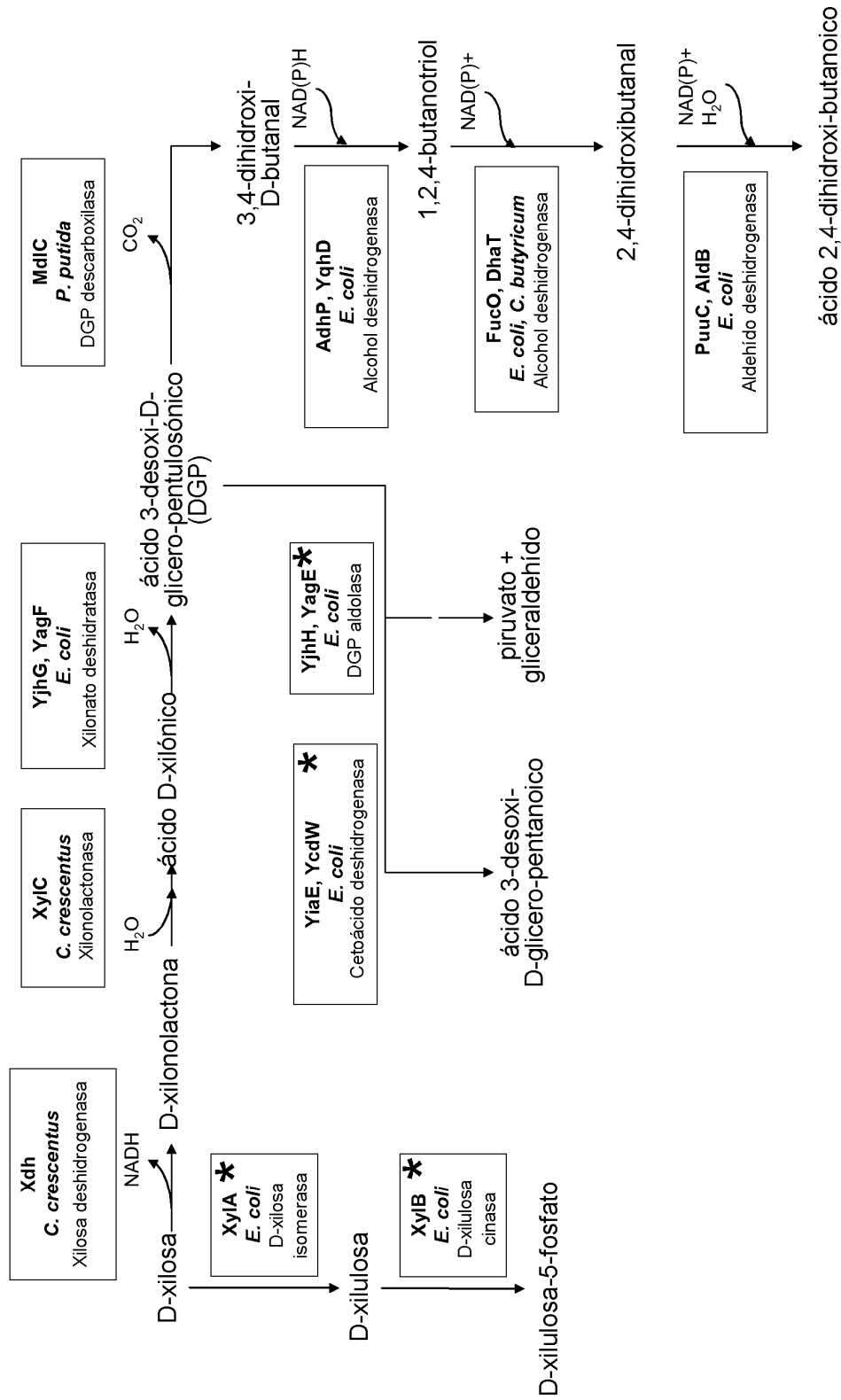


Figura 2