

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 812 256**

51 Int. Cl.:

**C12N 15/52** (2006.01)

**C12P 19/62** (2006.01)

**C12N 9/00** (2006.01)

**C12N 15/63** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.11.2016 PCT/CN2016/107039**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.07.2017 WO17114034**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2016 E 16880824 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2020 EP 3385386**

54 Título: **Agrupación de genes de biosíntesis de carrimicina**

30 Prioridad:

**31.12.2015 CN 201511028754**

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

**16.03.2021**

73 Titular/es:

**SHENYANG FUYANG PHARMACEUTICAL  
TECHNOLOGY CO., LTD. (100.0%)  
No. 18-12 Yaoyang Street, Shenbei New District  
Shenyang, Liaoning 110013, CN**

72 Inventor/es:

**WANG, YIGUANG;  
JANG, YANG;  
ZHAO, XIAOFENG;  
HE, WEIQING y  
DAI, JIANLU**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

ES 2 812 256 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

Agrupación de genes de biosíntesis de carrimicina

5 **Campo técnico:**

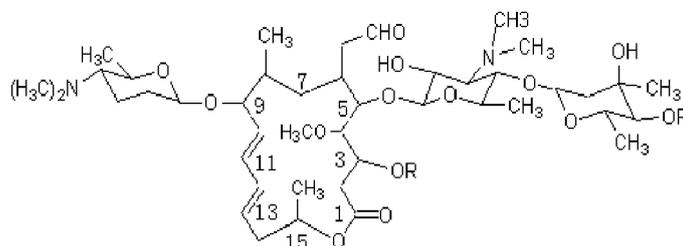
La presente divulgación pertenece a los campos de recursos de genes microbianos e ingeniería genética, específicamente se refiere a la investigación de función, análisis y clones de agrupaciones de genes de biosíntesis de antibióticos en la ingeniería genética y a una aplicación de las agrupaciones de genes de biosíntesis de antibióticos.

10

**Antecedentes:**

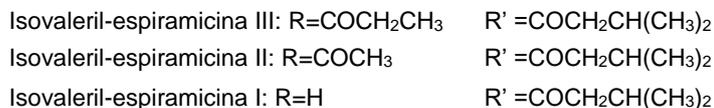
La carrimicina ha usado nombres, es decir, *shengjimycin* y biotec-espíramicina, es un antibiótico de macrólido de 16 miembros desarrollado usando una tecnología de biología de síntesis [descrita en las patentes con el número ZL971044406 y ZL021487715]. La carrimicina es una espíramicina con 4"-hidroxilo multiacetilado, que toma la 4"-isovaleril-espíramicina III, II y I como componentes principales, en la que el componente III representa aproximadamente el 30% o más, el componente II representa aproximadamente el 25% y el contenido en componente I no supera el 10%.

15



20

Fórmula estructural de carrimicina



25

La carrimicina tiene una actividad relativamente alta frente a bacterias Gram-positivas y tiene actividad antibacteriana frente a bacterias resistentes a antibióticos de beta-lactama, eritromicina, *Bacillus influenzae*, gonococos, legionela, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens*. Particularmente, la carrimicina tiene una actividad relativamente alta frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia pneumoniae* [Yu, Lanxiang, *et al.*, Sichuan Journal of Physiological Sciences; 1998, 20 (3), número de patente: 2003101224209] y tiene mejores efectos tras el antibiótico y efectos antibióticos sub-MIC. La carrimicina está libre de resistencia a fármacos cruzada completa con fármacos similares. Según se muestra mediante investigaciones farmacocinéticas, la carrimicina tiene una lipoficidad superior y tiene una alta actividad antibacteriana intracelular, alta velocidad de absorción con administración oral, alta biodisponibilidad absoluta, alta capacidad de penetración tisular, amplia distribución tisular, larga semivida de eliminación y largo tiempo de retención *in vivo*, y la concentración tisular de la carrimicina es superior a la concentración en plasma sanguíneo [Sun, Liwen, *et al.*, Chinese Pharmacological Bulletin 2000, 16 (6): 694-8; Zhong, Dafang, *et al.*, J chromatography B. 2003, 791: 45; Shi, Xiangguo, *et al.*, Asian Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2003, 3 (2): 134; Shi, Xiangguo, *et al.*, Chinese Chemical letter 2004, 15: 431; Shi, Xiangguo, *et al.*, ActaPharmacologicaSinica, 2004, 25: 1396]. Según se muestra mediante resultados de investigación en tres fases clínicas completadas, toxicológicas y farmacológicas, la carrimicina se usa para tratar infecciones de las vías respiratorias, es definitiva en cuanto al efecto de tratamiento y tiene una baja tasa de reacciones adversas, particularmente tiene pocas lesiones en los hígados y tiene una buena seguridad [Lin, Futian, *et al.*, Eighth nationwide antibiotic academic conference paper compilation 1997, pág. 167; Zhao, Chunyan, *et al.*, Chinese Journal of Antibiotics, 1998, 23 (4): 306; Sun, Tao, *et al.*, Chinese Journal of Antibiotics, 2001, 26 (1): 49-51]. La carrimicina es un producto fermentado dirigido de bacteria de ingeniería genética obtenida usando tecnología de recombinación génica. El procedimiento de preparación es sencillo y conveniente, y puede evitar eficazmente la contaminación química y ahorrar fuente de energía. Las preparaciones orales de carrimicina resultan convenientes de tomar y solo se requiere que se tomen una vez al día, lo cual ayuda a mejorar el cumplimiento de los pacientes con los medicamentos, y también resulta conveniente para entrar en las series de fármacos de seguros médicos básicos.

40

45

50

La carrimicina es un producto fermentado de bacterias de ingeniería genética (*Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1), que se obtiene sometiendo genes de 4"-isovaleril-transferasa de bacterias productoras de carbomicina a expresión de clones en bacteria productoras de espíramicina (*Streptomyces spiramyceticus* F21). Las bacterias productoras de espíramicina (*Streptomyces spiramyceticus* F21) se aislaron a partir de la tierra en Yongchang County, Gansu

Province, China en 1982 por el presente laboratorio. Las características morfológicas, características bioquímicas fisiológicas, composición química de la pared celular, secuencia génica de ARNr 16S y 5 niveles de proteína de genes de mantenimiento de las bacterias en un análisis de árbol filogenético no tienen nada en común con bacterias productoras de espiramicina notificadas en el extranjero, *Streptomyces ambofaciens* ATCC23877 y estreptomicetos notificados. Por tanto, es extremadamente posible que las bacterias productoras de espiramicina (*Streptomyces spiramyceticus* F21) sean una nueva especie de estreptomiceto [Dai, Jianlu, *et al.*, Journal of Microbiology, 2012, 39 (4): 503-514].

Se ha completado la secuenciación de agrupaciones de genes relacionados con la biosíntesis de espiramicina en las bacterias productoras de espiramicina, *Streptomyces ambofaciens* ATCC23877 [Karray F., Microbiology, 2007, 153: 4111-4122], así como el documento EP0791656, y también se han notificado secuencias de agrupaciones de genes de biosíntesis de otros antibióticos de macrólidos tales como avermectina, canavaliamicina, eritromicina, calcomicina, tilosina y medemicina [Ikeda H. *et al.*, Nat. Biotechnol. 2003, 21(5): 526-531; Haydock *et al.*, Microbiology, 2005, 151, 3161-3169; Oliynyk M. *et al.*, Nat. Biotechnol. 2007, 25(4): 447-453; Wards L. *et al.*, Antimicrob. Agents & Chemotherapy, 2004, 48(12): 4703-4712; Cundiffe E. *et al.*, Antonie Van Leeuwenhoek, 2001, 79(3-4): 229-234; Midoh Naoki *et al.*, patente estadounidense 7070980]. Las agrupaciones de genes de biosíntesis de antibióticos de macrólidos tienen la longitud completa de aproximadamente 50-80 kb y tienen las características comunes de estar compuestas por policétido sintasa (PKS) para codificar para una estructura modular de biosíntesis de un anillo de macrólido de 16 miembros, enzimas relacionadas con la unidad de extensión de la síntesis de policetona, enzimas responsables de la modificación de diferentes grupos radicales de un anillo de lactona, genes de síntesis de glicosilo y enzimas relacionadas con la transferencia y genes relacionados con la función de resistencia y regulación y control, etc. Los macrólidos se forman llevando a cabo una reacción de condensación continua para catalizar algunas moléculas de ácido carboxílico simples mediante PKS compuestas por estructuras modulares de una manera similar a la biosíntesis de ácidos grasos. Cada módulo solo es responsable de la reacción de condensación en una etapa en un procedimiento de formación de cadena de policetona, y el módulo contiene al menos un dominio estructural de beta-cetoacilsintetasa (KS), un dominio estructural de aciltransferasa (AT) y un dominio estructural de proteína portadora de acilo (ACP). Además, el módulo posiblemente contiene además un dominio estructural de beta-cetoacilreductasa (KR), un dominio estructural de deshidrogenasa (DH) y un dominio estructural de éster acilreductasa (ER), y los dominios estructurales determinan una etapa de reducción de unidades de extensión añadidas. Mientras tanto, también se requiere la acción de un dominio estructural de tioesterasa (TE) para catalizar la ciclización y liberación de cadenas de policetona. Finalmente, también se requiere llevar a cabo etapas de modificación tales como hidroxilación, metilación, metoxilación y acilación para formar diversas estructuras de antibióticos de macrólidos. Generalmente, todos los macrólidos están conectados con grupos glicosilo (o glicosilamino) en diferentes cantidades, por ejemplo, la carrimicina contiene tres grupos glicosilo, es decir, forosamina, micaminosa y micarosa. Los grupos glicosilo se realizan mediante enzimas relacionadas con síntesis y transferencia de glicosilo. Los genes resistentes dotan a las bacterias productoras de capacidad para resistir al antibiótico producido por ellas mismas y generalmente están relacionados con la proteína de transporte de ABC. Los genes relacionados con la función de regulación y control participan en la regulación y el control de antibióticos de biosíntesis propia.

Mediante información de secuencia y análisis estructural de agrupación de genes, pueden realizarse adicionalmente manipulaciones genéticas en bacterias productoras para obtener antibióticos novedosos y más eficaces. Por ejemplo, se crean nuevos antibióticos de macrólidos cambiando las estructuras modulares de síntesis de PKS de antibióticos de macrólidos mediante manipulación genética, cambiando la modificación posterior del anillo de lactona y sustituyendo o modificando grupos glicosilo. Y el rendimiento de los antibióticos puede aumentarse llevando a cabo una operación genética sobre genes resistentes o genes reguladores. [Wilkinson B. *et al.*, Chem Biol. 2000, 7 (2): 111-117; Kalz L. *et al.*, Med Res Rev. 1999, 19 (6): 543-58; Goodman CD *et al.*, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2013, 57(2): 907-913; Wang W *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(15): 5688-93; Stratigopoulos G *et al.*, Mol Microbiol. 2004, 54(5): 1326-34; Novakova R *et al.*, Folia Microbiol. 2011, 56(3): 276-82].

## 50 Sumario:

La presente divulgación proporciona una agrupación de genes de unión de biosíntesis de carrimicina. La agrupación de genes tiene 44 marcos de lectura abierta (orf) de genes en total, la longitud completa de las secuencias de nucleótidos es de 89315 pb (sec. 1). La agrupación de genes contiene 5 orf que codifican para policétido sintasa (orf 10-14), que comprende 8 módulos y 37 dominios estructurales, 9 orf relacionados con la unidad de extensión de la síntesis de policetona y modificación (1, 4-6, 15 y 36-39), 16 orf relacionados con la síntesis de glicosilo (9, 16-22, 24, 26, 28, 29, 33-35 y 41) y 6 orf relacionados con la transferencia de glicosilo (7, 8, 30-32 y 40). Además, la agrupación de genes comprende además 2 orf relacionados con la resistencia (3 y 25) y 4 orf posiblemente relacionados con la regulación y el control (2, 23, 27 y 42). Las secuencias de nucleótidos se seleccionan por separado de un grupo que consiste en orf1 (1-645), orf2 (1810-1208), orf3 (3133-2285), orf4 (3614-4840), orf5 (4846-5511), orf6 (7150-5801), orf7 (8444-7179), orf8 (9729-8482), orf9 (10543-9830), orf10 (16215-10543), orf11 (21076-16328), orf12 (32511-21124), orf13 (38599-32585), orf14 (52259-38643), orf15 (53099-54310), orf16 (54495-54845), orf17 (54842-56041), orf18 (56038-56946), orf19 (56930-57967), orf20 (57937-60174), orf21 (60836-61984), orf22 (62796-62077), orf23 (63633-65645), orf24 (67379-66318), orf25 (69004-67352), orf26 (69349-70650), orf27 (72156-70708), orf28 (72422-73462), orf29 (74601-73561), orf30 (74913-76160), orf31 (76218-77486), orf32 (77606-78781), orf33 (78783-79775), orf34 (79772-80779), orf35 (82055-80823), orf36 (83164-82052), orf37 (84400-83279), orf38 (84713-84393), orf39

(85576-84710), orf40 (85825-87042), orf41 (87094-87702) y orf42 (89315-88143) en la sec. 1. Además, la agrupación de genes comprende además orf43 (866-60) y orf44 (2337-1174) en una sec. 2 de gen exógeno no unida a la sec. 1 con la longitud completa de 2337 pb.

5 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de 4'-fosfopanteteinil-transferasa (PPT), la secuencia de aminoácidos consiste en 214 aminoácidos en la sec. 3 y se denomina IA-W1, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 1-645 bases en la sec. 1.

10 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de un factor de regulación y control de la transcripción de la familia TetR, la secuencia de aminoácidos consiste en 200 aminoácidos en la sec. 4 y se denomina IA-W2, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 1810-1208 bases en la sec. 1.

15 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de metiltransferasa de ARNr 23S, la secuencia de aminoácidos consiste en 282 aminoácidos en la sec. 5 y se denomina IA-W3, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 3133-2285 bases en la sec. 1.

20 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de 3-O-aciltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 408 aminoácidos en la sec. 6 y se denomina IA-W4, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 3614-4840 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de O-metiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 221 aminoácidos en la sec. 7 y se denomina IA-W5, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 4846-5511 bases en la sec. 1.

25 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de crotonilo coenzima A reductasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 449 aminoácidos en la sec. 8 y se denomina IA-W6, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 7150-5801 bases en la sec. 1.

30 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de glicosiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 421 aminoácidos en la sec. 9 y se denomina IA-W7, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 8444-7179 bases en la sec. 1.

35 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de proteína accesoria de glicosiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 415 aminoácidos en la sec. 10 y se denomina IA-W8, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 9729-8482 bases en la sec. 1.

40 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-aminohexosa N-dimetiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 237 aminoácidos en la sec. 11 y se denomina IA-W9, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 10543-9830 bases en la sec. 1.

45 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos que comprende un dominio estructural de policetidosintasa de cetosintasa (KS)<sub>8</sub>-aciltransferasa (AT)<sub>8</sub>-ceteroreductasa (KR)<sub>8</sub>-proteína portadora de acilo (ACP)<sub>8</sub>-tioesterasa de liberación de cadena (TE), la secuencia de aminoácidos consiste en 1890 aminoácidos en la sec. 12 y se denomina IA-W10, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 16215-10543 bases en la sec. 1.

50 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos que comprende un dominio estructural de policétido sintasa de KS<sub>7</sub>-AT<sub>7</sub>-KR<sub>7</sub>-ACP<sub>7</sub>, la secuencia de aminoácidos consiste en 1582 aminoácidos en la sec. 13 y se denomina IA-W11, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 21076-16328 bases en la sec. 1.

55 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos que comprende un dominio estructural de policétido sintasa de KS<sub>5</sub>-AT<sub>5</sub>-KR<sub>5</sub>-ACP<sub>5</sub>-KS<sub>6</sub>-AT<sub>6</sub>-DH<sub>6</sub> (deshidrogenasa)-ER<sub>6</sub> (enoilreductasa)-KR<sub>6</sub>-ACP<sub>6</sub>, la secuencia de aminoácidos consiste en 3795 aminoácidos en la sec. 14 y se denomina IA-W12, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 32511-21124 bases en la sec. 1.

60 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos que comprende un dominio estructural de policétido sintasa de KS<sub>4</sub>-AT<sub>4</sub>-DH<sub>4</sub>-KR<sub>4</sub>-ACP<sub>4</sub>, la secuencia de aminoácidos consiste en 2004 aminoácidos en la sec. 15 y se denomina IA-W13, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 38599-32585 bases en la sec. 1.

65 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos que comprende un dominio estructural de policétido sintasa de KS<sub>1</sub>-AT<sub>1</sub>-ACP<sub>1</sub>-KS<sub>2</sub>-AT<sub>2</sub>-KR<sub>2</sub>-ACP<sub>2</sub>-KS<sub>3</sub>-AT<sub>3</sub>-DH<sub>3</sub>-KR<sub>3</sub>-ACP<sub>3</sub>, la secuencia de aminoácidos consiste en 4538 aminoácidos en la sec. 16 y se denomina IA-W14, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 52259-38643 bases en la sec. 1.

- La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de oxidasa del citocromo P-450, la secuencia de aminoácidos consiste en 403 aminoácidos en la sec. 17 y se denomina IA-W15, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 53099-54310 bases en la sec. 1.
- 5 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa isomerasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 116 aminoácidos en la sec. 18 y se denomina IA-W16, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 54495-54845 bases en la sec. 1.
- 10 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa aminotransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 399 aminoácidos en la sec. 19 y se denomina IA-W17, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 54842-56041 bases en la sec. 1.
- 15 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-glucosa sintasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 302 aminoácidos en la sec. 20 y se denomina IA-W18, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 56038-56946 bases en la sec. 1.
- 20 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-glucosa-4,6-deshidrogenasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 345 aminoácidos en la sec. 21 y se denomina IA-W19, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 56930-57967 bases en la sec. 1.
- 25 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa aminotransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 382 aminoácidos en la sec. 22 y se denomina IA-W20, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 57937-60174 bases en la sec. 1.
- 30 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa aminotransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 382 aminoácidos en la sec. 23 y se denomina IA-W21, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 60836-61984 bases en la sec. 1.
- 35 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-aminohexosa N-dimetiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 239 aminoácidos en la sec. 24 y se denomina IA-W22, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 62796-62077 bases en la sec. 1.
- 40 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de un factor de regulación y control de la transcripción, la secuencia de aminoácidos consiste en 670 aminoácidos en la sec. 25 y se denomina IA-W23, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 63633-65645 bases en la sec. 1.
- 45 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-aminohexosa isomerasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 354 aminoácidos en la sec. 26 y se denomina IA-W24, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 67379-66318 bases en la sec. 1.
- 50 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de proteína de transporte de ABC, la secuencia de aminoácidos consiste en 550 aminoácidos en la sec. 27 y se denomina IA-W25, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 69004-67352 bases en la sec. 1.
- 55 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa deshidrogenasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 433 aminoácidos en la sec. 28 y se denomina IA-W26, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 69349-70650 bases en la sec. 1.
- 60 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de enzima similar a GTP, la secuencia de aminoácidos consiste en 482 aminoácidos en la sec. 29 y se denomina IA-W27, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 72156-70708 bases en la sec. 1.
- 65 La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa isomerasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 346 aminoácidos en la sec. 30 y se denomina IA-W28, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 72422-73462 bases en la sec. 1.
- La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa cetorreductasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 346 aminoácidos en la sec. 31 y se denomina IA-W29, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 74601-73561 bases en la sec. 1.
- La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de proteína accesoria de glicosiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 415 aminoácidos en la sec. 32 y se denomina IA-W30, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 74913-76160 bases en la sec. 1.
- La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de glicosiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 422 aminoácidos en la sec. 33 y se denomina IA-W31, y la secuencia de nucleótidos de un

gen codificante se selecciona de 76218-77486 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de glicosiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 391 aminoácidos en la sec. 34 y se denomina IA-W32, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 77606-78781 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa cetorreductasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 330 aminoácidos en la sec. 35 y se denomina IA-W33, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 78783-79775 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa reductasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 335 aminoácidos en la sec. 36 y se denomina IA-W34, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 79772-80779 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa metiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 410 aminoácidos en la sec. 37 y se denomina IA-W35, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 82055-80823 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de metoximalonilsintetasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 370 aminoácidos en la sec. 38 y se denomina IA-W36, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 83164-82052 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de deshidrogenasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 373 aminoácidos en la sec. 39 y se denomina IA-W37, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 84400-83279 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de proteína portadora de acilo, la secuencia de aminoácidos consiste en 106 aminoácidos en la sec. 40 y se denomina IA-W38, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 84713-84393 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de metoximalonilo deshidrogenasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 288 aminoácidos en la sec. 41 y se denomina IA-W39, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 85576-84710 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de glicosiltransferasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 405 aminoácidos en la sec. 42 y se denomina IA-W40, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 85825-87042 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de NDP-hexosa isomerasa, la secuencia de aminoácidos consiste en 202 aminoácidos en la sec. 43 y se denomina IA-W41, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 87094-87702 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de una proteína de factor de regulación y control de la transcripción, la secuencia de aminoácidos consiste en 390 aminoácidos en la sec. 44 y se denomina IA-W42, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 89315-88143 bases en la sec. 1.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de una metilasa de ARNr 23S exógena (tiosreptona y marcador de resistencia de tsr relacionado), la secuencia de aminoácidos consiste en 269 aminoácidos en la sec. 45 y se denomina IA-W43, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 866-57 bases en la sec. 2.

La presente divulgación proporciona además una secuencia de aminoácidos de 4"-micarosa-glicosido-isovaleriltransferasa exógena, la secuencia de aminoácidos consiste en 388 aminoácidos en la sec. 46 y se denomina IA-W44, y la secuencia de nucleótidos de un gen codificante se selecciona de 2337-1171 bases en la sec. 2.

Basándose en la obtención de información de la agrupación de genes de biosíntesis de carrimicina, y el análisis de las posibles funciones de proteínas codificadas de cada gen mediante bloqueo génico y comparación homóloga, se describen adicionalmente los 44 genes de la agrupación de genes de biosíntesis de carrimicina de la presente divulgación, y la agrupación de genes tiene una estructura mostrada en la figura 1, específicamente:

(1) cinco genes de policétido sintasa, incluyendo orf10-14;

(2) nueve genes relacionados con la unidad de extensión de la síntesis de policetona y genes relacionados con la modificación, incluyendo orf1, orf4-6, 15 y 36-39;

(3) dieciséis genes relacionados con la síntesis de glicosilo, incluyendo orf9, 16-22, 24, 26, 28, 29, 33-35 y 41;

(4) seis genes relacionados con la transferencia de glicosilo, incluyendo orf7, 8, 30-32 y 40;

(5) dos genes relacionados con la resistencia, incluyendo orf3 y 25;

(6) 4 genes relacionados con la regulación y control de la biosíntesis en total, incluyendo orf2, 23, 27 y 42; y

(7) dos genes, incluyendo un gen de marcador de ingeniería genética exógeno orf43 (tiosstreptona y un gen resistente de tsr) y un gen de micarosa 4"-O-isovaleril-transferasa orf44 unido al orf43.

Cinco genes de policétido sintasa (orf10-14) en la sec. 1, secuencias complementarias de nucleótidos y secuencias de aminoácidos de las mismas son esenciales para la síntesis de un anillo de lactona de carrimicina. Los 5 genes de policétido sintasa comprenden 8 módulos y 37 dominios estructurales mostrados en la figura 2. Orf14 comprende 3 módulos: un dominio estructural de carga 1, un módulo 2 y un módulo 3; en un dominio de módulo de carga, KS<sub>1</sub>, AT<sub>1</sub> y ACP<sub>1</sub> son responsables de la síntesis inicial del anillo de lactona, y se cataliza ácido acético como unidad de inicio. El módulo 2 comprende los dominios estructurales KS<sub>2</sub>, AT<sub>2</sub>, KR<sub>2</sub> y ACP<sub>2</sub>; y el módulo 3 comprende los dominios estructurales KS<sub>3</sub>, AT<sub>3</sub>, DH<sub>3</sub>, KR<sub>3</sub> y ACP<sub>3</sub> y es responsable de la introducción de 2 unidades de extensión de ácido acético adicionales para formar finalmente un entramado de cadena de carbono C11-15 de carrimicina. El Orf13 comprende un módulo 4 que comprende KS<sub>4</sub>, AT<sub>4</sub>, DH<sub>4</sub>, KR<sub>4</sub> y ACP<sub>4</sub> y es responsable de la extensión de una tercera unidad de ácido acético para formar finalmente un entramado de cadena de carbono C9-10 de carrimicina. El Orf12 comprende un módulo 5 y un módulo 6, y el módulo 5 comprende un dominio estructural KS<sub>5</sub>-AT<sub>5</sub>-KR<sub>5</sub>-ACP<sub>5</sub> y es responsable de la introducción de una unidad de extensión de ácido propiónico; y el módulo 6 comprende un dominio estructural KS<sub>6</sub>-AT<sub>6</sub>-DH<sub>6</sub>-KR<sub>6</sub>-ER<sub>6</sub>-KR<sub>6</sub>-ACP<sub>6</sub> y es responsable de la introducción de una unidad de extensión de ácido butírico para formar finalmente un entramado de cadena de carbono C5-C8 de carrimicina. El Orf11 comprende un módulo 7 que contiene un dominio estructural KS<sub>7</sub>-AT<sub>7</sub>-KR<sub>7</sub>-ACP<sub>7</sub> y es responsable de la introducción de una unidad de extensión de ácido glicólico para formar finalmente un entramado de cadena de carbono C3-C4 de carrimicina. El Orf10 comprende un módulo 8 que contiene un dominio estructural KS<sub>8</sub>-AT<sub>8</sub>-KR<sub>8</sub>-ACP<sub>8</sub>-TE y es responsable de la introducción de una unidad de extensión de ácido acético, y la ciclización y liberación de una cadena de carbono se completan con la participación de tioesterasa (TE). En la figura 2 se muestra un diagrama esquemático estructural de genes de policétido sintasa de carrimicina. En la tabla 1 se muestran todos los dominios estructurales y posiciones de aminoácidos de los mismos de los genes de policétido sintasa.

Secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias y secuencias de aminoácidos correspondientes de las mismas de los genes relacionados con la unidad de extensión de la síntesis de policetona y modificación orf1, orf4-6, 15 y 36-39 son: IA-W1, que codifica para una proteína portadora de acilo (ACP) sintetizada por policétido modificado con PPT para permitir que la proteína se convierta en una proteína activa; IA-W4, que codifica para 3-O-aciltransferasa y es responsable de la acilación de hidroxilo en posición 3 de carrimicina; IA-W5 y IA-W6, que codifican por separado para O-metilasa y crotonoilo coenzima A reductasa y son responsables del suministro de unidades de extensión de policétido; IA-W15, que codifica para mono-oxidasa del citocromo P450 y es responsable de la oxidación de una cadena de carbono de policétido; y IA-W36-39, que codifican por separado para metoximalonil sintetasa, deshidrogenasa, proteína portadora de acilo y metoximalonilo deshidrogenasa. Y todos los genes participan en la síntesis y modificación de las unidades de extensión de policétido.

Tabla 1: Todos los dominios estructurales y las posiciones de aminoácidos de los mismos de genes de policétido sintasa:

Tabla 1.1 Todos los dominios estructurales y las posiciones de aminoácidos de los mismos del gen de policétido sintasa IA-W14

Módulo	Dominio estructural	Posición de aminoácido
Módulo de carga - módulo 1	KS <sub>1</sub>	1-400
	AT <sub>1</sub>	511-814
	ACP <sub>1</sub>	918-989
Módulo 2	KS <sub>2</sub>	1018-1444
	AT <sub>2</sub>	1551-1854
	KR <sub>2</sub>	2160-2338
	ACP <sub>2</sub>	2473-2546
Módulo 3	KS <sub>3</sub>	2570-2995
	AT <sub>3</sub>	3109-3412
	DH <sub>3</sub>	3483-3653
	KR <sub>3</sub>	4068-4248
	ACP <sub>3</sub>	4369-4441

Tabla 1.2 Todos los dominios estructurales y las posiciones de aminoácidos de los mismos del gen de policétido sintasa IA-W13

Módulo	Dominio estructural	Posición de aminoácido
Módulo 4	KS <sub>4</sub>	36-461
	AT <sub>4</sub>	575-878
	DH <sub>4</sub>	945-1158
	KR <sub>4</sub>	1532-1711
	ACP <sub>4</sub>	1831-1904

5 Tabla 1.3 Todos los dominios estructurales y las posiciones de aminoácidos de los mismos del gen de policétido sintasa IA-W12

Módulo	Dominio estructural	Posición de aminoácido
Módulo 5	KS <sub>5</sub>	37-463
	AT <sub>5</sub>	662-957
	KR <sub>5</sub>	1245-1413
	ACP <sub>5</sub>	1519-1592
Módulo 6	KS <sub>6</sub>	1613-2039
	AT <sub>6</sub>	2157-2458
	DH <sub>6</sub>	2524-2686
	ER <sub>6</sub>	3025-3329
	KR <sub>6</sub>	3338-3518
	ACP <sub>6</sub>	3632-3702

10 Tabla 1.4 Todos los dominios estructurales y las posiciones de aminoácidos de los mismos del gen de policétido sintasa IA-W11

Módulo	Dominio estructural	Posición de aminoácido
Módulo 7	KS <sub>7</sub>	35-460
	AT <sub>7</sub>	566-864
	KR <sub>7</sub>	1149-1328
	ACP <sub>7</sub>	1433-1505

15 Tabla 1.5 Todos los dominios estructurales y las posiciones de aminoácidos de los mismos del gen de policétido sintasa IA-W10

Módulo	Dominio estructural	Posición de aminoácido
Módulo 8	KS <sub>8</sub>	36-461
	AT <sub>8</sub>	579-878
	DH <sub>8</sub>	831-993
	KR <sub>8</sub>	1232-1411
	ACP <sub>8</sub>	1513-1584
	TE <sub>8</sub>	1659-1872

20 La cantidad de genes relacionados con la síntesis de glicosilo de carrimicina es de 12 en total, incluyendo orf9, 16-22, 24, 26, 28, 29, 33-35 y 41, en los que, orf18, 19 y 28 codifican para enzimas de síntesis, deshidratación e isomerización de unidades de glicosilo básicas de carrimicina; orf9, 20, 21, 24, 26 y 29 codifican para enzimas de N-dimetilación, 2,3-deshidratación, aminación, isomerización, deshidratación y cetorreducción de NDP-hexosamina en la síntesis de forosamina; orf16, 17 y 22 codifican para enzimas de isomerización, aminación y N-dimetilación de NDP-hexosamina de micaminosa; y orf33, 34, 35 y 41 codifican para enzimas de cetorreducción, metilación e isomerización de NDP-hexosamina de micarosa.

30 La cantidad de genes relacionados con la transferencia de glicosilo de carrimicina es de 6 en total, incluyendo orf7, 8, 30-32 y 40, en los que orf7 codifica para glicosilasa de micaminosa; orf8 codifica para una proteína accesoria de glicosilación de micaminosa; orf31 y 32 codifican para glicosilasa de forosamina; orf30 codifica para una proteína accesoria de glicosilación de forosamina; y orf40 codifica para una enzima de glicosilación de micarosa.

35 La cantidad genes relacionados con la resistencia de carrimicina es de 2 en total, incluyendo orf3 y 25, en los que orf3 codifica para una metilasa de ARNr 23S; y orf25 codifica para una proteína de transporte de ABC, el orf3 y el orf25 dotan a las bacterias productoras de carrimicina de resistencia al antibiótico producido por ellas mismas mediante un mecanismo de metilación y bombeo para ARN de ribosoma.

La cantidad de genes de carrimicina relacionados con la regulación y control de la biosíntesis es de 4 en total, incluyendo orf2, 23, 27 y 42, en los que orf2 codifica para un factor de inhibición de la regulación y el control de la

transcripción de la familia TetR y posiblemente participa en la regulación y el control negativo de la biosíntesis de carrimicina; orf23 y orf42 codifican por separado para dos factores de transcripción de regulación y control positivos, y este último factor de transcripción de regulación y control positivo sirve como factor de regulación y control positivo especial de la ruta y se usa para regular y controlar directamente la biosíntesis de carrimicina; y orf27 codifica para una enzima de GTP y posiblemente regula y controla la biosíntesis de carrimicina mediante funciones de regulación y control de células.

Los orf43 y orf44 exógenos están relacionados con la biosíntesis de carrimicina, en los que el orf43 codifica para un gen de metilasa de ARNr 23S relacionado con resistencia a tiosstreptona, el gen está relacionado con un gen de micarosa 4"-O-hidroxi-isovaleriltransferasa orf44, y la expresión de resistencia del orf43 puede proporcionar un marcador de identificación para modificar por ingeniería genética bacterias de carrimicina.

Pueden obtenerse secuencias complementarias de sec. 1 y sec. 2 de la presente divulgación en cualquier momento según el principio de apareamiento de bases complementario. Pueden obtenerse secuencias de nucleótidos o parte de las secuencias de nucleótidos de sec. 1 y sec. 2 mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), o digestión enzimática de ADN correspondiente usando una endonucleasa de restricción apropiada o usando otras tecnologías apropiadas. Pueden obtenerse genes similares a genes de biosíntesis de carrimicina a partir de otros organismos mediante las secuencias de nucleótidos o parte de las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la presente divulgación usando un método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o un método para llevar a cabo una hibridación de tipo Southern usando ADN que contiene las secuencias de la presente divulgación como sonda.

La presente divulgación proporciona además una manera de obtener al menos parte de la secuencia de ADN en la sec. 1 y sec. 2 para construir un vector recombinado que no forma parte de la invención.

La presente divulgación proporciona además una manera de bloquear los genes de biosíntesis de carrimicina, en la que al menos uno de los genes comprende secuencias de nucleótidos en la sec. 1, que no forma parte de la invención. Se da a conocer, pero no forma parte de la invención, que pueden obtenerse nuevos derivados de carrimicina mediante bloqueo de una o más etapas de biosíntesis de carrimicina usando los genes de clones o fragmentos de ADN de secuencias de nucleótidos o al menos parte de las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la presente divulgación. Las secuencias de nucleótidos comprenden los fragmentos de ADN o genes y pueden usarse para aumentar el rendimiento de carrimicina o derivados de la misma.

Se dan a conocer ADN de clon de secuencias de nucleótidos o al menos parte de las secuencias de nucleótidos pero no forman parte de la invención de la presente divulgación que pueden usarse para localizar más plásmidos de biblioteca a partir de una biblioteca genómica. Estos plásmidos de biblioteca comprenden al menos parte de las secuencias de la presente divulgación y también contienen ADN de regiones, adyacentes a los plásmidos de biblioteca, en un genoma de bacterias productoras de carrimicina.

Las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la presente divulgación pueden modificarse o mutarse. Las maneras de modificación o mutación comprenden inserción o sustitución, una reacción en cadena de la polimerasa, una reacción en cadena de la polimerasa mediada por errores, mutación específica del sitio, reconexión de secuencias diferentes y mutación provocada por radiación ultravioleta o reactivos químicos.

Se da a conocer, pero no forma parte de la invención, que pueden hacerse evolucionar directamente secuencias de ácido nucleico (intercambio de ADN) a través de diferentes partes de las secuencias o secuencias homólogas de otras fuentes.

Pueden usarse fragmentos o dominios estructurales o módulos o genes de secuencias de nucleótidos o al menos parte de las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la presente divulgación para construir una biblioteca de policétido sintasa o una biblioteca de derivados de policétido sintasa o una biblioteca de paquetes. Se producen nuevos compuestos de policetona mediante delección o desactivación de uno o más dominios estructurales, módulos o genes de policétido sintasa de sistemas de policétido sintasa iguales o diferentes o aumentando uno o más dominios estructurales, módulos o genes de policétido sintasa.

Las secuencias de nucleótidos de genes modificadores de la biosíntesis y genes de síntesis de glicosilo y glicosiltransferasa de la presente divulgación proporcionan una manera de obtener derivados de carrimicina mediante delección, sustitución o reformado de estos genes de síntesis y transferencia y modificación de glicosilo, todo lo cual no forma parte de la invención.

Pueden usarse fragmentos o dominios estructurales o módulos o genes de secuencias de nucleótidos o al menos parte de las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la presente divulgación para aumentar el rendimiento de carrimicina o derivados de la misma mediante una duplicación de la cantidad, todo lo cual no forma parte de la invención.

Pueden expresarse genes de clones de secuencias de nucleótidos o al menos parte de las secuencias de nucleótidos

proporcionadas por la presente divulgación en huéspedes exógenos mediante sistemas de expresión apropiados para obtener carrimicina modificada o carrimicina con bioactividad superior o rendimiento superior. Estos huéspedes exógenos comprenden *Streptomyces*, *Escherichia coli*, *Bacillus*, levadura, plantas, animales, etc., todo lo cual no forma parte de la invención.

5 Pueden expresarse genes o agrupaciones de genes de secuencias de nucleótidos o al menos parte de las secuencias de nucleótidos proporcionadas por la presente divulgación en huéspedes heterólogos, y las funciones de los genes o agrupaciones de genes en cadenas de metabolismo de los huéspedes se entienden mediante una tecnología de chip de ADN.

10 Los polipéptidos de secuencias de aminoácidos o al menos parte de las secuencias de aminoácidos proporcionadas por la presente divulgación todavía pueden tener bioactividad, incluso nueva actividad biológica, después de retirar o sustituir uno o algunos aminoácidos, o se aumenta el rendimiento, o se optimizan características dinámicas u otras propiedades buscadas de proteínas, todo lo cual no forma parte de la invención. Pueden obtenerse nuevas proteínas o enzimas, pero que no forman parte de la invención, mediante conexión de las secuencias de aminoácidos de la presente divulgación mediante delección de tecnología apropiada, y después se producen productos nuevos o asociados.

20 Las secuencias de aminoácidos proporcionadas por la presente divulgación pueden usarse para separar proteínas requeridas y pueden aplicarse a la preparación de anticuerpos, todo lo cual no forma parte de la invención.

Las secuencias de aminoácidos proporcionadas por la presente divulgación, pero que no forman parte de la invención, proporcionan la posibilidad de predecir una estructura tridimensional de policétido sintasa.

25 Los genes proporcionados por la presente divulgación y proteínas y anticuerpos de los mismos dados a conocer, pero que no forman parte de la invención, también pueden usarse para examinar y desarrollar compuestos o proteínas para medicamentos, industria y agricultura.

**Breve descripción de los dibujos:**

30 Figura 1: una estructura de una agrupación de genes de biosíntesis de carrimicina.

Figura 2: una estructura de un gen de policétido sintasa de carrimicina.

35 Figura 3: un diagrama esquemático de la construcción de plásmidos recombinantes de bloqueo de gen de 3-O-aciltransferasa IA-W4 e intercambio doble mediante

Figura 4: un diagrama esquemático de construcción de plásmidos recombinantes de bloqueo de gen de regulación y control de la transcripción IA-W42 y así sucesivamente.

40 Figura 5A: verificación del bloque de un gen de 3-O-aciltransferasa IA-W4 mediante PCR, en la que: 1: cepa original; 2, 3, 4: mutante con bloqueo de gen; y 5: marcador III de ADN.

45 Figura 5B: verificación del bloqueo de otros genes mediante PCR, en la que: III: marcador III de ADN; C: cepa original; y M: mutante con bloqueo de gen.

50 Figura 6: análisis de HPLC de productos fermentados de unos mutantes con bloqueo de gen de 3-O-aciltransferasa IA-W4, en la que: a: un control de carrimicina; y b: extracto fermentado de mutante con bloqueo de gen, I, II y III son picos de absorción de tres componentes principales, es decir, isovaleril-espíramicina I, isovaleril-espíramicina II e isovaleril-espíramicina III de carrimicina, respectivamente.

55 Según la presente divulgación, pero no forma parte de la invención, se obtienen cepas mutantes mediante experimentos de bloqueo de gen; y se demuestra mediante los experimentos que el cambio de componentes de carrimicina de las cepas mutantes está provocado por bloqueo de gen, o ya no se produce la carrimicina. Y por tanto, se fomenta que la información de agrupación de genes obtenida se refiere a la biosíntesis de carrimicina.

60 Según la presente divulgación, pero no forma parte de la invención, un gen de marcador de resistencia a tiostreptona exógeno (orf43) y un gen de micarosa 4'-O-hidroxi-isovaleriltransferasa (orf44) unido al orf43 se integran en cromosomas de las bacterias productoras de carrimicina mediante recombinación homóloga génica. El presente laboratorio ha demostrado mediante investigaciones que el orf43 y el orf44 son esenciales para la biosíntesis de carrimicina (Chinese Journal of Biotechnology, volumen 15, número 2, 1999, 171-176).

**Descripción detallada:**

65 Las realizaciones proporcionadas a continuación solo se usan para ayudar a los expertos en la técnica a entender mejor la presente divulgación, en lugar de limitar la presente divulgación de ninguna manera.

<Realización 1> Extracción de ADN total de bacterias productoras de carrimicina (*S. spiramyceticus*)

Fórmula de medio de cultivo R<sub>2</sub>YE (g/100 ml):

5

Sacarosa	10,3	Glucosa	1,0
Extracto de levadura	0,4	Triptona	0,2
Peptona	0,4	Hidrolizado de caseína	0,1
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0,025	CaCl <sub>2</sub>	0,216
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,005	MgCl <sub>2</sub> , 6H <sub>2</sub> O	1,012
NaOH (1 M)	0,5 ml	Tris-HCl (0,25 mol/l, pH 7,2)	10 ml

Se añaden 0,2 ml de disolución de oligoelementos y se añade agua destilada hasta que el volumen es de 100 ml y el pH es de 6,5.

10

Disolución de oligoelementos (g/100 ml):

ZnCl <sub>2</sub>	0,004	FeCl <sub>3</sub> , 6H <sub>2</sub> O	0,02
CuCl <sub>2</sub> , 2H <sub>2</sub> O	0,001	MnCl <sub>2</sub> , 4H <sub>2</sub> O	0,001
Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> , 10H <sub>2</sub> O	0,001	(NH <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> Mo <sub>7</sub> O <sub>2</sub> , 4H <sub>2</sub> O	0,001

15 Se realiza una esterilización de 15 libras durante 20 min a una temperatura de 121°C.

Se inoculó *S. spiramyceticus* en 25 ml de medio de cultivo R<sub>2</sub>YE, se realizó un cultivo en mesa vibradora durante 48 h a una temperatura de 28°C. Después se realizó un cultivo secundario en 100 ml de medio de cultivo R<sub>2</sub>YE, se realizó un cultivo en mesa vibradora durante 24 h a una temperatura de 28°C. Después se recogieron los talos (aproximadamente 10 g) después de centrifugar durante 10-15 min a una velocidad de 5.000 rpm. Se realizó la operación principalmente según las especificaciones del producto de la empresa de ciencias biológicas UPTECH™. Se añadieron 50 ml de una disolución de EDTA 25 mM en los talos para su lavado con vibración y después se centrifugó la disolución, y se descartó el sobrenadante. Se suspendieron los micelios con 25 ml de disolución de lisozima (10 mg/ml, preparada a partir de Tris-HCl 10 mM con pH de 8,0, EDTA 2 mM y TritonX-100 al 1,2% añadiendo 0,5 ml de ARNasa 100 mg/ml) y se cultivaron durante aproximadamente 1-2 h a una temperatura de 37°C hasta que las células eran translúcidas. Después se añadieron 2,5 ml de disolución de proteasa K y se realizó el cultivo durante 30 min a una temperatura de 55°C. Después se añadieron 20 ml de disolución de SDS al 10% y se realizó el cultivo durante 10 min a una temperatura de 70°C. Se añadió un volumen igual de etanol anhidro y se realizó una vibración completa. Después se transfirió la disolución a una columna de purificación de ADN, centrifugando durante 1 min a una velocidad de 12.000 rpm. Después se añadieron 50 ml de disolución que contenía proteasa para lavar la columna y se realizó la centrifugación durante 1 min a una velocidad de 12.000 rpm a temperatura ambiente. Después, se lavó la columna dos veces con 50 ml de disolución de aclarado y se realizó la centrifugación durante 1 min a una velocidad de 12.000 rpm a la vez. Después se añadieron 5-10 ml de eluyente de TE y se colocó durante 2-5 min a temperatura ambiente y se realizó la centrifugación durante 1 min a una velocidad de 12.000 rpm. Se recogió la disolución y se guardó el ADN total a una temperatura de -20°C.

25

30

35

<Realización 2> Verificación de funciones de información de genes en la sec. 1 mediante bloqueo de genes

Se lleva a cabo el bloqueo de genes tales como IA-W1, IA-W42 en dos extremos de agrupaciones de genes, e IA-W4, 17, 21, 23 y 27 seleccionados para obtener cepas mutantes. Se demuestra mediante experimentos que la capacidad de estas cepas bloqueadas para producir carrimicina ha cambiado la carrimicina o desaparece. Por tanto, la información de agrupación de genes obtenida es esencial para la producción de carrimicina. Se diseñan cebadores según los genes codificantes anteriormente mencionados y secuencias en el sentido de 5' y de 3' de las mismas y se insertan en sitios de digestión enzimática apropiados y las secuencias de cebadores se muestran en la tabla 2.

45

Tabla 2 Secuencias de cebadores diseñadas para el experimento de bloqueo de genes

Gen	Secuencia de cebador	Gen	Secuencia de cebador
IA-W1	CCGGAATTCGCCCTTGAACGCTTGTCCG <i>EcoRI</i>	IA-W42	CTAGTCTAGACCGCCGACCGCAAAC TCTC <i>XbaI</i>
	CGCGGATCCGCTCACTCGGCAGGATGGG <i>BamHI</i>		AACTGCAGCGACGTTCTCCTCCTCA CCG <i>PstI</i>
	AACTGCAG TCCGTCTACAAGGCGTGTT <i>PstI</i>		CGGGGTACCCGACCTGTGGCTGACC GAC <i>KpnI</i>
	CTAGTCTAGACGTATCGGTTCTGTCGAGG TCT <i>XbaI</i>		CCGGAATTCGTGGACGACACCTGTA TGAAC <i>EcoRI</i>
IA-W4	AGTGTCTAGACGGCGCGGCACGGGGT TGAATC <i>XbaI</i>	IA-W17	CCGGAATTCATCCCCTTCCTCGACGC AG <i>EcoRI</i>
	GACAAGCTTTGGATTCTCGTCTCTTTTC GGGATGG <i>Hind III</i>		AACTGCAGGGCGGTACGGGGTAGTG GAT <i>PstI</i>
	GACAAGCTTTGAGCGTGGCAGACCAGAC CGCTCT <i>Hind III</i>		CGCGGATCCGCAGAGCCTCAGCCTT CCC <i>BamHI</i>
	AGTGGAATTCACCCAGGGCAAGGTCGGC GTGCTCTG <i>EcoRI</i>		CTAGTCTAGACCGTACTCCCTGGCG TTGTT <i>XbaI</i>
IA-W21	CCGGAATTCGACCGCATCCGCTACGACG <i>EcoRI</i>	IA-W23	CCGGAATTCCTTACCTGGATTATGGTG AAG <i>EcoRI</i>
	CGCGGATCCGAGCCATTGGTCTGCGAAG A <i>BamHI</i>		CGGCCGAGCGGGCTGCAGA <i>PstI</i>
	AACTGCAGACCGACGGCATCTACACCAC <i>PstI</i>		CGGGGTACCGGAGTACAACGCCGG CTTC <i>KpnI</i>
	CTAGTCTAGACCAGGACCGCAAGGACTA CG <i>XbaI</i>		CTAGTCTAGACCGAGCACGGTCCGG GAGG <i>XbaI</i>
IA-W27	CCGGAATTCGCGTGCTCACCGACAACCT G <i>EcoRI</i>	AACTGCAG TCGGGCCATCTTGTCTGTTG <i>PstI</i>	
	CGCGGATCCGGGAAGTCTCACTGCTCA AC <i>BamHI</i>	CTAGTCTAGACCTTCAGGGTGCCGTAGTC <i>XbaI</i>	

Se obtienen por separado fragmentos de genes homólogos correspondientes mediante amplificación por PCR y se obtuvo plásmido recombinante que contenía genes homólogos adoptando sitios de digestión enzimática correspondientes, insertando genes resistentes marcados examinados (apramicina-Am) y conectando los genes a un vector sensible a la temperatura pKC1139 [Bierman M. *et al.*, Gene, 1992; 116(1): 43-9] o vector de *Escherichia coli*/Streptomyces pGH112 [Youbao Biology Company]. Se transformó el plásmido recombinante con protoplastos y se transfirió al interior de las bacterias productoras de carrimicina. Después del cultivo, se aislaron colonias individuales para obtener la cepa con bloqueo de gen de intercambio doble de fragmento homólogo. En la figura 3 se muestra un diagrama esquemático de la construcción de plásmidos recombinantes de bloqueo de un gen de 3-O-aciltransferasa IA-W4 e intercambio doble. En la figura 4 se muestra un diagrama esquemático de la construcción de plásmidos recombinantes de bloqueo de genes tales como un gen de regulación y control de la transcripción IA-W42.

Se sometieron ADN total de cepas bloqueadas y ADN total de cepas originales a verificación mediante PCR adoptando por separado cebadores correspondientes, tal como se muestra en la figura 5A y la figura 5B. Mediante un resultado de la figura 5A, se muestra que se delecionaron 613 pb en el gen codificante orf4 de una cepa mutante con bloqueo de gen IA-W4. En la figura 5B se ilustra un resultado de verificación mediante PCR, en comparación con las cepas originales, la longitud de los productos de PCR aumenta a medida que los genes resistentes marcados examinados se insertaron en la cepa mutante con genes codificantes relacionados bloqueados.

Mediante experimentos de fermentación y detección por HPLC de productos, se demostró que las cepas mutantes con bloqueo de IA-W4 ya no producen 4"-isovaleril-espíramicina III y II y están dominadas con 4"-isovaleril-espíramicina I como componente principal (figura 6). Se demuestra que un gen de 3-O-aciltransferasa IA-W4 en la información génica en la sec. 1 proporcionada por la presente divulgación participa en la biosíntesis de carrimicina. Debido al bloqueo del gen, las cepas mutantes pierden la función de acilar hidroxilo en posición 3 de un anillo de

lactona de carrimicina.

5 Mediante experimentos de fermentación en otras cepas con bloqueo de gen y actividad antibacteriana y detección por HPLC de productos, se demuestra que las cepas bloqueadas ya no producen carrimicina activada. Se demuestra que la agrupación de genes en la sec. 1 proporcionada por la presente divulgación participa en la biosíntesis de carrimicina.

<Realización 3> Examen de cepas con bloqueo y transferencia de genes de bacterias productoras de carrimicina

10 3.1 Preparación de protoplasto:

15 Se inocularon esporas inclinadas recientes de bacterias productoras de carrimicina en medio de cultivo líquido R<sub>2</sub>YE y se agitaron durante 48 h a una temperatura de 28°C a una velocidad de 220 rpm. Se inoculó el fluido de cultivo a una tasa de inoculación del 10% en medio de cultivo líquido R<sub>2</sub>YE reciente que contenía glicina al 0,5% y se agitó durante 20 h a una temperatura de 28°C. Se tomaron 10 ml de disolución de bacterias en un tubo de centrifuga y se centrifugaron a una velocidad de 3.000 rpm para recoger micelio. Se lavó el micelio con tampón P.

Tris-HCl (pH 8,0) 1 mol/l	3,1 ml	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	3,68
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	2,04	Sacarosa	103
Glucosa	1,0	Disolución de oligoelementos	2,0 ml
pH 7,6			

20 Se realizó una esterilización de 15 libras durante 30 min a una temperatura de 121°C.

25 Después de lavar dos veces, se suspendió el micelio con un volumen apropiado de tampón P, se añadió una disolución de tampón P con lisozima (la concentración final es de 2 mg/ml), se mezcló de manera uniforme y se incubó durante 30-45 min en un baño de agua a una temperatura de 37°C y se agitó una vez cada 10-15 min. Se observaron condiciones de formación de protoplasto con un microscopio de diferencia de fase de 10 X 40. Se detuvo la enzimólisis cuando el examen microscópico muestra que la mayor parte de los micelios han formado protoplasto. Después de filtrar a través de un algodón absorbente, se sometió el líquido de filtro a lavado centrífugo dos veces con tampón P. Finalmente, se suspendió el protoplasto con 1 ml de tampón P y se cargó la suspensión por separado en tubos de EP a 100 µl/tubo y se conservó a una temperatura de -70°C para su uso posterior.

30 3.2 Transformación de protoplasto mediante ADN de plásmido:

35 Se tomaron 100 µl de protoplasto y se añadieron a 10 µl de disolución de ADN de plásmido, se dio la vuelta a una pared de tubo para realizar una mezcla uniforme. Se añadieron rápidamente 400 µl de tampón P que contenía PEG-1000 al 25% (un producto de la empresa Britain Koch-light), se realizaron soplado-succión y mezclado uniforme y se colocó durante 5 min a temperatura ambiente. Se recubrió una placa plana de R<sub>2</sub>YE deshidratada con 200 µl de mezcla, se cultivó durante 20 h a una temperatura de 28°C, se cubrió con agua estéril con tsr 50 µg/ml, se cultivó durante 5-7 días a una temperatura de 28°C y se recogieron los transformantes.

40 3.3 Examen de cepas mutantes con bloqueo de gen

Se recogen los transformantes en un medio de cultivo que contiene 50 µg/ml de Tsr

Polvo de torta de semilla de soja	20	Glucosa	10
Almidón	30	CaCO <sub>3</sub>	5,0
NaCl	4,0	agar	18

45 Se usa agua desionizada para la preparación y se realiza una esterilización de 15 libras durante 30 min a una temperatura de 121°C a un valor de pH natural.

50 Se realizó el cultivo durante 5-7 días a una temperatura de 28°C, se llevó a cabo el paso de 4-5 generaciones en un medio de cultivo no dosificado. Se separaron las monoesporas. Se examinaron las monoesporas de manera separada y correspondiente en un medio de cultivo que contenía Am (Am 50 µg/ml) para separar mediante examen cepas con bloqueo de gen que crecen en Am y no crecen en Tsr. Se escogieron cepas bloqueadas con expresión de marcador de resistencia estable, se extrajo el ADN de las cepas bloqueadas a partir de los genomas, se realizó la amplificación mediante PCR adoptando cebadores correspondientes en la realización 2 y se evaluó el bloqueo de gen correcto según tamaños de producto y secuenciación de ADN.

55 <Realización 4> Fermentación de bacterias productoras de carrimicina y cepas con bloqueo de gen y detección e identificación de actividad de producto

4.1 Fermentación

Medio de cultivo inclinado (g/l):

	Polvo de torta de semilla de soja	20	Glucosa	10
	Almidón	30	CaCO <sub>3</sub>	5,0
5	NaCl	4,0	agar	18

Se usa agua desionizada para la preparación y se realizó una esterilización de 15 libras durante 30 min a una temperatura de 121°C a un valor de pH natural.

10 Se cultivaron las cepas en medio de cultivo inclinado durante 10-12 d a una temperatura de 28°C. Después de hacer crecer las cepas, se inocularon las cepas cortando en un matraz triangular de 100 ml que contenía 30 ml de medio de cultivo de fermentación y se agitó el cultivo durante 96-120 h a una temperatura de 28°C.

Medio de cultivo de fermentación (g/l):

15	Glucosa	5,0	Cloruro de sodio	10
	Almidón	60	Sulfato de magnesio	1,0
	Carbonato de calcio	5,0	Nitrato de amonio	6,0
	Dihidrogenofosfato de potasio	0,5	Polvo de levadura	5,0
	Harina de pescado	20,0	Valor de pH natural	

Se usa agua desionizada para la preparación y se realizó una esterilización de 15 libras durante 30 min a una temperatura de 121°C.

20 4.2 Detección de la actividad del producto de fermentación:

Se centrifugó el líquido de fermentación, se tomó el sobrenadante y se diluyó y después se realizó la detección tomando *Bacillus subtilis* como bacteria de detección haciendo referencia a un ensayo microbiológico de acetilspiramicina (II), 2005 <Farmacopea de la República Popular China>. La detección se realiza adoptando un método de placa de cilindro con un método de curva patrón.

4.3 Extracción e identificación de producto de fermentación:

30 Se centrifugó el líquido de fermentación durante 15 min a una velocidad de 3000 rpm a temperatura ambiente, se ajustó el pH del sobrenadante a 8,5 con NaOH 1 M. Después, se extrajo el sobrenadante con un volumen de 1/2 de acetato de etilo. Se extrajo la fase de acetato de etilo y se sometió a secado por soplado en una placa plana, después se disolvió la sustancia secada en metanol puro mediante cromatografía y después se introdujeron 10-20 µl de una muestra tras el filtrado. Instrumentos de cromatografía: un cromatógrafo de líquidos de Shimadzu LC-10ATvp y un detector de red de diodos; una columna cromatográfica: Kromasil C<sub>18</sub> (4,5 mm X 150 mm, 5 µm); fase de flujo: CH<sub>3</sub>OH/NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> al 1% (55:45); longitud de onda de detección: 231 nm; velocidad de flujo: 1 ml/min; y temperatura de columna: 25°C. Los productos de fermentación de cepas mutantes se identifican tomando un producto patrón de carrimicina como control (adquirido del National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products).

40 En una tabla de secuencias se muestran los genes y proteínas implicados en la presente divulgación.

**Lista de secuencias**

- 45 <110> Shenyang Tonglian Group Co., Ltd.
- <120> Agrupación de genes para la biosíntesis de carrimicina
- <160> 46
- 50 <210> 1
- <211> 89315
- <212> ADN
- <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1
- 55 <400> 1

ES 2 812 256 T3

gtggagagcc	gagggggcga	cgaggccgac	tatgccgcgc	tccatcccga	ggaagaggcg	60
gtggtggcac	aggcgggtga	caaacggcgc	cgcgagttca	ccgcggtgcg	cgcctgcgcc	120
cgccgggcca	tggagaagct	cggttccccg	ccgcagccca	tcctgccgag	tgagcgcggc	180
gccccgcggt	ggccggaggg	cctgctcggc	agcatgacct	actgcgacgg	ttaccgcgcc	240
gcccgcctcg	tccgcgccac	cgacctggcc	tcctcggca	tcgatgccga	accgcacggt	300
tcgctcccgg	acggcgccct	gcattccgtg	gcgctccccg	ccgagcggga	gcgctggcc	360
ctcctcgccg	ccgggcagcc	cggcgtccac	tgggaccggc	tgctgttcag	cgcgaaggag	420
tccgtctaca	aggcgtggtt	cccgtgacc	gggaagtggc	tgggcttcga	ggaggcgtac	480
atcgatctcc	accaggattc	cggaacggcg	cagcacggcc	gcttccgcgc	cgaactgctc	540
gtccccggac	cgctggtggg	gggacgaagg	atcaagcatt	tcgaggggcg	gtggatcgtc	600
cggaagggcc	tggtcaccac	cgcatgacc	gtccccacc	cctgatcccc	ctcgcgcgcc	660
cgaaagccgg	ctccgggtgg	ggccagcccc	gccgcccgcg	gggcgtagcg	ggattccggc	720
acggaccggtg	cgaccgtacg	ttcttccata	gtggtcgggt	acatccattc	ccggctggca	780
gaacgacgct	gccccgaccc	agatctggca	gtggctgcgc	cacgggtcac	cgaccgcgcg	840
acggtcctgg	accttctgga	cgcgagggtc	gcggcgctgg	gcgcggagta	cccctggggc	900
ccggtggacg	aggccccgga	cctcttgga	cgtaccgctc	tggcacggga	cttgccggac	960
ttcttcgct	cggtcggcta	cgccctcacc	tggtaggca	cccctaccac	cggggctgag	1020
gggccccggt	ggcgcccgccg	gggcccaggg	gcgcggcggc	tgtggtcgag	cagggcgcgg	1080
tacgggttgg	tggatccgta	ccgcgcctgc	ttcgccttcc	ccgtacgagc	cgtcaccacg	1140
agcaccaccg	acgaccgcgg	gcaccgtcgg	cgtcggcatc	ggcatcggct	caaccgcgctc	1200
tccggcctca	gcgcggcgcc	aggccgcgga	gcgcgaggtc	gacgagggcg	tcggtgtatt	1260
cgtgcgtgag	gggcccgtcg	cccatcagcc	agtgctgggc	gacggggcccg	gccagcatca	1320
gcacagcgat	ccgcggatcg	acgtcctgcg	cgatctgacc	ggccccccgg	gcagagccca	1380
agcgctccag	gcagaagcgt	aacgggggct	ccaccaggcg	cgccgtcagc	tccttgccga	1440
gcgcagggtc	ggctatgccc	gcggcgacga	gggcgcgggc	gggcacgtcg	taccccggt	1500
cggtcatggt	gtcgacagcg	gaccggagaa	cggccttgag	atcggcctcc	agatcgccgg	1560
tgtcgcggac	agcgcccccg	gcccgcgcga	tgtcctcgg	cagggagacg	accgctccc	1620
ggaggatggc	cgcttgag	ggccaccggc	ggtagatggt	ctgtttgccg	acgcctgccc	1680
tggcagcgac	cccttcgatg	gtcactctgg	gatatccgac	ctcgtgaacg	agttccagcg	1740
tggcgcccag	gatcgcacgg	tgtgcgcggc	gactgcgggtg	ggcggtttca	ggtgcgcggt	1800
gggaggacat	ggtccacagc	atagacctcg	acgaaccgat	acgtatcgtc	ttgacaagac	1860
gatacgtatc	gtcgaagctc	atggatgtac	cgagacgcaa	cgcctcggct	caccgacgac	1920
aggagaagcc	catggccaag	ggagcaaaga	agatgctggg	cctcggcggc	accgctcga	1980
acctctcccg	cagcgcgatg	cgcggcggga	actcgggcgg	aattcccggc	ggcggcatca	2040
gcccgcagga	gcagaagcgg	gagctgctgc	gcaaactcaa	ggaagcgcgg	tccaccaagc	2100
agacccccctc	gtcgtgaagg	cctccacctg	aggggaccgg	ctgcgtatgg	gctttcgtac	2160
gcagccgggt	ccccctcccc	gaggtccaca	ggtccgagcg	tccacaggtc	cgggctgcgg	2220
gaacgcgggc	ccccggaata	cgggctccga	agtgccggaa	ctcggagagc	gggcccacga	2280
agcatcagca	gtcggccgctc	cgttgggtgtg	cgcggaacag	cgcggtccac	tccgggaccg	2340
tgaggtcctt	gacccgatcg	gcgggcccga	ccccgcgcgc	gcgcacgaac	tgggctgtc	2400
cgcggcgcag	cacctttcgc	gcggcctcgc	ctatcgtcat	ctggccgggtg	tccaagacct	2460
gctgggtgaa	ccgctgatag	gcggtgcgct	cacgccaggg	cacgggcggc	ttgcgatggg	2520
gggtcaccat	caatgtctgg	gtatcggcgc	gcggcacggg	ggtgaactcc	tgtcgcgaga	2580
aggccagccc	tttctcaaac	gcgtaccacg	gctcccactg	ggcgttgaag	agatttccgc	2640
cccaggctcc	ggtccgcttt	cccacatact	cgcgctgaag	caggaacacg	ccctggcgca	2700
tccggtccgg	acccaactcc	aggcaacgctc	tcagtatctt	ggtgccggag	acaaagggca	2760
gattgccaat	caaccggacc	ggctgccttg	gcaattgcag	tgtcagaaag	tcctcgttca	2820
ccaccgtgac	atcgggcagc	gattcggcgg	ccagccgacg	ggcccattgg	gtgtcgattt	2880
ccaccgcgag	taagggactt	ccggtcgatg	cgagcgcttt	ggtcaccggg	ccggatcccg	2940
cgcctatctc	gacggtcaga	aggtcattcg	gcgaaccggg	cgcgatggca	tccgagctgt	3000

ccagctgagc	ggagaacctg	caggctgcag	cggtgcccc	gaagaaattc	tgacccatt	3060
ccctccgcg	gacgcagcgc	gacgcagcgg	gagcggaggg	ggatcgcggc	ggccgtgggg	3120
atctcgat	cacccgggcg	acattacca	cccctcacc	aatgatccat	caacaaccgg	3180
tatgcccaac	ggaattcggc	catcctcgga	cccgatcacg	acatcggccg	acgagccctt	3240
cgggaccgac	tggtgactgc	cgtgcgaacc	ggcattgtcg	gcgaatcatc	cggacgatcc	3300
acgaattccg	gggcattcga	gcccggcccc	gcgcgttacg	gcccggcgcc	tgtccggggc	3360
gtaacgggtg	tcccacgggc	tcatggatgat	tcaccacagt	ctcgactcgg	acggccaacg	3420
ccgtgagccg	aacgggaatg	aatcctggcc	gacttcgtca	ggttcaacgg	gcgcggggcc	3480
ggcgcggccg	gtggccgctg	actgtgtcat	ctccatggtg	tcggccgaac	gcaccgcgcc	3540
ccaggatgac	ccagcccatt	ccctgcggtc	acccgggcca	cagtccccat	cccgaagag	3600
gagcgagaat	ccagtgtctc	atcgctcga	tctgtcgtcg	ctcaccggcc	tccgctggta	3660
cgcgccggtg	acagtattcg	cctgccacat	cgcccagcag	ggcttcttcg	ccgaccagca	3720
ggtcggcagc	gactgctgc	acatcaccac	gctcggctcg	atggcggctc	cggctcttctt	3780
catactgagt	ggcttcgttc	tggcgtggtc	ggcccgcgac	gaggactcca	ccccgacttt	3840
ctggcggcgg	cgcacgcga	agatctatc	gctgcacatc	gtcacggtcg	gcattgcggc	3900
cctgatcatc	ttctccctct	cggaaaccggt	ccttcccgtg	ggctccgtgt	gggacggcct	3960
ggtgcccaat	atcctgctgg	tgcagtctcg	gcttcccgc	gcgtcccttg	cggccagttt	4020
caacacgccg	agctggtcgc	tctcctgtga	actcgccttc	tatctgtcgt	tcccgcgtgtg	4080
gtatcggctg	gtgcggaaga	ttccgggtggg	gcgactgtgg	tggtgcgccg	ccgggatcgc	4140
cacggccggtg	atgtgtgtgc	cgttcgtgac	ggcctgctc	ccggcgagcg	aggaggcggc	4200
ccccgggatg	ccgctcaacg	aggtgtgggt	cgcgtactgg	ctgccgccgg	tgcggatgct	4260
ggaattcgtc	ctcggcatcg	tgatggcgct	gatcctgctc	gcaggcgtgt	ggcggggccc	4320
acgggcgggg	acctgcacgc	tgctgctcgc	cgcgagttac	ggcctcacc	aggtggtgcc	4380
cccgatgttc	actctcggcg	cgtgctccat	cgtgcccgcc	gccctgctga	tcaccgccct	4440
ggccgacgcc	gatgtgcacg	gtcggcgcac	ggggctgcgc	tccgcgatgc	tggtgctggct	4500
gggcccagtg	tccttcgcct	tctatctggg	ccatttcag	gtcatccgct	acggacaccg	4560
actgatgggc	ggcagtcgg	gatacgagcg	ccagtggagc	accccgcccg	cgatcgctct	4620
gtccctggcg	atgctgatgg	tccgcatcct	ggtcggcggg	ctgctgcaca	ccgtcgtcga	4680
gcagccctgc	atgcgactgt	tccgagccg	cacgccctcc	gccgtcccga	agcccggcac	4740
cgcccctgcg	ccccgaagt	cgcocggccc	cgacgtcacg	ggcgtaccag	tgctcacgca	4800
gcagcccggc	gtgcgaaacg	agctctcccc	gaaaggatga	tgagcgtggc	acaccagacc	4860
gctctcagcc	cagcgtcgtc	ggaatacggc	cggagcgtcg	cgtgcgggga	cgacggcctg	4920
ctgctgaa	tgcacggggg	aaccgcgggg	cttcccgggg	gccgggccat	gcagatcatg	4980
cccgaggagg	cacagttcct	cgcctgctg	atccggctcg	tcggcgcccg	gcgcgtgctg	5040
gagatcggca	cgttcaccgg	ctacagcacg	ctgtgcatgg	cgcgagcact	gcccgcggac	5100
ggcagaatcg	tcacctgtga	catcagcgac	aagtggcccc	gcgtgggcgc	cccgttctgg	5160
cgccggggccg	gggtggaact	cctgatcgac	ctgcgcgtcg	gcgacgccgc	ccgaaccctc	5220
cccagagcgg	gcgagcacga	gggggacggc	gtgttcgacc	tggtcttcgt	cgacgccgac	5280
aagaccgggt	acccgacta	ctacgagcag	gcctggcgc	tggtccgccc	ggcgggctg	5340
gtggcgatcg	acaacacgct	gttcttcggc	cgggtggccg	atcccgcctg	cgacgacgcc	5400
gacaccgtcg	ccgtgctcag	gctcaacgac	ctgctgcgcg	acgacgaaacg	cgtggacatc	5460
gcgttgctga	cgatcgccga	cgggatcacg	ctggcccggc	gacgggagtg	agatcgcacg	5520
gcgtggggcg	cagacgcaac	gtcgtgaaacg	acggcggatt	cgcgccaacg	cccgcctgtg	5580
caaagcgact	tcgcgacgct	tccgggacgc	tgctggaatc	ggctgccgcc	gcccggcctgc	5640
tacgacaggc	cggcggcggc	agcgtgtgcg	gacctcgtgc	ggtggccccg	taccgcgacg	5700
aggggcccct	gcaccggaag	cagcacggca	agcgtccgca	cgccctcgga	cgcacccgag	5760
ggcgtgcacc	gggaacggcc	cggagggccc	gcccgaccgg	tcagcggaac	cggttgatgg	5820
cgtcgatgtg	cttcgcgcgc	ttctcctcgt	cgcgcacggc	cagcccctcc	gtcggggcca	5880
ggcacagcac	gcccaccttg	ccctgatgga	ggttgctgtg	cacgtcgtgc	acggcgagcg	5940
cggtgtcggc	cagcgggtag	gtgcaggaga	gcgtgggggtg	gatcttcccc	ttggcgacga	6000
gtcggttcgc	ctcccacggc	tccgggtagt	tggcgaagtg	ggttccgacg	atgctcttga	6060
ggtgatcca	caggtagcgg	ttgtcgaact	cgtggcggaa	gcccaggggtg	gagggcgacg	6120
tgacgatcgt	gcccggcctg	cgggtgacgt	agacggacgc	cccgaagggtc	tcccggccgg	6180
gggtttcgaa	gacgatgtcg	acgtcctcgc	cgcgggtcag	ctccctgatg	cggcggccga	6240
accgttcca	ctcccgggg	ttctgggtgt	cctcgtcgtg	ccagaagcgg	tagtctcctg	6300
cggagcggtc	gatgatggcc	tcagcggcca	tggcccggca	cacctgagcc	ttgcgctcgc	6360
tggagaccac	gcagacggga	ttggccccgc	cggcgagggc	gagctgggtg	gcgtacgagc	6420
ccagaccacc	gctggcggcc	cagatcagca	cgttgtcggc	ctgcttcatg	ccggcgccgt	6480
tgcgggagac	cagctgacgg	tacgcgggtg	agttgaccag	accgggcggc	gcccgcctcct	6540
cccaggtgag	gtgggctgcc	ttgggcatca	gctggttggg	cttgacgagg	gccacctcgg	6600
ccaggcccc	gaagtgggtc	togaagcccc	agatccgctg	ggccgggtcg	agcatggtgt	6660
cgtcgtgcc	gtcggcgctc	tccaactcca	ccgacagaca	gtgcgccacg	acctcgtcgc	6720
cgggcttcca	gacgtcacc	ccggggcccc	tgccgagcac	cacgcgggcc	aggtcggagc	6780

cgaggatgtg	gtagggcagg	tctgtggcggg	cggccgacgg	cgatgtgcgg	ccgtagcgct	6840
ccaggaagcc	gaaggtcggc	agcggctcga	agatggacga	ccagaccgtg	ttgtagttga	6900
cggagctggc	catcaccgcg	atcagtgctt	cgccggggcc	cagttcgggc	agcggcacct	6960
cgctcgacgg	cagcgacttg	cgcgggtcct	tgtccgtgct	cgatcatgcc	cggaacatgt	7020
cggtgtcctc	tttgcggacg	gtcacggccc	ggaaggactc	gggcaggcgc	agcggccgca	7080
tgtcctcggg	ggtgcggtcc	ggcggcggta	tgcgggcgag	cagcgcgctc	tgggcatggc	7140
tttcgggcat	gggggacgga	ctccgttcga	tccgttcgct	aggtcgcccg	gtgcaggggc	7200
gtgaggcgct	ccaggtggg	gacgatcccg	gcaggcgtgg	ggtcggcgag	catctcctcg	7260
ctgagccgcc	gcgcgctg	tttgatcgcg	gggtcgtgca	cggccgtgtg	caccgcgtcg	7320
gccaggccgc	gtgccgtgag	ggtcgcgggc	ggcaggctga	accggcgga	gaggcgctgg	7380
agttgctggg	ccttgagcgg	cgcgtcccac	agcgagggca	gcaggatctg	cggcactccg	7440
tggagcaggg	cggtggacca	ggtgcccgct	ccgccgtgat	ggatgatcgc	ggcgagctc	7500
ggcagcagcg	cgtcgagcgg	cacgaagtcc	accggtacga	cgttgtcggg	aaggacgccg	7560
agggcgtcgc	gctgggaggc	gtcgagggtg	gccaccacct	cgatgtccag	ccgtcccagc	7620
ccctccagca	gttcggagta	ggagaccgcg	tgcggcgtgg	aggtctcgcg	ggcagacc	7680
gagcgcccg	gacgacggc	ggggcgatcg	ggcttcttgg	cagaccaggg	ttcgatcacg	7740
gtgctgctgg	tgtagggcac	atagcacatg	ggcaccatgg	tctgccccag	gtcgagccgg	7800
taccgctatc	gccccgggtc	gatcaccag	tggccgagca	cgtcgcgttc	gtcgaaggcg	7860
tccggtacct	ggtcgagcgt	ccagccgagc	cattcggcga	tggggtcctc	gcgagttcc	7920
ccccagagga	gctcgagcgc	tgcgaggaag	cggccggcgg	agcgtccgat	ggcatcgggg	7980
gtccaggggt	tgcgggctg	ggcggcgccg	caggcgcggg	ccgcgaccgg	ccccgcgtag	8040
tccatcgtgg	cccagacgac	caggtcgggg	cgccagccac	gggcgaaatc	gacgatctcg	8100
ccgagcagat	cggcgccgtt	gaacggggcg	aagcacaggg	cggccatcat	gctctgctgg	8160
cgctggtagg	ggtctcctcc	ggtctcctcc	tccgctccca	cctcgccgaa	ctcgaagccc	8220
tgcggcagcg	ggacgaggtc	gctgcccata	tccggcagca	gctccgcggc	gggtcggtcg	8280
ctcggccacc	ggacggcgg	caggccgggtg	gaggtgatga	cgtcgggtgag	cgagggcggg	8340
tagtagtggg	gtacctcgtg	cccggctgcg	cgcagcggcc	aggccagggg	caccaggctg	8400
gacgggggtg	tgttctgggc	gagggaggtc	agcaggacgc	gcaccggtgac	tccggtctgg	8460
gaccggggaa	tacgggctgg	gtcatcccgg	gtggaccctg	aggcgggctg	aggcgcctac	8520
ggccatgacc	cgcggccggg	tcagcggcgc	gccctcgccc	cgcagtcggg	gcagggcgcc	8580
gtgctggccc	tggcagcgg	tgggtggtgg	caggcggatg	agcgggaggg	cgagcgccag	8640
cagcaccaca	tcgggcccgc	cgagcggctc	cggccccggg	gtctcccgtc	ggcgggcggc	8700
cgcgaccctg	atgtgctcgt	cggcggcgat	ccggcggcgg	ccgagttcga	ggtcgggtgtg	8760
cgcggcggcc	ctctccagcc	gggccccggg	gcggtggcgc	agcgtctgct	cgacggccct	8820
caccgtgtgc	ggggtccggc	gggccccttc	ccactcccc	ggcccccca	gcagccggtg	8880
gatgctcctg	gacgagcgg	tggcggccgg	ctcggggcg	ccgatggcga	ggaccagcgc	8940
gggccccggg	acgtcgcggg	gtgcgacgcc	atcgcgcagg	aggagggcga	ggacgtcgtc	9000
gtcggccagg	ccgccgtctc	cgaaggcccc	cagcttctcc	gcgacgagct	ccgggaccag	9060
cagccgggcg	tcgagctggg	gggcccaggc	ggcgagcggc	cgcggcggcg	tctcgggggc	9120
gcggtccggc	actccgagga	accgagacac	cagctcgacg	gcgtaccggc	gggagacctc	9180
ggtgacgagg	tcgaaccctg	cgccaccggg	tggcaggaga	cggcggagca	ctcggcgggc	9240
ggtggtgctg	gcccgcaggg	gcccctcggc	cggggcgcaa	cggttgagta	cggggtcggc	9300
cagcggccgc	agggtacga	gctccgcgcg	ttcgtggcgg	gggaaccgct	cggcgagggg	9360
cagcagttcc	tcgtccggac	ggcggccggc	ccggtccagc	gtgccgaaac	gtgggtcggc	9420
caggacagcc	gcccaccctc	ctgggtccgc	ggtcaccag	gcgcccagca	gttcgtctgtg	9480
gaaccacggg	ccggcggcgc	agatttccc	ttcgagcggc	tccgggtcgg	agacggcggc	9540
cagaatcagc	gcgtacgggt	cggcctgatt	gcccgcgcac	cagtgccggg	cacgggtcag	9600
ctgaagccga	cggccgagct	cccgggtgcc	cgcgctcggc	ggagccggct	ccatggcaag	9660
gatgggcatg	gcttctctc	gtcatctcgg	atggcacgaa	gtcggacggg	acgaaggggg	9720
tggcgaaggc	gtgtcgccac	ggggagggtc	gcctcggcgg	cgggcagctt	cagcggcggg	9780
tgccgatgaa	cagtcgcgcg	ccggaggggc	cggcctcctg	gtagaccacg	tcgcagccgg	9840
cgcgctcgaa	ggcggcttcg	tagtcggcgc	gcgggaaacg	ggtgatggcg	tggctcctcgg	9900
tgaggtgacg	gatgcccgg	ccgggctcgg	cgacaggtga	gtgcaacctg	atgcccgtgg	9960
cgttcccctc	ccgcacagaa	tgcgagagcc	ggcagatggt	gcgctcgccc	gcctcgggtg	10020
cgctggcgcc	gacgtagccg	ggggtgaagg	agctggggaa	ccaccagggt	tcgacgacga	10080
tgacgcccgc	cggttcgagg	tggtcgggtg	aggaccgagc	cgtgctgtcg	agttcgtccg	10140
tggctccgag	gtggcctatg	gagctgaaca	tgcagatcac	cgcgtcgaac	cggcggccca	10200
gggccaacga	gcgcatgtct	ccttcgtgga	aggtgacgcc	ggggttgcgg	tcggtcgcga	10260
gggccaagca	gtcgtgggag	agctccaggc	cctcgacgtg	gtcgaagagg	ccgtcgaggt	10320
ggcgcaggtg	ctggccgggtg	ccgcaggcga	cgtcgagcag	tgaccgggtg	tccgggctgg	10380
ggacgcgcac	cagtcggcg	atctcctcgg	cctcctgccc	gtagtccttg	cccttcccct	10440
cgtggaccag	gtcgtagacg	gcccggatgt	cgttggcgta	catcagtggt	ctcctccggg	10500

gagcagggcg	ggcgggcccg	ccgggtgagg	gacggcctcc	agccagtcgt	gcaccacgga	10620
cgcggtgtgc	cgcgcgtgtt	cggtgagcat	ggtgaagtgg	ttgccgggca	cgtcggcgac	10680
ggtccggggc	aacgggaccc	gggagcgcca	gtcgcctctg	gcctcgccga	cgggccactc	10740
gcgcaggggt	tcggacgccc	ggacgagcag	gacgggggcg	ttcagggcgg	tgagccgggc	10800
gccgagcagc	agccgggtgt	agccggccat	ggcggtgagc	cggtggctct	ccagggggac	10860
ggtgctgcgt	tcgagggccc	ggctgagcag	gtcgtcgcgc	cacacgcccc	tcgcgccggg	10920
gtcctcggga	cggtagacgt	ccatcagcac	gacggccgtg	gggcccgtgc	cgcgctcctc	10980
caggggggcg	gccagggcat	gggcgacggt	cgcgcgggcg	gagtgaccgg	cgagcgcgaa	11040
cggcttgccc	gcggcgtgct	ccaggaggac	gtcggcctgg	acgtcgagca	gggctcgag	11100
ggatgccccg	agcggctccg	cggggccgcc	gaaaccggac	agggggagaa	cgaccgtctc	11160
ccggctgtcg	cgcagccctt	cggcgaaggg	gacgtactcg	ccggggccgg	agccgaccgc	11220
ggtgccggcg	cagcagtaca	gcgtgggggt	cgtcgtcggg	ccggtcgcga	ggagcaccgg	11280
cgcggggcgg	gcggagccgg	gctgttcccc	ggagtggcg	ggccggaaac	cggccaggga	11340
ggccatcagc	tcacagccct	cgcgccacct	gctctgttcc	acggcggcgc	ggaaggaggc	11400
gagcagcccg	ctctcggccg	gtacggcgct	ctcgtgacgg	ccggtggccc	cggcctcagc	11460
gagggccggc	agtggtgtg	ccagtgcggt	gggatcctcg	tggtcgaaga	cgagggtgct	11520
gggcaggtcg	agcccgtgtg	cctcggccag	tcggccgcgc	agccgcaccg	cggccagcga	11580
gtcgaagccg	atgtcccgga	agggggcctg	tgctcgcgcc	cggttctcct	cggtgtggcc	11640
gaggaccgct	gcgatgtggc	ggagcaccag	ttccaggggc	agccgcggcc	ggtcctcggg	11700
ccgcgcccgt	acgaggtcgg	gtgcgggtgg	ggtgtcgtcg	gcgggctgcc	cggcggcggc	11760
gagcgcctga	cgggcgacgg	ggatgccgga	gatcaggggg	ctggggcgga	aggcggtgaa	11820
gccggggggcg	aaccgttccc	agtgcaggtc	ggccacggtc	accgtggcgt	cgcgctgtc	11880
gcagccctgg	tgacggcgcg	tgagcgcctg	ctccgggctg	aggggaacaa	ggccatggcg	11940
ggcgaggtat	ccctcggggg	ccatctcgcc	catggcccg	ccgtcccaga	cgccccaggc	12000
gacggaggtg	gcgggacggc	cctgcgcacg	acgcccctcc	gccaacgcgt	ccaaatgcgc	12060
attggccgcc	gcatacaccg	actgcccccc	actccccac	accgcccgc	ccgacgagaa	12120
caacacgaac	acatccagat	ccacaccgcc	cgtcaactcg	tcagcaact	cagccccac	12180
cgccttacc	gccaacacc	ccgcagcctc	cgccaacgac	acctcacc	acgcccac	12240
ctgagccaca	cccgcgcct	gaaacacccc	acacaacggc	acccccacc	cctccaccac	12300
acccaacaac	cccaccaccg	acgcacgac	cgccacatca	cacgcaacga	acgtcacctt	12360
cgcaccaaac	cccaccaact	cccgtccaa	ctccaccgcc	cccggcgccc	caccaccacg	12420
ccgaccgccc	agcaccacat	gctccgcacc	cccacgcgcc	aaccaccgcg	ccacatgacc	12480
acccacacca	cccaaccac	ccgtcaccaa	cacacacccc	cgcggccgcc	acgacctcga	12540
ggccgagggc	acagcggcag	gcagcagggc	gcgccgaac	aaccccgacc	cgcgaatcgc	12600
cacctggtcc	tcaccgccc	ggccggagac	gacagcggcc	agacgccc	agtcacgccc	12660
gcccggtcgc	gcccggagat	ccaccagacc	gccccactgc	acagggcct	ccaacgccc	12720
caccgcccc	agccccaca	cacgcgcacc	catgcacac	ggcacctcac	ccggcccagc	12780
cgccaccgca	ccccagtggt	ccaccacag	cggtgtctcc	accgcgcat	ccgccatcgc	12840
gtcaccatc	agcagcaccg	ccgtcgtccc	ctcgtctcag	cccgggtgcc	cgacggagcgt	12900
ggctccgccc	gtgtcggggg	gcagcagcac	gcccggcaag	ctctccgggc	tcgcgcgag	12960
ttcggccagc	cgagcagcca	gggctccc	gtccagtgcg	tcggtccg	gogctccggc	13020
ggcctgccc	agcggccgca	ccaggcggat	cacttccg	ccggccgccc	gcagcggccc	13080
ctccgcggcg	tcgcggagat	ccgtgcactg	cccattgctg	accatcagcc	agcagatccga	13140
ggggctgaac	ctgacagcgt	ctggggcgat	cgccctgccg	gcgacgcggg	agcgcagccc	13200
tgcggtctgc	gcggtcgtgc	ggcgcgggtc	gtgccaggcg	gctaagtgcg	gtaggacggc	13260
ctgcagttgg	ctttcgattc	ccgcaccgct	ggcgcccagt	cgcgcgcggg	ccgaggcagc	13320
gtcgcaccg	tgaccgccc	cccacagggc	gtcgtcctgc	tcggttccg	cgacggggccc	13380
tgccggaggg	gcggaggtcg	cgggggcgac	cgtgggcgag	gcggcgggtg	gggagcagca	13440
gtagcggctg	tgctggaagg	cgtaggtggg	caggtcggtc	cgccgtgcgc	ccgtaccgct	13500
gtagagcgcg	gaccagtcga	ggtccgcgcc	gcgaacgaac	gccctcgcag	cggcccggag	13560
cgcgggtcgc	ccctccggtc	gcccgcggcg	cagcgcgggg	gcgaacacgg	tgtcggcctc	13620
gtcggccagt	gactcctccg	ccatgccgga	gaggactcgc	tcggggccga	gctcagatgaa	13680
ggtcgtggcg	tcacgggccc	gcgcgggtgc	cactgcgtgc	gcgaaacgca	ccggctccc	13740
cacctggcg	gtccagtagc	cagggctccc	cagctggggc	gcgggtggca	gttcgcccgg	13800
cacttcggag	acgaccggca	gcccggggagc	gtggtagtgc	accgttccg	gctcacgcgc	13860
gaagtccg	agcatggcgt	ccatgcgcgg	cgagtggaag	gcgtggctca	cccgcaggcg	13920
cttggtagcg	cggccccggg	cggccagttc	accggccgcc	gccagtagcg	ccgcttcgtc	13980
cccggaaagc	acgagggcct	gcggctccgtt	gaccgcagcg	atgaccgccc	caccggcgac	14040
gacgggctcc	agcgcggcga	cctcccgcctc	ggtggcctgc	acggcggcca	tcgcgccgcc	14100
ctcgggcagg	gcccgcacat	gcccggccg	tgccgcgacc	agccggggcg	cgtcggccc	14160
cgagaacact	cccgcggcgt	gagccgccc	cagggccgccc	atcgagtgc	ccacgaggac	14220
gtccggcacc	agggcccagc	tctcgaagag	ccggaacagt	cggtctcga	ccgcgaacag	14280
ggcgggctgg	gtgtagtccg	tacggctcag	cagtgtggcg	tccggcggcg	agggttcggc	14340

gaacatcacc	gacagcaaag	ggcgttcgag	gtgggcgctg	aactccgccc	cgatctcgtc	14400
gagggcgctg	gcgaagacgg	ggaacctcct	gaggagctcc	tgaccggcgc	cgagccgctg	14460
ggcgccttga	ccggaacaga	ggaaggcgat	cccgcggccc	cgccgcgcga	cgctgtgac	14520
catgttctcc	ggcgtccggc	cgggcgccag	cgcgccgagg	tccctcccggg	ccgcccgggc	14580
gtcgtgcacc	agcgcgaaccg	cccgggtgttc	cagggcttcc	ctgggtgggtg	ccagggagta	14640
tccgaggtcg	acggcagtg	tgagatcggc	gtcgggtgtcc	tccgtgggccc	cccggcgggc	14700
gagggcgggc	agccggtcgg	cctggccacg	cagtgcctcc	tccgagcggg	cgagatcac	14760
ccagggaaag	gggtcgcgg	ccgtgatgcg	ggggtcagg	gcgggcccgt	cgctgccgtc	14820
ggcctcactc	ggaggttcct	cgatgacgac	atgggcgttc	gtcccactga	cgccgaaggc	14880
agagacagcc	gccccacgca	cccggccccg	ccgcccgggc	caggaccggg	cctcggtcag	14940
caactccacc	gaccccgaa	cccactcgac	cttcgacgac	ggagcatcca	catgaagagt	15000
gagggcaac	gacgaatgcc	gcatcgcctc	caccatcttg	atcacaccac	ccacaccgc	15060
agggcctga	gcatgcccga	tggttcgactt	caacgacccc	aaccacaacg	gatcaccac	15120
ccgctcacgc	ccatacgtcg	ccagcaacgc	accgcctcg	atcggatccc	ccaacgcctg	15180
acccgtgaca	tgccctcca	ccgcatccac	atccccggc	gccagcccgg	catgaccca	15240
cgccctacgg	atcacctcc	gctgggccc	accactggg	gccgtcagac	cgttactcgc	15300
accatcctga	ttgaccgcac	tccccgcac	caccgccagc	acccgatgcc	cataccgacg	15360
agcatccgac	aaccgctcca	ccaacaacac	accaacaccc	tccgcccaca	cagtgccgtc	15420
cgaccctcc	gaaaacgcct	tgaccgcgcc	gtccgacgcc	agcccacgct	gccgggagaa	15480
ctccacgaac	accgtcgggt	cgggcatgac	cgctacgccc	ccggccagcg	cgagatcgca	15540
ctcgcctcgc	cgacgcgact	gcaccgccag	atgcaatgcc	accaacgacg	acgagcaggc	15600
cgctctgatc	gtcagcgccg	ggccctccag	gcccagggtg	taggcgatac	ggcccagat	15660
caccctcgct	gcttgcccg	tcagcagata	gcctcggtg	ccctcgggcg	cccgcgggt	15720
gtcggcgacg	tatccggtgt	gtcgggtccc	gacgaacaga	ccggtacggc	tgccgcgacg	15780
cgacgcgggg	acgaccccgg	cccgtccag	cgccctccag	gacgtctcca	acagcagtcg	15840
ctgctgctgg	tccatcacca	gcgcctcgtt	cgccgagacg	ccgaagaagg	cgccgtcgaa	15900
gtcgcggacg	ccggtgagga	agccgcctcc	gcggcagtag	gtagtcccgg	gcgtgtcggg	15960
gtcgggagcg	tagacggcgg	cttcgtccca	gccgcggtcg	gcggggaagc	gggtgatcgc	16020
gtcgcagccc	tccgcggcga	gctcccacag	gtcgtcgggg	gtggtcacgc	cgccggggta	16080
gcccgatgcc	atgccacga	tcggacggg	ctcgtgcgcg	gcggccagga	gctctcggtt	16140
gtgtcgacgc	agccgctcgg	tctccttgac	cgaggtgcgc	agcgcaccca	gcactctgct	16200
catggacggt	gacatcttcg	gcttctcgt	ctgctcgtcg	tggggggcgt	gggtggtacg	16260
gcgactgccc	ggtccgcacg	caccgggtac	gggcccgtac	cgccgggcac	acaccgggtac	16320
ggggggggtta	ctgctctggt	gctccgccc	gggtggtccc	cgcttcggtg	gaccctcgt	16380
tcgcccggcgc	gccgtcggcc	ggtccggtgc	cgcccgtcgc	cagccggacg	agggcatccg	16440
cgctcagctc	gtcgatctcg	gcgtcgtggg	cagccggctc	cggtgcgggt	ggcgacgcgt	16500
cgttcccgc	tgtcccggcc	gggcccggcg	cgccgcccgg	ttcggggtcg	ctcgcgcgg	16560
tcagctctcc	cagcagcgg	ttgcccagcc	ggtcaaccgt	ggggtggtcg	aagatgatcg	16620
tcgcccggcag	cacgagccc	gtcgcctcgg	ccagccggcc	gcgcacccc	accgcggcca	16680
gcgagtcgaa	gccgagttcc	ttgaaggcga	cgctcgtccc	gatacggccc	atcccgtcgt	16740
ggcccaggac	ctctgccgcc	accgtgcgga	ccaggtcgac	cagcaccttc	gtgcgctcgc	16800
gcgggggtgag	tgccgctcgg	atgcccggc	gcagatcgtc	cgacgcgccc	acgggtgggct	16860
gggcccggcc	cagcgcggcg	acctggggga	tgcccgggat	cagggggctg	ggccggaagg	16920
cggtgaaccc	ggtgacgaag	tgctcccagt	cgatgtcggc	gaccgtgaca	caggtgtcgt	16980
cctggttcag	cgccgtgtgc	agggcctcaa	tgcccgactc	cggtcgcate	ggggcgagtc	17040
gcgctcgggt	gtagaagtcc	ctgacgccgt	cgcccgcgcc	catgccgcgc	ccgtcccaca	17100
ggcccagggc	gacggaggtg	gcgggacggc	cctgcgcacg	acgcccgtcc	gccaacgcgt	17160
ccaaatgcgc	attggccgcc	gcatacaccg	actgcccccc	actcccccc	accgcccac	17220
ccgacgagaa	caacacgaac	acatccagat	ccacacccc	cgtaactcgc	tccagcaact	17280
cagccccac	cgcttacc	gccaacaccc	ccgcagcctc	cgccaacgac	acctcaccca	17340
acgcccagac	ctgagccaca	cccgcgcgat	gaaacacccc	acacaacggc	acccccaac	17400
cctccaccac	acccaacaac	cccaccaccg	acgcacgatc	cgccacatca	cacgcaacga	17460
acgtcacctt	cgcccccaaa	cccaccaact	cccgtccaa	ctccaccgcc	cccggcgccc	17520
caccaccagc	ccgcccggcc	agcaaccact	gctccgcacc	cccacggccc	aaccaccgcg	17580
ccacatgacc	acccaacca	cccaaccac	ccgtcaccaa	cacacacccc	cgccggccgc	17640
acgaacgccc	cctcacacca	ggcgcagccc	gcagcatgcg	gcggcccgaac	agcccggatc	17700
cgcgaatcgc	cacctggtcc	tcaccgccc	ggccggagac	gacagcggcc	agacgcccgc	17760
agtacgccc	gcccggctcg	gcccggcagat	ccaccagacc	gccccactgc	acagggcctt	17820
ccaacgccc	caccgccca	agccccaca	cacgcccacc	catcgcacac	ggcacctcac	17880
ccggcccagc	cgccaccgca	ccccgagtg	ccaccagac	ccgggctttc	ggtgcgcct	17940
ccgtcacggc	ctgggtcacg	agcagcaggg	cgccgctgcc	cggtcgagc	gggaaggcat	18000
ggccgggtgc	ggcgtccgct	gcccggccgg	gtagcaccag	tacgcccgc	aaccctgcg	18060
ggcccgcggc	gagttcggcc	agccgctcgg	tgagggcgac	gcgcgcgacc	tccggccgat	18120

ccagcggaca	acgctccacc	accgcgccc	ccgtgccgag	tgccgttgcc	gcggcgtcgg	18180
cctcgtccgg	cgcagcgcgg	gggagctcca	ccagcagcca	gcgcccggac	ggcgcaccgg	18240
aaccgcccgt	ctccagggcg	gtccaggtga	cccggtagcg	ccaggcggcg	gactcgtcgg	18300
cgggggcctt	ggcgtgccc	cggccgacgg	cggtcggcag	ccagaaccgg	tcacgccgga	18360
aggcgtacgt	gggcaggggt	acacggcggg	cgccggcgcc	ttcgaagagg	gggctccagt	18420
cgacccgtac	tccatgggcg	aacgcggcgc	ccaccgaggc	gcggaaccgg	tccaggccgc	18480
cgagaccggc	gtggagggtg	gacagcgcgg	tggcgtgcac	gccctcggcc	tcggcgatct	18540
cgtcgatcga	ggagcccagc	aggggggtgc	ggcccatctc	gacgaagggtg	cggtggccct	18600
ggcgcagcag	cgcccgcagg	gtggactcga	actccaccgg	ttcgcgcgtg	ttccggtacc	18660
agtacgccc	gtccagacc	tcagggtcgt	gtgctccggc	ggtcacggtg	gagaagaacg	18720
gcagcccggc	ggcgtcggc	cggacgtcgg	cgagcgtgcc	gaggagctcg	gtgcccgaact	18780
gctccacctg	cggcagtggt	ccggcgaagt	cgacgcggc	gaggggccag	cgcagtaacc	18840
cgtcggcggg	caaccggacg	ccgaactcct	ccagcgcctg	cgcgtcaccg	gccacggtga	18900
ccgagggcgg	gccgttgacc	gcggcgacag	agatccgctc	cgcccagggc	tccagcagct	18960
ccgcgacccg	gtcggcccgg	gccatcacgg	agaccatgcc	gccgtttccg	ggcagcgcct	19020
cccacaacct	gctgcgctcg	gcgatcaccc	gggcccgtc	gtcgagggac	agggcgcctg	19080
ccgcgtaggc	ggcggcgacc	tctccctggg	agtggcccag	gacggcggcg	ggcctacgc	19140
catgggcctc	ccacagcggc	gcgagggaga	ccatcatggt	gaacagcgtc	ggctggacca	19200
cgtccgcgcg	gtcgatcggc	ggggcgtcgg	ggccgcggcg	cagtaacgtc	agcaccgacc	19260
agtcgagatg	tgctgcgagc	gcccgcgcgc	actcctcggc	cttgacgcgg	aaggcgggg	19320
ccgactccag	cagttcggcg	cccatgccgg	tccactggga	gccctgcccc	gggaagacga	19380
agacgggggg	ccggccgctg	cccgcctcgc	cgacggcgac	gtcgacgtcc	ctcctgccct	19440
ccgcagcggc	ggtcagccgg	gcgatcagcg	actcccgtc	gtcggcgagg	accagggccc	19500
ggttcgagag	tgcgacacga	gtggtggcgg	cggagtaggc	ggcgtcggcg	gcggtgatct	19560
cctcgtggtc	ggccaggtgt	gcggcgagcc	tgcgggctg	ctcgcgcagg	ggttgcccac	19620
cgccggccga	cagcgggagg	acggtggtgg	gggagacggg	cggtcctcgg	ggttcctcgg	19680
gttcggccc	ggcgtcggc	gcctcctcga	caacgatgtg	ggcgttgggtg	ccgctgatgc	19740
cgaacgagga	gatcgcggcc	cggcgcgggc	cgtcggccc	ctgcggccag	ggcctggcct	19800
ccgcgagcag	ctccacggct	cccgcacccc	attcgatctt	ggacgaggcg	gtggtggcgt	19860
gcaggggtgc	gggcagcgtg	ccgtgccgca	tgcctccac	catcttgatg	acaccagcca	19920
caccgcactc	ggcccgctg	tgccegatgt	tggacttcag	cgaccccac	cacagcgggt	19980
cgcccggccc	ttcgcgccc	taggtggcca	tcagcgcact	ggcttcgatc	ggatcgcca	20040
gcggtgtgcc	cgtgccgtgc	gcctcgaccg	cgtccacgtc	ggcgggagtc	agcccggcat	20100
cgcccaacgc	gtcgcggatc	accttctgct	gggcccggac	gctgggcggc	gtcaggccgt	20160
tgctggcgcc	gtcctggttg	acggcgctgc	cccgcaccac	cgccagtacc	gggtggccct	20220
tcttctgagc	ctccgacagc	cgtccacca	gcagattcc	ggctccctcg	gcggggccga	20280
agccgtcggc	cgctccgcg	aaggccttgc	agcggccgtc	ggggcgagc	ccgcgtgcc	20340
gggagaactg	agtgaagagg	gcgaagtccg	cgatgaccgt	ggcgcggccg	ggcagtcgga	20400
ggtcgcactc	gcccggcgc	agcgcactgca	ctgccagggtg	cagtgccacc	agcagcagag	20460
agcaggccgt	gtcgatcgtc	agcgcggggc	cctccaggcc	cagggcgtag	gcgaccggc	20520
ccgcggtgaa	gctgacgatt	ccggccagga	gctgggctc	cagctcggct	tcgagcccct	20580
cgacgccctt	ctggtagccg	ctctcccacg	cccggcgaa	cacgcccgtg	cggtgccgg	20640
ccagggactg	ggggtcgagg	ccggcccgtc	ccagtgcctc	ccaggacgtc	tccagcagca	20700
gcccgtgctg	gggatccatg	gtgagcgcct	cgttggggga	gatcccgaag	aggccgggg	20760
cgaaccggtc	ggccccctgc	acgaagcccc	cctcgcggca	gtacgtgggtg	ccgggcgtgt	20820
cggggtcggg	cgagtacatc	gcctccacgt	cccagccgcg	gtcggccggg	ggcaggctga	20880
ggcgtcgggt	cccggcgagc	agcaggtccc	acagttcgtc	cgggctgcgg	acgcgcggc	20940
gcagccggca	ggccgcccc	acgatcgcga	tccgctcgtg	ggcccgcctc	tccagggtgc	21000
gcagctgctc	ggtggcccgg	tgcagctcgc	ccgtcacgcg	cttgaggtag	gcgcgcagct	21060
tctcttcggt	cgccatggtg	gtacttccct	tcgaggactg	gcgacggggc	gccgaaccag	21120
tggtcacgac	gcgcccgtacc	gctcgtcgat	gaacgcgaag	atctcgtcgt	cgtcggcgg	21180
gctcaggacg	tcggcgatgt	cgtcgtcgac	gcccggcggc	ccgtcgtgca	gggcgcgcca	21240
gcggtcggcg	agtgcgtcca	ggcgcagggc	gacctcggcg	cgggcgtcgg	gggcgggtgc	21300
gaccgcggcg	agacctcgg	gggtgagggc	ggccagggcc	tcctcgatcc	ggtcgagttc	21360
ggacagcagc	ggtcgggtgg	tgggcggccg	ctggggcggc	agcagggcgt	cgaggtcgcg	21420
ggccagcggc	gcccgggtgg	ggtggtcgaa	caccaggggtg	gcggggagcc	tgaccccgg	21480
gaccgcggcc	atccgggtgc	gcagttccac	ggcctgagc	gagtcgaatc	cgacctcgcg	21540
gaacggccgg	tcggagcggg	cctccgcggc	ggagccgtgg	cccagcaccg	cgccacgtg	21600
ttcgcctacc	aagctgagca	gctggtcgtg	gcgttcttcg	gcggagagcc	tggccagccg	21660
ttcggcgagc	ggctcgcggg	tgtgccccgc	gtccgggtgc	gggtacgggg	cggcggccgg	21720
ggttgcggac	ccggcggccg	gggcccgggtc	gacgaggtcc	gacagcagag	cggggactgt	21780
tccggtggcg	cgcagcggcg	ccgggtcgaa	ccgcatgggg	atctgcacgg	cctcgtccac	21840
tcgcagggct	gcgtcgaaca	gtgcggcggc	cagggtcgtc	gacaggggag	ggaagccggt	21900

gcgggcgaag	cgccgctgga	ggctctcctg	gtccagtcgg	ccggccatcc	ggctggtgtc	21960
ggaccacagt	ccccaggcca	gcgacaccgc	ggggaggccg	agggcccgcc	gcccggacggc	22020
gagggcatcg	agcgtggcgt	tggccgctgc	gtaattgccc	tgcgcccggc	tgcccagcag	22080
accggcgctg	gaggagaaga	ggacgaatgc	cgacaggtcg	aggctcgcggg	tgagttcgtc	22140
caggtggacg	gcggcctcca	ccttgggacg	cagcacgcgc	cgcatccgct	cgggggtgag	22200
cgtgggcagc	acgccgtcgt	cgaggacgcc	ggcgtctgtc	accaccgccg	tcagcgggtg	22260
tacggccggg	acgccggcga	gcagccggcg	gaccgcgtcc	gcgtcggaga	cgtcgcaggc	22320
gacgacgggt	gccgaggcgc	ccagggcggt	gaggtcggca	accagttccg	cggegcctc	22380
gccgtccggg	ccgcgpcgtg	cggcgatcag	cagctggcgt	acgccgtgat	gggtcgccag	22440
gtggcggggc	atgcggccgc	cgagggcccc	ggtgcccgcc	gtgatgagca	ccgtgccgta	22500
cggggtgccg	gcgggpcggc	tggtcaggac	gagctttccg	gtgtgcctgg	cctggctgat	22560
ggtgcgcagg	gcgtccgcgg	cccggcgcac	gtcgtgggtg	acgacgggca	gtgggtgcag	22620
cactccggcg	gcgaacagtt	ccatcagttt	ccgcagcagt	cgcccgagtt	cgtcgggtcc	22680
ggcctcgttg	aggtcgaacg	cccggtagcg	gactccgggg	tggtcggcgc	cgacctgctc	22740
gggggccggg	acgtcgtctc	tcccagctc	caggaaccgc	ccgcccgggc	ggagcagccc	22800
gagggaggcg	tccacgaaact	ccttgggtgag	cgagttcaga	acgacgtcgg	cgcgggacgt	22860
gccgtccgta	ccggcgaagg	cggtggcgaa	gtcaggggtg	cgggaggagg	cgaggtgttc	22920
gtcggtgatt	cccatggcgc	gcaggacgtc	ccacttgccg	gtgctcgccg	tggccagcac	22980
ctcggcgccg	aggtggcggg	cgatctgcac	cgcgccatg	ccgacgcctc	cgggcgccgg	23040
gtgcacgagc	acctctccc	ccggtcgcag	gtccgccagg	gtgaccagcc	cgtagtaggc	23100
gctgaggaac	accgcgggga	ccgagggcgg	ccgggcgtag	gaccagccgt	ccgggatcgg	23160
gacgagcagc	cggtggtcgg	ccacgcacac	cgggcccagg	ccgcccgttc	acagggccgag	23220
caccccgctc	ccggggcgca	cgccggtgac	gcggggcccg	acctcgacga	cggtgccggc	23280
gccctcgggt	cccatttccg	cctcgcacgg	atacatgccg	agggcgatga	gggcatcgcg	23340
gaagttcacg	cctgcggcgc	gtacggcgac	gcgcacttgg	ccgtgctcca	gcggggcctc	23400
cgcgctccgg	gcgggcacca	gcgcgaggcc	gtcaggggtg	aggctcggcg	ctcggccgag	23460
ccgccaggcg	cccttctccg	gcggggtgag	cgcccctgcc	gtgctgtcgg	cgcccgcctc	23520
cagccggggg	acgtacacc	tcccggcacg	caccgcggtc	tgcggttcgc	cgaggcgag	23580
ggcggtgggc	agcgcctcgt	cggacgcggg	gtcgtcgtcc	aggccacca	gcaggaaccg	23640
gtcgggctcc	tcggcctcgg	cggagcgcag	cagggcccc	gcggcggccg	cgccggggtc	23700
gctcacctcg	gctcgcgcgc	gtacggcgac	cgcgcccggt	gtggccacga	cgagcggggc	23760
gccttccggg	gcgtccgggg	ctgcgagccg	gcgctggaca	aggccagca	cctggcaggc	23820
gacggcgtgg	gcgtcggcgg	cgacatcgcc	ggttccgggtc	ggcactccga	acacgaaggc	23880
gtccggcgcc	gcttcgcccg	ccgcggtcgg	cagcgggccc	tccgggccga	gtgctcggg	23940
caggtgtgcg	tggcgcggcct	cggccaggcc	cagcacgtcg	ggccccgcga	ccaccagcgc	24000
caccgaggaa	gcggcgcggg	cgccgttgcc	ggtacggagg	ccggtgcccg	agccgctggt	24060
gagctcccgc	caggcgtatg	ggaagagcgc	gtcggcgccc	accgggcggc	cgcccaggag	24120
ctgctcgggg	tcgaccggcc	gcatgaggaa	cgagtcgac	tcggcgaccg	cccgtccctc	24180
ggtgtcggcg	caccggtatg	ggacggcgtc	ctgggagatc	ggcgagatgc	gacgtgcag	24240
ccgctcggct	ccggtgcggg	acagccggac	gccgcgcagc	gcgaagggca	tccggatgcg	24300
gccgtcctca	gggaagaagc	cgcccaggct	catggtctgc	agcgcgcggt	ccaacagcgc	24360
gggggtggatt	ccgaaccgtg	ccgcgtcgcc	ctgggcttgg	acgggcagcg	cgacctccgc	24420
gtggatgtcg	gagccggagc	ggtgcgcgct	caccagtcgg	cggagaagcg	gcccgtagcc	24480
gtagccgagt	tcggcgaaac	gctcgtagaa	gtcggcgggtg	tccagttggt	cgggcgcggg	24540
cgccggggct	gtcggccgag	cgtccggcac	gtcggcgggc	tctcgcggcg	tgagcagccc	24600
ctcggcgtgc	agggtccagt	ctgcggcgcc	ctcggcgccg	gcgtgcacgg	cgaagcggcg	24660
ggcgtcgtct	gcgcccgggg	cgccgacgtt	cagccgcagc	cgacaccgc	ggactcggg	24720
cagcgcagg	ggtgcggcca	gggtgagttc	ctcgatccgg	ccggtgccgg	cctggcggcc	24780
ggcccagagg	gccaggtcgg	cgaacgcggc	gcccggcagc	agcgcgcgcc	ccatcagtgc	24840
gtggtcggcc	agccacgggg	tggcgtcggg	gcccaggcgc	gcggtgtaca	tctgagcggc	24900
ggagtcgggc	agttccacgc	cgccgcggag	cagcgggtgg	tcggcggcgt	ccaggccgag	24960
ggaggcgggg	tcgtcggcac	ggctggtggg	gctgtaccag	tagcgcctcg	gctggaagg	25020
gtaggtgggc	agttccacat	gacgcgagtc	ggggccgaag	atggcctccg	cgtcgatctc	25080
cacgcgctgg	gtgtaggcgc	ggcagcggc	gacggccagg	cagcgggggc	cgccctgacc	25140
gcgacgcagg	gtgacgagaa	ccgcgcggga	ggcgcggcg	tcgctgatcg	tctcctggag	25200
ggagacggcc	agcatggggg	gcgggctcga	ctccaggaac	acgtcgtggc	cgtcggcgat	25260
cagggcgccg	gtggccttct	cgaactccac	cggtcgcgc	atgttgcggg	accagtagtc	25320
ggcgttcagc	tcggcgggtg	cgagcagccc	accggtgacc	gtcagtaga	acgggatgtc	25380
ggaggatcgc	ggcgcgaccg	gggcgagcac	ctcccgcaga	tgctcctcca	gcatgtcgac	25440
ctgcggcgag	tgcccggcgg	tgtcgacgcc	ggggatcggg	cgggcgtgca	ccccctccgc	25500
gctgagttcg	gcgaccagct	ctgccagggc	gtcgggtctc	ccggagacgg	cgcaggtctc	25560
ggggccgctg	acggcggcga	cggcgagccg	gtcgtccag	ggctccagcc	ggggacgcag	25620
gtcgcgctcg	gacatggtca	ccgcgacct	gccgccttg	ccggccagcc	gcagccatgc	25680

ctggctgcgc	agggcgcgca	tgcgcgccgc	gtcgtccagc	gagagggcgc	cggcgacgtg	25740
ggcggcggcg	atctctccct	gggaatgccc	gacgaccgcg	gccggttcga	cgcccagcga	25800
acgccaggtc	tcggcgagcg	agaccatcat	ggtgaacaac	acgggctgca	ccacgtcgac	25860
ccggtcgagc	gagggcgcgc	cgggttcccc	gcacagcacg	tccagtacgg	accagccgag	25920
gtggggcccg	agcgcggcgt	cgcagggcgc	tgcggtctcc	aggaaggagc	tggagtcgct	25980
ggagcggctg	aacagcccgt	cggccatctc	gggccattgc	gagccctggc	cggggaagac	26040
gaacaccacc	tggtcggcgg	tgcggcgggt	gccccgcagc	acgagcgggt	gcggccggcc	26100
ttcgacgagg	tcgtcgaggg	ccgcgatcag	ctccgtgaag	ttctcgccga	ccacggcggc	26160
ccgctgctcg	aagcgggtgc	gggtggtgat	gaggggtgag	ccgacgtcgg	ccgggtgcag	26220
ctcggggtgg	gcgagcaggt	ccgcgcgcag	ccggcgcgcc	tggtcgcgca	ggggggcgtc	26280
gttgtgcgcg	gacatcatca	acggcacgggt	cacctcgtgc	caccactcct	cgaccagac	26340
gtcgccgtcg	gcgccgggtt	cgggcgcgag	cagctcgggc	gcggtgggct	ccggcggctc	26400
ctcgacgacg	acgtggcgtg	tggtgccgct	gatgccgaag	gaggagattc	cggcccgggc	26460
cagtccgtcg	gcccgtcggg	gccagggcct	ggcctcgtcg	agcagttcca	cggtccccgc	26520
atcccattcg	atcttgagcg	aggcgggtggt	ggcgtgcagg	gtgcggggca	gcgtcggctg	26580
ccgcagggcc	agcaccatct	tgatgacacc	ggccacaccg	gcggcggcct	gggtgtgtcc	26640
gatggtggac	ttcagcgagc	ccagccagag	cgggtcgtcg	cgccgggtcc	ggcctaggt	26700
ggcgagcagt	gcccctgctt	cgatcgggtc	gcccagcgggt	gtgccggtgc	cgtgcgcctc	26760
gaccgcgtcg	acgtcggcgg	gggtgagccc	ggcatcggcg	agcgcctcgc	ggatcacctt	26820
ctgctggggc	ggaccgctgg	gcgccgtcag	gccgttgctg	gcgccgtcct	ggttgacggc	26880
gctgccccgc	accaccgcca	gtaccgggtg	gcccttcttc	tgagcctccg	acagccgctc	26940
caccagcagc	atcccggtc	cctcggcgag	gccgacgccg	tcggccgtct	cgggcaacgc	27000
cttgctgcgg	ccgtccggcg	agaccgctcg	ctggcgggcg	aactccacca	gcctctcggg	27060
ggtggacatc	accgtggcgc	cgccggccag	ggcgtagtcg	caactcgcgcc	ggcgagtgca	27120
ctgcaccgcc	aggtgcaggg	cggcgagggga	ggccgagcag	gcggtgtcga	cggtgacggc	27180
ggggccctcc	aggccgaaga	cgtaggagag	ccggccggac	atcacgctgg	cggaattgcc	27240
ggttgcgatg	taaccgtcga	agctctcgtc	gccgtcctgg	agcagcggca	cgtagtgtctg	27300
cccgttggtg	ccgacgaaga	ctccggtgcg	gctgccgcgc	agctccaccg	ggtcgatgcc	27360
ggcccgttcg	aaggattccc	aggaggtttc	caggatcagc	cgctgctgcg	ggtccatggc	27420
cagggcctcg	cgggggctga	tgcogaagaa	gcccgggtcg	aactcggccg	cgtcgtgag	27480
gaatccgcct	tcgcgcacgt	aggtgtggtg	tccgggtgag	ccggggctcgg	cgctgtagag	27540
ggcttcgttg	ttccatcccc	ggtcggctcg	gaacggggtg	atggcgtcga	cctcgccggt	27600
cagcaggtcc	cacaggtcct	cgggggactg	gaccccgccg	ggcagccggc	aggccatgcc	27660
gatgatggcg	atgggctcgt	ccgtctgtgt	cggggtctcg	gggcccgtcc	ggtcggcgggt	27720
gtcgccccgg	ccgaggagtt	cctcgccgag	gtggcgggcg	agcgcggccg	ggttggagtg	27780
gtcgaagacc	agggaggtgg	gcagcttgag	gccggtggcg	gtgctgagcc	ggtcgcgcag	27840
ctccagggcg	gtcagcgagt	cgaagccgag	gtcgcggaag	gcgcgggccc	tgttcaccgc	27900
gtcgccggag	gactgcccga	ggaacggcgg	ggcgtgggcg	cggaaccagc	gcagcaggggt	27960
gacgtgccgc	ttgtgcccgg	actgcgcggt	cagttcgcgg	acgagttcgg	aggtggtcga	28020
gtcgccggtg	ctcggggcga	gttcgaccgc	gcgcagccgc	tgcacgtccg	ggatgtcgtc	28080
gaacagtagc	gcggggcgca	cccaggtgta	ggaggcggcg	aatcggttcc	actcgacgtc	28140
ggcgaccgca	ccgcaggcgc	tgcgcgcctc	cagcatgcgg	cgcagggctc	gcactgcctc	28200
gtccgggtcg	aggggggcca	ggccacgccg	gttgaggaac	tccgcttcgg	cgccgtcggc	28260
gggcgtgccg	ccggcccagg	ggctccaggc	cacggagagt	gcgggcaactc	cggcggcgcg	28320
ggcgcgttcg	gccagcgcgt	cgaggtgccc	ggtggcggcc	gcgtagcagc	cctgggcccgc	28380
gccgccccac	accggcgaga	ccgaggagaa	cagcaccagc	gcatcgaggc	cgggcggggg	28440
cgccaggtcg	accaggtggc	cggcggcctg	ggtcttgccg	gcgagggcgg	tggcgatgtc	28500
gcccgggcgc	gtctcgttca	gcggggccag	cggtagagc	ggcggggcgt	gcacgacgac	28560
ggagggcgcg	tgctcgcgca	gcaggccggc	caggggtggtg	cggtcgggtga	cgtcgcagcg	28620
tacggggacg	acggaggctc	cggtgagttc	ggcggcggcg	gcctgtgcgg	gggctcggg	28680
cccggccagc	accacgcggt	ccgcgcctgc	ctccaggagg	gagcggatca	gccgaccggg	28740
caccgtcgtg	atgtcgcggg	cgatgaggac	ggtgccccgg	gcgcgccagg	ccggggagcc	28800
ggcgtcggcc	gggttccgca	ggacgcggcg	gccgaagacg	cccgccatcc	ggatggcgat	28860
ctggtcctcg	ccgcccgggt	cggcgaggac	gcccgcgagg	cggtcgagga	cccgggctc	28920
gggtgcgcg	ggcagtcga	tgaggccgcc	ccacacctcg	ggcagctcca	gcgcggccac	28980
ccgtcccagc	ccccacagtt	gggtccggc	ggtgcacggc	agttcgtcgg	gggctggg	29040
gaccgcgccg	caggtgacgg	tccacagcgg	tgcggtgctg	ccgaggtcgg	ccagggcctg	29100
gaccagggcg	agtgtggcgg	tgactgcgggt	gggcacggcg	gggtggtcgg	gcccggcctc	29160
ggtgcacagt	ccgagcagcg	aaacggcggc	ggtgacggcg	gtgtcgcctg	tgattgccga	29220
ttcgagcagg	ccgagcagtt	cggcgcgtcc	ggtgcgggcc	gggtcgacgg	cgatgcggcg	29280
gaccgttccg	ccgaaggagg	cgatgcctg	ttccacgggtg	tcggcgaggg	cggcgtgctg	29340
ttccccggtg	ggcacgatca	gcaggcgcag	gcccgggcgc	cagccgcggg	tggcggagcg	29400
cagccccttc	cactcgacgt	ggtagccgag	ccggtcgcgg	gactccgggg	gccttcgcc	29460

ggtttcggcg	gtcttcgccc	ggtcgggccc	ggcggagccc	accagtagc	gttcgcgctg	29520
gaagggcgtag	gtcggcaggt	tcacccggcc	ggccccgggg	tggagcgtgg	cccagtcac	29580
cggtacgccc	acgacctggg	cctccgccc	ggaggtgagg	aagcgcgca	gaccgcctc	29640
gtcgcgccc	agcagccga	cggccggtac	cgcggtgcc	acgctttcca	cggtctggcg	29700
tacgccgacg	gtgagacgg	ggtgcgcgga	gactccacg	aacgcgtcga	tgccgtcggc	29760
gagcatggcg	cgcacggtcg	gctcgaagcg	caccgggagc	cgcaggttgc	ggtaccagta	29820
gtcggcgtcg	agggcggccc	tgtcgaggag	cgccgcctcg	acggtggagt	agaagggcac	29880
gtcgcctctg	tacggccgga	ccggggcgag	gacggtggcg	agctcctccc	ggatgctctc	29940
gacgtagtgg	gagtgggagg	cgtagtcgac	gtcgtgccc	cgactcggg	agcctcggc	30000
ctccagggcg	accagcagcg	cctccagggc	gccgggctct	ccgcagacga	cggtcgacc	30060
ggggccggtg	acggcggcga	tctccacgcc	gccggcgagc	cgtgcctcga	catcggtcgc	30120
gggcagggcc	accgagggcca	tgccgcctcg	cccggccagt	tcgcgggcca	tgacctggga	30180
gcgcagggcc	acgatccggg	cggcgtcgtc	cagggagagc	gcgcccgcca	cgcagggcgc	30240
ggcgtatctg	ccctgggagt	ggccgatgac	ggcggcgggt	tcgacaccga	gggatcgcca	30300
cagcgcgccc	agtcaccaca	tgaccggcga	ggtggccggc	tggacgacgt	gagcgcggtc	30360
gagccggggc	gccccgggcg	cgccgcgag	tacgtcgtcg	agggccaggt	ccacgtacgg	30420
ggagagcgcg	ctctggcaga	gctccagttc	ggcggcgaag	gccggggccg	tgtccagcag	30480
ttcggcgccc	atcccggccc	actgggagcc	ctggccgggg	aagacgaagg	cgaccgggcg	30540
gatgtccgcc	gcggtgccgt	gtacggcgtc	cggggtggtc	tcgccggcgg	cgagggcggc	30600
gagggcgtcg	accggggcgc	cgttgtctcc	gagcagcacg	gcgcgttggg	tgagggcggc	30660
gcggtcggcg	gccagcgcac	ggccgatgtc	ggtcggcgag	gtgtcgggga	ggcgtcaag	30720
gtgcgcgccc	agggcgtcgg	cctggggcgc	cagggcggga	gcggtctcgg	cggaacggcg	30780
ccagaccacg	ctggaggggg	tgcggggcgt	tcgcccggtc	atggacgctt	cgtccgggtc	30840
ggacgcgggg	cgaggagcgg	acgcgtcgcg	tggtgcggac	gcgtggcctg	gcgcggacgc	30900
gacgcgtggt	gcggacgcac	ggcccgccac	ggacgcgacg	cgtggtgcgg	acgcgatggc	30960
cgccacggac	gcatggccc	gcacggacga	gacactggtt	ccagccgccg	cgctgccgc	31020
gggtacctca	cctgtcacag	gcgcgtcgc	ggtcacgggc	tcctcgcctg	ccacaggtgc	31080
gtcaccggct	gcggtcgcgc	cgctgttgc	ggtctcggcg	ggcggttcct	cgatgatgac	31140
gtgggcgttg	gtgccgtga	cgccgaaggc	ggagatcgca	gcccgccggg	gacgggtgctc	31200
ccgtctggcg	cagggccggg	cgtcggtgag	caactccacg	gcgctcgggt	cccattcgac	31260
gttgccggag	ggtgcgtcga	cgtggagggt	gcggggcagc	gtggagtgcc	gtatgcctc	31320
caccatcttg	atgacccggg	cggtccgggc	ggcggcctgg	gtgtgcccga	tggtggactt	31380
cagcagagccc	agccacagcg	ggtcccggcc	ctggcgtca	cttccgtagg	tggccatcag	31440
cgccaccggc	tcgatggggt	cgccagagg	ggtgccggtg	ccatgcgcct	ccaccgcgtc	31500
cacgtcccc	ggggccagtc	cgccatcagc	caacgcctcg	cggatcacct	tcgcgtgggc	31560
cggaccactg	ggcgcggtca	ggccgttget	cgcccatcc	tgattgaccg	cactcccccg	31620
caccaccgcc	agcaccggat	gcccataccg	acgagcatcc	gacaaccgct	ccaccaaca	31680
cacaccaaca	ccctcggccc	acacagtgcc	gtccgcaccc	tcggcaaacg	ccttgcaccg	31740
cccgtccgac	ccagcccac	gctgccgcga	gaactccacg	aacaccgctg	gcgtcgccat	31800
caccgtcacc	ccaccggcca	acgccatgtc	acactcacc	cgccgcaacg	actgcaccgc	31860
cagatgcaac	gccaccaacg	acgacgaaca	cgccgtgtcc	atggtcacag	cggggcccctg	31920
caggccgagc	gtgtaggcca	cccggccgga	tgcgacgctg	cccgcggtgc	cgagggcgag	31980
ctgtccgctg	ggatcggcgg	cggtgccgac	ctggtggctg	ccgtagtcgt	ggtacatcac	32040
gccggtgaag	actccggtac	gggtgccgcg	cagcgagtcc	ggcacgatcc	cgcccgctc	32100
caacgcctcc	cacgacgtct	ccagcaacaa	ccgctgctgc	ggatccatcg	ccgcgcctc	32160
acggggcgaa	ataccgaaga	actccgcac	gaactcggcc	gcctcgtgca	ggaagccgcc	32220
ctcccgcacg	taactcttgc	ccggcacgcc	cggtccggg	tcgtacagcc	cctcggcgtc	32280
ccagccgccc	tcgcggggga	acggggagat	cgctccgta	ccggcggcca	cgaggtccca	32340
gaggtcctcc	ggcgacgcca	caccgcccgg	gtagcggcac	gccatgccc	caatcgcat	32400
cggtcacga	ctgcggact	cgacttcgcg	cagccgctcg	cgccgctgt	gcaggtcggc	32460
catcgcgccc	cgcaggtact	cccgaactt	ctcctcgttc	gttgcagaca	cggttctcct	32520
catgcgtcat	gtcatgggtc	aggggtcggga	gcggttcagc	agccggcgcg	cggcgcggtc	32580
cggtcactg	gaaatcgctg	tcgagcaggt	cgaacaagtc	gtcgtcggag	gccgacctga	32640
gccggtcgat	caccacatcg	ccggggccgt	gggggcttcc	tcgggcgccc	ggtcgggatt	32700
gctccgccc	gacagcggtg	agcgcggcca	gcagggcccg	cagccgctgt	gcggcgggga	32760
cacgggcatc	gccgtcgtcg	gtcgcggcga	ggctgcgctc	cagccggctg	aatgcgctgg	32820
acaggtcttc	ggcaccggcc	ggttcgtccg	ggaccgggccc	ggccgggtcc	gctcggcctg	32880
ccgccgtcaa	ctgcgggagc	aggagttcgg	cgagggacag	cggtgtgggg	tggtcgaaca	32940
cgagggctcg	gggcaaccgc	agcccgggtc	gcgcgttcag	ccggttgcgg	agatcgacag	33000
ccgtgaggg	gtcgaatccg	gcgtccttga	aggaacgggc	ggcggcccacc	gcggcggtgt	33060
cgccgtgtcc	cagcaccgcc	gcgacctcgg	tcggcaccag	gtcagacagg	agggccgctc	33120
gctcggggcg	ggagcggccc	gcgagccggg	tcggcagtcg	cgccggcgcg	tcggccgggg	33180
cgggaggccc	gtggccggta	ccggcctcgc	ccccggcgcc	cgccacggct	ccgggcgccc	33240

tcccgcgctc	tgccgggacg	ccgaccaggt	cacgcagtac	ctccggcaga	acggtggcac	33300
gggcccgggc	gcgcaggtcg	aggcgcacgg	gcagcagtcg	gggctcgggc	ctgaccaggg	33360
cccggtcgaa	cagctccagc	gcccgcgggg	ggtcgagcgg	ggcgacgccg	gagcgcggga	33420
tacgcgcggc	gtccgctctc	tccagcccgg	tggccaggcc	caggcccggac	caccagcccc	33480
agccgagcga	cagcgcgggg	tgcccggcgg	cgcgccggcc	ggcggccagg	gcgtccagga	33540
acgcgttggc	cgcggcgtac	ccggcctggc	ccgcactgcc	cagggcggcc	gagaccgagg	33600
agtacaacac	cagtggaaac	ggcccagatt	cacgggtcag	ctcgtccagg	tggacggcgg	33660
cgtccgcctt	gggcccagtc	accgcgtcga	tccgctcggc	agctctggacg	gagagcacac	33720
cgtcgtcgag	caccccggcg	gtgtgcacga	cgcaggtcag	cggatggtcg	gcccgggagct	33780
cgccgagcag	gcgccggagg	gcgtcgcggt	cgccgacgtc	acaggcccgg	acggtgacct	33840
gggcccagag	attcgtgagt	tccgcggcca	gttcggcggc	gcccgggtgcg	tccggggccgc	33900
gcctgctgac	gagcaggagg	tggcgcgcct	tgtgccgttc	cacaaggtgc	cgggcggttt	33960
ctgcggccag	tgctccggtg	ccaccgggtga	tcaacaggtg	gccgttgggg	tccagcgtct	34020
cggcccggctc	cccgcacacc	gtctcgtcgg	ccgctgtgtc	gctgccgggtg	tccaggtcgg	34080
ccacgtcggc	cacgtcggcc	accgtaacga	ggcgcgggca	ggcggcgcgt	ccatcgcgca	34140
cggccaactg	agcgtgtccc	gtggccagca	ggccgggcaa	ggcccgcagc	gacgcctcgc	34200
cgccgtcgac	gtccaccaga	gtgaagcggc	cgggctgttc	ggcctgggcg	acccggacga	34260
gccccagac	agcggcacc	gcccggatcgg	ccgcgcctcc	ctcgggaccg	gcccaccccc	34320
gggtcaggac	cacgagccgc	gggcccggcc	cgccgacggg	ggctgtacgg	gcgtccgtac	34380
ggacgcggga	gtctgcaccg	gcaccccgct	tgggtcgggt	gtcgggtgcg	gtgtcggcga	34440
gtcgggcctg	tacggcttcg	agagtcgggc	gcaccgtcgc	acgcagctcg	tccagggaggc	34500
cgaggagcct	gccgtggggc	gccgtacgac	tggcgggtgc	ggtggcgggtg	gcccgtggcgg	34560
tggtcaagtc	gagcaggatc	acttcggcgt	ccgcggcagc	ctcgggcggc	agcggctcgt	34620
cgaaggggag	ggcgtgggta	cgggcgtcga	tgccgacggc	accgaccccc	gcccgcggtg	34680
cttcggcctc	cggctccgacg	accgcccagc	gcgtgactgc	ggcgacggac	actcggcccgg	34740
gaagcggcac	ccagtcacac	cggtagagag	gggcccgggg	tgcggcggga	agcccgtccg	34800
cgggtatgcg	acgcagtgcc	agggagcggg	cggaaagcac	tggggagccc	tccggttcga	34860
ccgcggcgat	cgacaccgcg	ccgcctcga	cgcccgccac	ccgtaccccgg	agcgcgatgc	34920
cggcggcatc	gtggcggcgt	acgtcgggtc	aggagaacgg	cagcaagccg	tgtccgcccgt	34980
cgcccaacag	gtcgagcagc	gcgatcgggt	ggagagcccg	gtcagagcagg	gcccgggtgca	35040
ccccgtaacg	ggcgtgatcg	gcggcgtcgc	cgtcgggcag	ccgcaactcg	gcaagatctc	35100
cgtcggccgcg	agcccatgcc	gcgcgcagcc	ctcggaaaggc	cccttcgtag	gcacactcgg	35160
cggctgcgaa	gagcgggtac	tgaccggcga	tgtcgagcgg	ctcggcgcgg	gcagggggcc	35220
agggcggcgt	gagttcggcg	aaggcgtcgg	caccggttcg	gtcggcaccg	tgggggtggc	35280
cgctctcgtg	ggggtgggga	gccccgtggg	ggtggccggc	ctcgtgcgtg	tggctcggcat	35340
ggtcggcagc	cggggcgagc	agcccggagg	cgtgccgggt	ccagccggtg	tcacgatcct	35400
gcgcggcgag	gtgcccggaa	cgggtggaat	gcgaggggtc	ggcgacgggt	tccgggcccgtg	35460
agtggagact	cacctcacgg	gcacccccgg	ggcccggaggc	aggagcggcc	acgacgaccc	35520
gfatctggac	cgggttgtcc	gcagcccagg	tcagcgcggt	ctcgaaggcc	agttcggcga	35580
cgcgcggcag	accgatccgg	cttcctacct	ggagcagcat	ctccagcagt	gcggatcccg	35640
gcaccacgcc	gcgggtcccac	accaagtggc	cggcgagcca	cgggaggtcc	gcagcggaga	35700
tccggccggg	ccacacctcg	gtttcggcgc	cgggcagttc	cacggcggcg	gcaagcagcg	35760
ggtgttccac	cccatgcagg	cctgccgcgg	acaccccggc	ggtcgtgagc	cggggcagag	35820
ccgccagcca	gtagcgggtc	cgatggaagg	cgtacgtggg	caggtcgacc	cgcggccgg	35880
caggctcggg	gggagccggc	ggcaccggaa	ggccccgggc	gtagaggggtg	gcgagtgccg	35940
tggtgaaggt	ctccagctcc	ggccggtcac	gccgcagtac	cggcacgaaa	gcaagatcac	36000
cctcgtcccc	gtcgagacac	tgccccgcca	tcaccgtcag	aacagcatgc	ggacccacct	36060
ccacaaacgt	atccacaccc	acatcacgag	cagccccac	accatccggc	aaccgcaccg	36120
cctcccgaac	atgccgcacc	cagtaactccg	gatcccccaa	ctcatccaaa	cccgcacaccg	36180
caccgctcac	actcgacacc	accgcccacac	cagaacgagg	ccggtgaaac	tccaccgaag	36240
cagcaaccgg	acgaaactcc	tccaacatcg	gatccatcaa	caccgaatga	aacgcgatgcg	36300
aaacctccaa	ccacctgcac	tccacaccac	gaccaccaa	acccgccacc	acaccatcca	36360
gcacccccgc	ctcaccggac	agcaccaccg	acgcccggacc	attcacccgc	gcaaccgaca	36420
cccgaccacc	caaccagcc	acaaaaccgg	ccagctcggc	ctcagagcgc	cccaccgaca	36480
ccatcgcccc	aacgcaccga	aacgcaccga	tcaaccgacc	acgcggccacc	accaaccgca	36540
ccgcatcagc	caacgaaaac	acacccgcca	catacgccgc	agccacctcc	cccaccgaat	36600
gacccaacac	caccgacaca	cccacacccc	gagcctccaa	cgcccggaac	aacgccacct	36660
ccaacgcaaa	caacgcccgg	tgagcaaaact	ccgtacaccc	caacaacccc	gcacccacac	36720
tccccgcctc	cgaaaacatc	acctcacgca	gagaccgacc	ccccacctcc	cccacaaccc	36780
ccaacacctc	atccaacaca	cccgcaaaaca	ccccaccggc	ccatacaaac	tcacgccccca	36840
taccaaccga	ctgcgcaccc	tgaccogtaa	acaacacccc	caccggacgc	ccccgcaccg	36900
ccgaacccgg	caccacaccc	gacgcggcac	ccccgcgacc	aaccacaccc	gcccgcacag	36960
catccagacc	ggccagcagc	tccccacgct	cccgaccgac	aaccaccgca	cgctcaccga	37020

acgacgcacg	cgacaccaca	agcgaatgcg	caacatccac	cggatcagca	cccacacgct	37080
ccacgtgctc	ccgcaaccgc	accgcoctgcc	cccgcaacgc	ctcctccgaa	cgggccgaca	37140
ccggccacgc	cagaaccgaa	gaggactcag	ccgcagcagt	gacaacagcc	tcggcttcgg	37200
ccgactcctc	gaccgacggt	tcctcgatga	cgacatgggc	gttcgtcccg	ctcacgccga	37260
aggcagaaac	agccgcccga	cgaccccggc	ccgcccggcg	gggccaggac	ctggcctcgg	37320
tcagcaactc	caccgcccc	gaaccccact	cgaccctcga	cgacggagca	tcacatgaa	37380
gagtgcgagg	caacgacgaa	tgccgcacg	cctccaccat	cttgatcaca	ccaccacac	37440
ccgcagcagc	ctgagcatgc	ccgatgttcg	acttcaacga	ccccaccac	aacggatcac	37500
ccaccgcctc	acgcccatac	gtcgccagca	acgcaccgcg	ctcgatcgga	tccccaacg	37560
ccgtaccctg	accatgcgcc	tccaccgcat	ccacatcccc	cggagccagc	ccggcatcag	37620
ccaacgcctc	acggatcacc	ctccgctggg	ccgcaccact	ggcgcccgtc	agaccgttac	37680
tcgcaccatc	ctgattgacc	gcaactcccc	gcaccaccgc	cagcaccoga	tgcccatacc	37740
gacgagcatc	cgacaaccgc	tccaccaaca	acacaccaac	accctcggcc	cacacagtgc	37800
cgtccgcacc	ctccgcaaac	gccttgacc	gcccgtccga	cgccagccca	cgctgcccgc	37860
agaactccac	gaacaccgtc	ggcgtcgcca	tcaccgtcac	cccaccggcc	aacgccatgt	37920
cacactcacc	ccgcccgaac	gactgcaccg	ccagatgcaa	cgccaccaac	gacgacgaac	37980
acgccgtgtc	caccgtcaac	gccggcccct	ccaaccccaa	cacataagca	accgggccgg	38040
atgcgatgct	gccggcgctg	ccgttcacga	ggtagccctc	gtactccggc	ggggccgagt	38100
cgaactgcga	tccgtagtgc	tcgtacatca	cgccggtgaa	gactccggta	cgggtgccgc	38160
gcagcgagtc	cggcacgatc	ccggcccgtc	ccaacgcctc	ccacgacgtc	tccagcaaca	38220
accgctgctg	cggatccatc	gccgcccgtc	cacgcggcga	aataaccgaag	aactccgcat	38280
cgaactcggc	cgccccgtgc	agaaacccgc	cctcccgcac	ataactacga	cccaccgcct	38340
ccggatcggg	gtcgtacaac	ccctcgacgt	ccagccacg	gtcgacaggg	aacggagaga	38400
tcgctcggc	accggcgccc	gccaggtccc	acaggtcctc	cgccgacgcc	acaccgcccg	38460
ggtagcggca	cgccatgccc	acaatcgcca	tcggctcacg	actcgccgac	tcgacttcgg	38520
ccagggcgga	cttggctctg	tggagttcgg	cggtggcacg	cttcaggtag	ctgcccgatct	38580
tgtcgttctc	ggcggtcatt	gctgccacca	actcctcggc	atgcccgtcg	tccacgggtgc	38640
ggtcacagct	gctcgtccag	gaaggcaaac	atctcgtcgt	cggtcgcctc	gtcagaccgg	38700
tccgttacgg	tcgccccggc	gccgtcggca	gcggcggggc	cgccgggggc	ggtgcccggc	38760
tggggctcga	cgacgcccgc	cccaggggtg	tcgagccgca	tcagaagccc	cagcagccgc	38820
tgtcgtacct	cgactcgacg	ggcgtcgtcc	gagcccagca	ggccgaccgc	ggccgcaagt	38880
tcgccgatcc	cctccagcgc	ggcgtccacg	accggggctc	cgccggggcg	gggcagctcc	38940
ccgtcgatcc	actcggccat	gtccttgggc	gtgggggtgt	cgaaaggccag	cgtggtcggc	39000
agccgcaggg	cgaccagggc	gctgagccgg	ttgcgcagct	ccaccgccc	cagggagtcg	39060
acgccgatct	cccggaaggg	gcgttcgggc	tcgatctcgg	cgcccgaccg	gtgcccgagg	39120
acctcggcga	cctgttcggg	gaccaggtcc	agcacggccg	tggaccgctc	cgctgcgtcg	39180
agcgcacaga	tccgggcat	gcgtccgggt	ccggactccg	cccccttgcc	gtgcccggctg	39240
gcagccgcag	gggtgccggg	actgctatgg	cgcagggctg	cgggaagcag	gcccgcagtc	39300
aacggaggca	ccgcagccgc	gcccgcctcc	ttggccgtgc	gcccgaagag	ggccgcgtcg	39360
aggaggagcg	ggcagggac	ggcggggccc	tcccgggtcg	cggtcagagc	ctggtcgagc	39420
agcccagacc	cttgcctcgg	cgccatcgcc	gcgatgccct	cgccggcgag	ccgatggagc	39480
gccacgtcgt	ccagaccccc	ggccatgccc	gccctctcgt	cccacaggcc	ccaggccagg	39540
gacaccgcgg	gcagcccggc	tgccgcagcg	gctcccgcga	gcgcgtcgag	gaccgcgttg	39600
gcggccgcgt	aggagccctg	ccccggacgg	ccgaggagtc	cgccggcagc	ggagaacagg	39660
acgaacgcgc	gcagcggctg	gtcgaggggtg	gcctcgtgca	ggttcctgac	ggcgtcggcc	39720
ttcgaccgca	ggacgggtgc	gagccgttcc	tgagtcaggc	cggtcagggc	gcccgtcgtcc	39780
agcacgcggg	cgggtgcac	cacaccggtc	agcgggtgtt	ccggcgacac	tgcgacaacg	39840
gccttccgca	cggccgcggg	gtcggcgaga	tcgcatgcca	ggaagggtgg	ggtgaccccg	39900
aggccgacga	gctcccgttc	caggagggcg	gcttcgggag	catccggccc	gcccctgctg	39960
accaggagca	tgtggcgcac	gccgtgccga	cgccgcagg	gcggggcgac	gcccgcggccc	40020
agggcgccgg	tcagaccggt	gatcagtacc	gtgcccgcag	ggtcgaacac	ggcgtccacg	40080
gcggaaccat	cgggatcgaa	cgcgccgtct	gaggcggggc	cgccggctgc	cgccgcggccc	40140
ctctcggccg	gcccggccgc	ttccggcgcg	acgctctgtg	ccgcgaccgc	tgccgctgcg	40200
gagtcactg	ccgtcgcggg	ggttgcctgc	gtcggccggg	tggtgatcgg	aacgagggcc	40260
ggtgcgacga	acgcccggc	gcgcagggcg	agttgcggct	cgcccgatcc	cgagaccggc	40320
ggtagggccg	cacgggattc	cggggagtcg	tccacatcga	cgaggggtgaa	gcccgtcggg	40380
tactccgact	gggcccagcg	gagtagcccc	cacagtgccc	cacccgcccag	gtcccggcact	40440
tcgcccgaac	cggcctcgac	cgcgccccgg	gtgaggacga	cgagccggga	atccgccaga	40500
cgttcgtcct	cggccaactc	ccgcaccaag	gccaggccac	ggccgagggc	gacgcgtacg	40560
gggtcgtcgc	cccagtcctg	accogtacgg	gcagtagccg	tagccgtacg	gacatggggc	40620
ttacccttac	ggacacgagc	atccgcaccc	gcgtccacgc	ccgcacccgc	accgcggcag	40680
gactcggcgg	gccgaatgtc	ggtggccggc	acaaccacca	gtccgggtac	gggcttccc	40740
gcagtcaggg	cagtgcgcag	ggcggcgagg	tcggcatggg	cgccgggctc	cgccgcgggg	40800

agggcgcgca	aggtcgcgca	ctcctccgtc	gcagcctggt	ccgcagctgt	ttcgcccgcg	40860
gcgggtccga	gcaccgtcca	gccatgggcg	ccgggggtgt	cggacctctg	cggtactggc	40920
tgccagtcga	cgcggtacag	cggttccggc	gcgcccggcg	tgcccagggc	caccggggcg	40980
agcagcagtg	cgtccagggt	gaggacgggg	gcgcctgccg	gatcggcggc	ccgcaccgag	41040
aaggctgatt	cggcgcgcgt	gcccgcgggt	gccagcctga	cgcggagcgt	ctcggtcctt	41100
gtggcgtgga	gcgcgatgcc	ctgccaggag	aacggtgcca	acgtggtgcc	gcccgtgtcg	41160
ggcagcaacc	caccggcccg	ccatgggtgg	agggccgcgt	cgaagagtgc	gggatggata	41220
ccgaaaccgt	caccggccgt	gcccgtcgcg	gacagccgca	cctcggcga	gagctcgttg	41280
ccgaggcgcc	atgccccgga	cagtccgctg	aaggccgggc	cgtagtcgta	gccgtccgcg	41340
gcgaaccctt	catacaactc	cccgaagctt	accggttcgg	cccccgcgcg	cgccagggcc	41400
ccggcggccc	aggccgtgtc	cggaacggcc	ggctccgchg	gcgcgagcac	gccttccgcg	41460
tgtttggtcc	actccggttc	ctcgcgctcc	caccocggtg	tctcggggcg	tgccgcaagt	41520
gcgacagcgc	gcccggccctg	cccgtcggct	gcctcgacca	gcacctggag	tcgcagtcgg	41580
ccctgttcgg	ggaggagcag	gggocgatgg	agcgtcagct	cctcgacgcc	tcccgcgccc	41640
acctcttcgg	cggcccgcag	caacaggtcg	gcgatcgccg	tcccggggag	cagcagcttg	41700
ccggagatgg	cgtggtcggc	cagcccgggg	tgggtggaga	gcgccaccct	gccggtgagg	41760
agcaacgcgc	cggagccgac	tatcggcgtg	gcgcccgtga	ggaacgggtg	gtccttccat	41820
tccagcccga	agcgggcagc	ggccgaggag	ccggtggagc	cggacaccga	gcccgtcgcc	41880
cagtagccac	ggcgttgga	gggtaggtg	ggcaggtcga	cccgcggccc	gccgaaacc	41940
gaatggaggg	cagcgacgtc	gagttcggca	tcccgcgtat	acagcgtggc	gagtgcggtg	42000
gtgaaggtct	ccagctccgg	ccggtcacgc	cgcagtaccg	gcacgaaagc	aagatcaccc	42060
tcgccccgtt	cgagacactg	ccccgccttc	accgtcagaa	cagcatgcgg	acccacctcc	42120
acaacagtat	ccacaccac	atcacgagca	gccccacac	catccgcgaa	ccgcaccgcc	42180
tcccgaacat	gcccgaacca	gtactccgga	tccccaaact	catccaaacc	cgcaaccgca	42240
cccgtcacac	tcgacaccac	cgccacacca	gaacgaggcc	ggtgaaactc	caccgaagca	42300
gcaaccggac	gaaactcctc	caacatcgga	tccatcaaca	ccgaatgaaa	cgcatgcgaa	42360
acctccaacc	acctgcactc	cacaccacga	cccaccaaac	ccgccaccac	accatccagc	42420
acccccgcct	caccgcagac	caccaccgac	gcccggacct	tcaccgcggc	aaccgacacc	42480
cgaccaccca	acccagccac	caaacccgcc	agctcggcct	cagacgcccc	caccgacacc	42540
atcgccccac	ccacaggcaa	cgcacccatc	aaccgcccac	gcgccaccac	caaccgcacc	42600
gacgcagcca	acgaaaacac	acccgcacac	tacggccgag	ccacctcccc	caccgaatga	42660
cccaaacacca	ccgacaccac	cacaccccga	gcctccaacg	cccggaaaca	cgccacctcc	42720
aacgcaaaca	acgcccggctg	agcaaaactc	gtacacccca	acaaccccgc	atccacactc	42780
cccgcctccg	caaacatcac	ctcacgcaga	gaccgacccc	ccacctcccc	cacaaccccc	42840
aacacctcat	ccaacacacc	cgaaaacacc	ccaccgcgcc	catacaactc	acgccccata	42900
ccaacccact	gcgcaccctg	acccgtaaac	aacaccccga	cccgcagccc	ccgcaccgcc	42960
gaaccccgcg	ccacacccga	cgcggcaccc	cccgcagcaa	ccacacccgc	cgccacagca	43020
tccagaccgg	ccagcagctc	cccacgctcc	cgaccgacaa	ccaccgcagc	ctcaccgca	43080
gacgcagcgg	acaccacaag	cgaatgcgca	acatccaccg	gatcagcacc	cacacgctcc	43140
acgtgctccc	gcaaccgcac	cgcctgcccc	cgcaacgcct	cctccgaacg	ggccgacacc	43200
ggccacgcca	gaaccgaaga	ggactcagcc	gcagcagtga	caacagcctc	ggcttcggcc	43260
gactcctcga	ccgacggttc	ctcgatgacg	acatgggctg	tcgtcccgtt	cacgcccga	43320
gcagaaacag	ccgcccgcag	caccocggcc	gcccgcgggg	gccaggaact	ggcctcggtc	43380
agcaactcca	ccgccccgga	accccactcg	accctcgacg	acggagcacc	cacatgaaga	43440
gtgcgaggca	acgacgaatg	ccgcacgccc	tccaccatct	tgatcacacc	acccacacc	43500
gaccgagcct	gagcatgccc	gatgttcgac	ttcaacgacc	ccaaccacaa	cggtcacccc	43560
acccgctcac	cccatacgtt	cgcagcaaac	gcaccgcctt	cgatcggatc	ccccaacgcc	43620
gtaccctgac	catgyccttc	caccgcaccc	acatcccccg	gagccagccc	ggcatcagcc	43680
aacgcctcac	ggatcaccct	ccgctgggccc	gcaccactgg	gcgccgtcag	accgttactc	43740
gcaccatcct	gattgaccgc	actccccgcg	accaccgcca	gcaccgatg	cccataccga	43800
cgagcatccg	acaaccgctc	caccaacaac	acaccaacac	cctcggccca	cacagtcccg	43860
tccgcaccct	ccgcaaacgc	cttgcaaccg	ccgtccgacg	ccagcccacg	ctgcccgcgag	43920
aactccacga	acaccgtcgg	cgtcgccttc	accgtcacc	caccggccaa	cgccatgtca	43980
cactcacc	gcccgaacga	ctgcaccgcc	agatgcaacg	ccaccaacga	cgacgaacac	44040
gcccgttcca	cgtcaacgc	cggcccctcc	aaccccaaca	cataagcaac	ccggccggag	44100
atcacgcttc	cgagcgtccc	cgtgagcaca	tgcccgcctg	aggtttcggc	ggcgtcccc	44160
aactggcttg	cgtagtcctg	ctgggagatg	ccggtgaaga	ctccggtagc	gggtccgcgc	44220
agcgcgtccg	gcacgatccc	ggcccgttcc	aacgcctccc	acgacgtctc	cagcaacaac	44280
cgctgctgcg	gatccatcgc	cgcgcctcca	cgccgcaaaa	taccgaagaa	ctccgcacgc	44340
aactcggccg	ccccgtgcag	aaaccgcgcc	tcccgcacat	aactacgacc	caccgcctcc	44400
ggatcggggg	cgtacaaccc	ctcgacgtcc	cagccacggg	cgacagggaa	cgagagaggg	44460
gtgtgcccgt	cttcggccac	caggcgcacc	aggtcctccg	gcgacgacac	gcccgcgggg	44520
tagcggcacg	ccatgcccac	gatcgcgatc	ggctcgcgct	cgtcggccgt	ggcccggggc	44580

cgggtgtccg	cgacaggctc	cgcttcgctg	tcggtaccga	acagttcgtc	gtgcagatgg	44640
gcggccaggg	aggtcgggtt	ggggtggtcg	aagagcaggg	tgctcggcag	gttcagcccg	44700
gtggcagcgg	tcaggcgggt	gcgcagttcg	agaacggtga	gcgagtcgaa	cccggcggac	44760
cggaacgcga	tctccgggtc	gaccgcgtcg	gccgaggcgt	ggcgcaggat	ctcggcggcc	44820
tcggagcaca	ccaggtcagag	cagggcccgt	cgccgttccg	tcgacgaggg	gccgacggag	44880
agccagggtc	ggccttcgtc	cgctccggct	ccgcttccgc	ccggcccacc	gtggcccggc	44940
cgcgcccccc	gggggagagt	ggcacggcct	tgcgcgccac	gggcggaacg	cgctgagcgg	45000
gctggcggaa	caccgtcgaa	aagtgccag	gtgcggcggg	tgacggaacg	cccgacgaag	45060
gtttcccagt	ccacatcggc	gacgatcagc	gaggtcgcga	cgcccgacga	ggcccggcg	45120
gcagcggagg	tcccaccggc	gccgaccggc	tcgtccagta	cgtcgagcgc	gtgctcggga	45180
tcaggggccg	cgacgccgtc	ccgctcgaag	gacttcgtcg	ccgttccgga	cgccatcccg	45240
gctccggccc	acgggcccc	ggcgatcgag	gtggcacgcc	ctccccgggc	ccggcgccgg	45300
tgccgacagg	cgtcgagcgc	ggcattggcc	gccgcgtagg	cgccctgcc	cccgttgccc	45360
cacactccga	cgatggagga	gaagagaacg	aaggcgtcca	gcgggaggtc	ggcgggtgagc	45420
tcgtccaggt	ggcggcccgc	agtgacctg	gcacgcagta	cgccgtctat	ccggtcggag	45480
gtgagcaggt	cgagcacacc	gtcgtcgagc	acgcctgccg	cgtgcagtac	ggcggcggag	45540
ggccggctct	cggaatgcc	cgcgagcagc	gcggcaagcg	cgtcccggtc	ggcgacgtcg	45600
caggctgcga	cggctcacttc	ggtaccgagg	gctgtcagct	cctcgacaag	ttcgcccgct	45660
ccggggccgg	ccgccccggc	ccggccgacc	aggagcagat	gcggggcgcc	cgcccggggc	45720
agcctgcggg	cgacctgccc	gcccaggggc	ccggtgcccc	cggtgatcag	tacggtgcct	45780
gaggaccgcc	ggtttcccgg	cacgaactcc	tcgggctgtg	cgccctgcgc	gtcccggggc	45840
gcggcgggtg	tggcggcgcg	gacgggggac	gggaccagca	ggcggacatg	gactccggag	45900
ggccgacacc	cgaactgggt	gtcctcgccc	tcggcgagca	gcgtcccgac	gaacgcacgg	45960
agcgcggcag	gcgacggctc	cccgggcagg	tcggccaaac	cgccccagcg	ctgggcaagt	46020
tcgagtgccg	cgacctgccc	cagccccccg	agctgagcgc	ctgcgacgga	aggggcctcg	46080
cccggctgag	cagccaccgc	gtcgcgctga	gtgatccaga	gcggggcgtc	gggtcccgcc	46140
tcgcccaggg	cctggatcag	cgcgaccggc	tcggccgtgt	ccggctcggc	cggggcgagc	46200
cacaggacgt	gcgtgctgcg	tgccggaccg	tcaccggcgg	cccgcagcag	gtctgcggcc	46260
gcctcccgc	cggtaccgac	cggaacgaca	gcggtgtgga	cctcggtgcc	gcgcacggcg	46320
agttcacgcg	cgatcgcggt	ggcgagcccc	gagtcgctcg	tgtcgtcgtc	cgagccggag	46380
agtcagatac	gaccocggcg	ccgggggact	ccgcagccga	cgccggcggg	ctgccaggtg	46440
acgcggtagc	ggagcccggc	cgtcgcccga	gtcaccctt	gagcagcggg	cggaacgtcc	46500
tcggacgaac	cggcgcccat	ggcgggtggc	actgcggcgg	ggcgggggtc	cagccagaaa	46560
cgggcgcgct	gaaagggta	tgtgggcaga	tcgatgcgtc	gtgcgtccct	cttccgattc	46620
ggcgcgtccc	agtcgatctg	ggcgccccgg	gcgtagaggg	tggcgagtgc	ggtggtgaag	46680
gtctccagct	ccggcgggtc	acgccgcagt	accggcacga	aagcaagatc	accctcgtcc	46740
ccgtcgagac	actgccccgc	catcacccgtc	agaacagcat	gcggaccac	ctccacaaac	46800
gatatccac	ccacatcacg	agcagcccc	acaccatccg	cgaaccgcac	cgccctcccga	46860
acatgccgca	cccagctact	cgatcccc	aactcatcca	aaccgcgaac	cgaccctgc	46920
acactcgaca	ccaccggcc	accagaacga	ggccgggtgaa	actccaccga	agcagcaacc	46980
cgacgaaact	cctccaacat	cggatccatc	aacaccgaat	gaaacgcag	cgaaacctcc	47040
aaccacctgc	actccacacc	acgacccacc	aaaccgcga	ccacaccatc	cagcaccccc	47100
gcctcaccgg	acagcaccac	cgacgccgga	ccattcaccg	ccgcaaccga	cacccgacca	47160
cccaaccagg	ccaccaaac	cgccagctcg	gcctcagacg	ccccaccga	caccatcgcc	47220
ccaccacag	gcaacgcacc	catcaaccga	ccacgcgcc	ccaccaaccg	caccgcatca	47280
gccaacgaaa	acacaccggc	cacatacgcc	gcagccacct	ccccaccga	atgaccaaac	47340
accaccgaca	caccacacc	ccgagcctcc	aacgcccgga	acaacgccac	ctccaacgca	47400
aacaacgccg	gctgagcaaa	ctccgtacac	cccaacaacc	ccgcatccac	actccccgcc	47460
tcgcaaaaca	tcacctcacg	cagagaccga	ccccccacct	cccccaaac	ccccaacacc	47520
tcattcaaca	caccggcaaa	cacccccacc	gccccataca	actcacgccc	cataccaacc	47580
cactgcgcac	cctgaccggg	aaacaacacc	gccgtcccac	ccgaaacagc	cgtgccccgg	47640
acggctcttc	gcctcgtgtg	tcccgcggcg	agcgcgtcca	ggcctgccat	cagctccgca	47700
cggtcgccac	cgacgaccac	cgacgcgtca	ccgaacgact	cacgcgtcac	cgcaagcgaa	47760
tgcgcgacgt	ccaccggatc	ggcgcccaca	cgctccagct	gctcccgaa	ccgcgcggcc	47820
tgcccccgca	acgctcctc	cgagcgggccc	gacaccggcc	atgccagagt	cggtgcgagt	47880
tcggctgtgg	gagcgggtgac	agtcggcggc	tcgggtggcg	tctctgccgg	cgctcctca	47940
atgaccaggt	gggctgtggt	gccgctgata	ccgaaggagg	acaccgcggc	ccgcccgggg	48000
cgcccgcg	gctccggcca	ccggcgcgcc	tcggccagca	gttccaccgt	gcccgcagac	48060
cagtcgacat	gtgtgctggg	ccggtccgcg	tgaagcgtcc	gcggcagcgt	gcccgtgctgc	48120
atggccagca	gcatcttgat	gacgcctcgc	gccccggcgg	cgccctgggt	gtgcccgcag	48180
tttgacttca	gcgaccccag	ccacagcggg	tctcccacc	gctcacgccc	gtacgtggcc	48240
agcagcgcgc	ccgctctat	cgggtcgccc	agcgcctgac	ccgtgcccgt	cgctcgacg	48300
gcgtccacat	cgcccggggc	gagtcggg	tcggccaggg	ccgcccggat	gacgccttcc	48360

tgcgcggaac	cattgggdcg	ggtgaggccg	ttgctggcgc	cgtcctgatt	gaccgcactg	48420
ccccggacga	ccgccagcac	ccggtgacct	gcgcgccggg	cgtcggagag	ccgctccagt	48480
gccagtacgg	caacgccctc	ggaccaggcc	gtaccgtcgg	catcggcggg	gaacggcatg	48540
cagcggccgt	cgggggcccag	cccgcgctgc	cgggagaact	ccacgaacat	gccggggccc	48600
gacatcaccg	tggcgcccgc	cgccagagcc	agtcgcgact	cgccccggcg	cagcgcctgc	48660
acggccaggt	gcagcggcac	cagagacgag	gaacatgcgg	tgtcgacggt	gagcgcgggt	48720
ccgcgcgtgc	cgagggtgta	ggcgatccgg	ccggaggcca	cgctcgccgt	ggtgcccgtg	48780
agcagatacc	cctcgtatcc	gtccgctcct	tcgtaagcc	tcggcccgtg	ctccggtgcg	48840
acggcgccga	tgaacacgcc	ggtgtcgccg	ccgcgcagcg	actcggggag	cactccggcg	48900
tcttcgagcg	cctcccacga	ggtttccagc	agcagccgct	gctcggggtc	catggcgggtc	48960
gcctcacgcg	gcgagatgcc	gaagaactct	gcgtcgaact	cgcccgccctg	gtgcaggaag	49020
ccgccctgtc	gcacgtaggt	cttgcccggg	acgcccgggt	cggcgtcgta	cagcccgtcg	49080
aggtcccagc	cgcggtcggc	ggggaaggac	gagatcgctg	cggtgccgga	cgccagcagg	49140
tcccagaggg	cggcccgcga	gtcgacgccc	ccggggaggc	ggcaaccgac	gccgacgatg	49200
tcgctcgggt	cgctgctccc	tgtgcccggc	cgggcgcccg	ccgcccgcga	cgctcgtgc	49260
tcgcccgggt	gcgctcctt	tgtcccgtgc	agtcgcggca	ccagggtgtc	ggcgacggca	49320
cgcggggtgg	gcaggtcgta	gacgagcgtg	gcggcgaggg	tgagccccgt	ggcccgggtc	49380
agcaggtcat	ggagctcgac	cgcggtggct	gattccaggc	cctgggaggt	gaaggtgcgg	49440
tcgagcgcga	tctcgtcggg	gtcgtcgtgg	cccaggacgg	tcgcggtggt	ctcgctacc	49500
agacggacga	gctgctcggg	agacatcggc	tcccgggacg	ccgtgagcgg	ttcgtcgtcc	49560
gggtccctga	ggggcgccct	ggtgctctcc	gggggcgcgg	tgttccccgc	ggcgtcggtg	49620
gtggtcaggc	ccggcccggc	gtcggccggc	attccaccgc	tcagcgcggg	cgaccagtga	49680
gtacggcggt	ggaagggtg	ggtgggcagg	tcgaccgcgc	ggccgcgcaa	accgcaatgg	49740
agggcagcga	cgtcgagttc	ggcatcccgc	gtatacagcg	tgccgagtg	ggtggtgaag	49800
gtctccagct	ccggcccggc	acgcccagct	accggcacga	aagcaagatc	accctcgtcc	49860
ccgtcgagac	actgccccgc	catcaccgtc	agaacagcat	gcggaccac	ctccacaaac	49920
gtatccacac	ccacatcacg	agcagccccc	acaccatccg	cgaaccgcac	cgctcccga	49980
acatgccgca	cccagtactc	cggatccccc	aactcatcca	aaccgcgaac	cgccccgtc	50040
acactcgaca	ccaccgccac	accagaacga	ggccggtgaa	actccaccga	agcagcaacc	50100
cacgaaaact	cctccaacat	cggatcccat	aaaccgcat	gaaacgcatg	cgaaaacctc	50160
aaccacctgc	actccacacc	acgaccacc	aaaccgcga	ccacaccatc	caccaccccc	50220
gcctcacccg	acagcaccac	cgacgcggga	ccattcaccg	ccgcaaccga	cacccgacca	50280
cccaaccag	ccaccaaac	cgccagctcg	gcctcagacg	ccccaccga	caccatcgcc	50340
ccaccacag	gcaacgcacc	catcaaccga	ccacgcgcca	ccaccaaccg	caccgcatca	50400
gccaacgaaa	acacaccggc	cacatacgcc	gcagccacct	ccccaccga	atgacccaac	50460
accaccgaca	caccacacc	ccgagcctcc	aacgcccgga	acaacgccac	ctccaacgca	50520
aacaacgccc	gctgagcaaa	ctccgtacac	cccaacaacc	ccgcaaccac	actccccgcc	50580
tccgcaaaca	tcactcacg	cagagaccga	ccccccatc	cccccaaac	ccccaacacc	50640
tcatccaaca	caccgcgaaa	caccccacc	gccccataca	actcacgccc	cataccaacc	50700
cactgcgcac	cctgaccggt	aaacaacacc	gcccgtccac	ccgaaacagc	cgtgcccgtc	50760
cgactcccgc	cagaggtcct	accgcgagcg	aacgcgtcga	gggagggcgg	gagttcctct	50820
cggtcgccc	agcgcagtg	ggcgcggtgc	tcaagagag	tgccgctggt	ggccagggag	50880
taagcagatg	cccgcgggtc	cgcccggtc	cggcccaggt	ggtcgtgaag	ccgcgcggcc	50940
tgcccccga	gcgcccgcg	ggagcgggcc	gacagcagca	ggggcggggc	cgggtgcggg	51000
gcggcggctt	cggagggcga	cgacgggatg	gcgtccggtc	cgcccggggc	cggctggggc	51060
aggtgctcca	gcaccacatg	gcagttggtg	ccgcccatac	cgaacgagct	gacgcccgc	51120
agcaggggtg	cgcgctcgg	gcccgggtgc	agttcgtcgc	gggcccgtct	caccttcagc	51180
cggagccggt	ccaaggggat	ggcgggattg	ggggtgctga	agttgagcga	gccgggcagg	51240
gtgcttccc	gcaggcagag	cacggccttg	accagtccc	cgatgcccg	ggcgccctcc	51300
aggtggccga	tgttggtcct	caccgacccc	accaacaagg	gagtgccgc	cgaccgtccg	51360
gagccgtgga	ccgcgccgag	ggcgtgcgcc	tcgaccgggt	cgcccacggg	ggtgcccgta	51420
ccgtgcagtt	cgacgaagtg	cacctcagcg	gggtcgacc	cagcctgggc	gcaggcggac	51480
cggagcaccg	cttctggcc	ctcacggctc	ggggcggtca	gcccggggcc	gcccgcgtcg	51540
ttgcccagtg	gcagcggcg	caccacgcag	tacacggggt	cgccgtcggc	cagggcgctcg	51600
gctagggggt	tgagtacgac	ggcgggcccg	ccctcaccgc	gcacatagcc	gttggcgctg	51660
gcgtcgaagg	tgtggcagcg	gccgtcgggg	gacagcgcgc	cgagccgttc	catggcggcc	51720
gaaccctcgt	cggcgaggat	caggttgacg	ccccggcgga	cgccgatgcg	ggaggtgccc	51780
gctcgaggg	tctcgacggc	gagggccacg	gcgaccagtg	acgacgactg	cgccggtgctg	51840
accgcaaggc	tggggcccg	cgttcccagg	acgtaggaga	gccggttggc	gagcatggcc	51900
cgctggaggc	cggtggcggt	gtggggccca	atcggcgcgc	cgcccccggg	gagcagcgtg	51960
gcgtagtcgt	cgttcatggc	ccccacgaag	acgcccaccg	cctcgccctg	cagcgaacct	52020
gggacgatc	cggcgtcctc	cagtgcttcc	cagccgagtt	cgagcatcag	gcgctgttgc	52080
gggtcggtct	cggcggcctc	gcgcgggtgac	atgccgaaga	acgcggcgtc	gaagtgcgcc	52140

accgcctcga	tcatgccgcg	ccgacgaccg	tctgcgccac	ggcctatcgc	ttccgttccg	52200
tcgggtcagca	gtttccagaa	ttcctggatt	cccgggtgcgc	tgggaaatcg	gcacgacatt	52260
ccaacaacgg	caacggcatt	ggaccggctcg	tcacttccggg	aaatcacgag	atcttcagac	52320
acctgcatcc	ctcatatgct	cgccatgccca	tgtcgcggaa	tgttctgccg	tttctggatc	52380
ttcacgagcg	tacagcggac	gaacagttgg	gcgacaggaa	cgaccaacga	acggcaatca	52440
attgtgtcaa	gttccgcgga	ttcgccgcgg	attctcatga	cacgggtcgc	cgacgactgt	52500
ggactgggat	cttccggaag	gctttccggc	gaaaaggag	cggcattgtg	tcaggctgt	52560
attgccgagc	tgcggcgcact	gcgcgcaagc	accccgcccg	ccggggcccg	agtcggcgcc	52620
ggcgcgccgt	cgggtgcagt	gactcacggc	ctgcgccccca	agggccgacg	gcccgcctcac	52680
gcgggtcacc	ggcatttccc	cgacctggcc	cctgccttgc	cccagcccc	tgcccctggc	52740
tgggcctcgg	tgcggaattc	cgcgaactcc	ttcgcgaatc	ctctgacaca	tgaactcgca	52800
catgaacgtg	cacgcgaact	cctgggtgaa	cgcgcacgtg	atctcccagg	tgaaccgca	52860
agctttcagc	accgggtcgg	ctcggcaca	ccgccccgcg	gtgaatatgt	caggttcccc	52920
gcgcccgtcc	gtccgctccc	gagcggcatc	tcgacaaggt	tccccggacg	gggagtcat	52980
atgtcaggtc	cgcttcttca	gcgttcttca	cgattcata	agctctgccg	ggatcgagg	53040
accgatactg	ccgttcgctg	cgttcgggtcc	gcacaccgat	tttcaaggag	ttcgactgat	53100
gggtgaggct	gtgtcgggac	cgatggagtt	gagcaaggat	gcggatgcc	gggggctgct	53160
ggactggttc	gctttcaaca	ggacacgtca	tccggtgttc	tgggacgagg	gcccggcaggc	53220
gtggcaggtc	ttcgggtacg	acgactacgt	gacggtgtcg	aacaaccgc	agttcttctc	53280
gtcggacttc	aacatggtga	tgccgacgcc	gcccagactg	gaaatgatca	tcgggccggg	53340
cacgatcggc	gcgctggacc	cgcccgcgca	cggaccgatg	cgcaagctcg	tgagccaggc	53400
cttcaactcc	cggcggatcg	cccggctgga	acccagggtg	cgcgcgatca	ccgaggaact	53460
cctggacaag	gtacgggaac	agaacgtcat	cgatgccctc	ggcgacctct	cctacgcact	53520
gccggtcatc	gtgatcgccg	aactgctggg	cgtaccacc	ggcgaccggg	acctgttccg	53580
ggagtgggtc	gacaccctgc	tgacgaacga	gggcctggag	taccggaacc	tcccggaaca	53640
cttaccgag	acgatcgctc	ccgcgctcaa	ggagatgacc	gactacctcc	tggaacagat	53700
ccacgccaa	cgggaagccc	cggccgacga	cttgatcagc	ggtctggtcc	aggccgagca	53760
ggacggccgc	cggctgaccg	atgtcgagat	cgtcaacatc	gtcgcgctgc	tgctgaccgc	53820
cgggcacgtc	tcctccagca	ccctgctcag	caacctcttc	ctcgtcctgg	aggagaacct	53880
gcaggcctac	gaagacctgc	gggocgatcg	cacgctgggt	cccggcgca	acgaggagac	53940
actgcgctac	cgagccccct	tcaacaacat	cttccgcttc	gtcaagcagg	tcaccaccat	54000
cctcgccccg	ctcatggaga	agggccagat	ggtgatcgcg	tggagccagt	ccgccaaccg	54060
ggacccccgg	cacttccccg	acccggacac	cttcgacatc	cgccgctcgg	acggcacccg	54120
gcacatggcc	ttcggccacg	gcacccacca	ctgcctgggc	gcccgcctgg	cccgcctaga	54180
gggcaaggct	atgctcgaac	tcctcctgga	gcgggtcgac	ggcttccgca	tcgaccacga	54240
aaacacgctg	ttctacgagg	ccgaccagct	cactccgaag	tacctgcccg	tccgcgtcga	54300
ctggaactga	acccgagggg	tcctgccccg	ggccagggcc	gtcccgagcc	ggcctgggac	54360
ttcacgaccg	cccgataaag	agcgcgcgca	tcgcccgaag	cacagccgag	cctcccgcct	54420
gcggggctcg	caggatcaag	ccgtgcccgg	tgatcaggct	cgagcagcac	atcgaccctc	54480
gcggcagcct	gtccgtggtc	gagtcggcgg	tgaccgtgga	cttcccgcgt	caacgcgtct	54540
actacatgca	cggccagacc	cagtcctcac	ccccacgcgg	cctgcacgca	caccgcacct	54600
tggaaacaact	cgtcatcgcc	gtccacggcg	ccttctccat	cacctcgac	gacggcttcc	54660
agcacgccac	ctaccgcctc	gacgaaccgg	gagccggact	ctgcatcggc	cccatggctc	54720
ggcgcgtcct	caaagacttc	gcccccgaca	ccgtgcctct	cgtcctcgcc	tcacagcact	54780
acgaagaatc	cgactactac	cgcgactacg	acacctctct	gcacgacgca	cggagcctca	54840
catgacaatc	cccttctctg	acgcaggcgc	cggctaccgg	gagttgcggg	ccgacatcga	54900
cgcgcccttc	cagcgggtgt	ccgectccgg	ccgctatctg	ctcggcgctg	aactggagg	54960
tttcgaggag	gagttcgccg	cgtactgcga	caacggccac	tgcgtggcgg	tcggcagtg	55020
ctgcgacgcg	ctggagctgt	ccctgcgcgc	gctggacatc	ggtcccgggg	acgaggtggt	55080
ggtgcccgca	cacaccttca	tcgggacctg	gctggccgtg	tccgccaccg	gggcccagcc	55140
ggtggccgct	gatccgacgc	cggacgggct	ttccctggac	ccggcgctgg	tggaggcggc	55200
cgtcaccctc	cgcaccaagg	ccctgatgcc	cgtacatctg	cacggacacc	cggccgatct	55260
ggaccgcgtg	ctggcggctg	ccgaacggca	cggcctggcc	gtggtcgagg	acgcccgcga	55320
ggcgcacggc	gcccgttacc	ggggccgcgg	gatcggctcg	ggccaactgg	tcgcccgtcag	55380
cttctacccc	ggcaagaacc	tcgggcctat	gggcgacggc	ggcgcgggtg	tcaccgggga	55440
cgccggagtg	gccgatcgga	tccggctgct	gcgcaactgc	ggctcccggg	agaagtaccg	55500
gcacgaggtg	cgggcgacca	actcccggct	cgacgagctc	caggccgccc	tgctgcgcgc	55560
caagctgccg	cggctcgacg	cgtggaacgc	ccgcccggcg	cgacggcccg	aacgctacac	55620
ccgggcccctg	ggttcccctc	cgcagatcgc	cgtcccgcct	accgctcgct	gggcccagcc	55680
ggcgtggcac	ctgtacgtga	tcctgctgcg	ggaacgcgac	gagctgcgcc	gcccgtcga	55740
gcgggcccgg	gttcagaccc	tgatccacta	ccccgtaccg	ccgcaccggg	ccccggccta	55800
cgccgacgcc	cggccggggg	ctccggccgg	ggcccaccgg	cgcagtgaac	gcctggcggc	55860
gcagagcctc	agccttcccc	tgggaccgca	cctcggggac	gacgagtccc	gtgcctcgt	55920

ggcggcggtc	cgggcggcgg	ccgcggggct	ggcggcgtac	ccgacgcggg	acggcacgcc	55980
gcgcacgccc	cgcacgacgc	cggacggcca	gcgttttcc	ctagcgacgg	agaaacgatg	56040
accgaggtca	tgtcagggcg	ttccggaatg	aaagggatca	tcctcgccgg	cggcggaggc	56100
acccgcctgc	gccccttgac	cggcacgctg	tccaagcaac	tgctgcccgt	ctacgacaag	56160
ccgatgatct	actaccgct	gtccgtcctg	atgctgggcg	gcataccgca	gatcctcgtc	56220
atctcctcca	cccagcacat	cgaactcttc	cagcaactgc	tgggcgacgg	ctcccggctc	56280
ggcctggaca	tcacctacgc	cgaacagccc	gagccccagg	gcatagcccc	ggcctcacc	56340
atcggcaccg	accacatcgg	tgactccccg	gtcgcgtca	tcctgggcga	caacatcttc	56400
cacggccccg	gcttctcctc	cgtactccgg	ggcagcatcc	gccacctcga	cggctgtgta	56460
ctgttcggct	acccggtcag	cgacccgcag	cgctacggcg	tcggcgagat	cgacgaccag	56520
ggcatgctgc	tgtccctgga	ggagaaaccc	gcccggcccc	gctccaacct	cgccgtcacc	56580
ggcctctacc	tctacgacaa	cgacgtcgtc	gacatcgcca	agaacatccg	gcccctccgca	56640
cgcggcgaac	tcgaaatcac	cgacgtcaac	caggtctacc	tggagcagaa	acgcgccccg	56700
ctgatcgaac	tgggccacgg	cttcgcctgg	ctcgacatgg	gcacccacga	ctccctcctc	56760
cagggcggcc	agtacgtcca	actcctcgaa	caacgcacgg	gagtagcgat	gctcgtcctc	56820
gaggagatcg	ccctgcgcat	gggcttcctc	gacgcgcaga	ccctctactg	gctcggccgc	56880
gagctgggca	cctccggata	cggcgcctac	ctgatggagg	tggccaccca	tgcaggcgcc	56940
gcatgagtc	ccgcaccggc	ccacccgctt	cgccgacggt	cggcagccgg	cccgtatcct	57000
cgtcaccgga	ggcgcggct	tcactcggctc	gcgcttcgtg	aacgcctcgc	tggacggctc	57060
gctgccggag	ttcggcaagc	ccgaggtgag	ggtgctcgac	gcgctcacct	acgcgggcaa	57120
cctggccaat	ctggccccgg	tgggcgactg	tccccggctg	cggatcttcc	agggggacat	57180
ctgcgaccgc	agcgcagtcg	cccaggccat	ggcgggggct	gatctggtgg	tgcacttcgc	57240
ggcggagtcg	cacgtggacc	ggtcgatcga	cgacgcggtc	gccttcgtgc	gcaccaatgt	57300
gctgggcacc	caggtcctcc	tcaggaggc	gctggccata	cgccccggcc	tgttcgtgca	57360
cgtttccacg	gacgaggtct	acggctcgat	cccggggggg	tcgtggcccg	aggaccacc	57420
gctgagcccc	aactccccct	atgcccctc	caaggcgtcc	tccgacctgc	tggcactggc	57480
ctaccaccgc	acgcacgggc	tgccggtgtg	cgtcaccctg	tgtccaaca	actacggggc	57540
gtaccagtac	ccgaaaaaga	tcactccgct	gttaccagc	aacctgctcg	acggcaggac	57600
cgtcccgtg	tacggggacg	gcggcaaccg	gcgcgactgg	ctgcactgga	acgaccactg	57660
ccggggcatc	gcctcgttgg	cccggggcgg	tcgccccggc	gaggtctaca	acatcggcgg	57720
cgggagtcg	ctgaccaacg	tcgagctcac	cgaactctg	ctgaagctgt	gcggagccga	57780
ctggtcggcg	gtgcgcaagg	tgccggaccg	caaggccac	gaccagcgt	actccgtcga	57840
ctacaccaag	atcgccaccg	agttgggata	cgccgcggcg	atcaccatcg	acgagggact	57900
ggagcagacc	gtgcgctggt	accgggagaa	ccacgcgtgg	tggacgcctg	tgaagagggg	57960
acgatgacgt	tgatgtccgc	atccgtggac	ccgcgtgacc	tttggctccg	ccggtaccag	58020
ccttccgcgt	cgcccccgct	gcggtggtg	tgttcccac	acgcggggcg	ctcggcgagt	58080
tccttccctg	cgttaccctg	gcaactgccc	gacagaatcg	aggtgtctgc	cgtccagtac	58140
cccggacgcc	aggaccgcag	gagcgagcct	ctgatcgaca	ccatcgaggg	cctggccaag	58200
cccctggccg	acatgctgga	gacacgggcc	gggccccctg	tggtgctggt	ggggcacagc	58260
atgggcgctg	tggctcgcgta	cgaggtcgcc	cgcgtgctcc	agcagcgggg	agcggccccg	58320
gtgctcctgg	tggctcctcg	acgcggggcc	cccgcctcgg	accgaccgat	gaccgtgcac	58380
ctctacgacg	acgaccggct	ggtcgaggaa	ctccgcacgc	tcgacggcac	cgacagccaa	58440
gtgttcgccc	atccggagct	gctccagctg	gtgctgcccg	cgatccgcaa	cgactaccgg	58500
gccgtgggga	cctacaccca	ccgtccgggg	gcgcccctgg	actgccccct	caccgtgttc	58560
accggtgccg	acgacccccac	tgtgaccgcg	gcccaggcgg	cggcctggca	cgaggtggcg	58620
gcggccggcg	ccgagatgcg	gaccttcccc	ggcgccact	tcttcccgta	ccagcggacc	58680
gcgaggtgt	ccggagccct	ggtggacacg	ctcgcgccgc	tgtctcgcac	cgggacgcgc	58740
ggcgtccggc	gggtccgccc	cggggacgtc	ggcacggtcg	aatacgcggg	ccaccggcgc	58800
accgcggaac	gggtgctgct	ctccgcccgc	acgctcgaca	gtccggctac	ctcgtggcg	58860
gacgtgcccc	gctggctgga	ggcgtaccgc	cgggcgcacc	gcttccacgt	cgagccgatc	58920
ccgttcgacc	ggctccggcg	gtggtccttc	gagccgggca	ccggcgacct	gcccgcacgag	58980
acgggtcgct	tcttctccgt	ggaagggctg	cgcaccagct	cggacgcgca	cccggctgcc	59040
cgcgtccagc	cgatcatcgt	gcagcccag	gtggggctgc	tcggcatcct	ggcgcgggag	59100
ttcgacgggg	tctgcactt	tctgatgcag	gccaaaccgg	agcccggcaa	cgtcaaccgg	59160
cctcagctct	ccccacggg	gcagcccacc	cgcagcaact	tcgacgaggt	gcaccacggc	59220
cggtccacc	cgttctcctg	ccacttcctc	caccgtcccg	gcccagcggg	cctgatcgac	59280
accatccagt	ccgaacagg	cgactggttc	ctgcacaagc	gcaaccgcaa	catggtcgtc	59340
gagatcgaca	cggacatcga	ggccgatgcc	accttccgct	ggctgaccct	gggtcagatc	59400
cgcaggctga	tgctccagga	cgacctcgtc	aacatggaca	cccgcagcgt	gctggcctgt	59460
ctgccgaccg	cgcacggcgc	gcccgcagac	gacgaggact	tcccggcggc	gctccggcgc	59520
tccttctacg	gggagccgc	accgctgcac	gacctgcacg	ccatcaccag	ctgectcacc	59580
gacgtccggg	cactgcgggt	gctgcgccag	cagagcgtgc	cgtcgcagca	cgcccgtcgg	59640
gacggctggg	agcggaccga	gagcacgatc	cggcaccgca	gcggtaaagca	cttcgagatc	59700

atggcgggtg	aggtgacggc	ggagcggcgc	gaggtggcgt	cgtggacca	gccgctgctc	59760
cgcccgtgct	cccaggggct	cgtggctctg	atcaccgggc	ggatcaacgg	ggtgctgcac	59820
gccctggtgg	aggcgcggtc	ggacgtaggc	accctgaacg	tgcgccagtt	cgggccgacc	59880
gtccagtgcc	ggccagccga	atcggacggc	atgtcgcccc	cgtacctgga	ccaggtcctg	59940
acggccggag	ccgaccgcat	ccgctacgac	gtggtgcagt	ccgaggaggg	cgggcgcttc	60000
taccacgcgc	gcaatcgcta	catggtggtc	gaggcggggc	cggagctcga	cacgggctgc	60060
ccgcccggct	tctgctgggc	gaccttcggc	cagctcaccg	aactgctcgc	gcacggcaac	60120
tacctcaacg	tcgaaactccg	cacctcgtc	gcgtgcgcac	acgcctccta	ctgaatgcct	60180
acgaaaacta	caccgcgggg	gaatcggcac	cacgcccgcc	ggtcaacat	cggcaaagaa	60240
ggcagaggac	cgttctcgca	catcagcgac	gtgcgggaag	cgacggaacg	cccggcacgg	60300
accgcgcaca	attacgggag	agaacctccg	ggtatccgcg	gataaccgct	tcctcccaag	60360
ccttcctcac	ccccggaagg	accgtgcaag	aaatcccgat	ggccgacgac	attcctttcg	60420
atcctccccg	gatatggaga	tcccgtgggc	gagcgtgcga	atatcgtgca	cgggcacgta	60480
catcgccctg	ctcgattcca	gccaattcct	gccatcggtc	ccgcatccc	actcctgctg	60540
ccgctcgggt	ccggtaggtc	ccgcgcgggt	ggacacgcgg	cttccgagac	cgggcacatg	60600
cgggtggatg	cgcgacttcc	accaccggcc	acaccggcgg	gatgcgcgat	ttccacgagg	60660
tgaccgacag	cgacttcacc	ggaatggcgg	cccgcggggc	atcgccgcgc	caccgctttc	60720
cgcccgctcg	ccccgccgcc	gcccgggaca	ccgcacggga	cgggaagcga	ccgcggcccc	60780
gcgtcgagcg	aacctgcccc	agcccggacg	agacagcgcg	acgcgagagg	tgaccatgat	60840
caatctcttt	caaccccaga	tgggtgccga	ggaactggcg	gcgatcgccg	gggtcttcga	60900
cgaccaatgg	ctcggtcacg	gaccaaggac	caaagcattc	gagtccgcgt	tcgcccacca	60960
cctcgggggtc	ggccccgagc	acgtcgtctt	cctcaactgc	ggtacggcgg	gcctcttct	61020
ggcctcggaa	tgcctcggac	tgcagcccga	cgacgaggtc	gtgctccctt	cgcccagctt	61080
cctcgccgca	gcgaacgcgg	ttcagctgac	gggagcgcgc	ccggtcttct	gcgacgtcga	61140
ccccgggacg	ctgaacccgg	ccctggagca	catcgagcag	gccgtcaccg	cgcgaccag	61200
ggccgtcatc	gcactccact	acggcggata	ccccggcgac	atcgtccgca	tcgcccagca	61260
ctgccggaac	cagggcatca	ccctgatcga	ggacgccgcg	tgttcgggtg	cctcccgcac	61320
cgacggccga	gtggtcggca	ccttcggggg	cctcgccatg	tggagcttcg	acgcgatgaa	61380
ggtcctcgtc	accggcgacg	gccggatgat	ctacgtcaag	gatcccgggg	cgcccgcccc	61440
catccggcgc	ctgcctatc	acggcctcac	ccagtcacgc	ggcctgggat	acggcagggt	61500
ctcggcggcg	tggtgggaga	tggacgtccc	cgagccgggc	cgacgcgtca	tcggaaacga	61560
cctcaccgcg	gccaatcgcg	cgggtcagtt	gcggcggctc	cccgatctcg	tggcccgcgg	61620
caaggagatc	gtcgccctct	acgaaagcga	actgcgcaca	atggaggggc	tgtcgacgcc	61680
gcccgcgctc	ccggaaggac	acgagtcac	gcactacttc	tactggatcc	agctgcccc	61740
cgccgtccgg	gaccgggtgg	cgcgcgacct	gctcaccgac	ggcatctaca	ccaccttcgg	61800
ctacgcccc	ctgcacaagg	tgcccgccta	cggtcacgcc	ggacgcgaac	tgcccggcgt	61860
ggagtggggc	tccgagcggg	ccctgtgcct	gcccctgcac	ccgggcctgt	cggaacgcga	61920
cgtcctcacc	gtcgtgtcct	ccttcggcaa	agctctgaac	gcccggggcg	aggctcccgc	61980
ataacaggcg	catacggtac	ggcccctgcc	cgccggttct	ccgcccggca	ggggccgttt	62040
cgcgtccggg	acggtctccg	tcgtcccgtc	ggctcgctag	gcgcgcgtgc	cgaggaaaaa	62100
gcccggggag	ccgttgcgcc	tctcgacgta	ctcgacgtgc	aggccggcct	tgcggtagcg	62160
ggtctcgtac	tccgcacggg	agaacagcgt	gaggtagtcc	acctcgctgc	ggtgccggat	62220
gccgtcgggt	gtgtgcgcga	tcaggtagtg	gatttccatc	cgggtcttct	tgccctccct	62280
ggtcgagtgg	gcgacgcggg	cgacgccctg	gtctcccgac	tcggtcctga	gggctgggt	62340
ggagacgtag	ccgtccagga	aggtgtcggg	gaagtaccac	ggttcgacgg	ccaggacgcc	62400
gtccgcggag	aggtgccggg	acatggcggc	gatcgcgtcc	tccaggtcgg	ccgcggctc	62460
cagataccgg	atcgaaactga	acatgcagac	cacggcgtcg	aacgtctcgc	cgaggttgaa	62520
cgagcgcgat	tcgcccgggt	ggagggtcac	atcggagagc	cgctcctcgg	cgccggccgc	62580
catccattcg	gagagctcca	ggccgctcac	acggtcgtag	agcttggcga	aggcctccag	62640
gtgcgtgccg	gtgccgcagg	cgatgtcgag	caggctggag	gcgttcggcg	tgcgttcccg	62700
gatcaggccg	gtgacccggg	cgccctcgcc	ggcgtagtcc	ttgcggctct	ggtacagcag	62760
gtcgtagacc	tcggcccgcac	tgtcgttctc	gtacatggga	atcctccggg	ccgtgttggg	62820
gggggaaccg	ttggtgtgtc	gaagaggagt	gcgcctgctg	gtcgggggca	cgggcggcat	62880
tccgctgcgg	aggccgtcgt	tccgacgcgt	cgtgcgcacg	ccgaacccgc	tatgcgcgta	62940
cggagttcc	atcgaccgaa	gcggtgcggg	tatccgacc	gcaccggtcc	ttcgcggtga	63000
tctccgtacg	gacacccaac	agttcacgcc	gagtcgaggt	caaggaaacgg	cagcctggtc	63060
agtcaagtcc	ggcggctccg	acttggggca	gtgggcgccg	acgcgcctcc	ggccccgggg	63120
cgggcgccgg	tcgggcccgtc	ccgcggagcc	ccattcccgt	cctcccgcag	aagggatgca	63180
gaatcggaca	gccgacggct	tgtttcaccg	gaaaacgcgt	ggtgcgcccc	gagtcgcccg	63240
tagcttatcc	accgttcgcc	gaggcggttc	aagtggcagc	gttcaaccgc	gatccggctc	63300
ttatggaatt	catatctgcc	cgctggcttg	atgagtcggg	cctcatgtcc	ggaagtcgat	63360
cccggccggg	agtgcgcggc	gatccgcccc	gacgccgaat	gccgtggccg	gcaccgctcc	63420
ggtaacgtcc	tgcgggttac	ggacggcggg	ccggccgtcc	atcagaatcg	gacgaacggg	63480

atgaaatg	atggcgagg	agcgaaagga	agcgggtg	gaggattac	cgagcccgt	63540
tccaggacc	tggcgatct	agatcgggta	ccctgatagc	gtaataacct	gtcattgtat	63600
tcgtaaagca	cagggatggg	ggcgcctg	gcatgagtta	cctggattat	ggtgaagaag	63660
cgtctgaaga	agacgagtcg	gacgacgcac	tcacctcct	cgaatttg	gcccggtcg	63720
ccccgcggag	cgaatacgac	cggtcatgg	cgcgcgcgga	acgcgcgggc	gcccagcagg	63780
aacggatg	tggctggag	cgctcaacc	ggctcgccct	caccgcgcag	tcgatgatcg	63840
agtaccgcc	cgaccgggag	gcgagctcg	cggcgctggt	cgacgcgcg	cacgagttcg	63900
tcgccgccca	gcagtacaag	gacctgctcg	aatccgtcgc	ccgcagagca	cggtgctgc	63960
tcaagctgga	tgtcgcctac	gtcagctcgc	accaggagga	cctgcaccac	gaggaccggc	64020
ccggcacggt	ggtgctgagc	gcccagcgca	acgcggtcaa	ggtcgccgac	agctaccggc	64080
tgccggccga	cggcgggctg	ggcggcatgg	tgcgcacctg	ccacgctccc	ttctggacc	64140
ccgactacct	cggggacagc	agcttcgtgc	acgtcgagac	cgtcgacgac	atcgtccg	64200
cggaagggct	gcgcgcggtc	ctggccggtc	cgctgtgctg	cggcgacgac	tcggtggggg	64260
tgctctacgt	cgccgatcgc	caggtccggc	acctgacccc	caacgaggtc	accctgctgt	64320
ggtcgtcgc	cgatctggcc	gccgtcgca	tcgagcgtat	ccggctggtc	gaggagttcc	64380
gcgacacccat	cgggcgctg	cgcgaggacg	tcggtgaggc	ccgcgcgcc	ctcgcgggca	64440
cccgcaggtc	cgccgacctc	cagtcgcacc	tgatcactca	ggtcctcgaa	aggcgcgggg	64500
ccgacgcctt	actcgccgcc	gcccgcgaat	ccctgggcgg	cggcaccagc	ctctgcagcc	64560
cgctcggccg	gcccgtcgcc	gagtacggga	acctgcgccc	cgtcgccccc	gcccagctgc	64620
gcgccgcctg	ccgcagggcc	gcccgaaccg	gcccaccac	ccccgtcgca	ccggggtact	64680
ggacggtccc	cctgtacccc	ggggagtaca	acgcgggctt	cctgctgacc	gacgtcggac	64740
ccgaggcgga	ccacacgggtc	gtaccgctgc	ttcccattggt	cgcccgtacg	ctcgcgctgc	64800
atctgcgat	cgagcgaac	gactccacca	aggcccagag	ccaccaggac	ttcttcgagc	64860
atctggctcg	ggcgccgcgc	tcgcccgc	tcctcagga	gcgcgccctg	ctgttctccc	64920
tcagcttccg	ccgcccgc	gtcgtgctgg	tggcgagcgg	accccacgga	gcctcggcgc	64980
ggctggagtc	ctccggcgcc	gactacgcga	aggaactcgg	cgggctgtgc	agcgtacggg	65040
acggcgccgt	cgtcctgctg	ctgcccggcg	acgaccccgt	ggccgtggcg	cagaccgccg	65100
ccccggaact	caccgatcgg	gtggggcacc	cggtcaccgt	gggggcgcg	ggccccgcct	65160
cgaccgtcga	cggcatcagc	gacgcccacc	gcgaggccgc	gcagtgcctg	gagacccttc	65220
tcgctcctcg	cggtagcgg	ggcaccgcct	gcgctccga	cctggggttt	ctcggaatgc	65280
gcccggccga	ggaaaacgat	gtccccgct	acatcaagac	gaccatcggc	ccgtgatcgc	65340
actacgacac	ccaccgcttc	acggatctca	tccccacgct	gagggtgtat	ctggagtcg	65400
gcaggagccc	caccgcgc	gcggagagc	tgcgcgtgca	ccccaacacc	gtctcgcggc	65460
ggctggagcg	catcgcccaa	ctgctgggag	aggactggca	ggggccggag	cggtgctgg	65520
acatccaact	ggccctgcg	ctgtaccagg	tgcgttcggc	gctctcctcg	cgctccgcgt	65580
ccgcctcgt	ccccccgc	ccggcgccc	cctcccggac	cgtgctcggga	tcgcagcgcg	65640
agtgagcgcg	ggcggccagg	cgatgcgcgg	ccggacggcg	cccggggcc	gcccaccgc	65700
cgtggtcacc	cggtagcggga	ctcctggtgg	ccgcgccacc	gcccgtcctg	cgacagccc	65760
agcgcattgg	cgatcgaggc	cgcgctcacg	tgcggtgcc	ggccctggaa	ggagcgc	65820
tcgaagtcac	ggatgccgac	gtccacgcg	acccggcgga	agtccggctc	cacccggtcg	65880
gtcagcgc	ccagcggcag	cagcgcgcg	tgccccaacg	ggccgaggtc	ggtcagccac	65940
aggcttcggg	tccgcttcg	ggccccgatc	gggtttcggc	ttcggcgtcc	gtttcgggtc	66000
ccgggtgggga	ttcggcttcg	ggtcaagcgg	agtagtgatc	atcacgccct	tcgcagggcg	66060
ctcgaattcc	ggtgactg	tgcgccacag	ccttacggaa	ttctccgggc	cctcgcagac	66120
acaccgggca	caccctttca	gcgcccgc	ggctcccgcg	attcactccg	ggcccacggc	66180
ccgtctcgcc	ctgaaaaccg	gtggtcaact	caccgtggcg	accctctcga	cggtggcggg	66240
acattccacc	gaatggcacc	gagaaacgac	gccactgcac	ccgtgctg	gcattccctt	66300
ttccgtcgt	ttggtcatgt	gaggctccgt	gcgtcgtgca	ggaagggtgc	gtagtcgcg	66360
tagtagtcg	attcttcgta	gtgctgtgag	gcgaggacga	ggcgacggt	gtcggggcg	66420
aagtctttga	ggacgcgcca	gaccatgggg	ccgatgcaga	gtccggctcc	gggttcgtcg	66480
aggcggtagg	tggcgtgctg	gaagccgtcg	tcgagggtga	tggagaaggc	gcccgtggacg	66540
gcgatgacga	gttgtccag	ggtgcggtgt	gcgtgcaggc	cgctggggg	tgaggactgg	66600
gtctggccgt	gcatgtagta	gacgcgttgg	acggggaagt	ccacggtcac	gcccgactcg	66660
accacggaca	cgctccgcg	cgggtcgatg	tgctgctcga	gcctgatcag	ccggcagggc	66720
ttgatcctgc	ggaccgcg	ggcgggaggc	tcggctgtgt	tctcggcgat	ggcggcctc	66780
cttatcgggc	ggtcgtgagg	tccacggccg	gctcgggacg	gccctggccc	ggggacggaa	66840
ccctcgggtt	cagttccagt	cgacgcggac	gggcaggtac	ttcggagtga	gctggtcgcc	66900
ctcgtagaac	ggtgaactcg	atccggcgtt	cggttccgg	catccgagcc	cgtcgcagtc	66960
agcggaacat	acgaagcacc	gaggcagtcg	gcaagacgga	cgtgacacag	tgggcgcctc	67020
tgtcggaagc	ggcgcgccga	cccggcgcac	cgcaccggtg	gacacgaatt	tccgtaccgt	67080
cggcggaagt	tgacggacgc	ctcgcctttt	ccgcacgaag	gcgcgcgaag	gcccgcgaag	67140
ttccttgccc	ggacgacagc	gcccagccgcg	acctgacatc	cgttcacg	caagtctgc	67200
cgcttccgca	ggcgcgccgg	ctcagggaac	agcgggtg	ccagagcacc	ggccccgc	67260

cgtcggcgcg	gatcgccgtc	gggcgggvcg	gttttgagcc	ttgaccgcgg	ccccttcgga	67320
acgaggtccc	gggcccgcgt	gagggvcgtg	ctcagcctgc	gctgaactcg	gcgatgcacc	67380
cgtggtccat	ggcaagcccg	gccccggtga	accgggaccg	catccggcgg	tcgtgggtga	67440
cgacgaccac	ggcgccccgg	tagtccacga	gtgcctgctc	cagttcctcg	accagcaccg	67500
gggtgaggtg	gttgggtggg	tcgtccagta	gcagcaggtc	catcgggtcg	ctcaccagcc	67560
gggcgatctc	gatccggcgg	cgctgcccgt	acgacaggtc	cttcacccgt	cgccgcaggt	67620
cggacgggct	gaacaggccc	aacgagagca	gtttctccgc	gtggctcctcc	aggtagcctt	67680
cccggccgtg	ggcgaaggcc	cgcagcaccg	tgagtcggg	cgaccagggc	gtctcgctct	67740
gccgcaggtg	cccgactcgg	cagccgacgc	gcaccgagcc	gctgtccggc	gccagttccc	67800
cggagagcac	ccgcagcaag	gtggacttgc	ccgcaccggt	gggtccgggtg	atcagcagcc	67860
gctcgccggg	ccggtatctt	agggagtcca	cgctcgagccg	gtccgcgacc	cgcacgtcgg	67920
tgagttcggc	caccgcctcc	tcgcctccg	ggcccgcggt	gtcgatgcgg	gcgccgaagg	67980
acagcgggtc	cgcgggggcc	agggccgggt	tctcgggtcag	ctgcgccacg	cgttgcttgg	68040
cgttgcggat	ccgcaccatc	gcgcctgggt	cgctcgcgcg	cctgcggtag	gcgccgtggc	68100
cgaaacccga	gagggacatc	ttgcgcggga	tggtgtccat	ccgcgccacg	ttggagctga	68160
tcagcccctg	gttgcgctca	agttcggcac	gccattcctc	gtactcccgc	agccgcctct	68220
cgcgttccac	ggccttggcc	gtcagataac	cctcgtaac	gttgccgtag	cggtgacgc	68280
ggccggagtc	gacctccagg	atcgtggtgg	tgagccggtc	caggaacacc	cggtcgtggg	68340
tgaccgcgat	caccgtgccg	cggtggccct	gcaggtggtt	ctccagccat	tccatcgccc	68400
ggtcgtcgag	gtcgttggtc	ggctcgtcca	gcagcaacag	ttcgggvcgc	gaggccaggg	68460
tcgcccgcgag	ggcagggcgg	gagcgcctgc	cgccggagag	ggttccgagc	ttccgggtcgc	68520
aactccaggct	cggcagtcgg	agggcgtgca	gcgcgacctc	cacgcgtacg	tcggcctcgt	68580
aaccgccacg	ggcctggtac	tgctcgacca	gaccggcgta	gcgctggagg	agggcggaca	68640
gctcccgttc	ggaaccgtcc	tcgtcgcgct	cggtcagttc	cgccctcgacc	tcgtgcatcg	68700
acgcttcgag	ctcgcgcagg	tcggacaggg	ccagatcgac	ggcgtcttgg	acggtggcgt	68760
cgagcggcag	ttccaacgtc	tgtgccagat	agccgatgcc	gccggggvcg	accacgggtga	68820
gcatgccggt	gtcgggctgc	tcgcgccccg	cgaggacctt	gagcagtggt	gacttgccgg	68880
aaccgttgtc	gccgatcacg	ccgaccttct	cgcccggctt	gatgctgaag	ccgaccgggt	68940
cgagtacgac	acagtcgtgg	tagcgttga	tgacgtcatg	cagggcgaat	tgcgcaatcg	69000
acacgtgtgt	gtctcctggt	tcacgatgag	gatgagtgaa	tgctgagcgc	cgctcggcga	69060
aaaggccagc	agaaagcgac	acaaacgcca	ccacagcgga	ctgaccgatg	cagtggtgtg	69120
tcagcagcac	gtaagtcggat	gcggcaacgg	agtcagctc	aaccgccgcg	atcctcatct	69180
atcacagaga	tcccatgcga	tgaactataa	acgggccacc	cgatgccggg	caaggggatt	69240
cgggttcccc	ggcccagcgt	gatgcagtcg	gaacgggatg	atcgcccgtc	cgggcgtcgg	69300
gtgcctagcc	tcgggaacaa	ccacagcggg	ctttcaggag	ggctggccat	gggcgagacc	69360
aagaaccgga	tcaccgaaat	ggtccgcgcg	taccaccggg	aacaggcgcg	cggaatttc	69420
gttcccggga	cgacgcacgt	accggtctcg	ggcgcggtag	tgagcggagg	cgaccgggtt	69480
gcgctggtgg	agacggcact	ggagatgcgg	atcgcgccg	gcccgccctc	ccggcgtctc	69540
gagcggcagt	tcgcccggta	cctcgggcta	cggaagcgcg	atctgaccac	ctccggctcc	69600
tcgccaacc	tcctcgccct	cagcgcgctc	acctcaccgc	agctggaggga	caggcggctg	69660
aaaccgggtg	acgaggtcgt	cacggctcgc	gccgggttcc	cgacgcaggt	caaccgcgat	69720
ttccacaacg	agctggtgcc	ggtcttcgtg	gacgtcgaac	tcggcacgta	caacaccacg	69780
cccgagcgcg	tcgagcgggc	catcggcccc	cggaccaggg	cgatcatgat	cgcgcacgcc	69840
ctcggcaacc	ccttcgaggc	cgaagaggtg	gcccgactcg	ccgacgagcg	cggcctgttc	69900
ctcgtcgagg	acaactgcga	cgcgggtggg	tcccgtacc	gggcagact	cacgggctcc	69960
ttcggcgacc	tgtcgaccgt	cagcttctac	cccgcgcacc	acatcgcgat	gggcgagggga	70020
ggctgcgtgc	tcaccgacaa	cctggccctc	gcgcggatcg	tggagtcact	gcgcgactgg	70080
gggcgcgact	gctggtgcga	acccggcgag	gacaaccggt	gcctcaagcg	gttcgaccag	70140
aaaatggggg	acctgccgcc	cggctacgac	cacaagtaca	tcttctcgca	tgtcggttac	70200
aacctgaagt	ccaccgatct	gcaggcggca	ctcgggctgt	cccagctgac	gccgatcgag	70260
gagttcaccg	acgcccggcg	cgccaactgg	cgccggatgc	gggagacgtt	ggacgggttg	70320
cccggcctgc	tgctgccgga	ggcgacaccg	ggcagcgacc	cgagctgggt	cggttctctc	70380
atcaccgtga	acccggacgc	cacgtacagc	cgggcggccc	tggtcgacca	cctggagtca	70440
gcgccgatca	gcaccggccg	cctggttcggc	ggcaatctcg	tcggccaccc	cgctacacc	70500
cggcgtcagt	accgggtgtc	gggcgcctg	gagaacagcg	acctgatcac	cgatcagacc	70560
ttctggatcg	gggtcttccc	ggcatcacc	acggagatgg	tcgactacgt	caccgacacc	70620
gtccgggagt	tcgtgctcaa	gcactcctga	cacgtccgcg	gaacgtcggg	gtggggaggg	70680
ccctgtcggc	cctccccacc	ccgacgttca	cggccgcggg	tgccctgca	actccgaggc	70740
gaggtcgggg	tggaccagcg	ccgtgagcag	ggtgccctcc	ggcgtgtgct	cggcactgag	70800
cacctcgccc	tcgtcgtgcg	cccgcgccac	caggcccccc	tcgtcgtagg	ggatcacgac	70860
ctcgacctcc	acggcggggg	gcggcagcag	gcggctcagc	agctcctgca	actcgtcgat	70920
gccctgcccc	gacctggcgg	agacaacgat	cgctcgggc	tcctgctcca	gcaggcgggc	70980
gagtacgtcc	gggtccgcga	cgtcggcctt	gttgaccgacc	acgatctcgg	tggactcggc	71040

ggcgcccacg	tcccgcagca	cctcgcgtac	ggaggccagc	tgcgcgccgg	ggtccgggtg	71100
cgacccgtcg	accacgtgca	gcaccaggtg	cgcgctccgcg	acctcttcga	tcgtggagcg	71160
gaacgcctcc	accaggtgat	gcgggagatg	ccgtacgaag	cccacggtgt	cggcgatggt	71220
gtacgtgcgc	ccgctgggcg	tggctgcccc	ccgcacggtc	gtgtccaggg	tggcgaacaa	71280
ggcgttctcc	accagyacac	cggcgcgggt	gaggcggttg	agcagtgagg	acttcccggc	71340
gttgggtgtag	ccggcgagag	cgaccgacag	cacettgttg	cgccgtcgtt	cctcccgtt	71400
cacgtcccgg	cccgcttcta	actgctccag	ttcccggcgc	agtccggcca	tcttgcgtt	71460
gatccgccgc	cggctccgtct	cgatcttcgt	ctcaccgggg	ccgcgcgtgg	ccatgccgcc	71520
gccaccgccg	ccgccatct	gccgggacag	cgactggccc	cagccgcgca	gccgcggcag	71580
catgtactgc	atctgcgcca	gcgccacttg	cgcttggccc	tcccgggact	gggctgtctg	71640
cgcgaagatg	tccaggatca	gcgccgtgcg	gtccacgacc	ttgacgcca	cgacctctc	71700
gaggtgcatc	agctggtcgg	ggctcagctc	tccgtcgcac	accacggtgt	cggcgccggg	71760
ctcctcgacg	atgtcgcgca	gctgcgacgc	cttgccccgag	ccgatgtacg	tcgcccgggtc	71820
gggcttctgc	cggcgtgca	cgaccccgtc	cagcacgagg	gcgcccgcgg	tctcggccag	71880
cgccgccagc	tcggcgagcg	agctctcggc	ctcggcgccc	gttcccagag	tcagatgcc	71940
gacgagcacc	accgctcca	gtcgcagctt	gcggtactcg	acctcggaga	cgctcggtaa	72000
ttcgggtggac	agccccgcga	cgccggcggag	ggaggcccgg	tcctcgcggt	cgaactgctc	72060
gccgtcccac	ccttcggcgt	cgcccgccggc	caatgtgtcg	ttcatcagtg	cgtcggctcg	72120
ctgggaggtg	ccggcggagt	cttcgggatg	tgtcaaagta	cgtcccttct	gggggctcag	72180
gagcgttccg	gggtggtgtg	cggctcggctc	ggcgggatgc	gcaccgggtcg	ggaaatgggc	72240
cgacgtgccc	gcaccgcgcc	ccacaggccg	gtgccgctga	agtccgtgcc	ggaactcacg	72300
tgttgaccac	cctagccatc	ccgcgcagggt	gcgcaaacaa	gtatcggatga	tcacgtctcc	72360
agctgacaga	gtctgcaccg	ggtactgcgc	acgcggcgct	ggagcgggca	agtgatgatg	72420
catgacgagta	ctcattatcg	gaggttcaca	gttcgtgggc	cgggcctacg	ccgccgaggc	72480
gctggccgcc	gggcacgagg	tcaccacggt	caaccggggc	gtcagcggca	cggacctgcc	72540
cgccgtcgag	gcggtcaggg	gtgatcgcga	ggcggccggc	gacctggagc	ggctggtgtc	72600
cggaaggcgc	tgggacgcgg	tcgtggacac	ctgcggctac	gtgccccgta	cggtgggccc	72660
ctcggccgcg	gcgctgtccg	ggcacgcgga	cgccctacct	tacgtctcca	gcacgcctg	72720
cctgcccgcg	tggacgcagg	cggtccgccc	ggtcgcagac	gactcacccg	cctacgactg	72780
ccgcgccggc	gcaggcccgg	accacgcccga	cggcgactac	ggcaccctga	aggccggctg	72840
cgagcgcgcc	cgtgaccagc	acttcgtggg	ccgcaccctg	cacctgcggg	ccgctccgct	72900
cctcgggccc	cacgacaaca	tgcgcatgct	cgacgcctgg	ctgtggcgca	tgcgcgccgc	72960
cgagggggag	caccgccggg	ttctggcccc	gggcggcccc	gaggtcggca	tgcgcctgat	73020
cgacgtgcgc	gatgtcggcg	ccttcggcct	cgactgcctc	gccgagggcc	gcaccggcgc	73080
gtacatcgtc	aaccgcggcg	agaagaacac	cacgttcggg	aatctgctca	cggagtgcgt	73140
caaggccacc	gggtccgccc	ccgagccggg	atgggtcgac	gaccggtttt	tcgcccacca	73200
cgccgtgagc	ccgtggacgg	acctgcccgt	gtgggttccc	gacaccgcgc	aggacaccct	73260
ggtctggggc	gccggggcgc	cgccgcacag	ggccgcggga	ctggcctgcc	gcccgatctc	73320
cgagcgggtg	cgtagccct	gggaggtcat	ccgggaccag	ccgctccctg	ccttccgct	73380
cgctgccggc	tgcggccttt	ccctggcccc	ggaaagggag	ttgctcggcg	cctgggacgc	73440
gcgcggcggg	gcggccggct	gacgcggccc	cggggagtg	ggcgcggttt	cccgctcgcg	73500
gggagcggcg	tcttccggtt	ccgacccatg	gggcggcgct	ttccggctct	tcgcccggag	73560
ctacaccgtg	acggtctcgg	cgccggcgac	gatctcgtcg	accaaccgcc	cctgacgcag	73620
ggcggcatac	gactcggcgg	agatgttctc	ggcccgggtc	accgcgcggc	ggaagaccga	73680
caggatgttc	acgaagtgcc	ggtccacggg	cagcactcgc	tcttcgcggg	ggtcctggcg	73740
ggacagccgc	agtacggggt	ggtggctgtc	cggagtctg	aagacgtggt	tcaggggcag	73800
cgagccgggtg	ctgcccgtgca	gttcgtacgc	cgagcgttag	ccgtgtcca	tgccgaaggc	73860
gaggtgggcg	gccacccccg	tcgggcgcggc	cagcaggacg	ctgccggaga	ccaccacgcc	73920
ccggcgcggc	tcgcccgcga	gcaccgctcc	catcaggcgc	agctcgggcc	cgaggaagtg	73980
gatcgcggcg	cgacgcgggt	agacgcgggt	gtcagaggat	gcgcccgcgc	cgatgtcggg	74040
gcggtagcgc	atgtcgtcgt	cggggcgcgg	cgggatggtg	aaggcggcgg	agaaggtgcg	74100
caggtctccg	atggccccgg	tctccaacag	cactttgacg	gtggcgtggt	gcgagtgggt	74160
gaggaacatg	aagttctcca	tcagcaccag	tccgcctcc	cgcccatgg	cgaaaagccg	74220
tgccgcgtcg	gcgtggttgg	cgccggcggg	cttctccacc	agtacgtggt	tgcccccggc	74280
cagcgcggcg	cgcccccatt	tggcgtgcag	catgctgggc	acggcgatgt	agacggcgtc	74340
cacgtcgggg	cgttccagca	gtgcctcgta	gggcgcgacc	gcctcgcagc	cgaagtgtc	74400
ccccagggcc	ttggcccgtt	ccggttcacg	gctgccgacg	caggtcagca	cggtgccggg	74460
ggtggagagc	agggcgggca	gggtgcggcg	gcctgcgatg	tcgcccgaac	ctatcgctcc	74520
gaagcgcagc	accggggacg	cttcgggcca	cgccgggccc	ggtgcggcgg	acggttcggc	74580
tggagtacc	agggcgggtca	tggatggttc	cgtcaatcgg	tccggatggt	cacggcacag	74640
cgtggtgaac	ggcccggcgcg	caccacagag	tcgcttccga	caatgggcgg	ccctgaagct	74700
acccggccgt	ggggcgcgac	gacaaggccg	atctgacaca	gtgcccgcgc	aaggggcccg	74760
cgccgcctg	cggacccgtt	gacctgacac	ttcggcacc	aatctgtgga	cgggacgggtc	74820

gcggtccggg	ttaggtgagc	gcggcgcccg	cgccacgcg	acgcctgtcc	gaagcggccc	74880
tccggggcacg	ccatttgaga	gaggagacgc	gggtggcaga	cgcgatcacg	accgagctgg	74940
cggaccgcga	actgggcccg	agactgcacc	ggatacgggg	cgcccactgg	tacttccggca	75000
accacggcga	tccgtatgcg	ctcatcctgc	gcggccaggc	ggacgacccg	tccggtacg	75060
aggagcgggt	acgggacggc	ggaccgctgt	tccgcagcca	catcggggacc	tgggtgaccg	75120
cggaccggga	ggtgggcgcg	gccgtgctgg	gcgatccccg	gttcggcgcg	ctggatcgcg	75180
ccggggcgcg	ccccgaggag	tacctgcagc	cgtcgcccgc	ctcgtgcctc	gggctggacc	75240
gtgccgcgta	cctgcgtctg	cggcgggtgg	ccgaaccggt	gttgggggcg	ggcgccgccc	75300
acgagtggcg	ccggctcgcc	gaggacctcg	gtcgtcggct	gctcgacggc	cgtggttccg	75360
gcttcgacct	gacggcggac	ttcgcccggc	gactgcccgc	gctggtcctg	gccgcgtggc	75420
tccggggtgcc	ggacgaacgg	cgggaggagt	gggaggagt	gctgcgggag	gcggggccac	75480
tgctcgacag	cctgctgtgt	ccgcagacgc	tggcggccac	ccgcgcggcg	gactcggccc	75540
ccgaggggct	gcgcacgctg	ctgggcaagg	tggccgtcgc	gcgctccgac	ggggccggcg	75600
acggcgcgct	gggccgcatg	gtcgccgccc	gggcccggcc	ggacgacgcg	gtggccgccc	75660
ccatgtgctc	ggtgctctcg	gccgcccgag	cgaccagac	cctggtgtcg	gatcggtccc	75720
gcctgctgct	cgaccgcccg	cgatggtggc	ggcgctgtg	cgactcccc	gctctggcgc	75780
cggccgcagt	ccggcacacc	ctgcggtacg	tgccccgggt	gcggctggag	agccgggtgg	75840
cccacgagga	cgtggcggcc	acggggcacc	cattgcccgc	cgggagccat	gtggtggtgc	75900
tcgtagcgc	cgcgcgcgcg	ggggccgccc	cggacgcccg	accggcggac	ctgacgaacg	75960
tgcccacggc	ggccggggcg	ggcctgccgg	acgacctgta	cttcgcaact	tccggggagt	76020
tcgtagggcg	aaccgcccag	accgcgttgg	gcgtgctggc	cgaggtagcc	ccccggctgc	76080
ggcggggagg	cgacatcgtc	cggcggcgcc	gctccccgct	cctcggcagg	tatgcccgggt	76140
tccccgctgc	gtaactcctga	caggcccccg	gccggtatcc	ccctcagaac	ccctcgaagt	76200
ccgatgaaag	gagtcccgtg	cgcgtcctcg	tgacttccat	tccgcaccac	acgcactact	76260
accacctggt	gcctctgatc	tgggcgctgc	gtgcctcggg	gcacgaggtg	gtggcggccc	76320
gccagccgct	gctgatcgac	gccatcacct	ccagcggcat	cccggggttc	ccgctcgccc	76380
aggaggagtc	gctggcccag	atcttcgagg	aggtcgaggg	cgatcttcag	ccgtatcagc	76440
acgggatcga	cgagtccgac	ttcctcggta	ccctgcagga	cgccctggac	tgggagaagt	76500
tgctcgcccc	gcaggtgatc	ctctccggtc	tgtggctcga	accgctcaac	ggcgccacga	76560
ccctcgacag	catcgtcgac	ttcgccagggt	cgtggaagcc	cgacctggtg	ctctgggagc	76620
cgttcaccta	tgccgggccc	gtggcgccc	gtgcgtgcgg	ggcggcgcat	gactcggctcc	76680
tgtggggctc	ggacagcatc	gggtgatgc	ggacgaagtt	cctccaggcc	caggcgcagc	76740
agcccgagga	gcaccgggac	gaccgatcg	cggagtggct	gacctgggcg	ctggagcgct	76800
acgggtgcga	cttccgggag	gaggacgtgc	tccggccagt	gagcgtggat	cccatggcgg	76860
agggcgctcag	cctcggcctg	gacctgccga	ccgtcccgat	gcgctacacc	ccgtacaacg	76920
gctcggcggt	gattcccagc	tggctgaccg	aggagccgaa	gcgcccgcgc	gtctgcctga	76980
ccctgggggt	gtcctcgcgg	gagtagggcg	aggacgaggt	gccggtgcag	aagttcatcg	77040
aagcgtgggc	cgacctggac	atcgagttgg	tggcgacctt	ggacgacgcc	cagcgggacc	77100
tgctcggcg	gaccccggac	aaccccggga	tcgctgactt	cgtccccatg	gacgcggttc	77160
tgccgacgtg	ctcggcgatc	atcaaccaca	gcggctcggg	cacgtgcaac	accgcggcgc	77220
tgacgggggt	gccgcagatc	atcctcggca	acatcctgga	cgccgcgctg	cggcagcaca	77280
tgttcgcgca	gtcgtccgcc	gccctcacct	tcgcccggga	ggaggtgacc	ggcgagtgcg	77340
tgaggagcgc	gctggtgcga	ctgctcgggg	aaccgaagtt	ccgcgacggt	gcgcagcggg	77400
tgaaggagcg	gatgcgggcc	atgccagtc	cggccgggat	cgtcccagacc	ctggagagcc	77460
tcacggcccc	gcaccgcccgt	gcctgagggg	ccgtcaagtg	tgtgatgcag	caaggctatc	77520
gcgtgacacg	actcctgcgc	gtaatcgatc	tcgctgactc	agccgtggac	cggttcgctc	77580
gtccgcgccc	gacactggag	tgttcatgcg	ggcccttttc	acgaccgcgc	cgctcggccg	77640
tcacctgctt	ccgctcgtgc	cgacggcatg	ggccctcggg	gcggccgggtc	acgacgtcct	77700
ggtgacgacc	cgggagaact	tcgtcccgggt	cgcgctcggg	tcggggctgc	cgtcctcctc	77760
gtgcggggccc	gccgtcgatt	tcacgggcac	ggtcgccgac	ggaccgctcg	cgccgtctcg	77820
ggacgaggcg	gggacgcccg	gcgtcctggg	cggggcgctg	gcgcgctcg	ccccgggacg	77880
cctggcccgg	gtgcggcggc	tggcggacgt	ctggcggccc	gacttgatcg	tcagcgaacg	77940
ggccgagttc	gccggaccgc	tggctcgggc	ggccctcggc	atcccgtggg	tccgctacca	78000
ctggtcggtc	tctgtctggt	aggagtaccg	gcgcgcccgc	gaggaggagt	tcgcccggga	78060
gctgaccgcg	ctcggcctcg	accggttccc	ggatcccgcg	cgcgtgctcg	atccgtggcc	78120
ggtgtccctg	cgccggcccg	acgcggtcgc	ccacgacggc	atccggcacg	taccggccca	78180
cggggacgcc	cccgtgccgg	agtgggcggt	cacgcgcggc	gcgagggccc	ggatctgctg	78240
gacgctcggc	accatgctgc	cccggtagcg	cgcgttcggg	gtgcgcgact	tcctggcgga	78300
gctggtggag	gagacgcgcg	gatcggactg	cgagctgctg	atcgcggtcg	acgacgacat	78360
cgtcgcgccc	tggccgcccg	tgcccggccc	ggtgcggcac	gccggcccgg	tgccgttggc	78420
cgaggtgctg	cccgcctgcg	acgtggtggt	gcaccagggc	ggtcagggca	cgtccctgac	78480
cgcctcggcc	gcgggcccgg	cacaggtcgt	catgccgccc	ctcgacgacc	agttcgacaa	78540
cgcgacggca	ctggcggcgg	cggatgcggc	cctgctcgtg	ccaccgtccc	tggccactcc	78600

cgcgccgctg	gccgcggggg	gcgcggaact	gctggagaac	gccctgtatg	ccaaggcggc	78660
agccgggctc	gccgagacga	tggcgctgct	gccgtcgccg	tcgccggcgg	tccgaccctc	78720
ggagcacctg	gggcctgcac	cgggcatgct	gcggagccac	gcgaacgagg	atgcggtgtg	78780
acgtgatttc	cgaagtactc	aaccgttcga	acgatcccg	cgggccggtg	atcacgggtg	78840
tccggcgcgc	cggcttcac	ggatccgccc	tggtcgccc	gttggcgcgc	acgccgggtg	78900
ggctgcccga	ggtgtcccga	cgcgaggccc	ccgtccccgc	ggggacgccc	gccgcgctcg	78960
aggtccgccc	ggcggacctc	gcccggccgg	gcgaggtccg	ggacgcccgc	gagggggcgg	79020
acgcggctgt	gcacctcgcc	gcccacatcg	gcggcgcgca	gtcgtggcgc	gcggccgacg	79080
agcggtcggc	gcgggtgaac	gtcggcctgc	tgcacgacct	ggtcgacgcg	ttccggggcc	79140
gctcggggcac	cctcccggcc	gtggtcttcg	ccagtacctc	gcaggccggc	gccgacgtcg	79200
cccggcaggg	cgcgtacgcc	cggcagaagt	cgcccgccga	agaggtcctg	ctgcccggccg	79260
cgtccgaggg	ggtggtccgg	ggcgtcgtgc	tgcggctgcc	gaccgtgtac	ggccgcagcc	79320
cgctgaccgg	gtggaccggt	cgccgggtgg	tccgctcgg	ggcgcggcgg	gccgtcgagg	79380
acgggcccgt	cacgatgtgg	cacgacggca	cggtcggggc	cgatctgctc	cacgtggagg	79440
acgcggcccg	cgccttcgtg	gcggcgctcg	accacgccc	gcggctcgac	ggcggggcgg	79500
ggtccgtcgg	caccggcccg	ctggagccct	tgggagaggt	gttctcgacc	atcgccgggc	79560
tgggtgccga	gcggacgggg	aggccccccg	tcccgggtgt	ctccacggag	ccgcccgacc	79620
atgccgaggg	gggcgacttc	gacagcccgg	tctccgacct	ctcccggttt	cgccgggtga	79680
ccggatggct	tccccgcgtt	ccgttgcagg	cggggctcag	cgccgtgggt	gagacgatgg	79740
tggccgcgga	atcgaggggt	gggatccgag	gttgagcacg	gaccgggaat	aggccgcgca	79800
cacgcggctc	ggccgcagcg	cgacgctggt	gagccggctc	tggctgggca	ccgtgaactt	79860
cagcggcccg	gtcgaggacg	cggacgctga	gcacctgatg	gagacggcgg	tgcaccggcg	79920
catcaactgc	atcgacacgg	cgacatcta	cggttggcgg	gtccacaagg	ggcacaccga	79980
ggagttgggt	ggcgttggc	tggccaagag	cgccgcgcgg	cgggaggacg	tcctgctggc	80040
caccaaggtc	ggcggggaca	tgagcgaacg	gctcaacgac	ggcggcctgt	cgcccccggc	80100
catcatcacg	gcctgcgagc	agtccgtcgc	gcgtctgagg	gtggaccaca	tgcacctgta	80160
ccagatgcac	cgcacgacc	acgccgctcc	ctgggacgag	atctggcagg	cgatggaccg	80220
tctggtggcg	agcggcaagg	tgacctacgt	ggggtcgtcg	aacttcgccc	gctggaactg	80280
cgccgcccga	caggacgccc	cgccggggcg	gcggtccctc	gggtggtgt	ccgagcagtg	80340
cctgtacaac	ctggcggta	ggcacgcccga	gttggagtgt	ttgccggcgg	cgcagggcga	80400
cccgctggga	gtgttcgctt	ggtcgcccgt	gcacggcggg	ctgctcagcg	gggtggtgcg	80460
caagctggcg	gcgggcaactg	cggtgaagtc	ggcgcagggg	cgggcccaac	tgctggtgcc	80520
cgagctgcac	gccacgatcg	aggcgtacga	ggggttctgc	gaccggatcg	gggcccggacc	80580
ggccgaggtc	ggcctggcct	gggtgctgtc	ccggccgggg	atcagcgggt	cggtgatcgg	80640
gccgcgcacg	gtggagcagc	tggactcggc	gctgcggggc	ctggacctgg	tcctcggggg	80700
ggccgaactg	gccgaactgg	acgccatctt	cccggccctg	ggcaacggcg	gccggggccc	80760
ggatgcgtgg	atcagctgaa	gggcggtgca	tccggccgag	tcacgcgggc	cgatgccgcc	80820
ggtcatacga	cgtcgagcgc	gggcagcggg	aagatcagtc	ggccgcccgc	gtcgaggaag	80880
tcccgttccc	gctcgacgaa	tccgtcccgg	tagatccagg	gcaggaccag	caattggctc	80940
ggcttctgtg	ccttcgctgc	ctggtcggac	acgatgggga	tggccgttcc	cggggtgaag	81000
cgcccccgcct	tctcctcgct	cacctaccgg	atgcagggca	ggtcccgcct	ggtgatcccg	81060
cagtactgca	ggatgacggt	gcccctgggt	gaggcgcctg	accccagggt	cagcctgccc	81120
tcttcgcccg	agcggctcag	gaagtgcgcg	agggcgcctc	gctggttcac	gaccggcggg	81180
gcgaagccct	cgaacggcgc	catgccgtcc	agtcgcccgc	cgccctcccg	ggcacggatg	81240
cgggccaggg	ccgcacgctc	cttccgggtg	tgggagcccg	tcctggccag	cgtgacgcac	81300
aggctgcccg	cgtacacctc	ggtgagctcg	gcctgatga	cagtacggcc	gaccgctct	81360
gccatccact	cgatctgccc	gagggcgtag	tactccaggt	gctcgtggca	gacgatgtcg	81420
tacgcgtcgg	cctcgagcat	ggcgggcaag	tagctctgct	ccatcatcca	gatgccgtcc	81480
tccggtgagga	cgtcgccggc	gtcgtcatg	aagcgcagcg	ggtccggcag	gtcgtagaac	81540
atggctatcg	aggtgacgac	cttcgcccgc	cgccgcgcca	accggctctc	gaaggtctcg	81600
cggtggaagt	agtcgacgat	caactcggcg	ttccgcccgt	acagttcggc	gaacttcccg	81660
ccggtcgggt	cgatgccgac	cagttggggg	ccgtcggcag	ggtagccgct	cagcagtgct	81720
gcgtcgttgc	tgccgatgtc	gacgaccagg	tctcggggc	cgaggtccac	cagctcggcg	81780
atggcggcga	ccttgccgtg	gaggtggtcg	accatgaacg	gccggatgcc	cgagcggtag	81840
ccgtagccct	ctccgtacat	gaggtccgga	tccggggtgt	ggcgcagttg	cacgagggcg	81900
catccggccc	gggaacagac	gacgagttcg	agcgggaccg	acggcacaac	ctggtcggcg	81960
ctcgtcggga	acactccggt	gagcgttctg	tcccggggc	cgagtacgga	gagcagctcc	82020
ttgttgccgc	agacgcggca	cgccggtggc	atcatggggt	cctttcgga	tcccggggcgg	82080
ggcgcggccc	cggggcccag	tccggggcct	cgagacggag	ggtgtcgggg	gtgggctggg	82140
gggacggcat	caggtgcagg	cgcccgatcg	caccgggtgg	ggcggacgcg	tcctggcagc	82200
ggcaggggtc	atcgtggaat	ccggcgaagc	ggtaggccac	ttccatcatt	cggttgcgct	82260
cggtggcgcg	gaagtccgcg	ccgaggtgca	ccccggcccg	gtgtgcctgg	tcgggtcagcc	82320
agcgcaggat	cgccgtgccg	gcgcgcaggg	acaccaccgg	gcaccaggtg	gccagcagct	82380

tgatccgcca	ggcgtcgggg	ctgcgcccga	gcagcacgac	gccgaccgct	ccgtaggggc	82440
cgaagcgatc	ggtgaccgtg	gtgaccagca	cctcgtggtc	ggggtcgtcg	atgagggcgc	82500
gcagatcgtc	ctcggagtag	tgcactccgg	tggcgttcat	ctggctggtg	cgcaggggtga	82560
gttcctcgac	ccgggacagc	tcgtaggggg	tggcgcggct	gatccgcate	ctgatgtcca	82620
gcgagcgcag	gaagtccgcg	tccggcccgg	tgaagtcgga	ccgttcggcg	tctcgcgcgga	82680
aggacgcctg	gtacatcgag	cggcggcgcc	gcgagtcgac	ggtgacggtg	tccgggctga	82740
actccggcag	gtcgttcaac	ccggtcgcct	gtccggcggg	gtaggtgcgg	acctccggca	82800
actcgtgtgt	cacctcggcg	cgttcgaagg	gctggtcgtc	gatgaaggcg	aggggtccga	82860
gcgcgaagtt	gagccggtcg	gcgatctcgc	ggaccgactt	cgacttcggc	ccccagccga	82920
tctgcccggag	cacgaagtat	tccggcgacgc	cgagctgttc	cagtttcgcc	cagggcgtggt	82980
cgtggtcggt	cttgctggcc	acggcctgga	ggatgccgcg	cgcgtccagc	tccggcgatgg	83040
tccgcaggac	gtccgggggtg	agccggacct	cgtcctcctc	caggagtgtg	ccctgccaga	83100
gggtggtgtc	cagatcccag	accaggcatt	tgaccagggg	ctcggcggcg	ttgtcccggg	83160
gcacgtcgtt	cctttctctc	gatacggcgg	atgcgaccgc	gactgtctcg	atacggcggga	83220
tccggcgcgc	actcttcgac	aggcggacac	cgccgggacc	agaaggatta	cggcccgttc	83280
atcccgcggc	ggacaccgca	tgcggggcca	ggatcagctc	gcagatctcg	ttgctgcctc	83340
cgatgatttc	catgagcttg	gcgtcgcggg	gcgcccgggc	gacgacatgc	ccgtcgcggg	83400
ccccggccga	cgccagcacc	tgcacggccc	gctcggcgcc	gcgtcggcg	ccgggtggccg	83460
cgacgtgctt	ggccaggacg	gcggcgatca	ccatgtcggg	gctgccctcg	tcccactggg	83520
cgctggcgta	ctcgcacgcc	ctggcggcgt	gctgttcggc	gatgaacagt	tccggcgaggt	83580
gccggggcag	gagttggtgt	tccgaaagcc	gcgtgccgaa	ctgctcccgt	ccgctggtgt	83640
cccgcacggc	ggcggccaga	cagccgcgca	ggatgccag	ggagccccat	gccacggaca	83700
tccggcgcga	gtcagcgcg	gtggtgacca	gcagggcggg	ggtgcggctg	tggcccgtca	83760
ggagggcgtc	ggccggcagc	cggaccccgt	ccaggtggt	gttcgcatga	ccggccgcgc	83820
ggcagccgtg	cgcgtcggcg	atgcgctcga	tccgtacgcc	gggggcccag	gcgggcacca	83880
cgacggcccc	cgcgccctcc	tccgtcgcgc	cgaagaccac	cagcaggtcc	gcgtaggcgg	83940
cgttggtcgc	ccacaccttg	accccgtcga	cgacgatctc	gtccccgtcg	aaggcgatac	84000
gggtccgcaa	ggcggacagg	tcaactgccg	cgccggcttc	ggtgaaggcc	acggcggcca	84060
gttcgccact	ggtcaaccgg	gaagtacgcg	gggctcgttg	gtccgctccg	gcgagtcggc	84120
gcagcgtcca	ggccggccatg	ccctgcgagg	tcatgacgct	ccgcagggag	ctgcacaggg	84180
gcgccacgtg	cgcggtgagt	tgcgcttgc	gcccactgga	ccagccgagg	ccggccgtgg	84240
ccgcgggcgc	ctgcgcgcac	agcaggcccc	gggagccgag	atcgcgcagc	agggagaggg	84300
gcagctcgcc	cgtacggtcc	cactcggccg	cccggtcgcc	gaccagctcg	gtgaacagtt	84360
cctcggcctc	ggtatcggcg	gcatcggcg	cgtcagccac	cgccgggccc	ggtcgcctcg	84420
ccggtcggac	cgggcgcggc	cagccgtccg	accagccgga	ccatcgcgtc	gacgggtgcg	84480
aagttgtcga	gcatcaggtc	ggcgcgcgtg	atgacgattc	cgtgggtcct	ctccaggtgc	84540
acgacgagct	gcatggcgaa	cagcggaggac	atgccaccga	cggcgaacag	gtcctggtcg	84600
cgctcccagg	tggtcttggt	gttggccgcg	aggaaaccga	gcagttcctc	ggccacctcg	84660
tcgctcggcg	gcgtcgtgcc	ggtcgaatcc	ggccggccgg	aagtctggtg	gattgcaggg	84720
tctcctggta	gtcgtagaat	ccccggccgc	tcttggggcc	gagcaggccc	tgcggacct	84780
tgtccagcag	cagttcactc	gggaggagag	ccggatctcc	ggtccgttcg	tgcatacccc	84840
gcagcagatc	ggccaggttg	tccagcccga	tcatatcggc	cgtggccagt	ggtccgggtgc	84900
ggtggccgat	gcagtcgcgc	atcagcgcgt	ccacggtttc	cggggtggcc	ctgccctcgt	84960
gcaccaccgc	gatggcgtcg	ttgagcatcc	ggtgcaggag	gcggctgggtc	acgaaccggg	85020
cgccgtcgcc	gacgacgatg	ccccggcggc	ccagtcggga	cagcagttcc	cgggtcgact	85080
ccgcggccgc	ctctccgctg	cgtggtccca	ggaccacctc	gaccgtgcgg	atcacgtacg	85140
gggggttcat	gaagtgcacg	ccgaccaggt	cctcggggcg	ggggacggca	tccgacctg	85200
cgtcgatggg	aacgcccag	gtggtgctga	tgagcagcgt	tccggggcgt	gccgcggacg	85260
ccaggtccgc	caggacctcc	gccttcctct	tggggtcctc	ggtgacggcc	tcgatcacgg	85320
cggtcacggc	ggcgatggcg	ttcagggcgt	cctcgacggg	cagttcgccg	ggcggggcgg	85380
cgtggggcag	cgcgcccatc	agccggggcg	tccgcagatg	gagtgcgacc	gtgtcggggg	85440
cgccggcgcg	cgcctcgacg	gacgtgtcga	tcaggggtac	cgggtgtccg	tgtccgacgg	85500
cgagtgcggc	gatggccgtg	cccatgacac	ccgctccgag	cacgacgagc	ggagaattht	85560
cattggaatt	tggcacagag	cctccagaat	cccgggacga	cggctgtgcg	aatgctgtc	85620
ccgaatcctc	tctgtctcc	atcacttggc	cgtgactttg	tcacctagga	agcgggtcgg	85680
gcctggcgga	ggctatgtca	tctccggctt	gtccaccccg	gagttccgta	cctaaagtgc	85740
gcccggcgaa	cgcgcggcgg	aattaccgcc	gtttcctgcc	aagggcccg	ggtttgaacg	85800
acctcgacgt	atgaagggtt	tcacatggct	catatcgcat	tcttcatcct	tccgggttgc	85860
gggcatgtga	atccgacgct	gggagtcgcc	gaggagctgg	tggcgcgcgg	ccaccgggtg	85920
acgtacgcgc	tgtccggggg	gctcgcggag	cgggcccggc	tgatcggcgc	cgaggtggtc	85980
acctatcccg	tggacaagca	acggttcctg	gaccagatgg	tgcctcgga	ggacgcggac	86040
gagtacacgg	acgagggcga	gttcgtacgg	gtcctggagt	ggctgctgga	catgacggcg	86100
cagaccctgg	aaccgctgga	gcggcacttc	gccgagaacc	gtcccgatgt	cgtcgtcaac	86160

gaccgctcgt	cgctgtggac	ggggcggctg	ctggcggacc	ggtgggacat	cccggtcac	86220
cgcagcactc	cgacctacgc	cgccaacgag	caactggtcgc	tgcacccgcc	cgctcgactcg	86280
gccgagccgc	cgacgatcc	cgagctgcac	aagctgctcg	cgcggatcga	gcccgtgctg	86340
gaggagcagg	gcgtcgagca	cgacctggcc	gccttcaccg	gggtcctgca	ggcgggcccg	86400
gccctgctgt	acatgccgcg	ctcgttccag	tacgcgggcg	agaccttoga	cgaacagcac	86460
cacttcgtcg	gccccctgcc	gccccggacc	gcgttccacg	gcgagtggac	gcccagcgac	86520
gacgacggcc	ggcccttgg	gctggtgagc	ctgggaaccc	tctacaacga	ccggccggac	86580
ttcttccgca	cctgcctgga	ggcgttccgc	gacgagccct	ggaacgtcct	tctggtgctg	86640
ggcggcgggg	tgcccgccgc	cgacctgggc	ccgcttcccg	acaacgtccg	ggtgcacgac	86700
ttcgtgtcgc	tgcgcgatgt	gctcccgcac	accgcccgtg	tggngaacca	ggcggggatg	86760
agcaccgcca	tggaggtgtt	ctcgcacgag	gtgcccgtgg	tggcgatccc	ggtgatgccg	86820
gagcctcggg	ccaccgcgcg	gcggtatcgtc	gaactgggtc	tccgtgacca	gctcctgaac	86880
tccgagctga	cgcccgagtc	cctgcgtgcc	accgtgcggc	gggtgctgga	ggactcccgg	86940
atcccggcga	acatgcggaa	gatccgtgag	cagatcacgg	cggccggcgg	ggcgaatgcg	87000
gcggccgacg	cggtcgaggg	actgctgccc	caggggagct	gagggctcct	cgcatccgaa	87060
acgcgttcac	cttccgaccg	gcgggatcgc	tccatgctca	tcaccgaaac	gaccgtgccc	87120
gacgtcttcc	gcattgatcc	ggagcccatt	cccgaccatc	ggggccgggt	ctacgaagcc	87180
gtgcgccaga	ggccgctgga	ggctgcccgtc	ggtcactcga	tccggtccg	gcaggtcaac	87240
ttcaccgtct	ccgggcgcaa	tgtgctgccc	ggtctccacg	ccaccacact	gcccgcgggc	87300
cagggcaaga	tcctcacctg	cgtgcggggg	tccggtactga	ccatggtggt	cgacatgagg	87360
gtggggctgc	cgagcttcgg	acggtacgag	gccgtccggc	aggatccgcg	gtcgggcacc	87420
gccctctacc	tgccggacgg	catcgccctg	ggctatgtgg	caactcgtgga	cgacacctgt	87480
atgaactatc	tgtgcacaca	cgaatacgtc	ccgggcatgg	tcacgcagct	cgatgcctg	87540
gaccccgaa	tgcacctgcc	ctgggacctg	ccgacactc	cgatccggtc	cgccagggac	87600
gcccggcgc	cgtccctgcg	ggcggccgtc	tccgcgggga	tcctgccgac	gtacgaggag	87660
tgcctgcggg	tccgtgagcc	cctaccgcc	gctcttgact	gaatgcgttc	ccaaaaagcc	87720
ttgccgggg	cggggtcgac	gccgacgcc	acgcccgcag	ggacaaacgc	gtaaaagacc	87780
tgcggcgcca	tgaaaacagg	gcgccaagga	aaaggaacgg	ttgcgaagtc	ggcccgcac	87840
cgctcatgca	attccggaac	tgacagccgc	cgccccgctg	gacgagaacg	gcccagttct	87900
tccgcagac	cgccgcgcgag	gacgcccgcc	ggcattcccc	gcccagccgc	cgccactcgt	87960
ccgactcccc	ctgcggctgc	accagttgcg	cggcggcgc	acttcgggcg	gcagcagcac	88020
tccgtggagg	cggtctccgc	cctccacgag	tgcaccgggc	gactcggccc	cgtgcgaacg	88080
acacacgagc	tccgccccgt	gcgaccggca	cgcgtaccgg	gcccgtcgca	cctgccggaa	88140
cgctcacacc	ccgcgacccc	acggaagtgc	acccgcgcgg	agggctgccc	cagccgcagc	88200
gtgtgggcca	tggacgcccag	cgtcacgtgc	cggtgcccag	cctggaacga	ccgtccttcg	88260
aagtccgcca	tgcccacgcc	cacactcacc	cgctcgaagt	cggcgtccac	ctgctcgggtg	88320
agcatggcca	gcccgaacaa	cgcccccggg	tcccaggacg	tgaggtcgg	cagccacagg	88380
tccgcccggg	gcccggcgg	gccccgccac	acccccatca	gcaccagggt	ccgcctcggg	88440
accacgccc	gcagcaccac	ggcgtgcggg	gcgacgagac	tgagggagcc	ctgccactcc	88500
acggggcgac	tcaaccgctt	catctgctcc	attagttgct	gggcccaggt	ggtcgcgggtg	88560
tgggtggtcca	ccaggcccgc	cccacctgcc	gacgccaatt	ggaggttccc	gcccacacgc	88620
accatgaagg	gcagaccac	gagactgagc	ccacgcacca	agcgcggcag	aacggcggcg	88680
cgcgcgtcca	tcaccacggg	tccgcgccag	gtccggtgg	cctgggccc	ctcggccacc	88740
aggcgaacga	cgttctcctc	ctcaccgagc	gcaccgggcg	cgccgagttg	ccgggaacccg	88800
ccgtgcgcc	cccggcccgc	gcccagcgtc	aggtgccagc	tgaccggggc	cgccgtcgcg	88860
cccgagggcca	gcccacagtcc	gtggctctgc	tggcagctca	ccaccgccc	cagatcgggg	88920
acgaaccgcc	ggctcacc	gaccgagcgc	accccgcct	tggagaccac	catcggccag	88980
atcaccaggg	cctcgggggt	cagcctgtcg	tccacgtagc	gggcccagcgc	ggcccgcacc	89040
gcgccccag	cccaggtcga	cccggcgacg	aaatggtgca	ggctctgctc	cgccgcgcct	89100
tctccgacga	aggcggcgag	gttccggggc	gtcttgccgc	cctgggccc	gagcagccc	89160
cgtatgtact	gctcaccct	tctgcgctgg	tccgcccggc	ggagcgagcc	gagtaactcc	89220
gcacatccct	cggagacgag	cgagtcgaag	tccgtggccc	cggcggggcc	cgtcaggggc	89280
gcccgtaccg	cgggttcaag	cgtacgaaat	ttcat			89315

<210> 2  
 <211> 2337  
 <212> ADN  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 2

ES 2 812 256 T3

ggatcatcac	tgacgaatcg	aggtcgagga	accgagcgtc	cgaggaacag	aggcgcttat	60
cggttggccg	cgagattcct	gtcgatcctc	tcgtgcagcg	cgattccgag	ggaaacggaa	120
acgttgagag	actcggctcg	gctcatcatg	gggatggaaa	ccgagggcga	agacgcctcc	180
tcgaacaggt	cggaaggccc	acccttttcg	ctgccgaaca	gcaaggccag	ccgatccgga	240
ttgtccccga	gttccttcac	ggaaatgtcg	ccatccgcct	tgagcgtcat	cagctgcata	300
ccgctgtccc	gaatgaaggc	gatggcctcc	tcgcgaccgg	agagaacgac	gggaagggag	360
aagacgtaac	ctcggctggc	cctttggaga	cgccggctccg	cgatgctggg	gatgtcactg	420
tcgaccagga	tgatccccga	cgctccgagc	gcgagcgacg	tgcgactat	cgcgccgatg	480
ttccccagca	tcttcacccc	gtcgagaacg	acgacgtccc	cacgcccggct	cgcgatatcg	540
ccgaacctgg	ccgggcgagg	gacgcggggc	atgccgaatg	tcttggcctt	ccgctcccc	600
ttgaacaact	ggttgacgat	cgaggagtcg	atgagggcga	ccggtatggt	ctgccgcccg	660
cacagatcca	gcaactcaga	tggaaaagga	ctgctgtcgc	tgccgtagac	ctcgatgaac	720
tccacccccg	ccgcgatgct	gtgcatgagg	ggctcgacgt	cctcgatcaa	cgttgtcttt	780
atgttggatc	gcgacggctt	ggtgacatcg	atgatccgct	gcaccgcggg	atcggacgga	840
tttgcgatgg	tgtccaactc	agtcatggtc	gtcctaccgg	ctgctgtggt	cagtgacgcg	900
attcctgggg	tgtgacacc	tacgcgacga	tggcggatgg	ctgccctgac	cggaatcac	960
caacgcaagg	ggaagtctc	gctctctggc	aaagctcccc	gctcttcccc	gtccgggacc	1020
cgcgcggctc	atccccgcat	atgaagtatt	cgccttgatc	cccgggggga	ccgtcacaga	1080
tccactagtt	ctagaaactc	cacgggcgct	gacgcacacc	ggtgcggggc	gcgcccgagg	1140
gcgcgccccg	caccggtcgt	cccgcgtcgg	ctacggagtg	ccggacgggg	cggttccgga	1200
cctgggtgtc	gagccggcgt	ccggggaccg	ccgcggccgt	cccaggggtc	gcatgaccgg	1260
cttctccacg	aagaagtgca	ggaacgccga	ctgccccagc	gccagcgtga	aggcgagcag	1320
ggtcagcccc	acggcggccg	gtgtgtccca	ctgccggtaa	tagccctgct	tcccgcgggc	1380
gaagcgggtc	ccgtactgga	tgatcaggta	gtgcacgagg	tagaaggcga	aggtgagttc	1440
ccccagcagc	accatcgtcc	tgggtcccag	ccaggagcgg	acgccgcgca	catcaccgac	1500
ggccaccgag	gcgagcagca	gcgcgatcac	cgggacggtc	aacgcgccgg	ggtcgtagtg	1560
gttcggcacc	gcgaacgtca	ccgcgaacac	cgctgagaac	agcgcgacgc	aggccagggg	1620
acgcgggccc	ctccagcgtc	cccggatcac	gatctgggcc	atgagcatcc	cgagcacgaa	1680
ctccagcagc	cgcaccggcg	ggaacatgta	gatgaaccac	caccgcagct	gcggcatgtc	1740
cggttcccac	ggcaggggcg	ggctggccgg	cagcagcagt	gcgaccaggg	ggatggagac	1800
ggcggccacg	gacaccgcgg	cggcccaccg	ccagagccgg	tccgtacgga	ccttgggtgaa	1860
gaaggcgaag	aggaacggga	acatggcgtg	gaagaacagc	tcgcaggaga	gcgaccacgc	1920
caccgggttc	atgctgccgt	actcgtggtg	gtcggggaac	catgcctgga	tcagcagcag	1980
gttcgtgagc	agtccgtccc	acaccgatcg	gcccattgtg	ggctcgttga	gggcccagcc	2040
gatcagcagc	gtcaccagca	gcacgggcag	gtgcagcgag	tacgcgcgga	ccgtgcgcgc	2100
ccgccagaag	ttcaccttgg	acttgtcggg	cagaccgcgc	caggtgagga	cgaaaccgct	2160
gagcatgaag	aagaacgaga	ccgtcagcgg	gccagccggg	ttcagcggga	actgcagcgc	2220
ggaattgatc	tcggtgttct	tgaagaacgg	ctgtgtcgat	atatgggagg	tgaataccag	2280
tagagcggag	atgaaacgca	tcccgcggag	cgccgggaaga	tgtttcggca	ggggcat	2337

5 <210> 3  
 <211> 214  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10 <400> 3

ES 2 812 256 T3

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

<210> 4

5 <211> 200

<212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 4

10

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

<210> 5  
 <211> 282  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5

<400> 5

```

Met Lys Ser Lys Ser Pro Arg Pro Pro Arg Ser Ala Ser Ala Pro Ala
1      5      10      15
Ala Ser Arg Cys Val Ala Arg Arg Glu Trp Gly Gln Asn Phe Phe Arg
20      25      30
Ala Ala Ala Ala Ala Cys Arg Phe Ser Ala Gln Leu Asp Ser Ser Asp
35      40      45
Ala Ile Ala Pro Gly Ser Pro Asn Asp Leu Leu Thr Val Glu Ile Gly
50      55      60
Ala Gly Ser Gly Arg Val Thr Lys Ala Leu Ala Ser Thr Gly Ser Pro
65      70      75      80
Leu Leu Ala Val Glu Ile Asp Thr Gln Trp Ala Arg Arg Leu Ala Ala
85      90      95
Glu Ser Leu Pro Asp Val Thr Val Val Asn Glu Asp Phe Leu Thr Leu
100     105     110
Gln Leu Pro Gly Gln Pro Val Arg Leu Ile Gly Asn Leu Pro Phe Val
115     120     125
Ser Gly Thr Lys Ile Leu Arg Arg Cys Leu Glu Leu Gly Pro Asp Arg
130     135     140
Met Arg Gln Gly Val Phe Leu Leu Gln Arg Glu Tyr Val Gly Lys Arg
145     150     155     160
Thr Gly Ala Trp Gly Gly Asn Leu Phe Asn Ala Gln Trp Glu Pro Trp
165     170     175
Tyr Ala Phe Glu Lys Gly Leu Ala Phe Ser Arg Gln Glu Phe Asn Pro
180     185     190
Val Pro Arg Ala Asp Thr Gln Thr Leu Met Val Thr Pro His Arg Lys
195     200     205
Pro Pro Val Pro Trp Arg Glu Arg Thr Ala Tyr Gln Arg Phe Thr Gln
210     215     220
Gln Val Phe Asp Thr Gly Gln Met Thr Ile Gly Glu Ala Ala Arg Lys
225     230     235     240
Val Leu Arg Arg Gly His Ala Gln Phe Val Arg Gly Ala Gly Val Arg
245     250     255
Pro Ala Asp Arg Val Lys Asp Leu Thr Val Pro Glu Trp Thr Ala Leu
260     265     270
Phe Arg Ala His Gln Arg Thr Ala Asp Cys
275     280
    
```

10

<210> 6  
 <211> 408  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

15

<400> 6

ES 2 812 256 T3

Met Leu His Arg Val Asp Leu Ser Ser Leu Thr Gly Leu Arg Trp Tyr  
1 5 10 15  
Ala Ala Leu Thr Val Phe Ala Cys His Ile Ala Gln Gln Gly Phe Phe  
20 25 30  
Ala Asp Gln Gln Val Gly Ser Ala Leu Leu His Ile Thr Thr Leu Gly  
35 40 45  
Ser Met Ala Val Ser Val Phe Phe Ile Leu Ser Gly Phe Val Leu Ala  
50 55 60  
Trp Ser Ala Arg Asp Glu Asp Ser Thr Pro Thr Phe Trp Arg Arg Arg  
65 70 75 80  
Ile Ala Lys Ile Tyr Pro Leu His Ile Val Thr Phe Gly Ile Ala Ala  
85 90 95  
Leu Ile Ile Phe Ser Leu Ser Glu Pro Val Leu Pro Gly Gly Ser Val  
100 105 110  
Trp Asp Gly Leu Val Pro Asn Ile Leu Leu Val Gln Ser Trp Leu Pro  
115 120 125  
Asp Ala Ser Leu Ala Ala Ser Phe Asn Thr Pro Ser Trp Ser Leu Ser  
130 135 140  
Cys Glu Leu Ala Phe Tyr Leu Ser Phe Pro Leu Trp Tyr Arg Leu Val  
145 150 155 160  
Arg Lys Ile Pro Val Gly Arg Leu Trp Trp Cys Ala Ala Gly Ile Ala  
165 170 175  
Thr Ala Val Met Cys Val Pro Phe Val Thr Gly Leu Leu Pro Ala Ser  
180 185 190  
Glu Glu Ala Ala Pro Gly Met Pro Leu Asn Glu Val Trp Phe Ala Tyr  
195 200 205  
Trp Leu Pro Pro Val Arg Met Leu Glu Phe Val Leu Gly Ile Val Met  
210 215 220  
Ala Leu Ile Leu Arg Ala Gly Val Trp Arg Gly Pro Arg Ala Gly Thr  
225 230 235 240  
Cys Thr Leu Leu Leu Ala Ala Ser Tyr Gly Leu Thr Gln Val Val Pro  
245 250 255  
Pro Met Phe Thr Leu Ala Ala Cys Ser Ile Val Pro Ala Ala Leu Leu  
260 265 270  
Ile Thr Ala Leu Ala Asp Ala Asp Val His Gly Arg Arg Thr Gly Leu  
275 280 285  
Arg Ser Ala Met Leu Val Arg Leu Gly Gln Trp Ser Phe Ala Phe Tyr  
290 295 300  
Leu Val His Phe Met Val Ile Arg Tyr Gly His Arg Leu Met Gly Gly  
305 310 315 320  
Glu Ser Gly Tyr Glu Arg Gln Trp Ser Thr Pro Ala Ala Ile Ala Leu  
325 330 335  
Ser Leu Ala Met Leu Met Val Ala Ile Leu Val Gly Gly Leu Leu His  
340 345 350  
Thr Val Val Glu Gln Pro Cys Met Arg Leu Phe Gly Ser Arg Thr Pro  
355 360 365  
Ser Ala Val Pro Lys Pro Gly Thr Ala Pro Ala Pro Arg Ser Ser Pro  
370 375 380  
Gly Pro Asp Val Thr Gly Val Pro Val Val Thr His Thr Pro Asp Val  
385 390 395 400  
Thr Asn Glu Leu Ser Pro Lys Gly  
405

5 <210> 7  
<211> 221  
<212> PRT  
<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10 <400> 7

ES 2 812 256 T3

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

<210> 8  
 <211> 449  
 5 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 8

Met Pro Glu Ser His Ala Gln Ser Ala Leu Leu Ala Ala Ile Thr Ala  
 1 5 10 15  
 Pro Asp Arg Thr Pro Glu Asp Ile Ala Ala Leu Arg Leu Pro Glu Ser  
 20 25 30

10

Phe Arg Ala Val Thr Val Arg Lys Glu Asp Thr Asp Met Phe Arg Gly  
35 40 45  
Met Thr Ser Thr Asp Lys Asp Pro Arg Lys Ser Leu Arg Val Asp Glu  
50 55 60  
Val Pro Leu Pro Glu Leu Gly Pro Gly Glu Ala Leu Ile Ala Val Met  
65 70 75 80  
Ala Ser Ser Val Asn Tyr Asn Thr Val Trp Ser Ser Ile Phe Glu Pro  
85 90 95  
Leu Pro Thr Phe Gly Phe Leu Glu Arg Tyr Gly Arg Thr Ser Pro Ser  
100 105 110  
Ala Ala Arg His Asp Leu Pro Tyr His Ile Leu Gly Ser Asp Leu Ala  
115 120 125  
Gly Val Val Leu Arg Thr Gly Pro Gly Val Asn Val Trp Lys Pro Gly  
130 135 140  
Asp Glu Val Val Ala His Cys Leu Ser Val Glu Leu Glu Ser Ala Asp  
145 150 155 160  
Gly His Asp Asp Thr Met Leu Asp Pro Ala Gln Arg Ile Trp Gly Phe  
165 170 175  
Glu Thr Asn Phe Gly Gly Leu Ala Glu Val Ala Leu Val Lys Ser Asn  
180 185 190  
Gln Leu Met Pro Lys Ala Ala His Leu Thr Trp Glu Glu Ala Ala Ala  
195 200 205  
Pro Gly Leu Val Asn Ser Thr Ala Tyr Arg Gln Leu Val Ser Arg Asn  
210 215 220  
Gly Ala Gly Met Lys Gln Gly Asp Asn Val Leu Ile Trp Gly Ala Ser  
225 230 235 240  
Gly Gly Leu Gly Ser Tyr Ala Thr Gln Leu Ala Leu Ala Gly Gly Ala  
245 250 255  
Asn Pro Val Cys Val Val Ser Ser Glu Arg Lys Ala Gln Val Cys Arg  
260 265 270  
Ala Met Gly Ala Glu Ala Ile Ile Asp Arg Ser Ala Glu Asp Tyr Arg  
275 280 285  
Phe Trp Thr Asp Glu Asp Thr Gln Asn Pro Arg Glu Trp Lys Arg Phe  
290 295 300  
Gly Gly Arg Ile Arg Glu Leu Thr Gly Gly Glu Asp Val Asp Ile Val  
305 310 315 320  
Phe Glu His Pro Gly Arg Glu Thr Phe Gly Ala Ser Val Tyr Val Thr  
325 330 335  
Arg Arg Gly Gly Thr Ile Val Thr Cys Ala Ser Thr Ser Gly Phe Arg  
340 345 350  
His Glu Phe Asp Asn Arg Tyr Leu Trp Met His Leu Lys Arg Ile Val  
355 360 365  
Gly Thr His Phe Ala Asn Tyr Arg Glu Ala Trp Glu Ala Asn Arg Leu  
370 375 380  
Val Ala Lys Gly Lys Ile His Pro Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Pro Leu  
385 390 395 400  
Ala Asp Thr Ala Leu Ala Val His Asp Val His Ser Asn Leu His Gln  
405 410 415  
Gly Lys Val Gly Val Leu Cys Leu Ala Pro Thr Glu Gly Leu Gly Val  
420 425 430  
Arg Asp Glu Glu Lys Arg Ala Lys His Ile Asp Ala Ile Asn Arg Phe  
435 440 445  
Arg

&lt;210&gt; 9

&lt;211&gt; 421

5 &lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

&lt;400&gt; 9

Met Arg Val Leu Leu Thr Ser Leu Ala His Asn Thr His Tyr Tyr Ser  
 1 5 10 15  
 Leu Val Pro Leu Ala Trp Ala Leu Arg Ala Ala Gly His Glu Val Arg  
 20 25 30  
 Val Ala Ser Pro Pro Ser Leu Thr Asp Val Ile Thr Ser Thr Gly Leu  
 35 40 45  
 Thr Ala Val Pro Val Gly Asp Asp Arg Pro Ala Ala Glu Leu Leu Ala  
 50 55 60  
 Glu Met Gly Ser Asp Leu Val Pro Tyr Gln Arg Gly Phe Glu Phe Gly  
 65 70 75 80  
 Glu Val Glu Ser Glu Glu Glu Thr Thr Trp Glu Tyr Leu Leu Gly Gln  
 85 90 95  
 Gln Ser Met Met Ala Ala Leu Cys Phe Ala Pro Phe Asn Gly Ala Ala  
 100 105 110  
 Thr Met Asp Glu Ile Val Asp Phe Ala Arg Gly Trp Arg Pro Asp Leu  
 115 120 125  
 Val Val Trp Glu Pro Trp Thr Tyr Ala Gly Pro Val Ala Ala Arg Ala  
 130 135 140  
 Cys Gly Ala Ala His Ala Arg Ile Leu Trp Gly Pro Asp Ala Ile Gly  
 145 150 155 160  
 Arg Ser Arg Arg Arg Phe Leu Ala Ala Leu Glu Gln Val Pro Glu Glu  
 165 170 175  
 Leu Arg Glu Asp Pro Ile Ala Glu Trp Leu Gly Trp Thr Leu Asp Arg  
 180 185 190  
 Tyr Gly Tyr Ala Phe Asp Glu Arg Asp Val Leu Gly His Trp Val Ile  
 195 200 205  
 Asp Pro Gly Pro Arg Ser Thr Arg Leu Asp Leu Gly Gln Thr Met Val  
 210 215 220  
 Pro Met Cys Tyr Val Pro Tyr Asn Gly Arg Ser Val Ile Glu Pro Trp  
 225 230 235 240  
 Leu Ala Lys Lys Pro Asp Arg Pro Arg Val Cys Leu Thr Leu Gly Val  
 245 250 255  
 Ser Ala Arg Glu Thr Tyr Gly Arg Asp Ala Val Ser Tyr Ser Glu Leu  
 260 265 270  
 Leu Glu Ala Leu Gly Arg Leu Asp Ile Glu Val Val Ala Thr Leu Asp  
 275 280 285  
 Ala Ser Gln Arg Glu Arg Leu Gly Val Leu Pro Asp Asn Val Val Pro  
 290 295 300  
 Val Asp Phe Val Pro Leu Asp Ala Leu Leu Pro Ser Cys Ala Ala Ile  
 305 310 315 320  
 Ile His His Gly Gly Ala Gly Thr Trp Ser Thr Ala Leu Leu His Gly  
 325 330 335  
 Val Pro Gln Ile Leu Leu Pro Ser Leu Trp Asp Ala Pro Leu Lys Ala  
 340 345 350  
 Gln Gln Leu Gln Arg Leu Ser Ala Gly Phe Asp Leu Pro Ala Ala Thr  
 355 360 365  
 Leu Thr Ala Arg Gly Leu Ala Asp Ala Val His Thr Ala Val His Asp  
 370 375 380  
 Pro Ala Ile Lys Ala Gly Ala Arg Arg Leu Ser Glu Glu Met Leu Ala  
 385 390 395 400  
 Asp Pro Thr Pro Ala Gly Ile Val Pro Thr Leu Glu Arg Leu Thr Ala  
 405 410 415  
 Leu His Arg Ala Thr  
 420

5 <210> 10  
 <211> 415  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10 <400> 10

Met Glu Pro Ala Pro Ala Ser Ala Gly Thr Arg Glu Leu Gly Arg Arg  
 1 5 10 15  
 Leu Gln Leu Thr Arg Ala Ala His Trp Cys Ala Gly Asn Gln Gly Asp  
 20 25 30  
 Pro Tyr Ala Leu Ile Leu Arg Ala Val Ser Asp Pro Glu Pro Leu Glu  
 35 40 45  
 Arg Glu Ile Cys Ala Ala Gly Pro Trp Phe His Ser Glu Leu Leu Gly  
 50 55 60  
 Ala Trp Val Thr Ala Asp Pro Glu Val Ala Ala Val Leu Ala Asp  
 65 70 75 80  
 Pro Arg Phe Gly Thr Leu Asp Arg Ala Gly Arg Arg Pro Asp Glu Glu  
 85 90 95  
 Leu Leu Pro Leu Ala Glu Ala Phe Pro Arg His Glu Arg Ala Glu Leu  
 100 105 110  
 Val Arg Leu Arg Ala Leu Ala Asp Pro Val Leu Asn Arg Cys Ala Pro  
 115 120 125  
 Ala Glu Ala Pro Cys Ala Ala Arg Thr Thr Ala Arg Arg Val Leu Arg  
 130 135 140  
 Arg Leu Leu Pro Thr Gly Gly Ala Gly Phe Asp Leu Val Thr Glu Val  
 145 150 155 160  
 Ala Arg Pro Tyr Ala Val Glu Leu Val Leu Gly Phe Leu Gly Val Pro  
 165 170 175  
 Asp Arg Asp Arg Asp Ala Ala Ala Arg Ala Leu Ala Ala Cys Ala Pro  
 180 185 190  
 Gln Leu Asp Ala Arg Leu Ala Pro Gln Ile Leu Ala Val Ala Arg Glu  
 195 200 205  
 Ser Ala Asp Ala Val Arg Thr Leu Ala Asp Leu Val Pro Glu Leu Val  
 210 215 220  
 Ala Glu Lys Leu Arg Ala Val Glu Ser Gly Gly Pro Arg Pro Asp Asp  
 225 230 235 240  
 Val Leu Ala Leu Leu Leu Arg Asp Gly Val Ala Pro Arg Asp Val Glu  
 245 250 255  
 Arg Ile Ala Leu Val Leu Ala Ile Gly Ala Pro Glu Pro Ala Ala Thr  
 260 265 270  
 Ala Val Ala His Thr Val His Arg Leu Leu Gly Arg Pro Gly Glu Trp  
 275 280 285  
 Glu Arg Ala Arg Arg Thr Pro Ala Ala Ala Arg Ala Val Glu Gln Thr  
 290 295 300  
 Leu Arg His Arg Pro Pro Ala Arg Leu Glu Ser Arg Val Ala His Thr  
 305 310 315 320  
 Asp Leu Glu Leu Gly Gly Arg Arg Ile Ala Ala Asp Glu His Ile Val  
 325 330 335  
 Val Leu Ala Ala Ala Gly Arg Glu Thr Pro Gly Pro Glu Pro Leu Gly  
 340 345 350  
 Gly Pro Asp Gly Pro His Leu Ala Leu Ala Leu Pro Leu Ile Arg Leu  
 355 360 365  
 Ala Thr Thr Thr Ala Val Gln Val Met Ala Gly Arg Leu Pro Gly Leu  
 370 375 380  
 Arg Ala Glu Gly Ala Pro Leu Thr Arg Pro Arg Ser Pro Val Val Gly  
 385 390 395 400  
 Ala Cys Ala Arg Leu Arg Val His Pro Gly Arg Val His Pro Gly  
 405 410 415

5

<210> 11  
 <211> 237  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10

<400> 11

ES 2 812 256 T3

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

- 5 <210> 12
- <211> 1890
- <212> PRT
- <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

- 10 <400> 12

ES 2 812 256 T3

Met Ser Pro Ser Met Asp Glu Val Leu Gly Ala Leu Arg Thr Ser Val  
 1 5 10 15  
 Lys Glu Thr Glu Arg Leu Arg Arg His Asn Arg Glu Leu Leu Ala Ala  
 20 25 30  
 Ala His Glu Pro Val Ala Ile Val Gly Met Ala Cys Arg Tyr Pro Gly  
 35 40 45  
 Gly Val Thr Thr Pro Asp Asp Leu Trp Glu Leu Ala Ala Asp Gly Val  
 50 55 60  
 Asp Ala Ile Thr Arg Phe Pro Ala Asp Arg Gly Trp Asp Glu Ala Ala  
 65 70 75 80  
 Val Tyr Ser Pro Asp Pro Asp Thr Pro Gly Thr Thr Tyr Cys Arg Glu  
 85 90 95  
 Gly Gly Phe Leu Thr Gly Val Gly Asp Phe Asp Ala Ala Phe Phe Gly  
 100 105 110  
 Val Ser Pro Asn Glu Ala Leu Val Met Asp Pro Gln Gln Arg Leu Leu  
 115 120 125  
 Leu Glu Thr Ser Trp Glu Ala Leu Glu Arg Ala Gly Val Val Pro Ala  
 130 135 140  
 Ser Leu Arg Gly Ser Arg Thr Gly Val Phe Val Gly Ala Ala His Thr  
 145 150 155 160  
 Gly Tyr Val Ala Asp Thr Ala Arg Ala Pro Glu Gly Thr Glu Gly Tyr  
 165 170 175  
 Leu Leu Thr Gly Asn Ala Asp Ala Val Met Ser Gly Arg Ile Ala Tyr  
 180 185 190  
 Thr Leu Gly Leu Glu Gly Pro Ala Leu Thr Ile Glu Thr Ala Cys Ser  
 195 200 205  
 Ser Ser Leu Val Ala Leu His Leu Ala Val Gln Ser Leu Arg Arg Gly  
 210 215 220  
 Glu Cys Asp Leu Ala Leu Ala Gly Gly Val Ala Val Met Pro Asp Pro  
 225 230 235 240  
 Thr Val Phe Val Glu Phe Ser Arg Gln Arg Gly Leu Ala Ser Asp Gly  
 245 250 255  
 Arg Cys Lys Ala Phe Ala Glu Gly Ala Asp Gly Thr Val Trp Ala Glu  
 260 265 270

ES 2 812 256 T3

Gly Val Gly Val Leu Leu Val Glu Arg Leu Ser Asp Ala Arg Arg Tyr  
 275 280 285  
 Gly His Arg Val Leu Ala Val Val Arg Gly Ser Ala Val Asn Gln Asp  
 290 295 300  
 Gly Ala Ser Asn Gly Leu Thr Ala Pro Ser Gly Pro Ala Gln Arg Arg  
 305 310 315 320  
 Val Ile Arg Glu Ala Leu Ala Asp Ala Gly Leu Ala Pro Gly Asp Val  
 325 330 335  
 Asp Ala Val Glu Ala His Gly Thr Gly Thr Ala Leu Gly Asp Pro Ile  
 340 345 350  
 Glu Ala Gly Ala Leu Leu Ala Thr Tyr Gly Arg Glu Arg Val Gly Asp  
 355 360 365  
 Pro Leu Trp Leu Gly Ser Leu Lys Ser Asn Ile Gly His Ala Gln Ala  
 370 375 380  
 Ala Ala Gly Val Gly Gly Val Ile Lys Met Val Glu Ala Met Arg His  
 385 390 395 400  
 Ser Ser Leu Pro Arg Thr Leu His Val Asp Ala Pro Ser Ser Lys Val  
 405 410 415  
 Glu Trp Gly Ser Gly Ser Val Glu Leu Thr Glu Ala Arg Ser Trp  
 420 425 430  
 Pro Arg Arg Ala Gly Arg Val Arg Arg Ala Ala Val Ser Ala Phe Gly  
 435 440 445  
 Val Ser Gly Thr Asn Ala His Val Val Ile Glu Glu Pro Pro Ser Glu  
 450 455 460  
 Ala Asp Gly Ser Asp Gly Pro Ala Pro Asp Pro Arg Ile Thr Ala Ala  
 465 470 475 480  
 Thr Pro Leu Pro Trp Val Ile Ser Ala Arg Ser Glu Glu Ala Leu Arg  
 485 490 495  
 Gly Gln Ala Asp Arg Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Gly Pro Thr Glu  
 500 505  
 Asp Thr Asp Ala Asp Leu Thr Thr Ala Val Asp Leu Gly Tyr Ser Leu  
 515 520 525  
 Ala Thr Thr Arg Glu Ala Leu Glu His Arg Ala Val Ala Leu Val His  
 530 535 540  
 Asp Ala Arg Ala Ala Arg Glu Asp Leu Ala Ala Leu Ala Ala Gly Arg  
 545 550 555 560  
 Thr Pro Glu Asn Met Val Thr Gly Val Ala Arg Arg Gly Arg Gly Ile  
 565 570 575  
 Ala Phe Leu Cys Ser Gly Gln Gly Ala Gln Arg Leu Gly Ala Gly Gln  
 580 585 590  
 Glu Leu Arg Arg Arg Phe Pro Val Phe Ala Asp Ala Leu Asp Glu Ile  
 595 600 605  
 Ala Ala Glu Phe Asp Ala His Leu Glu Arg Pro Leu Leu Ser Val Met  
 610 615 620  
 Phe Ala Glu Pro Ser Ala Pro Asp Ala Thr Leu Leu Asp Arg Thr Asp  
 625 630 635 640  
 Tyr Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Thr Ala Leu Phe Arg Leu  
 645 650 655  
 Phe Glu Ser Trp Gly Leu Val Pro Asp Val Leu Val Gly His Ser Ile  
 660 665 670  
 Gly Gly Leu Val Ala Ala His Ala Ala Gly Val Phe Ser Ala Ala Asp  
 675 680 685  
 Ala Ala Arg Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg Leu Met Arg Ala Leu Pro  
 690 695 700  
 Glu Gly Gly Ala Met Ala Ala Val Gln Ala Thr Glu Arg Glu Val Ala  
 705 710 715 720  
 Ala Leu Glu Pro Val Val Ala Gly Gly Ala Val Ile Ala Ala Val Asn  
 725 730 735  
 Gly Pro Gln Ala Leu Val Leu Ser Gly Asp Glu Ala Ala Val Leu Ala  
 740 745 750  
 Ala Ala Gly Glu Leu Ala Ala Arg Gly Arg Arg Thr Lys Arg Leu Arg  
 755 760 765  
 Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Arg Met Asp Ala Met Leu Ala Asp

ES 2 812 256 T3

770						775						780					
Phe	Arg	Val	Ile	Ala	Glu	Thr	Val	Asp	Tyr	His	Ala	Pro	Arg	Leu	Pro		
785					790					795				800			
Val	Val	Ser	Glu	Val	Thr	Gly	Glu	Leu	Ala	Thr	Ala	Ala	Gln	Leu	Arg		
				805					810					815			
Asp	Pro	Gly	Tyr	Trp	Thr	Arg	Gln	Val	Arg	Glu	Pro	Val	Arg	Phe	Ala		
		820						825					830				
Asp	Ala	Val	Arg	Thr	Ala	Arg	Ala	Arg	Asp	Ala	Thr	Thr	Phe	Ile	Glu		
		835					840						845				
Leu	Gly	Pro	Asp	Ala	Val	Leu	Ser	Gly	Met	Ala	Glu	Glu	Ser	Leu	Ala		
	850					855						860					
Asp	Glu	Ala	Asp	Thr	Val	Phe	Ala	Pro	Ala	Leu	Arg	Arg	Gly	Arg	Pro		
865					870					875					880		
Glu	Gly	Asp	Thr	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Phe	Val	Arg	Gly		
				885					890					895			
Ala	Asp	Leu	Asp	Trp	Ser	Ala	Leu	Tyr	Ser	Gly	Thr	Gly	Ala	Arg	Arg		
			900					905						910			
Thr	Asp	Leu	Pro	Thr	Tyr	Ala	Phe	Gln	His	Ser	Arg	Tyr	Trp	Leu	Ala		
		915					920						925				
Pro	Thr	Ala	Ala	Ser	Pro	Thr	Val	Ala	Pro	Ala	Thr	Ser	Ala	Pro	Ser		
		930				935							940				
Ala	Gly	Pro	Val	Ala	Glu	Ala	Glu	Gln	Asp	Asp	Ala	Leu	Trp	Ala	Ala		
945					950					955					960		
Val	His	Ala	Gly	Asp	Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Arg	Leu	Gly	Ala	Asp		
				965					970					975			
Gly	Ala	Gly	Ile	Glu	Ser	Gln	Leu	Gln	Ala	Val	Leu	Pro	His	Leu	Ala		
			980					985						990			
Ala	Trp	His	Asp	Arg	Arg	Arg	Thr	Thr	Ala	Gln	Thr	Ala	Gly	Leu	Arg		
		995					1000						1005				
Tyr	Arg	Val	Ala	Trp	Gln	Ala	Ile	Ala	Pro	Asp	Ala	Val	Arg	Phe	Ser		
	1010					1015						1020					
Pro	Ser	Asp	Arg	Trp	Leu	Met	Val	Glu	His	Gly	Gln	Cys	Thr	Asp	Ser		
1025					1030					1035					1040		
Ala	Asp	Ala	Ala	Glu	Arg	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Gly	Ala	Glu	Val	Ile		
				1045					1050					1055			
Arg	Leu	Val	Arg	Pro	Leu	Gly	Gln	Ala	Ala	Gly	Ala	Pro	Arg	Thr	Asp		
			1060					1065						1070			
Ala	Leu	Asp	Arg	Asp	Ala	Leu	Ala	Ala	Arg	Leu	Ala	Glu	Leu	Ala	Arg		
		1075					1080						1085				
Ser	Pro	Glu	Ser	Leu	Ala	Gly	Val	Leu	Leu	Leu	Pro	Asp	Thr	Gly	Gly		
	1090					1095						1100					
Ala	Thr	Leu	Ala	Gly	His	Pro	Gly	Leu	Asp	Glu	Gly	Thr	Thr	Ala	Val		
1105					1110					1115					1120		
Leu	Leu	Met	Val	Gln	Ala	Met	Ala	Asp	Ala	Ala	Val	Glu	Thr	Pro	Leu		
				1125					1130					1135			
Trp	Val	Ala	Thr	Arg	Gly	Ala	Val	Ala	Val	Gly	Pro	Gly	Glu	Val	Pro		
			1140					1145						1150			
Cys	Ala	Met	Gly	Ala	Arg	Val	Trp	Gly	Leu	Gly	Arg	Val	Ala	Ala	Leu		
		1155					1160						1165				
Glu	Ala	Pro	Val	Gln	Trp	Gly	Gly	Leu	Val	Asp	Leu	Pro	Ala	Glu	Pro		
	1170					1175						1180					
Gly	Gly	Arg	Asp	Trp	Arg	Arg	Leu	Ala	Ala	Val	Val	Ser	Gly	Arg	Gly		
1185					1190						1195				1200		
Gly	Glu	Asp	Gln	Val	Ala	Ile	Arg	Gly	Ser	Gly	Leu	Phe	Gly	Arg	Arg		
			1205						1210					1215			
Leu	Leu	Pro	Ala	Ala	Val	Pro	Ser	Ala	Ser	Arg	Ser	Trp	Arg	Pro	Arg		
			1220					1225						1230			
Gly	Cys	Val	Leu	Val	Thr	Gly	Gly	Leu	Gly	Gly	Val	Gly	Gly	His	Val		
		1235						1240						1245			
Ala	Arg	Trp	Leu	Ala	Arg	Gly	Gly	Ala	Glu	His	Val	Val	Leu	Ala	Gly		
		1250				1255						1260					
Arg	Arg	Gly	Gly	Gly	Ala	Pro	Gly	Ala	Val	Glu	Leu	Glu	Arg	Glu	Leu		
1265					1270						1275				1280		

ES 2 812 256 T3

Val Gly Leu Gly Ala Lys Val Thr Phe Val Ala Cys Asp Val Ala Asp  
1285 1290 1295  
Arg Ala Ser Val Val Gly Leu Leu Gly Val Val Glu Gly Leu Gly Val  
1300 1305 1310  
Pro Leu Cys Gly Val Phe His Ala Ala Gly Val Ala Gln Val Ser Ala  
1315 1320 1325  
Leu Gly Glu Val Ser Leu Ala Glu Ala Ala Gly Val Leu Ala Gly Lys  
1330 1335 1340  
Ala Val Gly Ala Glu Leu Leu Asp Glu Leu Thr Ala Gly Val Asp Leu  
1345 1350 1355 1360  
Asp Val Phe Val Leu Phe Ser Ser Gly Ala Ala Val Trp Gly Ser Gly  
1365 1370 1375  
Gly Gln Ser Val Tyr Ala Ala Ala Asn Ala His Leu Asp Ala Leu Ala  
1380 1385 1390  
Glu Arg Arg Arg Ala Gln Gly Arg Pro Ala Thr Ser Val Ala Trp Gly  
1395 1400 1405  
Val Trp Asp Gly Gly Gly Met Gly Glu Met Ala Pro Glu Gly Tyr Leu  
1410 1415 1420  
Ala Arg His Gly Leu Val Pro Leu Arg Pro Glu Thr Ala Leu Thr Ala  
1425 1430 1435 1440  
Leu His Gln Ala Val Asp Ser Gly Asp Ala Thr Val Thr Val Ala Asp  
1445 1450 1455  
Leu Asp Trp Glu Arg Phe Ala Pro Gly Phe Thr Ala Phe Arg Pro Ser  
1460 1465 1470  
Pro Leu Ile Ser Gly Ile Pro Val Ala Arg Thr Ala Leu Ala Ala Ala  
1475 1480 1485  
Gly Gln Pro Ala Asp Asp Thr Pro Thr Ala Pro Asp Leu Val Arg Ala  
1490 1495 1500  
Arg Pro Glu Asp Arg Pro Arg Leu Ala Leu Glu Leu Val Leu Arg His  
1505 1510 1515 1520  
Ile Ala Ala Val Leu Gly His Thr Glu Glu Asn Arg Gly Asp Ala Gln  
1525 1530 1535  
Ala Pro Phe Arg Asp Ile Gly Phe Asp Ser Leu Ala Ala Val Arg Leu  
1540 1545 1550  
Arg Gly Arg Leu Ala Glu Asp Thr Gly Leu Asp Leu Pro Ser Thr Leu  
1555 1560 1565  
Val Phe Asp His Glu Asp Pro Thr Ala Leu Ala His His Leu Ala Gly  
1570 1575 1580  
Leu Ala Asp Ala Gly Ala Thr Gly Arg His Glu Ser Ala Val Pro Ala  
1585 1590 1595 1600  
Glu Ser Gly Leu Leu Ala Ser Phe Arg Ala Ala Val Glu Gln Ser Arg  
1605 1610 1615  
Ser Gly Glu Ala Val Glu Leu Met Ala Ser Leu Ala Ala Phe Arg Pro  
1620 1625 1630  
Ala Tyr Ser Arg Glu Gln Pro Gly Ser Ala Arg Pro Ala Pro Val Leu  
1635 1640 1645  
Leu Ala Thr Gly Pro Thr Thr His Pro Thr Leu Tyr Cys Cys Ala Gly  
1650 1655 1660  
Thr Ala Val Gly Ser Gly Pro Gly Glu Tyr Val Pro Phe Ala Glu Gly  
1665 1670 1675 1680  
Leu Arg Asp Ser Arg Glu Thr Val Val Leu Pro Leu Ser Gly Phe Gly  
1685 1690 1695  
Gly Pro Ala Glu Pro Leu Pro Ala Ser Leu Asp Ala Leu Leu Asp Val  
1700 1705 1710  
Gln Ala Asp Val Leu Leu Glu His Ala Ala Gly Lys Pro Phe Ala Leu  
1715 1720 1725  
Ala Gly His Ser Ala Gly Ala Asn Val Ala His Ala Leu Ala Ala Arg  
1730 1735 1740  
Leu Glu Glu Arg Gly Thr Gly Pro Thr Ala Val Val Leu Met Asp Val  
1745 1750 1755 1760  
Tyr Arg Pro Glu Asp Pro Gly Ala Met Gly Val Trp Arg Asp Asp Leu  
1765 1770 1775  
Leu Ser Arg Ala Leu Glu Arg Ser Thr Val Pro Leu Glu Asp His Arg

ES 2 812 256 T3

```

                1780                1785                1790
Leu Thr Ala Met Ala Gly Tyr His Arg Leu Leu Leu Gly Ala Arg Leu
                1795                1800                1805
Thr Ala Leu Asn Ala Pro Val Leu Leu Val Arg Ala Ser Glu Pro Leu
                1810                1815                1820
Arg Glu Trp Pro Val Gly Glu Ala Gln Gly Asp Trp Arg Ser Arg Val
1825                1830                1835                1840
Pro Phe Ala Arg Thr Val Ala Asp Val Pro Gly Asn His Phe Thr Met
                1845                1850                1855
Leu Thr Glu His Ala Arg His Thr Ala Ser Val Val His Asp Trp Leu
                1860                1865                1870
Glu Ala Val Pro His Pro Ala Gly Pro Pro Ala Leu Leu Thr Gly Gly
                1875                1880                1885
Glu His
                1890

```

<210> 13

<211> 1582

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 13

Met	Ala	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Arg	Ala	Tyr	Leu	Lys	Arg	Val	Thr	Gly
1				5					10					15	
Glu	Leu	His	Arg	Ala	Thr	Glu	Gln	Leu	Arg	Thr	Leu	Asp	Glu	Arg	Ala
			20					25					30		
His	Glu	Pro	Ile	Ala	Ile	Val	Gly	Ala	Ala	Cys	Arg	Leu	Pro	Gly	Gly
		35					40					45			
Val	Arg	Ser	Pro	Asp	Glu	Leu	Trp	Asp	Leu	Leu	Leu	Ala	Gly	Thr	Asp
	50					55					60				
Ala	Val	Ser	Leu	Ala	Pro	Ala	Asp	Arg	Gly	Trp	Asp	Val	Glu	Ala	Met
65					70					75					80
Tyr	Ser	Pro	Asp	Pro	Asp	Thr	Pro	Gly	Thr	Thr	Tyr	Cys	Arg	Glu	Gly
				85					90					95	
Gly	Phe	Val	Gln	Gly	Ala	Asp	Arg	Phe	Asp	Pro	Gly	Leu	Phe	Gly	Ile
			100					105					110		
Ser	Pro	Asn	Glu	Ala	Leu	Thr	Met	Asp	Pro	Gln	Gln	Arg	Leu	Leu	Leu
		115					120					125			
Glu	Thr	Ser	Trp	Glu	Ala	Leu	Glu	Arg	Ala	Gly	Leu	Asp	Pro	Gln	Ser
	130					135						140			
Leu	Ala	Gly	Ser	Arg	Thr	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Trp	Glu	Ser	Gly
145					150					155					160
Tyr	Gln	Lys	Gly	Val	Glu	Gly	Leu	Glu	Ala	Glu	Leu	Glu	Ala	Gln	Leu
				165					170					175	
Leu	Ala	Gly	Ile	Val	Ser	Phe	Thr	Ala	Gly	Arg	Val	Ala	Tyr	Ala	Leu
			180					185					190		
Gly	Leu	Glu	Gly	Pro	Ala	Leu	Thr	Ile	Asp	Thr	Ala	Cys	Ser	Ser	Ser
		195					200					205			
Leu	Val	Ala	Leu	His	Leu	Ala	Val	Gln	Ser	Leu	Arg	Arg	Gly	Glu	Cys
	210					215						220			
Asp	Leu	Ala	Leu	Ala	Gly	Gly	Ala	Thr	Val	Ile	Ala	Asp	Phe	Ala	Leu
225					230					235					240
Phe	Thr	Gln	Phe	Ser	Arg	Gln	Arg	Gly	Leu	Ala	Pro	Asp	Gly	Arg	Cys
				245					250					255	
Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Ala	Ala	Asp	Gly	Phe	Gly	Pro	Ala	Glu	Gly	Ala
			260					265					270		
Gly	Met	Leu	Leu	Val	Glu	Arg	Leu	Ser	Glu	Ala	Gln	Lys	Lys	Gly	His
	275						280					285			
Pro	Val	Leu	Ala	Val	Val	Arg	Gly	Ser	Ala	Val	Asn	Gln	Asp	Gly	Ala
	290					295						300			
Ser	Asn	Gly	Leu	Thr	Ala	Pro	Ser	Gly	Pro	Ala	Gln	Gln	Lys	Val	Ile
305					310						315				320
Arg	Asp	Ala	Leu	Ala	Asp	Ala	Gly	Leu	Thr	Pro	Ala	Asp	Val	Asp	Ala

				325					330					335		
Val	Glu	Ala	His	Gly	Thr	Gly	Thr	Pro	Leu	Gly	Asp	Pro	Ile	Glu	Ala	
			340					345					350			
Ser	Ala	Leu	Met	Ala	Thr	Tyr	Gly	Arg	Glu	Arg	Ala	Gly	Asp	Pro	Leu	
		355					360					365				
Trp	Leu	Gly	Ser	Leu	Lys	Ser	Asn	Ile	Gly	His	Thr	Gln	Ala	Ala	Ala	
	370					375					380					
Gly	Val	Ala	Gly	Val	Ile	Lys	Met	Val	Glu	Ala	Met	Arg	His	Gly	Thr	
	385				390						395				400	
Leu	Pro	Arg	Thr	Leu	His	Ala	Thr	Thr	Ala	Ser	Ser	Lys	Ile	Glu	Trp	
				405					410					415		
Gly	Ala	Gly	Ala	Val	Glu	Leu	Leu	Ala	Glu	Ala	Arg	Pro	Trp	Pro	Gln	
			420					425					430			
Arg	Ala	Asp	Gly	Pro	Arg	Arg	Ala	Ala	Ile	Ser	Ser	Phe	Gly	Ile	Ser	
		435					440					445				
Gly	Thr	Asn	Ala	His	Ile	Val	Val	Glu	Glu	Ala	Pro	Thr	Ala	Arg	Ala	
	450					455					460					
Glu	Pro	Glu	Glu	Pro	Glu	Glu	Pro	Pro	Val	Ser	Pro	Thr	Thr	Val	Leu	
	465				470					475					480	
Pro	Leu	Ser	Ala	Ala	Gly	Ala	Gln	Pro	Leu	Arg	Glu	Gln	Ala	Arg	Arg	
			485						490					495		
Leu	Ala	Ala	His	Leu	Ala	Asp	His	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala	Ala	Asp	Ala	
			500					505					510			
Ala	Tyr	Ser	Ala	Ala	Thr	Thr	Arg	Ala	Ala	Leu	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	
		515					520					525				
Val	Leu	Ala	Asp	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Ile	Ala	Arg	Leu	Thr	Ala	Leu	
	530					535					540					
Ala	Glu	Gly	Arg	Arg	Asp	Val	Asp	Val	Ala	Val	Gly	Glu	Ala	Gly	Ser	
	545				550					555					560	
Gly	Arg	Pro	Pro	Val	Phe	Val	Phe	Pro	Gly	Gln	Gly	Ser	Gln	Trp	Thr	
				565					570					575		
Gly	Met	Gly	Ala	Glu	Leu	Leu	Glu	Ser	Ala	Pro	Ala	Phe	Arg	Val	Lys	
			580					585					590			
Ala	Glu	Glu	Cys	Ala	Arg	Ala	Leu	Ala	Ala	His	Leu	Asp	Trp	Ser	Val	
		595					600					605				
Leu	Asp	Val	Leu	Arg	Gly	Gly	Pro	Asp	Ala	Pro	Pro	Ile	Asp	Arg	Ala	
	610					615						620				
Asp	Val	Val	Gln	Pro	Thr	Leu	Phe	Thr	Met	Met	Val	Ser	Leu	Ala	Ala	
	625				630					635					640	
Leu	Trp	Glu	Ala	His	Gly	Val	Arg	Pro	Ala	Ala	Val	Val	Gly	His	Ser	
				645					650					655		
Gln	Gly	Glu	Val	Ala	Ala	Ala	Tyr	Ala	Ala	Gly	Ala	Leu	Ser	Leu	Asp	
			660					665					670			
Asp	Ala	Ala	Arg	Val	Ile	Ala	Glu	Arg	Ser	Arg	Leu	Trp	Gly	Arg	Leu	
		675					680					685				
Ala	Gly	Asn	Gly	Gly	Met	Val	Ser	Val	Met	Ala	Pro	Ala	Asp	Arg	Val	
		690				695					700					
Arg	Glu	Leu	Leu	Glu	Pro	Trp	Ala	Glu	Arg	Ile	Ser	Val	Ala	Ala	Val	
	705				710					715					720	
Asn	Gly	Pro	Ala	Ser	Val	Thr	Val	Ala	Gly	Asp	Ala	Gln	Ala	Leu	Glu	
				725					730					735		
Glu	Phe	Gly	Val	Arg	Leu	Ser	Ala	Asp	Gly	Val	Leu	Arg	Trp	Pro	Leu	
			740					745					750			
Ala	Gly	Val	Asp	Phe	Ala	Gly	His	Ser	Pro	Gln	Val	Glu	Gln	Phe	Arg	
		755					760					765				
Thr	Glu	Leu	Leu	Gly	Thr	Leu	Ala	Asp	Val	Arg	Pro	Thr	Ala	Ala	Arg	
	770					775					780					
Leu	Pro	Phe	Phe	Ser	Thr	Val	Thr	Ala	Gly	Ala	His	Asp	Pro	Glu	Gly	
	785				790					795					800	
Leu	Asp	Ala	Ala	Tyr	Trp	Tyr	Arg	Asn	Thr	Arg	Glu	Pro	Val	Glu	Phe	
				805					810					815		
Glu	Ser	Thr	Leu	Arg	Ala	Leu	Leu	Arg	Gln	Gly	His	Arg	Thr	Phe	Val	
			820					825					830			

Glu Met Gly Pro His Pro Leu Leu Gly Ser Ser Ile Asp Glu Ile Ala  
 835 840 845  
 Glu Ala Glu Gly Val His Ala Thr Ala Leu Ser Thr Leu His Arg Gly  
 850 855 860  
 Ser Gly Gly Leu Asp Arg Phe Arg Ala Ser Val Gly Ala Ala Phe Ala  
 865 870 875 880  
 His Gly Val Arg Val Asp Trp Ser Pro Leu Phe Glu Gly Ala Gly Ala  
 885 890 895  
 Arg Arg Val Pro Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Arg Arg Asp Arg Phe Trp  
 900 905 910  
 Leu Pro Thr Ala Val Gly Arg Arg Thr Ala Lys Ala Pro Ala Asp Glu  
 915 920 925  
 Ser Ala Ala Trp Arg Tyr Arg Val Thr Trp Thr Ala Leu Glu Thr Gly  
 930 935 940  
 Gly Ser Gly Ala Pro Ser Gly Arg Trp Leu Leu Val Glu Leu Pro Gly  
 945 950 955 960  
 Ala Ala Pro Asp Glu Ala Asp Ala Ala Thr Ala Leu Gly Thr Ala  
 965 970 975  
 Gly Ala Val Val Glu Arg Cys Pro Leu Asp Pro Ala Glu Val Ala Arg  
 980 985 990  
 Val Ala Leu Thr Glu Arg Leu Ala Glu Leu Ala Ala Gly Pro Gln Gly  
 995 1000 1005  
 Leu Ala Gly Val Leu Val Leu Pro Gly Arg Ala Ala Asp Ala Ala Pro  
 1010 1015 1020  
 Ala Asp Ala Phe Pro Leu Asp Pro Gly Thr Ala Ala Val Leu Leu Val  
 1025 1030 1035 1040  
 Thr Gln Ala Val Thr Asp Gly Ala Pro Lys Ala Arg Val Trp Val Ala  
 1045 1050 1055  
 Thr Arg Gly Ala Val Ala Val Gly Pro Gly Glu Val Pro Cys Ala Met  
 1060 1065 1070  
 Gly Ala Arg Val Trp Gly Leu Gly Arg Val Ala Ala Leu Glu Ala Pro  
 1075 1080 1085  
 Val Gln Trp Gly Gly Leu Val Asp Leu Pro Ala Glu Pro Gly Gly Arg  
 1090 1095 1100  
 Asp Trp Arg Arg Leu Ala Ala Val Val Ser Gly Arg Gly Gly Glu Asp  
 1105 1110 1115 1120  
 Gln Val Ala Ile Arg Gly Ser Gly Leu Phe Gly Arg Arg Met Leu Pro  
 1125 1130 1135  
 Ala Ala Pro Gly Val Arg Arg Arg Ser Trp Arg Pro Arg Gly Cys Val  
 1140 1145 1150  
 Leu Val Thr Gly Gly Leu Gly Gly Val Gly Gly His Val Ala Arg Trp  
 1155 1160 1165  
 Leu Ala Arg Gly Gly Ala Glu His Val Val Leu Ala Gly Arg Arg Gly  
 1170 1175 1180  
 Gly Gly Ala Pro Gly Ala Val Glu Leu Glu Arg Glu Leu Val Gly Leu  
 1185 1190 1195 1200  
 Gly Ala Lys Val Thr Phe Val Ala Cys Asp Val Ala Asp Arg Ala Ser  
 1205 1210 1215  
 Val Val Gly Leu Leu Gly Val Val Glu Gly Leu Gly Val Pro Leu Cys  
 1220 1225 1230  
 Gly Val Phe His Ala Ala Gly Val Ala Gln Val Ser Ala Leu Gly Glu  
 1235 1240 1245  
 Val Ser Leu Ala Glu Ala Ala Gly Val Leu Ala Gly Lys Ala Val Gly  
 1250 1255 1260  
 Ala Glu Leu Leu Asp Glu Leu Thr Ala Gly Val Asp Leu Asp Val Phe  
 1265 1270 1275 1280  
 Val Leu Phe Ser Ser Gly Ala Ala Val Trp Gly Ser Gly Gly Gln Ser  
 1285 1290 1295  
 Val Tyr Ala Ala Ala Asn Ala His Leu Asp Ala Leu Ala Glu Arg Arg  
 1300 1305 1310  
 Arg Ala Gln Gly Arg Pro Ala Thr Ser Val Ala Trp Gly Leu Trp Asp  
 1315 1320 1325  
 Gly Gly Gly Met Gly Ala Gly Asp Gly Val Arg Asp Phe Tyr Thr Glu

ES 2 812 256 T3

1330		1335		1340
Arg Gly Leu Ala Pro Met	Arg Pro Glu Ser	Gly Ile Glu Ala Leu His		
1345	1350	1355		1360
Thr Ala Leu Asn Gln Asp	Asp Thr Cys Val	Thr Val Ala Asp Ile Asp		
	1365	1370		1375
Trp Glu His Phe Val Thr	Gly Phe Thr Ala	Phe Arg Pro Ser Pro Leu		
	1380	1385		1390
Ile Ser Gly Ile Pro Gln	Val Arg Ala Leu	Arg Ala Ala Gln Pro Thr		
	1395	1400		1405
Val Gly Ala Ser Asp Asp	Leu Arg Arg Arg	Ile Asp Ala Ala Leu Thr		
	1410	1415		1420
Pro Arg Glu Arg Thr Lys	Val Leu Val Asp	Leu Val Arg Thr Val Ala		
1425	1430	1435		1440
Ala Glu Val Leu Gly His	Asp Gly Ile Gly	Arg Ile Gly His Asp Val		
	1445	1450		1455
Ala Phe Lys Glu Leu Gly	Phe Asp Ser Leu	Ala Ala Val Arg Val Arg		
	1460	1465		1470
Gly Arg Leu Ala Glu Ala	Thr Gly Leu Val	Leu Pro Ala Thr Ile Ile		
	1475	1480		1485
Phe Asp His Pro Thr Val	Asp Arg Leu Gly	Asn Ala Leu Leu Glu Glu		
	1490	1495		1500
Leu Thr Gly Ala Ser Asp	Pro Glu Arg Gly	Gly Ala Pro Gly Pro Ala		
1505	1510	1515		1520
Gly Thr Gly Gly Asn Asp	Ala Ser Pro Pro	Ala Pro Glu Pro Ala Ala		
	1525	1530		1535
His Asp Ala Glu Ile Asp	Glu Leu Asp Ala	Asp Ala Leu Val Arg Leu		
	1540	1545		1550
Ala Thr Gly Gly Thr Gly	Pro Ala Asp Gly	Ala Pro Ala Asn Asp Gly		
	1555	1560		1565
Ser Thr Glu Ala Gly Thr	Thr Arg Gly Gly	Ala Pro Glu Gln		
1570	1575	1580		

<210> 14  
 <211> 3795  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1  
 <400> 14

5

ES 2 812 256 T3

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



ES 2 812 256 T3

Ser Asp Val Leu Arg Gly Ala Pro Gly Ala Pro Gly Leu Asp Arg Val  
705 710 715 720  
Asp Val Val Gln Pro Ala Thr Phe Ala Val Met Val Gly Leu Ala Ala  
725 730 735  
Leu Trp Arg Ser Leu Gly Val Glu Pro Ala Ala Val Ile Gly His Ser  
740 745 750  
Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Asp  
755 760 765  
Asp Ala Ala Arg Ile Val Ala Leu Arg Ser Gln Val Ile Ala Arg Glu  
770 775 780  
Leu Ala Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val Ala Leu Pro Ala Thr Asp  
785 790 795 800  
Val Glu Ala Arg Leu Ala Gly Gly Val Glu Ile Ala Ala Val Asn Gly  
805 810 815  
Pro Gly Ser Thr Val Val Cys Gly Glu Pro Gly Ala Leu Glu Ala Leu  
820 825 830  
Leu Val Ala Leu Glu Ala Glu Gly Ser Arg Val Arg Arg Ile Asp Val  
835 840 845  
Asp Tyr Ala Ser His Ser His Tyr Val Glu Ser Ile Arg Glu Glu Leu  
850 855 860  
Ala Thr Val Leu Ala Pro Val Arg Pro Tyr Arg Gly Asp Val Pro Phe  
865 870 875 880  
Tyr Ser Thr Val Glu Ala Ala Leu Leu Asp Thr Ala Ala Leu Asp Ala  
885 890 895  
Asp Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Leu Pro Val Arg Phe Glu Pro Thr  
900 905 910  
Val Arg Ala Met Leu Ala Asp Gly Ile Asp Ala Phe Val Glu Cys Ser  
915 920 925  
Ala His Pro Val Leu Thr Val Gly Val Arg Gln Thr Val Glu Ser Val  
930 935 940  
Gly Thr Ala Val Pro Ala Val Gly Ser Leu Arg Arg Asp Glu Gly Gly  
945 950 955 960  
Leu Arg Arg Phe Leu Thr Ser Ala Ala Glu Ala Gln Val Val Gly Val  
965 970 975  
Pro Val Asp Trp Ala Thr Leu His Pro Gly Ala Gly Arg Val Asn Leu  
980 985 990  
Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Val Gly Ser Ala Arg  
995 1000 1005  
Pro Asp Arg Ala Lys Thr Ala Glu Thr Gly Glu Gly Ala Pro Glu Ser  
1010 1015 1020  
Gly Asp Arg Leu Gly Tyr His Val Glu Trp Lys Gly Leu Arg Ser Ala  
1025 1030 1035 1040  
Thr Gly Gly Trp Arg Pro Gly Leu Arg Leu Leu Ile Val Pro Thr Gly  
1045 1050 1055  
Glu Gln His Ala Ala Leu Ala Asp Thr Val Glu Gln Ala Ile Ala Ser  
1060 1065 1070  
Phe Gly Gly Thr Val Arg Arg Ile Ala Val Asp Pro Ala Arg Thr Gly  
1075 1080 1085  
Arg Ala Glu Leu Leu Gly Leu Leu Glu Ser Ala Ile Asn Gly Asp Thr  
1090 1095 1100  
Ala Val Thr Gly Ala Val Ser Leu Leu Gly Leu Cys Thr Asp Gly Arg  
1105 1110 1115 1120  
Pro Asp His Pro Ala Val Pro Thr Ala Val Thr Ala Thr Leu Ala Leu  
1125 1130 1135  
Val Gln Ala Leu Ala Asp Leu Gly Ser Thr Ala Pro Leu Trp Thr Val  
1140 1145 1150  
Thr Cys Gly Ala Val Ala Thr Ala Pro Asp Glu Leu Pro Cys Thr Ala  
1155 1160 1165  
Gly Ala Gln Leu Trp Gly Leu Gly Arg Val Ala Ala Leu Glu Leu Pro  
1170 1175 1180  
Glu Val Trp Gly Gly Leu Ile Asp Leu Pro Ala Gln Pro Asp Ala Arg  
1185 1190 1195 1200  
Val Leu Asp Arg Leu Ala Gly Val Leu Ala Glu Pro Gly Gly Glu Asp



Ser Phe Glu Arg Ala Gly Ile Asp Pro Val Glu Leu Arg Gly Ser Arg  
 1715 1720 1725  
 Thr Gly Val Phe Val Gly Thr Asn Gly Gln His Tyr Val Pro Leu Leu  
 1730 1735 1740  
 Gln Asp Gly Asp Glu Ser Phe Asp Gly Tyr Ile Ala Thr Gly Asn Ser  
 1745 1750 1755 1760  
 Ala Ser Val Met Ser Gly Arg Leu Ser Tyr Val Phe Gly Leu Glu Gly  
 1765 1770 1775  
 Pro Ala Val Thr Val Asp Thr Ala Cys Ser Ala Ser Leu Ala Ala Leu  
 1780 1785 1790  
 His Leu Ala Val Gln Ser Leu Arg Arg Gly Glu Cys Asp Tyr Ala Leu  
 1795 1800 1805  
 Ala Gly Gly Ala Thr Val Met Ser Thr Pro Glu Met Leu Val Glu Phe  
 1810 1815 1820  
 Ala Arg Gln Arg Ala Val Ser Pro Asp Gly Arg Ser Lys Ala Phe Ala  
 1825 1830 1835 1840  
 Glu Thr Ala Asp Gly Val Gly Leu Ala Glu Gly Ala Gly Met Leu Leu  
 1845 1850 1855  
 Val Glu Arg Leu Ser Glu Ala Gln Lys Lys Gly His Pro Val Leu Ala  
 1860 1865 1870  
 Val Val Arg Gly Ser Ala Val Asn Gln Asp Gly Ala Ser Asn Gly Leu  
 1875 1880 1885  
 Thr Ala Pro Ser Gly Pro Ala Gln Gln Lys Val Ile Arg Glu Ala Leu  
 1890 1895 1900  
 Ala Asp Ala Gly Leu Thr Pro Ala Asp Val Asp Ala Val Glu Ala His  
 1905 1910 1915 1920  
 Gly Thr Gly Thr Pro Leu Gly Asp Pro Ile Glu Ala Gly Ala Leu Leu  
 1925 1930 1935  
 Ala Thr Tyr Gly Arg Asp Arg Arg Asp Pro Leu Trp Leu Gly Ser  
 1940 1945 1950  
 Leu Lys Ser Asn Ile Gly His Thr Gln Ala Ala Ala Gly Val Ala Gly  
 1955 1960 1965  
 Val Ile Lys Met Val Leu Ala Leu Arg His Gly Thr Leu Pro Arg Thr  
 1970 1975 1980  
 Leu His Ala Thr Thr Ala Ser Ser Lys Ile Glu Trp Asp Ala Gly Ala  
 1985 1990 1995 2000  
 Val Glu Leu Leu Asp Glu Ala Arg Pro Trp Pro Gln Arg Ala Asp Gly  
 2005 2010 2015  
 Leu Arg Arg Ala Gly Ile Ser Ser Phe Gly Ile Ser Gly Thr Asn Ala  
 2020 2025 2030  
 His Val Val Val Glu Glu Pro Pro Glu Pro Thr Ala Pro Glu Leu Leu  
 2035 2040 2045  
 Ala Pro Glu Pro Ala Ala Asp Gly Asp Val Trp Ser Glu Glu Trp Trp  
 2050 2055 2060  
 His Glu Val Thr Val Pro Leu Met Met Ser Ala His Asn Asp Ala Ala  
 2065 2070 2075 2080  
 Leu Arg Asp Gln Ala Arg Arg Leu Arg Ala Asp Leu Leu Ala His Pro  
 2085 2090 2095  
 Glu Leu His Pro Ala Asp Val Gly Tyr Thr Leu Ile Thr Thr Arg Thr  
 2100 2105 2110  
 Arg Phe Glu Gln Arg Ala Ala Val Val Gly Glu Asn Phe Thr Glu Leu  
 2115 2120 2125  
 Ile Ala Ala Leu Asp Asp Leu Val Glu Gly Arg Pro His Pro Leu Val  
 2130 2135 2140  
 Leu Arg Gly Thr Ala Gly Thr Ala Asp Gln Val Val Phe Val Phe Pro  
 2145 2150 2155 2160  
 Gly Gln Gly Ser Gln Trp Pro Glu Met Ala Asp Gly Leu Phe Asp Arg  
 2165 2170 2175  
 Ser Ser Asp Ser Ser Ser Phe Leu Glu Thr Ala Arg Ala Cys Asp Ala  
 2180 2185 2190  
 Ala Leu Arg Pro His Leu Gly Trp Ser Val Leu Asp Val Leu Cys Arg  
 2195 2200 2205  
 Glu Pro Gly Ala Pro Ser Leu Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val

ES 2 812 256 T3

2210	2215	2220
Leu Phe Thr Met Met	Val Ser Leu Ala Glu	Thr Trp Arg Ser Leu Gly
2225	2230	2235
Val Glu Pro Ala Ala	Val Val Gly His Ser	Gln Gly Glu Ile Ala Ala
	2245	2250
Ala His Val Ala Gly	Ala Leu Ser Leu Asp	Asp Ala Ala Arg Ile Val
	2260	2265
Ala Leu Arg Ser Gln	Ala Trp Leu Arg Leu	Ala Gly Lys Gly Gly Met
	2275	2280
Val Ala Val Thr Met	Ser Glu Arg Asp Leu	Arg Pro Arg Leu Glu Pro
	2290	2295
Trp Ser Asp Arg Leu	Ala Val Ala Ala Val	Asn Gly Pro Glu Thr Cys
2305	2310	2315
Ala Val Ser Gly Asp	Pro Asp Ala Leu Ala	Glu Leu Val Ala Glu Leu
	2325	2330
Ser Ala Glu Gly Val	His Ala Arg Pro Ile	Pro Gly Val Asp Thr Ala
	2340	2345
Gly His Ser Pro Gln	Val Asp Met Leu Glu	Glu His Leu Arg Glu Val
	2355	2360
Leu Ala Pro Val Ala	Pro Arg Ser Ser Asp	Ile Pro Phe Tyr Ser Thr
	2370	2375
Val Thr Gly Gly Leu	Leu Asp Thr Ala Glu	Leu Asn Ala Asp Tyr Trp
2385	2390	2395
Tyr Arg Asn Met Arg	Glu Pro Val Glu Phe	Glu Lys Ala Thr Arg Ala
	2405	2410
Leu Ile Ala Asp Gly	His Asp Val Phe Leu	Glu Ser Ser Pro His Pro
	2420	2425
Met Leu Ala Val Ser	Leu Gln Glu Thr Ile	Ser Asp Ala Gly Ala Ser
	2435	2440
Ala Ala Val Leu Gly	Thr Leu Arg Arg Gly	Gln Gly Gly Pro Arg Cys
	2450	2455
Leu Ala Val Ala Val	Cys Arg Ala Tyr Thr	His Gly Val Glu Ile Asp
2465	2470	2475
Ala Glu Ala Ile Phe	Gly Pro Asp Ser Arg	His Val Glu Leu Pro Thr
	2485	2490
Tyr Pro Phe Gln Arg	Glu Arg Tyr Trp Tyr	Ser Pro Thr Ser Arg Gly
	2500	2505
Asp Asp Pro Ala Ser	Leu Gly Leu Asp Ala	Ala Asp His Pro Leu Leu
	2515	2520
Gly Gly Gly Val Glu	Leu Pro Asp Ser Gly	Ala Gln Met Tyr Thr Ala
	2530	2535
Arg Leu Gly Thr Asp	Ala Thr Pro Trp Leu	Ala Asp His Ala Leu Met
2545	2550	2555
Gly Ala Ala Leu Leu	Pro Gly Ala Ala Phe	Ala Asp Leu Ala Leu Trp
	2565	2570
Ala Gly Arg Gln Ala	Gly Thr Gly Arg Ile	Glu Glu Leu Thr Leu Ala
	2580	2585
Ala Pro Leu Ala Leu	Pro Glu Ser Gly Gly	Val Arg Leu Arg Leu Asn
	2595	2600
Val Gly Ala Pro Gly	Ala Asp Asp Ala Arg	Arg Phe Ala Val His Ala
	2610	2615
Arg Ala Glu Gly Ala	Ala Asp Trp Thr Leu	His Ala Glu Gly Leu Leu
2625	2630	2635
Thr Ala Glu Asp Ala	Ala Asp Val Pro Asp	Ala Ser Ala Thr Ala Pro
	2645	2650
Pro Pro Gly Ala Glu	Gln Leu Asp Thr Gly	Asp Phe Tyr Glu Arg Phe
	2660	2665
Ala Glu Leu Gly Tyr	Gly Tyr Gly Pro Phe	Phe Arg Gly Leu Val Ser
	2675	2680
Ala His Arg Ser Gly	Ser Asp Ile His Ala	Glu Val Ala Leu Pro Val
	2690	2695
Gln Ala Gln Gly Asp	Ala Ala Arg Phe Gly	Ile His Pro Ala Leu Leu
2705	2710	2715
		2720

Asp Ala Ala Leu Gln Thr Met Ser Leu Gly Gly Phe Phe Pro Glu Asp  
 2725 2730 2735  
 Gly Arg Ile Arg Met Pro Phe Ala Leu Arg Gly Val Arg Leu Tyr Arg  
 2740 2745 2750  
 Thr Gly Ala Glu Arg Leu His Val Arg Ile Ser Pro Val Ser Gln Asp  
 2755 2760 2765  
 Ala Val Arg Ile Arg Cys Ala Asp Thr Glu Gly Arg Ala Val Ala Glu  
 2770 2775 2780  
 Ile Asp Ser Phe Leu Met Arg Pro Val Asp Pro Glu Gln Leu Leu Gly  
 2785 2790 2795 2800  
 Gly Arg Pro Val Gly Ala Asp Ala Leu Phe Arg Ile Ala Trp Arg Glu  
 2805 2810 2815  
 Leu Thr Ser Gly Ser Gly Thr Gly Leu Arg Thr Gly Asn Gly Ala Gly  
 2820 2825 2830  
 Ala Ala Ser Ser Val Arg Trp Val Val Ala Gly Pro Asp Val Leu Gly  
 2835 2840 2845  
 Leu Ala Glu Ala Ala Asp Ala His Leu Pro Asp Ala Leu Gly Pro Asp  
 2850 2855 2860  
 Gly Pro Leu Pro Thr Ala Ala Gly Glu Ala Ala Pro Asp Ala Phe Val  
 2865 2870 2875 2880  
 Phe Gly Val Pro Thr Gly Thr Gly Asp Val Ala Ala Asp Ala His Ala  
 2885 2890 2895  
 Val Ala Cys Gln Val Leu Asp Leu Val Gln Arg Arg Leu Ala Ala Pro  
 2900 2905 2910  
 Asp Ala Pro Glu Gly Ala Arg Leu Val Val Ala Thr Arg Gly Ala Val  
 2915 2920 2925  
 Ala Val Arg Gly Asp Ala Glu Val Ser Asp Pro Ala Ala Ala Ala Ala  
 2930 2935 2940  
 Trp Gly Leu Leu Arg Ser Ala Gln Ala Glu Glu Pro Asp Arg Phe Leu  
 2945 2950 2955 2960  
 Leu Val Asp Leu Asp Asp Asp Pro Ala Ser Ala Arg Ala Leu Pro Thr  
 2965 2970 2975  
 Ala Leu Ala Ser Gly Glu Pro Gln Thr Ala Val Arg Ala Gly Arg Val  
 2980 2985 2990  
 Tyr Val Pro Arg Leu Glu Arg Ala Ala Asp Ser Thr Asp Gly Pro Leu  
 2995 3000 3005  
 Thr Pro Pro Glu Lys Gly Ala Trp Arg Leu Gly Arg Gly Ala Asp Leu  
 3010 3015 3020  
 Thr Leu Asp Gly Leu Ala Leu Val Pro Ala Pro Asp Ala Glu Ala Pro  
 3025 3030 3035 3040  
 Leu Glu His Gly Gln Val Arg Val Ala Val Arg Ala Ala Gly Val Asn  
 3045 3050 3055  
 Phe Arg Asp Ala Leu Ile Ala Leu Gly Met Tyr Pro Cys Glu Ala Glu  
 3060 3065 3070  
 Met Gly Thr Glu Gly Ala Gly Thr Val Val Glu Val Gly Pro Gly Val  
 3075 3080 3085  
 Thr Gly Val Ala Pro Gly Asp Arg Val Leu Gly Leu Trp Asn Gly Gly  
 3090 3095 3100  
 Leu Gly Pro Val Cys Val Ala Asp His Arg Leu Leu Val Pro Ile Pro  
 3105 3110 3115 3120  
 Asp Gly Trp Ser Tyr Ala Arg Ala Ala Ser Val Pro Ala Val Phe Leu  
 3125 3130 3135  
 Ser Ala Tyr Tyr Gly Leu Val Thr Leu Ala Asp Leu Arg Pro Gly Glu  
 3140 3145 3150  
 Lys Val Leu Val His Ala Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val  
 3155 3160 3165  
 Gln Ile Ala Arg His Leu Gly Ala Glu Val Leu Ala Thr Ala Ser Thr  
 3170 3175 3180  
 Gly Lys Trp Asp Val Leu Arg Ala Met Gly Ile Thr Asp Glu His Leu  
 3185 3190 3195 3200  
 Ala Ser Ser Arg Thr Leu Asp Phe Ala Thr Ala Phe Ala Gly Thr Asp  
 3205 3210 3215  
 Gly Thr Ser Arg Ala Asp Val Val Leu Asn Ser Leu Thr Lys Glu Phe



ES 2 812 256 T3

Leu Thr Pro Glu Gly Leu Ala Ala Val Ala Pro Ala Pro Asp Ala Arg  
3730 3735 3740  
Ala Glu Val Ala Leu Arg Leu Asp Ala Leu Ala Asp Arg Trp Arg Ala  
3745 3750 3755 3760  
Leu His Asp Gly Ala Ala Gly Val Asp Asp Asp Ile Ala Asp Val Leu  
3765 3770 3775  
Ser Thr Ala Asp Asp Asp Glu Ile Phe Ala Phe Ile Asp Glu Arg Tyr  
3780 3785 3790  
Gly Ala Ser  
3795

<210> 15

<211> 2004

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 15

Met	Thr	Ala	Glu	Asn	Asp	Lys	Ile	Arg	Ser	Tyr	Leu	Lys	Arg	Ala	Thr
1				5					10					15	
Ala	Glu	Leu	His	Lys	Thr	Lys	Ser	Arg	Leu	Ala	Glu	Val	Glu	Ser	Ala
			20					25					30		
Ser	Arg	Glu	Pro	Ile	Ala	Ile	Val	Gly	Met	Ala	Cys	Arg	Tyr	Pro	Gly
		35					40				45				
Gly	Val	Ala	Ser	Pro	Glu	Asp	Leu	Trp	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala
	50					55					60				
Asp	Ala	Ile	Ser	Pro	Phe	Pro	Val	Asp	Arg	Gly	Trp	Asp	Val	Glu	Gly
65					70					75				80	
Leu	Tyr	Asp	Pro	Asp	Pro	Glu	Ala	Val	Gly	Arg	Ser	Tyr	Val	Arg	Glu
				85					90					95	
Gly	Gly	Phe	Leu	His	Gly	Ala	Ala	Glu	Phe	Asp	Ala	Glu	Phe	Phe	Gly
			100					105					110		
Ile	Ser	Pro	Arg	Glu	Ala	Ala	Ala	Met	Asp	Pro	Gln	Gln	Arg	Leu	Leu
		115					120					125			
Leu	Glu	Thr	Ser	Trp	Glu	Ala	Leu	Glu	Arg	Ala	Gly	Ile	Val	Pro	Asp
	130					135					140				
Ser	Leu	Arg	Gly	Thr	Arg	Thr	Gly	Val	Phe	Thr	Gly	Val	Met	Tyr	Asp
145					150					155					160
Asp	Tyr	Gly	Ser	Gln	Phe	Asp	Ser	Ala	Pro	Pro	Glu	Tyr	Glu	Gly	Tyr
				165					170					175	
Leu	Val	Asn	Gly	Ser	Ala	Gly	Ser	Ile	Ala	Ser	Gly	Arg	Val	Ala	Tyr
			180					185					190		
Val	Leu	Gly	Leu	Glu	Gly	Pro	Ala	Leu	Thr	Val	Asp	Thr	Ala	Cys	Ser
		195					200					205			
Ser	Ser	Leu	Val	Ala	Leu	His	Leu	Ala	Val	Gln	Ser	Leu	Arg	Arg	Gly
		210				215					220				
Glu	Cys	Asp	Met	Ala	Leu	Ala	Gly	Gly	Val	Thr	Val	Met	Ala	Thr	Pro
225					230					235					240
Thr	Val	Phe	Val	Glu	Phe	Ser	Arg	Gln	Arg	Gly	Leu	Ala	Ser	Asp	Gly
				245					250					255	
Arg	Cys	Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Gly	Ala	Asp	Gly	Thr	Val	Trp	Ala	Glu
			260					265					270		
Gly	Val	Gly	Val	Leu	Leu	Val	Glu	Arg	Leu	Ser	Asp	Ala	Arg	Arg	Tyr
		275					280					285			
Gly	His	Arg	Val	Leu	Ala	Val	Val	Arg	Gly	Ser	Ala	Val	Asn	Gln	Asp
		290				295					300				
Gly	Ala	Ser	Asn	Gly	Leu	Thr	Ala	Pro	Ser	Gly	Ala	Ala	Gln	Arg	Arg
305					310					315					320
Val	Ile	Arg	Glu	Ala	Leu	Ala	Asp	Ala	Gly	Leu	Ala	Pro	Gly	Asp	Val
				325					330					335	
Asp	Ala	Val	Glu	Ala	His	Gly	Thr	Gly	Thr	Ala	Leu	Gly	Asp	Pro	Ile
			340					345					350		
Glu	Ala	Gly	Ala	Leu	Leu	Ala	Thr	Tyr	Gly	Arg	Glu	Arg	Val	Gly	Asp
		355					360						365		

ES 2 812 256 T3

Pro Leu Trp Leu Gly Ser Leu Lys Ser Asn Ile Gly His Ala Gln Ala  
 370 375 380  
 Ala Ala Gly Val Gly Gly Val Ile Lys Met Val Glu Ala Met Arg His  
 385 390 395 400  
 Ser Ser Leu Pro Arg Thr Leu His Val Asp Ala Pro Ser Ser Arg Val  
 405 410 415  
 Glu Trp Gly Ser Gly Ala Val Glu Leu Leu Thr Glu Ala Arg Ser Trp  
 420 425 430  
 Pro Arg Arg Ala Gly Arg Val Arg Arg Ala Ala Val Ser Ala Phe Gly  
 435 440 445  
 Val Ser Gly Thr Asn Ala His Val Val Ile Glu Glu Pro Ser Val Glu  
 450 455 460  
 Glu Ser Ala Glu Ala Glu Ala Val Val Thr Ala Ala Ala Glu Ser Ser  
 465 470 475 480  
 Ser Val Leu Ala Trp Pro Val Ser Ala Arg Ser Glu Glu Ala Leu Arg  
 485 490 495  
 Gly Gln Ala Val Arg Leu Arg Glu His Val Glu Arg Val Gly Ala Asp  
 500 505 510  
 Pro Val Asp Val Ala His Ser Leu Val Val Ser Arg Ala Ser Phe Gly  
 515 520 525  
 Glu Arg Ala Val Val Val Gly Arg Glu Arg Gly Glu Leu Leu Ala Gly  
 530 535 540  
 Leu Asp Ala Val Ala Ala Gly Val Val Ala Ala Gly Gly Ala Ala Ser  
 545 550 555 560  
 Gly Val Val Arg Gly Ser Ala Val Arg Gly Arg Arg Val Gly Val Leu  
 565 570 575  
 Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Val Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr  
 580 585 590  
 Gly Ala Gly Gly Val Phe Ala Gly Val Leu Asp Glu Val Leu Gly Val  
 595 600 605  
 Val Gly Glu Val Gly Gly Arg Ser Leu Arg Glu Val Met Phe Ala Glu  
 610 615 620  
 Ala Gly Ser Val Asp Ala Gly Leu Leu Gly Cys Thr Glu Phe Ala Gln  
 625 630 635 640  
 Pro Ala Leu Phe Ala Leu Glu Val Ala Leu Phe Arg Ala Leu Glu Ala  
 645 650 655  
 Arg Gly Val Gly Val Ser Val Val Leu Gly His Ser Val Gly Glu Val  
 660 665 670  
 Ala Ala Ala Tyr Val Ala Gly Val Phe Ser Leu Ala Asp Ala Val Arg  
 675 680 685  
 Leu Val Val Ala Arg Gly Arg Leu Met Gly Ala Leu Pro Val Gly Gly  
 690 695 700  
 Ala Met Val Ser Val Gly Ala Ser Glu Ala Glu Leu Ala Gly Leu Val  
 705 710 715 720  
 Ala Gly Leu Gly Gly Arg Val Ser Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala  
 725 730 735  
 Ser Val Val Leu Ser Gly Glu Ala Gly Val Leu Asp Gly Val Val Ala  
 740 745 750  
 Gly Leu Val Gly Arg Gly Val Glu Cys Arg Trp Leu Glu Val Ser His  
 755 760 765  
 Ala Phe His Ser Val Leu Met Asp Pro Met Leu Glu Glu Phe Arg Arg  
 770 775 780  
 Val Ala Ala Ser Val Glu Phe His Arg Pro Arg Ser Gly Val Ala Val  
 785 790 795 800  
 Val Ser Ser Val Thr Gly Ala Val Ala Gly Leu Asp Glu Leu Gly Asp  
 805 810 815  
 Pro Glu Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu Ala Val Arg Phe Ala Asp  
 820 825 830  
 Gly Val Gly Ala Ala Arg Asp Val Gly Val Asp Thr Phe Val Glu Val  
 835 840 845  
 Gly Pro His Ala Val Leu Thr Val Met Ala Gly Gln Cys Leu Asp Gly  
 850 855 860  
 Asp Glu Gly Asp Leu Ala Phe Val Pro Val Leu Arg Arg Asp Arg Pro



ES 2 812 256 T3

Arg Arg Thr Leu Glu Ala Val Gln Ala Arg Leu Ala Asp Thr Asp Thr  
 1380 1385 1390  
 Asp Thr Asp Thr Asn Ala Asp Ala Gly Ala Asp Ser Gly Val Arg Thr  
 1395 1400 1405  
 Asp Ala Arg Thr Ala Thr Arg Pro Gly Gly Arg Pro Arg Leu Val Val  
 1410 1415 1420  
 Leu Thr Arg Gly Ala Ala Gly Pro Glu Gly Gly Ala Ala Asp Pro Ala  
 1425 1430 1435 1440  
 Gly Ala Ala Val Trp Gly Leu Val Arg Val Ala Gln Ala Glu Gln Pro  
 1445 1450 1455  
 Gly Arg Phe Thr Leu Val Asp Val Asp Gly Ala Gln Ala Ser Leu Arg  
 1460 1465 1470  
 Ala Leu Pro Gly Leu Leu Ala Thr Asp Thr Ala Gln Leu Ala Val Arg  
 1475 1480 1485  
 Asp Gly Arg Ala Ala Val Pro Arg Leu Val Arg Val Ala Asp Val Ala  
 1490 1495 1500  
 Asp Val Ala Asp Leu Asp Thr Gly Ser Asp Thr Ala Ala Asp Glu Thr  
 1505 1510 1515 1520  
 Gly Ala Gly Glu Pro Ala Glu Thr Leu Asp Pro Asn Gly Thr Val Leu  
 1525 1530 1535  
 Ile Thr Gly Gly Thr Gly Ala Leu Ala Ala Glu Thr Ala Arg His Leu  
 1540 1545 1550  
 Val Glu Arg His Lys Ala Arg His Leu Leu Leu Val Ser Arg Arg Gly  
 1555 1560 1565  
 Pro Asp Ala Pro Gly Ala Ala Glu Leu Ala Ala Glu Leu Thr Asn Leu  
 1570 1575 1580  
 Gly Ala Glu Val Thr Val Arg Ala Cys Asp Val Ala Asp Arg Asp Ala  
 1585 1590 1595 1600  
 Leu Arg Arg Leu Leu Gly Glu Leu Pro Ala Glu His Pro Leu Thr Cys  
 1605 1610 1615  
 Val Val His Thr Ala Gly Val Leu Asp Asp Gly Val Leu Ser Val Gln  
 1620 1625 1630  
 Thr Ala Glu Arg Ile Asp Ala Val Leu Arg Pro Lys Ala Asp Ala Ala  
 1635 1640 1645  
 Val His Leu Asp Glu Leu Thr Arg Glu Leu Gly Pro Val Pro Leu Val  
 1650 1655 1660  
 Leu Tyr Ser Ser Val Ser Ala Ala Leu Gly Ser Ala Gly Gln Ala Gly  
 1665 1670 1675 1680  
 Tyr Ala Ala Ala Asn Ala Phe Leu Asp Ala Leu Ala Ala Arg Arg Arg  
 1685 1690 1695  
 Ala Ala Gly His Pro Ala Leu Ser Leu Gly Trp Gly Trp Trp Ser Gly  
 1700 1705 1710  
 Leu Gly Leu Ala Thr Gly Leu Glu Arg Ala Asp Ala Ala Arg Ile Arg  
 1715 1720 1725  
 Arg Ser Gly Val Ala Pro Leu Asp Pro Arg Ala Ala Leu Glu Leu Phe  
 1730 1735 1740  
 Asp Arg Ala Leu Val Arg Pro Glu Pro Ala Leu Leu Pro Val Arg Leu  
 1745 1750 1755 1760  
 Asp Leu Arg Ala Ala Ala Arg Ala Thr Val Leu Pro Glu Val Leu Arg  
 1765 1770 1775  
 Asp Leu Val Gly Val Pro Ala Asp Gly Ser Ala Pro Gly Ala Val  
 1780 1785 1790  
 Ala Gly Ala Gly Gly Glu Ala Gly Thr Gly His Arg Pro Pro Ala Pro  
 1795 1800 1805  
 Ala Asp Ala Ala Ala Ala Leu Ala Thr Arg Leu Ala Gly Arg Ser Ala  
 1810 1815 1820  
 Pro Glu Arg Thr Ala Leu Leu Leu Asp Leu Val Arg Thr Glu Val Ala  
 1825 1830 1835 1840  
 Ala Val Leu Gly His Gly Asp Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Arg Ser  
 1845 1850 1855  
 Phe Lys Asp Ala Gly Phe Asp Ser Leu Thr Ala Val Asp Leu Arg Asn  
 1860 1865 1870  
 Arg Leu Asn Ala Arg Thr Gly Leu Arg Leu Pro Ala Thr Leu Val Phe

ES 2 812 256 T3

	1875		1880		1885														
Asp	His	Pro	Thr	Pro	Leu	Ser	Leu	Ala	Glu	Leu	Leu	Leu	Gly	Glu	Leu				
	1890					1895					1900								
Thr	Ala	Ala	Gly	Arg	Ala	Glu	Pro	Ala	Gly	Pro	Val	Pro	Asp	Glu	Pro				
1905					1910					1915					1920				
Ala	Gly	Ala	Glu	Asp	Leu	Ser	Ser	Ala	Phe	Asp	Arg	Leu	Glu	Arg	Ser				
				1925					1930					1935					
Leu	Ala	Ala	Thr	Asp	Asp	Gly	Asp	Ala	Arg	Val	Arg	Ala	Ala	Gln	Arg				
			1940					1945					1950						
Leu	Arg	Gly	Leu	Leu	Ala	Ala	Leu	Thr	Val	Gly	Ser	Gly	Glu	Gln	Ser				
	1955						1960					1965							
Gly	Pro	Gly	Ala	Gly	Glu	Ser	Pro	His	Gly	Pro	Gly	Asp	Val	Val	Ile				
1970						1975					1980								
Asp	Arg	Leu	Arg	Ser	Ala	Ser	Asp	Asp	Asp	Leu	Phe	Asp	Leu	Leu	Asp				
1985					1990					1995					2000				
Ser	Asp	Phe	Gln																

<210> 16  
 <211> 4538  
 5 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1  
 <400> 16

Met	Ser	Cys	Arg	Phe	Pro	Ser	Ala	Pro	Gly	Ile	Gln	Glu	Phe	Trp	Lys
1				5					10					15	
Leu	Leu	Thr	Asp	Gly	Thr	Glu	Ala	Ile	Gly	Arg	Ala	Ala	Asp	Gly	Arg
			20					25					30		
Arg	Arg	Gly	Met	Ile	Glu	Ala	Val	Gly	Asp	Phe	Asp	Ala	Ala	Phe	Phe
		35					40					45			
Gly	Met	Ser	Pro	Arg	Glu	Ala	Ala	Glu	Thr	Asp	Pro	Gln	Gln	Arg	Leu
	50					55					60				
Met	Leu	Glu	Leu	Gly	Trp	Glu	Ala	Leu	Glu	Asp	Ala	Gly	Ile	Val	Pro
65					70					75					80
Gly	Ser	Leu	Arg	Gly	Glu	Ala	Val	Gly	Val	Phe	Val	Gly	Ala	Met	Asn
				85					90					95	
Asp	Asp	Tyr	Ala	Thr	Leu	Leu	His	Arg	Ala	Gly	Ala	Pro	Ile	Gly	Ala
			100					105					110		
His	Thr	Ala	Thr	Gly	Leu	Gln	Arg	Ala	Met	Leu	Ala	Asn	Arg	Leu	Ser
		115					120					125			
Tyr	Val	Leu	Gly	Thr	Arg	Gly	Pro	Ser	Leu	Ala	Val	Asp	Thr	Ala	Gln
	130					135						140			
Ser	Ser	Ser	Leu	Val	Ala	Val	Ala	Leu	Ala	Val	Glu	Ser	Leu	Arg	Ala
145					150						155				160
Gly	Thr	Ser	Arg	Ile	Ala	Val	Ala	Gly	Gly	Val	Asn	Leu	Ile	Leu	Ala
				165					170					175	
Asp	Glu	Gly	Ser	Ala	Ala	Met	Glu	Arg	Leu	Gly	Ala	Leu	Ser	Pro	Asp
			180					185					190		
Gly	Arg	Cys	His	Thr	Phe	Asp	Ala	Arg	Ala	Asn	Gly	Tyr	Val	Arg	Gly
		195				200						205			
Glu	Gly	Gly	Ala	Ala	Val	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Ala	Asp	Ala	Leu	Ala
	210					215						220			
Asp	Gly	Asp	Pro	Val	Tyr	Cys	Val	Val	Arg	Gly	Val	Ala	Ile	Gly	Asn
225					230					235					240
Asp	Gly	Gly	Gly	Pro	Gly	Leu	Thr	Ala	Pro	Asp	Arg	Glu	Gly	Gln	Glu
				245					250					255	
Ala	Val	Leu	Arg	Ser	Ala	Cys	Ala	Gln	Ala	Gly	Val	Asp	Pro	Ala	Glu
			260					265					270		
Val	His	Phe	Val	Glu	Leu	His	Gly	Thr	Gly	Thr	Pro	Val	Gly	Asp	Pro
		275					280					285			
Val	Glu	Ala	His	Ala	Leu	Gly	Ala	Val	His	Gly	Ser	Gly	Arg	Ser	Ala
	290					295					300				
Asp	Thr	Pro	Leu	Leu	Val	Gly	Ser	Val	Lys	Thr	Asn	Ile	Gly	His	Leu

ES 2 812 256 T3

305					310					315				320
Glu	Gly	Ala	Ala	Gly	Ile	Ala	Gly	Leu	Val	Lys	Ala	Val	Leu	Cys
				325						330				335
Arg	Glu	Arg	Thr	Leu	Pro	Gly	Ser	Leu	Asn	Phe	Asp	Thr	Pro	Asn
			340					345					350	Pro
Ala	Ile	Pro	Leu	Asp	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Val	Gln	Thr	Ala	Pro
		355					360					365		Thr
Glu	Leu	His	Pro	Gly	Pro	Ser	Gly	Ala	Pro	Leu	Leu	Ala	Gly	Val
	370					375					380			Ser
Ser	Phe	Gly	Ile	Gly	Gly	Thr	Asn	Cys	His	Val	Val	Leu	Glu	His
385					390					395				400
Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ala	Gly	Pro	Asp	Ala	Ile	Pro	Ser	Ser	Ala
			405						410					415
Glu	Ala	Ala	Ala	Pro	His	Pro	Ala	Pro	Pro	Leu	Leu	Leu	Ser	Ala
			420					425					430	Arg
Ser	Arg	Ala	Ala	Leu	Arg	Ala	Gln	Ala	Ala	Arg	Leu	His	Asp	His
		435					440					445		Leu
Gly	Arg	Thr	Gly	Ala	Asp	Pro	Arg	Asp	Ile	Ala	Tyr	Ser	Leu	Ala
	450				455						460			Thr
Thr	Arg	Thr	Leu	Phe	Glu	His	Arg	Ala	Ala	Leu	Arg	Cys	Gly	Asp
465					470					475				480
Glu	Glu	Leu	Ala	Ala	Ser	Leu	Asp	Ala	Phe	Ala	Arg	Gly	Lys	Thr
			485						490					495
Ala	Gly	Val	Arg	Thr	Gly	Thr	Ala	Val	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Val
			500					505					510	Leu
Phe	Thr	Gly	Gln	Gly	Ala	Gln	Trp	Val	Gly	Met	Gly	Arg	Glu	Leu
		515					520					525		Tyr
Gly	Ala	Gly	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Val	Leu	Asp	Glu	Val	Leu	Gly
	530				535						540			Val
Val	Gly	Glu	Val	Gly	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Glu	Val	Met	Phe	Ala
545					550					555				Glu
Ala	Gly	Ser	Val	Gly	Ala	Gly	Leu	Leu	Gly	Cys	Thr	Glu	Phe	Ala
			565						570					Gln
Pro	Ala	Leu	Phe	Ala	Leu	Glu	Val	Ala	Leu	Phe	Arg	Ala	Leu	Glu
			580					585					590	Ala
Arg	Gly	Val	Gly	Val	Ser	Val	Val	Leu	Gly	His	Ser	Val	Gly	Glu
		595					600					605		Val
Ala	Ala	Ala	Tyr	Val	Ala	Gly	Val	Phe	Ser	Leu	Ala	Asp	Ala	Val
	610					615					620			Arg
Leu	Val	Val	Ala	Arg	Gly	Arg	Leu	Met	Gly	Ala	Leu	Pro	Val	Gly
625					630					635				Gly
Ala	Met	Val	Ser	Val	Gly	Ala	Ser	Glu	Ala	Glu	Leu	Ala	Gly	Leu
			645						650					Val
Ala	Gly	Leu	Gly	Gly	Arg	Val	Ser	Val	Ala	Ala	Val	Asn	Gly	Pro
			660					665					670	Ala
Ser	Val	Val	Leu	Ser	Gly	Glu	Ala	Gly	Val	Leu	Asp	Gly	Val	Val
		675					680					685		Ala
Gly	Leu	Val	Gly	Arg	Gly	Val	Glu	Cys	Arg	Trp	Leu	Glu	Val	Ser
	690					695					700			His
Ala	Phe	His	Ser	Val	Leu	Met	Asp	Pro	Met	Leu	Glu	Glu	Phe	Arg
705					710					715				Arg
Val	Ala	Ala	Ser	Val	Glu	Phe	His	Arg	Pro	Arg	Ser	Gly	Val	Ala
			725						730					Val
Val	Ser	Ser	Val	Thr	Gly	Ala	Val	Ala	Gly	Leu	Asp	Glu	Leu	Gly
			740					745					750	Asp
Pro	Glu	Tyr	Trp	Val	Arg	His	Val	Arg	Glu	Ala	Val	Arg	Phe	Ala
		755					760						765	Asp
Gly	Val	Gly	Ala	Ala	Arg	Asp	Val	Gly	Val	Asp	Thr	Phe	Val	Glu
		770				775						780		Val
Gly	Pro	His	Ala	Val	Leu	Thr	Val	Met	Ala	Gly	Gln	Cys	Leu	Asp
785					790					795				Gly
Asp	Glu	Gly	Asp	Leu	Ala	Phe	Val	Pro	Val	Leu	Arg	Arg	Asp	Arg
			805						810					Pro
														815





Gly Pro His Ala Val Leu Thr Val Met Ala Gly Gln Cys Leu Asp Gly  
 1825 1830 1835 1840  
 Asp Glu Gly Asp Leu Ala Phe Val Pro Val Leu Arg Arg Asp Arg Pro  
 1845 1850 1855  
 Glu Leu Glu Thr Phe Thr Thr Ala Leu Ala Thr Leu Tyr Ala Arg Gly  
 1860 1865 1870  
 Ala Gln Ile Asp Trp Asp Ala Pro Asn Arg Lys Arg Asp Ala Arg Arg  
 1875 1880 1885  
 Ile Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Ala Arg Phe Trp Leu Asp  
 1890 1895 1900  
 Pro Ala Pro Ala Ala Val Pro Thr Ala Met Ala Ala Gly Ser Ser Glu  
 1905 1910 1915 1920  
 Asp Val Pro Thr Ala Ala Gln Gly Val Thr Ser Ala Thr Ala Gly Leu  
 1925 1930 1935  
 Arg Tyr Arg Val Thr Trp Gln Pro Ala Ala Val Gly Cys Gly Val Pro  
 1940 1945 1950  
 Arg Pro Ala Gly Arg Met Leu Leu Leu Ala Ser Asp Asp Asp Thr Thr  
 1955 1960 1965  
 Asp Ser Gly Leu Ala Thr Ala Ile Ala Arg Glu Leu Ala Val Arg Gly  
 1970 1975 1980  
 Thr Glu Val His Thr Ala Val Val Pro Val Gly Thr Gly Arg Glu Ala  
 1985 1990 1995 2000  
 Ala Ala Asp Leu Leu Arg Ala Ala Gly Asp Gly Ala Ala Arg Ser Thr  
 2005 2010 2015  
 His Val Leu Trp Leu Ala Pro Ala Glu Pro Asp Thr Ala Asp Ala Val  
 2020 2025 2030  
 Ala Leu Ile Gln Ala Leu Gly Glu Ala Gly Pro Asp Ala Pro Leu Trp  
 2035 2040 2045  
 Ile Thr Thr Arg Asp Ala Val Ala Ala Gln Pro Gly Glu Ala Pro Ser  
 2050 2055 2060  
 Val Ala Gly Ala Gln Leu Trp Gly Leu Gly Gln Val Ala Ala Leu Glu  
 2065 2070 2075 2080  
 Leu Ala Gln Arg Trp Gly Gly Leu Ala Asp Leu Pro Gly Glu Pro Ser  
 2085 2090 2095  
 Pro Ala Ala Leu Arg Ala Phe Val Gly Thr Leu Leu Ala Glu Gly Glu  
 2100 2105 2110  
 Asp Asn Gln Phe Ala Val Arg Pro Ser Gly Val His Val Arg Arg Val  
 2115 2120 2125  
 Val Pro Val Pro Val Arg Ala Ala Thr Thr Ala Ala Ala Arg Asp Ala  
 2130 2135 2140  
 Gln Gly Asp Thr Pro Asp Gly Val Val Pro Gly Asn Arg Arg Ser Ser  
 2145 2150 2155 2160  
 Gly Thr Val Leu Ile Thr Gly Gly Thr Gly Ala Leu Gly Ala Gln Val  
 2165 2170 2175  
 Ala Arg Arg Leu Ala Arg Ala Gly Ala Pro His Leu Leu Leu Val Gly  
 2180 2185 2190  
 Arg Arg Gly Ala Ala Gly Pro Gly Ala Gly Glu Leu Val Glu Glu Leu  
 2195 2200 2205  
 Thr Ala Leu Gly Thr Glu Val Thr Val Ala Ala Cys Asp Val Ala Asp  
 2210 2215 2220  
 Arg Asp Ala Leu Ala Ala Leu Leu Ala Gly Ile Pro Glu Asp Arg Pro  
 2225 2230 2235 2240  
 Leu Ala Ala Val Leu His Ala Ala Gly Val Leu Asp Asp Gly Val Leu  
 2245 2250 2255  
 Asp Ser Leu Thr Ser Asp Arg Ile Asp Ala Val Leu Arg Ala Lys Val  
 2260 2265 2270  
 Thr Ala Ala Arg His Leu Asp Glu Leu Thr Ala Asp Leu Pro Leu Asp  
 2275 2280 2285  
 Ala Phe Val Leu Phe Ser Ser Ile Val Gly Val Trp Gly Asn Gly Gly  
 2290 2295 2300  
 Gln Ala Ala Tyr Ala Ala Ala Asn Ala Ala Leu Asp Ala Leu Ala His  
 2305 2310 2315 2320  
 Arg Arg Arg Ala Arg Gly Gly Arg Ala Thr Ser Ile Ala Trp Gly Pro

ES 2 812 256 T3

				2325					2330				2335		
Trp	Ala	Gly	Ala	Gly	Met	Ala	Ser	Gly	Thr	Ala	Thr	Lys	Ser	Phe	Glu
			2340					2345					2350		
Arg	Asp	Gly	Val	Ala	Ala	Leu	Asp	Pro	Glu	His	Ala	Leu	Asp	Val	Leu
		2355					2360					2365			
Asp	Asp	Ala	Val	Gly	Ala	Gly	Gly	Thr	Ser	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Ser
	2370			2375					2380						
Ala	Ala	Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Ile	Val	Ala	Asp	Val	Asp	Trp	Glu	Thr
2385					2390					2395					2400
Phe	Val	Gly	Arg	Ser	Val	Thr	Arg	Arg	Thr	Trp	Ala	Leu	Phe	Asp	Gly
				2405					2410					2415	
Val	Pro	Ala	Ala	Arg	Ser	Ala	Arg	Ser	Ala	Arg	Ala	Ala	Gln	Gly	Arg
			2420					2425					2430		
Ala	Thr	Leu	Pro	Arg	Gly	Thr	Arg	Pro	Gly	His	Gly	Gly	Pro	Gly	Gly
		2435					2440					2445			
Ser	Gly	Ala	Gly	Ala	Asp	Glu	Gly	Arg	Pro	Trp	Leu	Ser	Val	Gly	Pro
	2450				2455					2460					
Ser	Ser	Thr	Glu	Arg	Arg	Arg	Ala	Leu	Leu	Asp	Leu	Val	Cys	Ser	Glu
2465					2470					2475					2480
Ala	Ala	Glu	Ile	Leu	Arg	His	Ala	Ser	Ala	Asp	Ala	Val	Asp	Pro	Glu
				2485					2490					2495	
Ile	Ala	Phe	Arg	Ser	Ala	Gly	Phe	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Leu	Glu	Leu
			2500					2505					2510		
Arg	Asn	Arg	Leu	Thr	Ala	Ala	Thr	Gly	Leu	Asn	Leu	Pro	Ser	Thr	Leu
		2515					2520					2525			
Leu	Phe	Asp	His	Pro	Asn	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Ala	His	Leu	His	Asp
	2530				2535					2540					
Glu	Leu	Phe	Gly	Thr	Asp	Ser	Glu	Ala	Glu	Pro	Val	Ala	Asp	Thr	Arg
2545					2550					2555					2560
Ala	Arg	Ala	Thr	Ala	Asp	Glu	Arg	Glu	Pro	Ile	Ala	Ile	Val	Gly	Met
				2565					2570					2575	
Ala	Cys	Arg	Tyr	Pro	Gly	Gly	Val	Ser	Ser	Pro	Glu	Asp	Leu	Trp	Arg
			2580					2585					2590		
Leu	Val	Ala	Glu	Asp	Gly	His	Thr	Leu	Ser	Pro	Phe	Pro	Val	Asp	Arg
		2595					2600						2605		
Gly	Trp	Asp	Val	Glu	Gly	Leu	Tyr	Asp	Pro	Asp	Pro	Glu	Ala	Val	Gly
	2610					2615						2620			
Arg	Ser	Tyr	Val	Arg	Glu	Gly	Gly	Phe	Leu	His	Gly	Ala	Ala	Glu	Phe
2625					2630					2635					2640
Asp	Ala	Glu	Phe	Phe	Gly	Ile	Ser	Pro	Arg	Glu	Ala	Ala	Ala	Met	Asp
				2645					2650					2655	
Pro	Gln	Gln	Arg	Leu	Leu	Leu	Glu	Thr	Ser	Trp	Glu	Ala	Leu	Glu	Arg
			2660					2665					2670		
Ala	Gly	Ile	Val	Pro	Asp	Ala	Leu	Arg	Gly	Thr	Arg	Thr	Gly	Val	Phe
		2675					2680						2685		
Thr	Gly	Ile	Ser	Gln	Gln	Asp	Tyr	Ala	Ser	Gln	Leu	Gly	Asp	Ala	Ala
	2690					2695						2700			
Glu	Thr	Tyr	Gly	Gly	His	Val	Leu	Thr	Gly	Thr	Leu	Gly	Ser	Val	Ile
2705					2710					2715					2720
Ser	Gly	Arg	Val	Ala	Tyr	Val	Leu	Gly	Leu	Glu	Gly	Pro	Ala	Leu	Thr
				2725					2730					2735	
Val	Asp	Thr	Ala	Cys	Ser	Ser	Ser	Leu	Val	Ala	Leu	His	Leu	Ala	Val
			2740					2745					2750		
Gln	Ser	Leu	Arg	Arg	Gly	Glu	Cys	Asp	Met	Ala	Leu	Ala	Gly	Gly	Val
		2755					2760						2765		
Thr	Val	Met	Ala	Thr	Pro	Thr	Val	Phe	Val	Glu	Phe	Ser	Arg	Gln	Arg
	2770					2775						2780			
Gly	Leu	Ala	Ser	Asp	Gly	Arg	Cys	Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Gly	Ala	Asp
2785					2790					2795					2800
Gly	Thr	Val	Trp	Ala	Glu	Gly	Val	Gly	Val	Leu	Leu	Val	Glu	Arg	Leu
			2805					2810						2815	
Ser	Asp	Ala	Arg	Arg	Tyr	Gly	His	Arg	Val	Leu	Ala	Val	Val	Arg	Gly
			2820					2825					2830		

ES 2 812 256 T3

Ser Ala Val Asn Gln Asp Gly Ala Ser Asn Gly Leu Thr Ala Pro Ser  
 2835 2840 2845  
 Gly Ala Ala Gln Arg Arg Val Ile Arg Glu Ala Leu Ala Asp Ala Gly  
 2850 2855 2860  
 Leu Ala Pro Gly Asp Val Asp Ala Val Glu Ala His Gly Thr Gly Thr  
 2865 2870 2875 2880  
 Ala Leu Gly Asp Pro Ile Glu Ala Gly Ala Leu Leu Ala Thr Tyr Gly  
 2885 2890 2895  
 Arg Glu Arg Val Gly Asp Pro Leu Trp Leu Gly Ser Leu Lys Ser Asn  
 2900 2905 2910  
 Ile Gly His Ala Gln Ala Ala Ala Gly Val Gly Gly Val Ile Lys Met  
 2915 2920 2925  
 Val Glu Ala Met Arg His Ser Ser Leu Pro Arg Thr Leu His Val Asp  
 2930 2935 2940  
 Ala Pro Ser Ser Arg Val Glu Trp Gly Ser Gly Ala Val Glu Leu Leu  
 2945 2950 2955 2960  
 Thr Glu Ala Arg Ser Trp Pro Arg Arg Ala Gly Arg Val Arg Arg Ala  
 2965 2970 2975  
 Ala Val Ser Ala Phe Gly Val Ser Gly Thr Asn Ala His Val Val Ile  
 2980 2985 2990  
 Glu Glu Pro Ser Val Glu Glu Ser Ala Glu Ala Glu Ala Val Val Thr  
 2995 3000 3005  
 Ala Ala Ala Glu Ser Ser Ser Val Leu Ala Trp Pro Val Ser Ala Arg  
 3010 3015 3020  
 Ser Glu Glu Ala Leu Arg Gly Gln Ala Val Arg Leu Arg Glu His Val  
 3025 3030 3035 3040  
 Glu Arg Val Gly Ala Asp Pro Val Asp Val Ala His Ser Leu Val Val  
 3045 3050 3055  
 Ser Arg Ala Ser Phe Gly Glu Arg Ala Val Val Val Gly Arg Glu Arg  
 3060 3065 3070  
 Gly Glu Leu Leu Ala Gly Leu Asp Ala Val Ala Ala Gly Val Val Ala  
 3075 3080 3085  
 Ala Gly Gly Ala Ala Ser Gly Val Val Arg Gly Ser Ala Val Arg Gly  
 3090 3095 3100  
 Arg Arg Val Gly Val Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Trp Val Gly  
 3105 3110 3115 3120  
 Met Gly Arg Glu Leu Tyr Gly Ala Gly Gly Val Phe Ala Gly Val Leu  
 3125 3130 3135  
 Asp Glu Val Leu Gly Val Val Gly Glu Val Gly Gly Arg Ser Leu Arg  
 3140 3145 3150  
 Glu Val Met Phe Ala Glu Ala Gly Ser Val Asp Ala Gly Leu Leu Gly  
 3155 3160 3165  
 Cys Thr Glu Phe Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala Leu Glu Val Ala Leu  
 3170 3175 3180  
 Phe Arg Ala Leu Glu Ala Arg Gly Val Gly Val Ser Val Val Leu Gly  
 3185 3190 3195 3200  
 His Ser Val Gly Glu Val Ala Ala Ala Tyr Val Ala Gly Val Phe Ser  
 3205 3210 3215  
 Leu Ala Asp Ala Val Arg Leu Val Val Ala Arg Gly Arg Leu Met Gly  
 3220 3225 3230  
 Ala Leu Pro Val Gly Gly Ala Met Val Ser Val Gly Ala Ser Glu Ala  
 3235 3240 3245  
 Glu Leu Ala Gly Leu Val Ala Gly Leu Gly Gly Arg Val Ser Val Ala  
 3250 3255 3260  
 Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Val Val Leu Ser Gly Glu Ala Gly Val  
 3265 3270 3275 3280  
 Leu Asp Gly Val Val Ala Gly Leu Val Gly Arg Gly Val Glu Cys Arg  
 3285 3290 3295  
 Trp Leu Glu Val Ser His Ala Phe His Ser Val Leu Met Asp Pro Met  
 3300 3305 3310  
 Leu Glu Glu Phe Arg Arg Val Ala Ala Ser Val Glu Phe His Arg Pro  
 3315 3320 3325  
 Arg Ser Gly Val Ala Val Val Ser Ser Val Thr Gly Ala Val Ala Gly

ES 2 812 256 T3

3330	3335	3340
Leu Asp Glu Leu Gly	Asp Pro Glu Tyr Trp	Val Arg His Val Arg Glu
3345	3350	3355
Ala Val Arg Phe Ala	Asp Gly Val Gly Ala	Ala Arg Asp Val Gly Val
	3365	3370
Asp Thr Phe Val	Glu Val Gly Pro His Ala	Val Leu Thr Val Met Ala
	3380	3385
Gly Gln Cys Leu Asp	Gly Asp Glu Gly Asp	Leu Ala Phe Val Pro Val
	3395	3400
Leu Arg Arg Asp Arg	Pro Glu Leu Glu Thr	Phe Thr Thr Ala Leu Ala
	3410	3415
Thr Leu Tyr Thr Arg	Asp Ala Glu Leu Asp	Val Ala Ala Leu His Ser
	3425	3430
Gly Phe Gly Gly Arg	Arg Val Asp Leu Pro	Thr Tyr Pro Phe Gln Arg
	3445	3450
Arg Gly Tyr Trp Ala	Thr Gly Ser Val Ser	Gly Ser Thr Gly Ser Ser
	3460	3465
Ala Ala Ala Arg Phe	Gly Leu Glu Trp Lys	Asp His Pro Phe Leu Ser
	3475	3480
Gly Ala Thr Pro Ile	Val Gly Ser Gly Ala	Leu Leu Thr Gly Arg
	3490	3495
Val Ala Leu Ser Thr	His Pro Trp Leu Ala	Asp His Ala Ile Ser Gly
	3505	3510
Thr Val Leu Leu Pro	Gly Thr Ala Ile Ala	Asp Leu Leu Leu Arg Ala
	3525	3530
Ala Glu Glu Val Gly	Ala Gly Gly Val Glu	Glu Leu Thr Leu His Ala
	3540	3545
Pro Leu Leu Leu Pro	Glu Gln Gly Gly Leu	Arg Leu Gln Val Leu Val
	3555	3560
Glu Ala Ala Asp Gly	Gln Gly Arg Arg Ala	Val Ala Leu Ala Ala Arg
	3570	3575
Pro Glu Thr Pro Gly	Trp Asp Gly Glu Glu	Pro Glu Trp Thr Lys His
	3585	3590
Ala Glu Gly Val Leu	Ala Pro Ala Glu Pro	Ala Val Pro Asp Thr Ala
	3605	3610
Trp Ala Ala Gly Ala	Trp Pro Pro Pro Gly	Ala Glu Pro Val Asp Val
	3620	3625
Gly Glu Leu Tyr Glu	Gly Phe Ala Ala Asp	Gly Tyr Asp Tyr Gly Pro
	3635	3640
Ala Phe Ser Gly Leu	Ser Gly Ala Trp Arg	Leu Gly Asn Glu Leu Phe
	3650	3655
Ala Glu Val Arg Leu	Ser Ala Thr Gly Thr	Ala Gly Asp Gly Phe Gly
	3665	3670
Ile His Pro Ala Leu	Phe Asp Ala Ala Leu	His Pro Trp Arg Ala Gly
	3685	3690
Gly Leu Leu Pro Asp	Thr Gly Gly Thr Thr	Leu Ala Pro Phe Ser Trp
	3700	3705
Gln Gly Ile Ala Leu	His Ala Thr Gly Ala	Glu Thr Leu Arg Val Arg
	3715	3720
Leu Ala Pro Ala Gly	Ser Gly Ala Glu Ser	Ala Phe Ser Val Arg Ala
	3730	3735
Ala Asp Pro Ala Gly	Ala Pro Val Leu Thr	Leu Asp Ala Leu Leu Leu
	3745	3750
Arg Pro Val Ala Leu	Gly Thr Ala Gly Ala	Pro Glu Pro Leu Tyr Arg
	3765	3770
Val Asp Trp Gln Pro	Val Pro Gln Arg Ser	Asp Thr Pro Gly Ala His
	3780	3785
Gly Trp Thr Val Leu	Gly Pro Ala Ala Gly	Glu Thr Ala Ala Glu Gln
	3795	3800
Ala Ala Thr Glu Glu	Cys Ala Thr Leu Arg	Ala Leu Pro Gly Ala Glu
	3810	3815
Pro Ala Ala His Ala	Asp Leu Ala Ala Leu	Arg Thr Ala Leu Thr Ala
	3825	3830
		3835
		3840

ES 2 812 256 T3

Gly Thr Pro Val Pro Gly Leu Val Val Val Pro Ala Thr Asp Ile Arg  
 3845 3850 3855  
 Pro Ala Glu Ser Ser Ala Gly Ala Gly Ala Gly Val Asp Ala Gly Ala  
 3860 3865 3870  
 Asp Ala Arg Val Arg Arg Gly Lys Ala His Val Arg Thr Ala Thr Ala  
 3875 3880 3885  
 His Ala Arg Thr Gly Thr Asp Trp Gly Asp Asp Pro Val Arg Val Ala  
 3890 3895 3900  
 Leu Gly Arg Gly Leu Ala Leu Val Arg Glu Trp Thr Glu Asp Glu Arg  
 3905 3910 3915 3920  
 Leu Ala Asp Ser Arg Leu Val Val Leu Thr Arg Gly Ala Val Glu Ala  
 3925 3930 3935  
 Gly Ser Gly Glu Val Pro Asp Leu Ala Gly Ala Ala Leu Trp Gly Leu  
 3940 3945 3950  
 Leu Arg Ser Ala Gln Ser Glu Tyr Pro Asp Arg Phe Thr Leu Val Asp  
 3955 3960 3965  
 Val Asp Asp Ser Pro Glu Ser Arg Ala Ala Leu Pro Arg Ala Leu Glu  
 3970 3975 3980  
 Ser Gly Glu Pro Gln Leu Ala Leu Arg Ala Gly Ala Leu Leu Ala Pro  
 3985 3990 3995 4000  
 Ala Leu Val Pro Ile Thr Thr Pro Ala Thr Ala Ala Thr Pro Ala Thr  
 4005 4010 4015  
 Ala Val Asp Ser Ala Ala Ala Ala Val Ala Ala Gln Ser Val Ala Pro  
 4020 4025 4030  
 Glu Ala Ala Gly Pro Ala Glu Arg Gly Gly Ala Ala Thr Gly Gly Pro  
 4035 4040 4045  
 Ala Ser Asp Gly Ala Phe Asp Pro Asp Gly Ser Ala Val Asp Ala Val  
 4050 4055 4060  
 Phe Asp Pro Ala Gly Thr Val Leu Ile Thr Gly Cys Thr Gly Ala Leu  
 4065 4070 4075 4080  
 Gly Arg Arg Val Ala Pro His Leu Ala Arg Arg His Gly Val Arg His  
 4085 4090 4095  
 Met Leu Leu Val Ser Arg Arg Gly Pro Asp Ala Pro Glu Ala Ala Leu  
 4100 4105 4110  
 Leu Glu Arg Glu Leu Val Gly Leu Gly Val Thr Ala Thr Phe Leu Ala  
 4115 4120 4125  
 Cys Asp Leu Ala Asp Pro Ala Ala Val Arg Lys Ala Val Val Ala Val  
 4130 4135 4140  
 Ser Pro Glu His Pro Leu Thr Gly Val Val His Thr Ala Gly Val Leu  
 4145 4150 4155 4160  
 Asp Asp Gly Ala Leu Thr Gly Leu Thr Gln Glu Arg Leu Asp Thr Val  
 4165 4170 4175  
 Leu Arg Ser Lys Ala Asp Ala Val Arg Asn Leu His Glu Ala Thr Leu  
 4180 4185 4190  
 Asp Arg Pro Leu Arg Ala Phe Val Leu Phe Ser Ala Ala Ala Gly Leu  
 4195 4200 4205  
 Leu Gly Arg Pro Gly Gln Gly Ser Tyr Ala Ala Ala Asn Ala Val Leu  
 4210 4215 4220  
 Asp Ala Leu Ala Gly Ala Arg Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Val Ser  
 4225 4230 4235 4240  
 Leu Ala Trp Gly Leu Trp Asp Glu Arg Ala Gly Met Ala Gly Gly Leu  
 4245 4250 4255  
 Asp Asp Val Ala Leu His Arg Leu Arg Arg Glu Gly Ile Ala Ala Met  
 4260 4265 4270  
 Pro Pro Glu Gln Gly Leu Gly Leu Leu Asp Gln Ala Leu Thr Ala His  
 4275 4280 4285  
 Arg Asp Gly Pro Ala Val Leu Val Pro Leu Leu Leu Asp Gly Ala Ala  
 4290 4295 4300  
 Leu Arg Arg Thr Ala Lys Glu Arg Gly Ala Ala Ala Val Pro Pro Leu  
 4305 4310 4315 4320  
 Leu Arg Gly Leu Leu Pro Ala Ala Leu Arg His Ser Ser Thr Gly Thr  
 4325 4330 4335  
 Pro Ala Ala Ala Asp Arg His Gly Lys Gly Ala Glu Ser Gly Thr Gly

ES 2 812 256 T3

	4340		4345		4350										
Arg	Ile	Ala	Arg	Ile	Val	Ala	Leu	Asp	Ala	Ala	Glu	Arg	Ser	Thr	Ala
	4355		4360		4365										
Val	Leu	Asp	Leu	Val	Thr	Glu	Gln	Val	Ala	Glu	Val	Leu	Gly	His	Ala
	4370		4375		4380										
Ser	Ala	Ala	Glu	Ile	Glu	Pro	Glu	Arg	Pro	Phe	Arg	Glu	Ile	Gly	Val
4385			4390		4395				4395						4400
Asp	Ser	Leu	Ala	Ala	Val	Glu	Leu	Arg	Asn	Arg	Leu	Ser	Arg	Leu	Val
			4405						4410						4415
Gly	Leu	Arg	Leu	Pro	Thr	Thr	Leu	Ala	Phe	Asp	His	Pro	Thr	Pro	Lys
			4420						4425						4430
Asp	Met	Ala	Glu	Trp	Ile	Asp	Gly	Glu	Leu	Pro	Arg	Pro	Ala	Gly	Ala
	4435		4440						4445						
Pro	Val	Val	Asp	Ala	Ala	Leu	Glu	Gly	Ile	Gly	Glu	Leu	Ala	Arg	Ala
	4450					4455									4460
Val	Ala	Leu	Leu	Gly	Ser	Asp	Asp	Ala	Arg	Arg	Val	Glu	Val	Arg	Gln
4465					4470						4475				4480
Arg	Leu	Val	Gly	Leu	Leu	Thr	Ala	Leu	Asp	Thr	Pro	Gly	Arg	Gly	Val
			4485						4490						4495
Val	Gly	Pro	Gln	Gly	Arg	Thr	Ala	Pro	Ala	Ala	Pro	Ala	Ala	Ala	Asp
			4500						4505						4510
Gly	Ala	Gly	Ala	Thr	Val	Thr	Asp	Arg	Leu	Asp	Glu	Ala	Thr	Asp	Asp
	4515						4520								4525
Glu	Ile	Phe	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	Gln	Leu						
	4530						4535								

<210> 17

<211> 403

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 17

Met Gly Glu Ala Val Ser Gly Pro Met Glu Leu Ser Lys Asp Ala Asp  
 1 5 10 15  
 Ala Arg Gly Leu Leu Asp Trp Phe Ala Phe Asn Arg Thr Arg His Pro  
 20 25 30  
 Val Phe Trp Asp Glu Gly Arg Gln Ala Trp Gln Val Phe Gly Tyr Asp  
 35 40 45  
 Asp Tyr Val Thr Val Ser Asn Asn Pro Gln Phe Phe Ser Ser Asp Phe  
 50 55 60  
 Asn Met Val Met Pro Thr Pro Pro Glu Leu Glu Met Ile Ile Gly Pro  
 65 70 75 80  
 Gly Thr Ile Gly Ala Leu Asp Pro Pro Ala His Gly Pro Met Arg Lys  
 85 90 95  
 Leu Val Ser Gln Ala Phe Thr Pro Arg Arg Ile Ala Arg Leu Glu Pro  
 100 105 110  
 Arg Val Arg Ala Ile Thr Glu Glu Leu Leu Asp Lys Val Arg Glu Gln  
 115 120 125  
 Asn Val Ile Asp Ala Val Gly Asp Leu Ser Tyr Ala Leu Pro Val Ile  
 130 135 140  
 Val Ile Ala Glu Leu Leu Gly Val Pro Thr Gly Asp Arg Asp Leu Phe  
 145 150 155 160  
 Arg Glu Trp Val Asp Thr Leu Leu Thr Asn Glu Gly Leu Glu Tyr Pro  
 165 170 175  
 Asn Leu Pro Asp Asn Phe Thr Glu Thr Ile Ala Pro Ala Leu Lys Glu  
 180 185 190  
 Met Thr Asp Tyr Leu Leu Glu Gln Ile His Ala Lys Arg Glu Ala Pro  
 195 200 205  
 Ala Asp Asp Leu Ile Ser Gly Leu Val Gln Ala Glu Gln Asp Gly Arg  
 210 215 220  
 Arg Leu Thr Asp Val Glu Ile Val Asn Ile Val Ala Leu Leu Leu Thr  
 225 230 235 240  
 Ala Gly His Val Ser Ser Ser Thr Leu Leu Ser Asn Leu Phe Leu Val  
 245 250 255  
 Leu Glu Glu Asn Pro Gln Ala Leu Glu Asp Leu Arg Ala Asp Arg Thr  
 260 265 270  
 Leu Val Pro Gly Ala Ile Glu Glu Thr Leu Arg Tyr Arg Ser Pro Phe  
 275 280 285  
 Asn Asn Ile Phe Arg Phe Val Lys Gln Asp Thr Thr Ile Leu Gly Pro  
 290 295 300  
 Leu Met Glu Lys Gly Gln Met Val Ile Ala Trp Ser Gln Ser Ala Asn  
 305 310 315 320  
 Arg Asp Pro Arg His Phe Pro Asp Pro Asp Thr Phe Asp Ile Arg Arg  
 325 330 335  
 Ser Asp Gly Thr Arg His Met Ala Phe Gly His Gly Ile His His Cys  
 340 345 350  
 Leu Gly Ala Ala Leu Ala Arg Leu Glu Gly Lys Val Met Leu Glu Leu  
 355 360 365  
 Leu Leu Glu Arg Val Asp Gly Phe Arg Ile Asp His Glu Asn Thr Leu  
 370 375 380  
 Phe Tyr Glu Ala Asp Gln Leu Thr Pro Lys Tyr Leu Pro Val Arg Val  
 385 390 395 400  
 Asp Trp Asn

<210> 18  
 <211> 116  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5 <400> 18

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

10 <210> 19  
 <211> 399  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

15 <400> 19

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

Gly	Ala	Gln	Pro	Val	Ala	Val	Asp	Pro	Thr	Pro	Asp	Gly	Leu	Ser	Leu
			100					105					110		
Asp	Pro	Ala	Leu	Val	Glu	Ala	Ala	Val	Thr	Pro	Arg	Thr	Lys	Ala	Leu
		115					120					125			
Met	Pro	Val	His	Leu	His	Gly	His	Pro	Ala	Asp	Leu	Asp	Pro	Leu	Leu
	130					135					140				
Ala	Val	Ala	Glu	Arg	His	Gly	Leu	Ala	Val	Val	Glu	Asp	Ala	Ala	Gln
145					150					155					160
Ala	His	Gly	Ala	Arg	Tyr	Arg	Gly	Arg	Arg	Ile	Gly	Ser	Gly	His	Val
				165					170					175	
Val	Ala	Phe	Ser	Phe	Tyr	Pro	Gly	Lys	Asn	Leu	Gly	Ala	Met	Gly	Asp
			180					185					190		
Gly	Gly	Ala	Val	Val	Thr	Arg	Asp	Ala	Gly	Val	Ala	Asp	Arg	Ile	Arg
		195					200					205			
Leu	Leu	Arg	Asn	Cys	Gly	Ser	Arg	Glu	Lys	Tyr	Arg	His	Glu	Val	Arg
	210					215					220				
Ala	Thr	Asn	Ser	Arg	Leu	Asp	Glu	Leu	Gln	Ala	Ala	Val	Leu	Arg	Ala
225					230					235					240
Lys	Leu	Pro	Arg	Leu	Asp	Ala	Trp	Asn	Ala	Arg	Arg	Ala	Arg	Thr	Ala
				245					250					255	
Glu	Arg	Tyr	Thr	Arg	Ala	Leu	Gly	Ser	Leu	Pro	Gln	Ile	Ala	Val	Pro
			260					265					270		
Val	Thr	Ala	Arg	Trp	Ala	Asp	Pro	Ala	Trp	His	Leu	Tyr	Val	Ile	Arg
		275					280					285			
Cys	Ala	Glu	Arg	Asp	Glu	Leu	Arg	Arg	Arg	Leu	Glu	Arg	Ala	Gly	Val
	290					295					300				
Gln	Thr	Leu	Ile	His	Tyr	Pro	Val	Pro	Pro	His	Arg	Ser	Pro	Ala	Tyr
305					310					315					320
Ala	Asp	Ala	Pro	Ala	Gly	Ala	Pro	Ala	Gly	Ala	His	Pro	Arg	Ser	Glu
				325					330					335	
Arg	Leu	Ala	Ala	Gln	Ser	Leu	Ser	Leu	Pro	Leu	Gly	Pro	His	Leu	Gly
				340				345						350	
Asp	Asp	Glu	Ser	Arg	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Val	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala
		355					360					365			
Gly	Leu	Ala	Ala	Tyr	Pro	Thr	Pro	Asp	Gly	Thr	Pro	Arg	Thr	Pro	Arg
	370					375					380				
Thr	Thr	Pro	Asp	Gly	Gln	Arg	Phe	Pro	Leu	Ala	Thr	Glu	Lys	Arg	
385					390						395				

<210> 20

<211> 302

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 20

Met	Thr	Glu	Val	Met	Ser	Gly	Arg	Ser	Gly	Met	Lys	Gly	Ile	Ile	Leu
1				5					10					15	
Ala	Gly	Gly	Gly	Gly	Thr	Arg	Leu	Arg	Pro	Leu	Thr	Gly	Thr	Leu	Ser
			20					25					30		
Lys	Gln	Leu	Leu	Pro	Val	Tyr	Asp	Lys	Pro	Met	Ile	Tyr	Tyr	Pro	Leu
		35					40					45			
Ser	Val	Leu	Met	Leu	Gly	Gly	Ile	Arg	Glu	Ile	Leu	Val	Ile	Ser	Ser
	50					55					60				
Thr	Gln	His	Ile	Glu	Leu	Phe	Gln	Gln	Leu	Leu	Gly	Asp	Gly	Ser	Arg
65					70					75					80
Leu	Gly	Leu	Asp	Ile	Thr	Tyr	Ala	Glu	Gln	Pro	Glu	Pro	Gln	Gly	Ile
				85					90					95	
Ala	Gln	Ala	Leu	Thr	Ile	Gly	Thr	Asp	His	Ile	Gly	Asp	Ser	Pro	Val
			100					105					110		
Ala	Leu	Ile	Leu	Gly	Asp	Asn	Ile	Phe	His	Gly	Pro	Gly	Phe	Ser	Ser
		115					120					125			
Val	Leu	Arg	Gly	Ser	Ile	Arg	His	Leu	Asp	Gly	Cys	Val	Leu	Phe	Gly
	130					135					140				
Tyr	Pro	Val	Ser	Asp	Pro	Gln	Arg	Tyr	Gly	Val	Gly	Glu	Ile	Asp	Asp
145					150					155					160
Gln	Gly	Met	Leu	Leu	Ser	Leu	Glu	Glu	Lys	Pro	Ala	Arg	Pro	Arg	Ser
				165					170					175	
Asn	Leu	Ala	Val	Thr	Gly	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Asp	Asn	Asp	Val	Val	Asp
			180					185					190		
Ile	Ala	Lys	Asn	Ile	Arg	Pro	Ser	Ala	Arg	Gly	Glu	Leu	Glu	Ile	Thr
		195					200					205			
Asp	Val	Asn	Gln	Val	Tyr	Leu	Glu	Gln	Lys	Arg	Ala	Arg	Leu	Ile	Glu
	210					215					220				
Leu	Gly	His	Gly	Phe	Ala	Trp	Leu	Asp	Met	Gly	Thr	His	Asp	Ser	Leu
225					230					235					240
Leu	Gln	Gly	Gly	Gln	Tyr	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Gln	Arg	Gln	Gly	Val
				245					250					255	
Arg	Ile	Ala	Cys	Ile	Glu	Glu	Ile	Ala	Leu	Arg	Met	Gly	Phe	Ile	Asp
			260					265					270		
Ala	Asp	Thr	Leu	Tyr	Trp	Leu	Gly	Arg	Glu	Leu	Gly	Thr	Ser	Gly	Tyr
		275					280					285			
Gly	Ala	Tyr	Leu	Met	Glu	Val	Ala	Thr	His	Ala	Gly	Ala	Ala		
	290					295					300				

5 <210> 21  
 <211> 345  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10 <400> 21

Met	Gln	Ala	Pro	His	Glu	Ser	Pro	His	Arg	Pro	Thr	Arg	Phe	Ala	Asp
1				5					10					15	
Gly	Arg	Gln	Pro	Ala	Arg	Ile	Leu	Val	Thr	Gly	Gly	Ala	Gly	Phe	Ile
			20					25					30		
Gly	Ser	Arg	Phe	Val	Asn	Ala	Leu	Leu	Asp	Gly	Ser	Leu	Pro	Glu	Phe
		35					40					45			
Gly	Lys	Pro	Glu	Val	Arg	Val	Leu	Asp	Ala	Leu	Thr	Tyr	Ala	Gly	Asn
	50					55					60				
Leu	Ala	Asn	Leu	Ala	Pro	Val	Gly	Asp	Cys	Pro	Arg	Leu	Arg	Ile	Phe
65					70					75					80
Gln	Gly	Asp	Ile	Cys	Asp	Arg	Ser	Ala	Val	Ala	Gln	Ala	Met	Ala	Gly
				85					90					95	
Val	Asp	Leu	Val	Val	His	Phe	Ala	Ala	Glu	Ser	His	Val	Asp	Arg	Ser
			100					105					110		
Ile	Asp	Asp	Ala	Asp	Ala	Phe	Val	Arg	Thr	Asn	Val	Leu	Gly	Thr	Gln
		115					120					125			
Val	Leu	Leu	Gln	Glu	Ala	Leu	Ala	Ile	Arg	Pro	Gly	Leu	Phe	Val	His
	130						135				140				
Val	Ser	Thr	Asp	Glu	Val	Tyr	Gly	Ser	Ile	Pro	Val	Gly	Ser	Trp	Pro
145					150					155					160
Glu	Asp	His	Pro	Leu	Ser	Pro	Asn	Ser	Pro	Tyr	Ala	Ala	Ser	Lys	Ala
				165					170					175	
Ser	Ser	Asp	Leu	Leu	Ala	Leu	Ala	Tyr	His	Arg	Thr	His	Gly	Leu	Pro
			180					185					190		
Val	Cys	Val	Thr	Arg	Cys	Ser	Asn	Asn	Tyr	Gly	Pro	Tyr	Gln	Tyr	Pro
		195					200					205			
Glu	Lys	Ile	Ile	Pro	Leu	Phe	Thr	Ser	Asn	Leu	Leu	Asp	Gly	Arg	Thr
	210					215					220				
Val	Pro	Leu	Tyr	Gly	Asp	Gly	Gly	Asn	Arg	Arg	Asp	Trp	Leu	His	Val
225					230					235					240
Asn	Asp	His	Cys	Arg	Gly	Ile	Ala	Leu	Val	Ala	Arg	Gly	Gly	Arg	Pro
				245					250					255	
Gly	Glu	Val	Tyr	Asn	Ile	Gly	Gly	Gly	Ala	Glu	Leu	Thr	Asn	Val	Glu
			260					265					270		
Leu	Thr	Glu	Arg	Leu	Leu	Lys	Leu	Cys	Gly	Ala	Asp	Trp	Ser	Ala	Val
		275					280					285			
Arg	Gln	Val	Pro	Asp	Arg	Lys	Gly	His	Asp	Gln	Arg	Tyr	Ser	Val	Asp
	290					295					300				
Tyr	Thr	Lys	Ile	Ala	Thr	Glu	Leu	Gly	Tyr	Ala	Pro	Arg	Ile	Thr	Ile
305					310					315					320
Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Gln	Thr	Val	Arg	Trp	Tyr	Arg	Glu	Asn	His	Ala
				325					330					335	
Trp	Trp	Thr	Pro	Val	Lys	Arg	Gly	Arg							
			340					345							

5 <210> 22  
 <211> 745  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10 <400> 22

Met	Val	Asp	Ala	Cys	Glu	Glu	Gly	Thr	Met	Thr	Leu	Met	Ser	Ala	Ser
1				5					10					15	
Val	Asp	Pro	Arg	Asp	Leu	Trp	Leu	Arg	Arg	Tyr	Gln	Pro	Ser	Ala	Ser
			20					25					30		
Pro	Ala	Val	Arg	Leu	Val	Cys	Phe	Pro	His	Ala	Gly	Gly	Ser	Ala	Ser
		35					40					45			
Ser	Phe	Leu	Pro	Phe	Thr	Arg	Gln	Leu	Pro	Asp	Arg	Ile	Glu	Val	Ser
	50					55					60				
Ala	Val	Gln	Tyr	Pro	Gly	Arg	Gln	Asp	Arg	Arg	Ser	Glu	Pro	Leu	Ile
65					70					75					80
Asp	Thr	Ile	Glu	Gly	Leu	Ala	Lys	Pro	Leu	Ala	Asp	Met	Leu	Glu	Thr
				85					90					95	
Arg	Ala	Gly	Pro	Pro	Val	Val	Leu	Phe	Gly	His	Ser	Met	Gly	Ala	Leu
			100					105					110		
Val	Ala	Tyr	Glu	Val	Ala	Arg	Val	Leu	Gln	Gln	Arg	Gly	Ala	Ala	Pro
		115					120					125			
Val	Arg	Leu	Val	Val	Ser	Gly	Arg	Arg	Ala	Pro	Ala	Ser	Asp	Arg	Pro
	130					135						140			
Met	Thr	Val	His	Leu	Tyr	Asp	Asp	Asp	Arg	Leu	Val	Glu	Glu	Leu	Arg
145					150						155				160
Thr	Leu	Asp	Gly	Thr	Asp	Ser	Gln	Val	Phe	Ala	Asp	Pro	Glu	Leu	Leu
				165					170						175
Gln	Leu	Val	Leu	Pro	Ala	Ile	Arg	Asn	Asp	Tyr	Arg	Ala	Val	Gly	Thr
			180					185					190		
Tyr	Thr	His	Arg	Pro	Gly	Ala	Pro	Leu	Asp	Cys	Pro	Leu	Thr	Val	Phe
		195					200					205			
Thr	Gly	Ala	Asp	Asp	Pro	Thr	Val	Thr	Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Trp
	210					215						220			
His	Glu	Val	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Glu	Met	Arg	Thr	Phe	Pro	Gly	Gly
225					230					235					240
His	Phe	Phe	Pro	Tyr	Gln	Arg	Thr	Ala	Glu	Val	Cys	Gly	Ala	Leu	Val
				245					250					255	
Asp	Thr	Leu	Ala	Pro	Leu	Leu	Ser	Thr	Gly	Thr	Arg	Gly	Val	Arg	Arg
			260					265					270		
Val	Arg	Pro	Gly	Asp	Val	Gly	Thr	Val	Glu	Tyr	Ala	Gly	His	Arg	Arg
		275					280					285			
Thr	Ala	Glu	Arg	Val	Leu	Leu	Ser	Ala	Asp	Thr	Leu	Asp	Ser	Pro	Val
	290					295						300			
Thr	Ser	Leu	Ala	Asp	Val	Pro	Arg	Trp	Leu	Glu	Ala	Tyr	Arg	Arg	Ala
305					310					315					320
His	Arg	Phe	His	Val	Glu	Pro	Ile	Pro	Phe	Asp	Arg	Leu	Arg	Arg	Trp
				325					330					335	
Ser	Phe	Glu	Pro	Gly	Thr	Gly	Asp	Leu	Arg	His	Glu	Thr	Gly	Arg	Phe
			340				345						350		
Phe	Ser	Val	Glu	Gly	Leu	Arg	Thr	Ser	Ser	Asp	Ala	Asp	Pro	Val	Ala
		355					360					365			
Arg	Val	Gln	Pro	Ile	Ile	Val	Gln	Pro	Glu	Val	Gly	Leu	Leu	Gly	Ile
		370				375						380			

Leu Ala Arg Glu Phe Asp Gly Val Leu His Phe Leu Met Gln Ala Lys  
 385 390 395 400  
 Pro Glu Pro Gly Asn Val Asn Gly Leu Gln Leu Ser Pro Thr Val Gln  
 405 410 415  
 Ala Thr Arg Ser Asn Phe Asp Glu Val His His Gly Arg Ser Thr Pro  
 420 425 430  
 Phe Leu Asp His Phe Ile His Arg Pro Gly Arg Arg Val Leu Ile Asp  
 435 440 445  
 Thr Ile Gln Ser Glu Gln Gly Asp Trp Phe Leu His Lys Arg Asn Arg  
 450 455 460  
 Asn Met Val Val Glu Ile Asp Thr Asp Ile Glu Ala Asp Ala Thr Phe  
 465 470 475 480  
 Arg Trp Leu Thr Leu Gly Gln Ile Arg Arg Leu Met Leu Gln Asp Asp  
 485 490 495  
 Leu Val Asn Met Asp Thr Arg Ser Val Leu Ala Cys Leu Pro Thr Ala  
 500 505 510  
 His Gly Ala Pro Asp Asp Asp Glu Asp Phe Pro Ala Ala Leu Arg Arg  
 515 520 525  
 Ser Phe Tyr Gly Glu Ala Ala Pro Leu His Asp Leu His Ala Ile Thr  
 530 535 540  
 Ser Cys Leu Thr Asp Val Arg Ala Leu Arg Val Leu Arg Gln Gln Ser  
 545 550 555 560  
 Val Pro Leu Asp Asp Ala Arg Arg Asp Gly Trp Glu Arg Thr Glu Ser  
 565 570 575  
 Thr Ile Arg His Arg Ser Gly Lys His Phe Glu Ile Met Ala Val Glu  
 580 585 590  
 Val Thr Ala Glu Arg Arg Glu Val Ala Ser Trp Thr Gln Pro Leu Leu  
 595 600 605  
 Arg Pro Cys Ser Gln Gly Leu Val Ala Leu Ile Thr Arg Arg Ile Asn  
 610 615 620  
 Gly Val Leu His Ala Leu Val Glu Ala Arg Ser Asp Val Gly Thr Leu  
 625 630 635 640  
 Asn Val Ala Glu Phe Gly Pro Thr Val Gln Cys Arg Pro Ala Glu Ser  
 645 650 655  
 Asp Gly Met Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Gln Val Leu Thr Ala Gly Ala  
 660 665 670  
 Asp Arg Ile Arg Tyr Asp Val Val Gln Ser Glu Glu Gly Gly Arg Phe  
 675 680 685  
 Tyr His Ala Arg Asn Arg Tyr Met Val Val Glu Ala Gly Pro Glu Leu  
 690 695 700  
 Asp Thr Gly Cys Pro Pro Gly Phe Cys Trp Ala Thr Phe Gly Gln Leu  
 705 710 715 720  
 Thr Glu Leu Leu Ala His Gly Asn Tyr Leu Asn Val Glu Leu Arg Thr  
 725 730 735  
 Leu Val Ala Cys Ala His Ala Ser Tyr  
 740 745

<210> 23  
 <211> 382  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5

<400> 23

Met	Ile	Asn	Leu	Phe	Gln	Pro	Gln	Met	Gly	Ala	Glu	Glu	Leu	Ala	Ala	
1				5					10					15		
Ile	Ala	Gly	Val	Phe	Asp	Asp	Gln	Trp	Leu	Gly	His	Gly	Pro	Arg	Thr	
			20					25					30			
Lys	Ala	Phe	Glu	Ser	Ala	Phe	Ala	Asp	His	Leu	Gly	Val	Gly	Pro	Glu	
		35					40					45				
His	Val	Val	Phe	Leu	Asn	Ser	Gly	Thr	Ala	Gly	Leu	Phe	Leu	Ala	Leu	
	50					55					60					
Glu	Ser	Leu	Gly	Leu	Gln	Pro	Asp	Asp	Glu	Val	Val	Leu	Pro	Ser	Pro	
65					70					75					80	
Ser	Phe	Leu	Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Val	Gln	Leu	Thr	Gly	Ala	Arg	Pro	
				85					90					95		
Val	Phe	Cys	Asp	Val	Asp	Pro	Arg	Thr	Leu	Asn	Pro	Ala	Leu	Glu	His	
			100					105					110			
Ile	Glu	Gln	Ala	Val	Thr	Ala	Arg	Thr	Arg	Ala	Val	Ile	Ala	Leu	His	
		115					120					125				
Tyr	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gly	Asp	Ile	Val	Arg	Ile	Ala	Glu	His	Cys	Arg	
	130					135					140					
Asn	Gln	Gly	Ile	Thr	Leu	Ile	Glu	Asp	Ala	Ala	Cys	Ser	Val	Ala	Ser	
145					150					155					160	
Arg	Ile	Asp	Gly	Arg	Val	Val	Gly	Thr	Phe	Gly	Asp	Leu	Ala	Met	Trp	
				165					170					175		
Ser	Phe	Asp	Ala	Met	Lys	Val	Leu	Val	Thr	Gly	Asp	Gly	Gly	Met	Ile	
			180					185					190			
Tyr	Val	Lys	Asp	Pro	Gly	Ala	Ala	Ala	Arg	Ile	Arg	Arg	Leu	Ala	Tyr	
		195					200					205				
His	Gly	Leu	Thr	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Gly	Tyr	Ala	Arg	Val	Ser	Ala	
	210					215					220					
Arg	Trp	Trp	Glu	Met	Asp	Val	Pro	Glu	Pro	Gly	Arg	Arg	Val	Ile	Gly	
225					230					235					240	
Asn	Asp	Leu	Thr	Ala	Ala	Ile	Gly	Ala	Val	Gln	Leu	Arg	Arg	Leu	Pro	
				245					250					255		
Asp	Phe	Val	Ala	Arg	Arg	Lys	Glu	Ile	Val	Ala	Leu	Tyr	Glu	Ser	Glu	
			260					265					270			
Leu	Arg	Thr	Met	Glu	Gly	Val	Ser	Thr	Pro	Pro	Ala	Leu	Pro	Glu	Gly	
		275					280					285				
His	Glu	Ser	Thr	His	Tyr	Phe	Tyr	Trp	Ile	Gln	Leu	Pro	Pro	Gly	Val	
	290					295					300					
Arg	Asp	Arg	Val	Ala	Arg	Asp	Leu	Leu	Thr	Asp	Gly	Ile	Tyr	Thr	Thr	
305					310					315					320	
Phe	Arg	Tyr	Ala	Pro	Leu	His	Lys	Val	Pro	Ala	Tyr	Gly	His	Ala	Gly	
			325						330					335		
Arg	Glu	Leu	Pro	Gly	Val	Glu	Trp	Ala	Ser	Glu	Arg	Thr	Leu	Cys	Leu	
			340					345					350			
Pro	Leu	His	Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala	Asp	Val	Leu	Thr	Val	Val	Ser	
		355					360					365				
Ser	Leu	Arg	Lys	Ala	Leu	Asn	Ala	Gly	Ala	Gln	Ala	Pro	Ala			
	370					375					380					

5

<210> 24  
 <211> 239

&lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

&lt;400&gt; 24

5

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

10 &lt;210&gt; 25

&lt;211&gt; 670

&lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

15 &lt;400&gt; 25

Met	Ser	Tyr	Leu	Asp	Tyr	Gly	Glu	Glu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asp	Glu	Ser
1				5					10					15	
Asp	Asp	Ala	Leu	Thr	Phe	Leu	Glu	Phe	Val	Ala	Arg	Ser	Ala	Pro	Arg
			20					25					30		
Ser	Glu	Tyr	Asp	Arg	Leu	Met	Ala	Arg	Ala	Glu	Arg	Ala	Gly	Ala	Asp
		35					40						45		
Glu	Glu	Arg	Met	Arg	Arg	Leu	Glu	Arg	Phe	Asn	Arg	Leu	Ala	Leu	Thr
	50						55				60				
Ala	Gln	Ser	Met	Ile	Glu	Tyr	Arg	Arg	Asp	Arg	Glu	Ala	Glu	Leu	Ala
65					70					75					80
Ala	Leu	Val	Asp	Ala	Ala	His	Glu	Phe	Val	Ala	Ala	Gln	Gln	Tyr	Lys
				85					90					95	
Asp	Leu	Leu	Glu	Ser	Val	Ala	Arg	Arg	Ala	Arg	Leu	Leu	Leu	Lys	Leu
			100						105					110	
Asp	Val	Ala	Tyr	Val	Ser	Leu	His	Gln	Glu	Asp	Leu	His	His	Glu	Asp
		115					120					125			
Arg	Pro	Gly	Thr	Val	Val	Leu	Ser	Ala	Asp	Gly	Asn	Ala	Val	Lys	Val
	130					135						140			
Ala	Asp	Ser	Tyr	Arg	Leu	Pro	Ala	Asp	Gly	Gly	Leu	Gly	Gly	Met	Val
145					150						155				160
Arg	Thr	Cys	His	Ala	Pro	Phe	Trp	Thr	Pro	Asp	Tyr	Leu	Gly	Asp	Ser
				165					170					175	
Ser	Phe	Val	His	Val	Glu	Thr	Val	Asp	Asp	Ile	Val	Arg	Ala	Glu	Gly
			180					185					190		
Leu	Arg	Ala	Val	Leu	Ala	Val	Pro	Leu	Cys	Val	Gly	Asp	Asp	Ser	Val
		195					200					205			
Gly	Val	Leu	Tyr	Val	Ala	Asp	Arg	Gln	Val	Arg	His	Leu	Thr	Pro	Asn
	210					215					220				
Glu	Val	Thr	Leu	Leu	Cys	Ser	Leu	Ala	Asp	Leu	Ala	Ala	Val	Ala	Ile
225					230					235					240
Glu	Arg	Ile	Arg	Leu	Val	Glu	Glu	Leu	Arg	Asp	Thr	Ile	Gly	Arg	Leu
				245					250					255	
Arg	Glu	Asp	Val	Gly	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala	Leu	Ala	Gly	Thr	Arg	Arg
			260					265					270		
Ser	Ala	Asp	Leu	Gln	Ser	His	Leu	Ile	Thr	Gln	Val	Leu	Glu	Arg	Arg
		275					280					285			
Gly	Ala	Asp	Ala	Leu	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly
	290					295					300				
Thr	Ser	Leu	Cys	Ser	Pro	Leu	Gly	Arg	Pro	Leu	Ala	Glu	Tyr	Gly	Asn
305					310					315					320
Leu	Arg	Pro	Val	Ala	Pro	Ala	Asp	Leu	Arg	Ala	Ala	Cys	Arg	Arg	Ala
				325					330					335	
Ala	Glu	Thr	Gly	Arg	Pro	Thr	Pro	Val	Ala	Pro	Gly	Tyr	Trp	Thr	Val
			340					345					350		

Pro Leu Tyr Pro Gly Glu Tyr Asn Ala Gly Phe Leu Leu Thr Asp Val  
 355 360 365  
 Gly Pro Glu Ala Asp His Thr Val Val Pro Leu Leu Pro Met Val Ala  
 370 375 380  
 Arg Thr Leu Ala Leu His Leu Arg Ile Gln Arg Asn Asp Ser Thr Lys  
 385 390 395 400  
 Ala Gln Ser His Gln Asp Phe Phe Asp Asp Leu Val Gly Ala Pro Arg  
 405 410 415  
 Ser Pro Ala Leu Leu Arg Glu Arg Ala Leu Leu Phe Ser Leu Ser Phe  
 420 425 430  
 Arg Arg Pro His Val Val Leu Val Ala Ser Gly Pro His Gly Ala Ser  
 435 440 445  
 Ala Arg Leu Glu Ser Ser Gly Ala Asp Tyr Ala Lys Glu Leu Gly Gly  
 450 455 460  
 Leu Cys Ser Val Arg Asp Gly Ala Val Val Leu Leu Leu Pro Gly Asp  
 465 470 475 480  
 Asp Pro Val Ala Val Ala Gln Thr Ala Ala Pro Glu Leu Thr Asp Arg  
 485 490 495  
 Val Gly His Pro Val Thr Val Gly Ala Ala Gly Pro Ala Ser Thr Val  
 500 505 510  
 Asp Gly Ile Ser Asp Ala His Arg Glu Ala Ala Gln Cys Leu Glu Thr  
 515 520 525  
 Leu Arg Ala Leu Gly Gly Asp Gly Gly Thr Ala Cys Ala Ser Asp Leu  
 530 535 540  
 Gly Phe Leu Gly Met Leu Leu Ala Glu Glu Asn Asp Val Pro Gly Tyr  
 545 550 555 560  
 Ile Lys Thr Thr Ile Gly Pro Val Ile Asp Tyr Asp Thr His Arg Phe  
 565 570 575  
 Thr Asp Leu Ile Pro Thr Leu Arg Val Tyr Leu Glu Ser Gly Arg Ser  
 580 585 590  
 Pro Thr Arg Ala Ala Glu Thr Leu Arg Val His Pro Asn Thr Val Ser  
 595 600 605  
 Arg Arg Leu Glu Arg Ile Gly Gln Leu Leu Gly Glu Asp Trp Gln Gly  
 610 615 620  
 Pro Glu Arg Val Leu Asp Ile Gln Leu Ala Leu Arg Leu Tyr Gln Val  
 625 630 635 640  
 Arg Ser Ala Leu Ser Ser Arg Ser Ala Ser Ala Ser Leu Pro Pro Arg  
 645 650 655  
 Pro Ala Pro Ala Ser Arg Thr Val Leu Gly Ser Gln Arg Glu  
 660 665 670

&lt;210&gt; 26

&lt;211&gt; 354

5 &lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

&lt;400&gt; 26

Met	His	Arg	Arg	Val	Gln	Arg	Arg	Leu	Ser	His	Ala	Leu	Thr	Arg	Ala
1				5					10					15	
Arg	Asp	Leu	Val	Pro	Lys	Gly	Pro	Arg	Ser	Arg	Leu	Lys	Thr	Arg	Pro
			20					25					30		
Pro	Asp	Gly	Asp	Pro	Arg	Arg	Arg	Ala	Gly	Ala	Gly	Ala	Leu	Ala	Ala
		35					40					45			
Pro	Leu	Phe	Pro	Glu	Pro	Gly	Arg	Leu	Arg	Lys	Arg	Gln	Asp	Leu	Pro
	50					55					60				
Met	Asn	Gly	Cys	Gln	Val	Ala	Val	Gly	Ala	Val	Val	Arg	Pro	Arg	Asn
65				70						75					80
Phe	Ala	Arg	Leu	Arg	Ala	Pro	Ser	Cys	Gly	Lys	Gly	Glu	Ala	Ser	Val
				85					90					95	
Asn	Phe	Arg	Arg	Arg	Tyr	Gly	Asn	Ser	Cys	Pro	Pro	Val	Arg	Cys	Ala
			100					105					110		
Gly	Ser	Gly	Arg	Arg	Phe	Arg	Gln	Arg	Arg	Pro	Leu	Cys	His	Val	Arg
		115					120					125			
Leu	Ala	Asp	Cys	Leu	Gly	Ala	Ser	Tyr	Val	Pro	Leu	Thr	Ser	Thr	Gly
	130					135					140				
Ser	Asp	Ala	Gly	Ser	Arg	Thr	Pro	Asp	Arg	Val	His	Arg	Ser	Thr	Arg
145					150					155					160
Ala	Thr	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Thr	Cys	Pro	Ser	Ala	Ser	Thr	Gly	Thr
				165					170					175	
Glu	Pro	Glu	Gly	Ser	Val	Pro	Gly	Pro	Gly	Pro	Ser	Arg	Ala	Gly	Arg
			180					185					190		
Gly	Pro	His	Asp	Arg	Pro	Ile	Arg	Ser	Ala	Ala	Ile	Ala	Glu	Asn	Thr
		195					200					205			
Ala	Glu	Pro	Pro	Ala	Arg	Arg	Val	Gly	Arg	Ile	Lys	Pro	Cys	Arg	Leu
	210					215					220				
Ile	Arg	Leu	Glu	Gln	His	Ile	Asp	Pro	Arg	Gly	Ser	Leu	Ser	Val	Val
225				230						235					240
Glu	Ser	Gly	Val	Thr	Val	Asp	Phe	Pro	Val	Gln	Arg	Val	Tyr	Tyr	Met
				245					250					255	
His	Gly	Gln	Thr	Gln	Ser	Ser	Pro	Pro	Arg	Gly	Leu	His	Ala	His	Arg
			260					265					270		
Thr	Leu	Glu	Gln	Leu	Val	Ile	Ala	Val	His	Gly	Ala	Phe	Ser	Ile	Thr
		275					280					285			
Leu	Asp	Asp	Gly	Phe	Gln	His	Ala	Thr	Tyr	Arg	Leu	Asp	Glu	Pro	Gly
	290					295					300				
Ala	Gly	Leu	Cys	Ile	Gly	Pro	Met	Val	Trp	Arg	Val	Leu	Lys	Asp	Phe
305					310					315					320
Ala	Pro	Asp	Thr	Val	Ala	Leu	Val	Leu	Ala	Ser	Gln	His	Tyr	Glu	Glu
				325					330					335	
Ser	Asp	Tyr	Tyr	Arg	Asp	Tyr	Asp	Thr	Phe	Leu	His	Asp	Ala	Arg	Ser
			340					345					350		
Leu	Thr														

5 <210> 27  
 <211> 550  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10 <400> 27

ES 2 812 256 T3

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

Asn	His	Leu	Gln	Gly	His	Arg	Gly	Thr	Val	Ile	Ala	Val	Thr	His	Asp
	210					215					220				
Arg	Val	Phe	Leu	Asp	Arg	Leu	Thr	Thr	Thr	Ile	Leu	Glu	Val	Asp	Ser
225					230					235					240
Gly	Arg	Val	Thr	Arg	Tyr	Gly	Asn	Gly	Tyr	Glu	Gly	Tyr	Leu	Thr	Ala
				245					250					255	
Lys	Ala	Val	Glu	Arg	Glu	Arg	Arg	Leu	Arg	Glu	Tyr	Glu	Glu	Trp	Arg
			260					265					270		
Ala	Glu	Leu	Glu	Arg	Asn	Gln	Gly	Leu	Ile	Thr	Ser	Asn	Val	Ala	Arg
		275					280					285			
Met	Asp	Asn	Ile	Pro	Arg	Lys	Met	Ser	Leu	Ser	Val	Phe	Gly	His	Gly
	290					295					300				
Ala	Tyr	Arg	Arg	Arg	Gly	Arg	Asp	His	Gly	Ala	Met	Val	Arg	Ile	Arg
305					310					315					320
Asn	Ala	Lys	Gln	Arg	Val	Ala	Gln	Leu	Thr	Glu	Asn	Pro	Ala	Leu	Ala
				325					330					335	
Pro	Ala	Asp	Pro	Leu	Ser	Phe	Ala	Ala	Arg	Ile	Asp	Thr	Ala	Gly	Pro
			340					345					350		
Glu	Ala	Glu	Glu	Ala	Val	Ala	Glu	Leu	Thr	Asp	Val	Arg	Val	Ala	Asp
		355					360					365			
Arg	Leu	Asp	Val	Asp	Ser	Leu	Lys	Ile	Arg	Pro	Gly	Glu	Arg	Leu	Leu
	370					375					380				
Ile	Thr	Gly	Pro	Asn	Gly	Ala	Gly	Lys	Ser	Thr	Leu	Leu	Arg	Val	Leu
385					390					395					400
Ser	Gly	Glu	Leu	Ala	Pro	Asp	Ser	Gly	Ser	Val	Arg	Val	Gly	Cys	Arg
				405				410						415	
Val	Gly	His	Leu	Arg	Gln	Asp	Glu	Thr	Pro	Trp	Ser	Pro	Glu	Leu	Thr
			420					425					430		
Val	Leu	Arg	Ala	Phe	Ala	His	Gly	Arg	Glu	Gly	Tyr	Leu	Glu	Asp	His
		435					440					445			
Ala	Glu	Lys	Leu	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Phe	Ser	Pro	Ser	Asp	Leu	Arg
	450					455					460				
Arg	Arg	Val	Lys	Asp	Leu	Ser	Tyr	Gly	Gln	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Ile
465					470					475					480
Ala	Arg	Leu	Val	Ser	Asp	Pro	Met	Asp	Leu	Leu	Leu	Leu	Asp	Glu	Pro
				485				490						495	
Thr	Asn	His	Leu	Thr	Pro	Val	Leu	Val	Glu	Glu	Leu	Glu	Gln	Ala	Leu
			500					505					510		
Val	Asp	Tyr	Arg	Gly	Ala	Val	Val	Val	Val	Thr	His	Asp	Arg	Arg	Met
	515						520					525			
Arg	Ser	Arg	Phe	Thr	Gly	Ala	Arg	Leu	Ala	Met	Asp	His	Gly	Cys	Ile
	530					535					540				
Ala	Glu	Phe	Ser	Ala	Gly										
545					550										

&lt;210&gt; 28

&lt;211&gt; 433

5 &lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

&lt;400&gt; 28

ES 2 812 256 T3

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

Pro	Gln	Leu	Glu	Asp	Arg	Arg	Leu	Lys	Pro	Gly	Asp	Glu	Val	Val	Thr
			100					105					110		
Val	Ala	Ala	Gly	Phe	Pro	Thr	Thr	Val	Asn	Pro	Ile	Phe	His	Asn	Glu
		115					120					125			
Leu	Val	Pro	Val	Phe	Val	Asp	Val	Glu	Leu	Gly	Thr	Tyr	Asn	Thr	Thr
	130					135					140				
Pro	Glu	Arg	Ile	Glu	Arg	Ala	Ile	Gly	Pro	Arg	Thr	Arg	Ala	Ile	Met
145					150					155					160
Ile	Ala	His	Ala	Leu	Gly	Asn	Pro	Phe	Glu	Ala	Glu	Glu	Val	Ala	Arg
			165						170					175	
Leu	Ala	Asp	Glu	Arg	Gly	Leu	Phe	Leu	Val	Glu	Asp	Asn	Cys	Asp	Ala
			180					185					190		
Val	Gly	Ser	Arg	Tyr	Arg	Gly	Arg	Leu	Thr	Gly	Ser	Phe	Gly	Asp	Leu
		195					200					205			
Ser	Thr	Val	Ser	Phe	Tyr	Pro	Ala	His	His	Ile	Ala	Met	Gly	Glu	Gly
	210					215					220				
Gly	Cys	Val	Leu	Thr	Asp	Asn	Leu	Ala	Leu	Ala	Arg	Ile	Val	Glu	Ser
225					230					235					240
Leu	Arg	Asp	Trp	Gly	Arg	Asp	Cys	Trp	Cys	Glu	Pro	Gly	Glu	Asp	Asn
			245						250					255	
Arg	Cys	Leu	Lys	Arg	Phe	Asp	Gln	Lys	Met	Gly	Asp	Leu	Pro	Pro	Gly
			260					265					270		
Tyr	Asp	His	Lys	Tyr	Ile	Phe	Ser	His	Val	Gly	Tyr	Asn	Leu	Lys	Ser
		275					280					285			
Thr	Asp	Leu	Gln	Ala	Ala	Leu	Gly	Leu	Ser	Gln	Leu	Thr	Arg	Ile	Glu
	290					295					300				
Glu	Phe	Thr	Asp	Ala	Arg	Arg	Ala	Asn	Trp	Arg	Arg	Met	Arg	Glu	Thr
305					310					315					320
Leu	Asp	Gly	Leu	Pro	Gly	Leu	Leu	Leu	Pro	Glu	Ala	Thr	Pro	Gly	Ser
				325					330					335	
Asp	Pro	Ser	Trp	Phe	Gly	Phe	Leu	Ile	Thr	Val	Asp	Pro	Asp	Ala	Thr
			340					345					350		
Tyr	Ser	Arg	Ala	Ala	Leu	Val	Asp	His	Leu	Glu	Ser	Arg	Arg	Ile	Ser
		355					360					365			
Thr	Arg	Arg	Leu	Phe	Gly	Gly	Asn	Leu	Val	Arg	His	Pro	Ala	Tyr	Thr
	370					375					380				
Gly	Arg	Gln	Tyr	Arg	Val	Ser	Gly	Ala	Leu	Glu	Asn	Ser	Asp	Leu	Ile
385					390					395					400
Thr	Asp	Gln	Thr	Phe	Trp	Ile	Gly	Val	Phe	Pro	Gly	Ile	Thr	Thr	Glu
				405					410					415	
Met	Val	Asp	Tyr	Val	Thr	Asp	Thr	Val	Arg	Glu	Phe	Val	Leu	Lys	His
			420					425					430		

Ser

<210> 29

<211> 482

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 29

ES 2 812 256 T3

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

Ala	Gly	Ala	Leu	Val	Leu	Asp	Gly	Val	Val	Gln	Arg	Arg	Gln	Lys	Pro
			100					105					110		
Asp	Pro	Ala	Thr	Tyr	Ile	Gly	Ser	Gly	Lys	Ala	Ser	Gln	Leu	Arg	Asp
		115					120					125			
Ile	Val	Glu	Glu	Thr	Gly	Ala	Asp	Thr	Val	Val	Cys	Asp	Gly	Glu	Leu
	130				135						140				
Ser	Pro	Ser	Gln	Leu	Met	His	Leu	Glu	Glu	Val	Val	Gly	Val	Lys	Val
145					150					155					160
Val	Asp	Arg	Thr	Ala	Leu	Ile	Leu	Asp	Ile	Phe	Ala	Gln	His	Ala	Gln
				165					170						175
Ser	Arg	Glu	Gly	Lys	Ala	Gln	Val	Ala	Leu	Ala	Gln	Met	Gln	Tyr	Met
			180					185					190		
Leu	Pro	Arg	Leu	Arg	Gly	Trp	Gly	Gln	Ser	Leu	Ser	Arg	Gln	Met	Gly
		195					200					205			
Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Met	Ala	Thr	Arg	Gly	Pro	Gly	Glu	Thr	Lys
	210					215					220				
Ile	Glu	Thr	Asp	Arg	Arg	Arg	Ile	Asn	Asp	Lys	Met	Ala	Arg	Leu	Arg
225					230					235					240
Arg	Glu	Leu	Glu	Gln	Leu	Lys	Thr	Gly	Arg	Asp	Val	Lys	Arg	Glu	Glu
				245					250					255	
Arg	Arg	Arg	Asn	Lys	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Leu	Ala	Gly	Tyr	Thr	Asn
			260					265					270		
Ala	Gly	Lys	Ser	Ser	Leu	Leu	Asn	Arg	Leu	Thr	Gly	Ala	Gly	Val	Leu
		275					280					285			
Val	Glu	Asn	Ala	Leu	Phe	Ala	Thr	Leu	Asp	Thr	Thr	Val	Arg	Arg	Ala
	290					295					300				
Thr	Thr	Pro	Ser	Gly	Arg	Thr	Tyr	Thr	Ile	Ala	Asp	Thr	Val	Gly	Phe
305					310					315					320
Val	Arg	His	Leu	Pro	His	His	Leu	Val	Glu	Ala	Phe	Arg	Ser	Thr	Ile
				325					330					335	
Glu	Glu	Val	Ala	Asp	Ala	His	Leu	Val	Leu	His	Val	Val	Asp	Gly	Ser
			340					345					350		
His	Pro	Asp	Pro	Gly	Ala	Gln	Leu	Ala	Ser	Val	Arg	Glu	Val	Leu	Arg
		355					360					365			
Asp	Val	Gly	Ala	Ala	Glu	Ser	Thr	Glu	Ile	Val	Val	Val	Asn	Lys	Ala
	370					375					380				
Asp	Val	Ala	Asp	Pro	Asp	Val	Leu	Ala	Arg	Leu	Leu	Glu	Gln	Glu	Pro
385					390					395					400
Asp	Ala	Ile	Val	Val	Ser	Ala	Arg	Ser	Gly	Gln	Gly	Ile	Asp	Glu	Leu
				405					410					415	
Gln	Glu	Leu	Ile	Asp	Arg	Leu	Leu	Pro	His	Pro	Ala	Val	Glu	Val	Glu
			420					425					430		
Val	Val	Ile	Pro	Tyr	Asp	Glu	Gly	Gly	Leu	Val	Ala	Arg	Ala	His	Asp
		435					440					445			
Glu	Gly	Glu	Val	Leu	Ser	Ala	Glu	His	Thr	Pro	Glu	Gly	Thr	Leu	Leu
	450					455					460				
Thr	Ala	Leu	Val	His	Pro	Asp	Leu	Ala	Ser	Glu	Leu	Gln	Ala	His	Pro
465					470					475					480
Arg	Pro														

&lt;210&gt; 30

&lt;211&gt; 346

&lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

&lt;400&gt; 30

5

Met	Arg	Val	Leu	Ile	Ile	Gly	Gly	Ser	Gln	Phe	Val	Gly	Arg	Ala	Tyr
1				5					10					15	
Ala	Ala	Glu	Ala	Leu	Ala	Ala	Gly	His	Glu	Val	Thr	Thr	Phe	Asn	Arg
			20					25					30		
Gly	Val	Ser	Gly	Thr	Asp	Leu	Pro	Gly	Val	Glu	Ala	Val	Arg	Gly	Asp
		35					40					45			
Arg	Glu	Ala	Ala	Gly	Asp	Leu	Glu	Arg	Leu	Val	Ser	Gly	Arg	Arg	Trp
	50					55					60				
Asp	Ala	Val	Val	Asp	Thr	Cys	Gly	Tyr	Val	Pro	Arg	Thr	Val	Gly	Ala
65				70					75					80	
Ser	Ala	Ala	Ala	Leu	Ser	Gly	His	Ala	Asp	Ala	Tyr	Leu	Tyr	Val	Ser
				85					90					95	
Ser	Ile	Ala	Cys	Leu	Pro	Asp	Trp	Thr	Gln	Ala	Val	Arg	Pro	Val	Asp
			100					105					110		
Asp	Asp	Ser	Pro	Ala	Tyr	Asp	Cys	Pro	Pro	Asp	Ala	Gly	Pro	Asp	His
		115					120					125			
Ala	Asp	Gly	Asp	Tyr	Gly	Thr	Leu	Lys	Ala	Gly	Cys	Glu	Arg	Ala	Val
	130					135					140				
Asp	Gln	His	Phe	Val	Gly	Arg	Thr	Leu	His	Leu	Arg	Ala	Gly	Val	Ile
145					150					155					160
Leu	Gly	Pro	His	Asp	Asn	Met	Arg	Met	Leu	Asp	Ala	Trp	Leu	Trp	Arg
				165					170					175	
Met	Arg	Ala	Ala	Glu	Gly	Glu	His	Arg	Arg	Val	Leu	Ala	Pro	Gly	Gly
			180					185					190		
Pro	Glu	Val	Gly	Met	Arg	Leu	Ile	Asp	Val	Arg	Asp	Val	Ala	Ala	Phe
		195					200					205			
Gly	Leu	Asp	Cys	Leu	Ala	Glu	Gly	Arg	Thr	Gly	Ala	Tyr	Ile	Val	Asn
	210					215					220				
Pro	Pro	Glu	Lys	Asn	Thr	Thr	Phe	Gly	Asn	Leu	Leu	Thr	Glu	Cys	Val
225				230					235					240	
Lys	Ala	Thr	Gly	Ser	Ala	Ala	Glu	Pro	Val	Trp	Val	Asp	Asp	Arg	Phe
				245					250					255	
Phe	Ala	Asp	His	Gly	Val	Ser	Pro	Trp	Thr	Asp	Leu	Pro	Leu	Trp	Val
			260					265					270		
Pro	Asp	Thr	Ala	Gln	Asp	Thr	Leu	Val	Trp	Ala	Ala	Gly	Ala	Pro	Arg
		275					280					285			
Ala	Arg	Ala	Ala	Gly	Leu	Ala	Cys	Arg	Pro	Ile	Ser	Glu	Thr	Val	Arg
	290					295					300				
Asp	Ala	Trp	Glu	Val	Ile	Arg	Asp	Gln	Pro	Val	Pro	Glu	Leu	Pro	Leu
305					310					315					320
Ala	Ala	Gly	Cys	Gly	Leu	Ser	Leu	Ala	Arg	Glu	Arg	Glu	Leu	Leu	Ala
				325					330						335
Ala	Trp	Asp	Ala	Arg	Gly	Gly	Ala	Ala	Gly						
			340					345							

10 <210> 31  
 <211> 346  
 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

&lt;400&gt; 31

Met Thr Ala Leu Gly Thr Pro Ala Glu Pro Ser Ala Ala Pro Gly Pro  
 1 5 10 15  
 Pro Trp Pro Glu Ala Ser Pro Val Leu Arg Phe Gly Ala Ile Gly Cys  
 20 25 30  
 Gly Asp Ile Ala Gly Arg Arg Thr Leu Pro Ala Leu Leu Ser Thr Pro  
 35 40 45  
 Gly Thr Val Leu Thr Cys Val Gly Ser Arg Glu Pro Glu Arg Ala Lys  
 50 55 60  
 Ala Leu Gly Glu His Phe Gly Cys Glu Ala Val Ala Pro Tyr Glu Ala  
 65 70 75 80  
 Leu Leu Glu Arg Pro Asp Val Asp Ala Val Tyr Ile Ala Val Pro Ser  
 85 90 95  
 Met Leu His Ala Lys Trp Ala Ala Ala Ala Leu Arg Ala Gly Lys His  
 100 105 110  
 Val Leu Val Glu Lys Pro Ala Ala Ala Asn His Ala Asp Ala Ala Arg  
 115 120 125  
 Leu Phe Ala Met Ala Arg Glu Arg Gly Leu Val Leu Met Glu Asn Phe  
 130 135 140  
 Met Phe Leu His His Ser Gln His Ala Thr Val Lys Val Leu Leu Glu  
 145 150 155 160  
 Thr Gly Ala Ile Gly Asp Leu Arg Thr Phe Ser Ala Ala Phe Thr Ile  
 165 170 175  
 Pro Pro Arg Pro Asp Asp Asp Met Arg Tyr Arg Pro Asp Ile Gly Gly  
 180 185 190  
 Gly Ala Leu Leu Asp Asn Gly Val Tyr Pro Leu Arg Ala Ala Ile His  
 195 200 205  
 Phe Leu Gly Pro Glu Leu Arg Leu Met Gly Ala Val Leu Arg Arg Glu  
 210 215 220  
 Arg Arg Arg Gly Val Val Val Ser Gly Ser Val Leu Leu Ala Ala Pro  
 225 230 235 240  
 Thr Gly Val Ala Ala His Leu Ala Phe Gly Met Glu His Gly Tyr Arg  
 245 250 255  
 Ser Ala Tyr Glu Leu His Gly Ser Thr Gly Ser Leu Ala Leu Asn His  
 260 265 270  
 Val Phe Thr Thr Pro Asp Ser His His Pro Val Leu Arg Leu Ser Arg  
 275 280 285  
 Gln Asp His Arg Glu Glu Arg Val Leu Pro Val Asp Arg His Phe Val  
 290 295 300  
 Asn Ile Leu Ser Val Phe Arg Arg Ala Val Thr Arg Ala Glu Asn Ile  
 305 310 315 320  
 Ser Ala Glu Ser Tyr Ala Ala Leu Arg Gln Ala Ala Leu Val Asp Glu  
 325 330 335  
 Ile Val Ala Arg Ala Glu Thr Val Thr Val  
 340 345

&lt;210&gt; 32

&lt;211&gt; 415

&lt;212&gt; PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5

10

&lt;400&gt; 32

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

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

<210> 33

<211> 422

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 33

Met	Arg	Val	Leu	Val	Thr	Ser	Ile	Pro	His	His	Thr	His	Tyr	Tyr	His
1				5					10					15	
Leu	Val	Pro	Leu	Ile	Trp	Ala	Leu	Arg	Ala	Ser	Gly	His	Glu	Val	Val
			20					25					30		
Ala	Ala	Gly	Gln	Pro	Ser	Leu	Ile	Asp	Ala	Ile	Thr	Ser	Ser	Gly	Ile
		35					40					45			
Pro	Gly	Phe	Pro	Leu	Ala	Glu	Glu	Glu	Ser	Leu	Ala	Gln	Ile	Phe	Glu
	50					55					60				
Glu	Val	Glu	Gly	Asp	Leu	Gln	Pro	Tyr	Gln	His	Gly	Ile	Asp	Glu	Phe
65					70					75					80
Asp	Phe	Leu	Gly	Thr	Leu	Gln	Asp	Ala	Leu	Asp	Trp	Glu	Lys	Leu	Leu
				85					90					95	
Ala	Gln	Gln	Val	Ile	Leu	Ser	Gly	Leu	Trp	Leu	Glu	Pro	Leu	Asn	Gly
			100					105					110		
Ala	Thr	Thr	Leu	Asp	Ser	Ile	Val	Asp	Phe	Ala	Arg	Ser	Trp	Lys	Pro
		115					120					125			
Asp	Leu	Val	Leu	Trp	Glu	Pro	Phe	Thr	Tyr	Ala	Gly	Pro	Val	Ala	Ala
	130					135					140				
Arg	Ala	Cys	Gly	Ala	Ala	His	Ala	Arg	Val	Leu	Trp	Gly	Pro	Asp	Thr
145					150					155					160
Ile	Gly	Leu	Met	Arg	Thr	Lys	Phe	Leu	Gln	Ala	Gln	Ala	Gln	Gln	Pro
				165					170					175	
Glu	Glu	His	Arg	Asp	Asp	Pro	Ile	Ala	Glu	Trp	Leu	Thr	Trp	Ala	Leu
			180					185					190		
Glu	Arg	Tyr	Gly	Cys	Asp	Phe	Arg	Glu	Glu	Asp	Val	Leu	Gly	Gln	Trp
		195					200					205			
Ser	Val	Asp	Pro	Met	Ala	Glu	Gly	Val	Ser	Leu	Gly	Leu	Asp	Leu	Pro
		210				215					220				
Thr	Val	Pro	Met	Arg	Tyr	Thr	Pro	Tyr	Asn	Gly	Ser	Ala	Val	Ile	Pro
225					230					235					240
Asp	Trp	Leu	Thr	Glu	Glu	Pro	Lys	Arg	Pro	Arg	Val	Cys	Leu	Thr	Leu
				245					250					255	
Gly	Val	Ser	Ser	Arg	Glu	Tyr	Gly	Glu	Asp	Glu	Val	Pro	Val	Gln	Lys
			260					265					270		

ES 2 812 256 T3

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

<210> 34

<211> 391

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 34

Met Arg Ala Leu Phe Thr Thr Ala Pro Leu Ala Gly His Leu Leu Pro  
 1 5 10 15  
 Leu Val Pro Thr Ala Trp Ala Leu Arg Ala Ala Gly His Asp Val Leu  
 20 25 30  
 Val Thr Thr Arg Glu Asn Phe Val Pro Val Ala Leu Arg Ser Gly Leu  
 35 40 45  
 Pro Ser Ser Ser Cys Gly Pro Ala Val Asp Phe Thr Gly Thr Val Ala  
 50 55 60  
 Asp Gly Pro Leu Ala Pro Ser Arg Asp Glu Ala Gly Gln Arg Gly Val  
 65 70 75 80  
 Leu Gly Gly Ala Leu Ala Arg Val Ala Arg Gly Ser Leu Ala Gly Val  
 85 90 95  
 Arg Arg Leu Ala Asp Val Trp Arg Pro Asp Leu Ile Val Ser Glu Arg  
 100 105 110  
 Ala Glu Phe Ala Gly Pro Leu Val Ala Ala Ala Leu Gly Ile Pro Trp  
 115 120 125  
 Val Arg Tyr His Trp Ser Val Ser Cys Leu Glu Glu Tyr Arg Arg Ala  
 130 135 140  
 Ala Glu Glu Glu Phe Ala Pro Glu Leu Thr Ala Leu Gly Leu Asp Arg  
 145 150 155 160  
 Phe Pro Asp Pro Ala Arg Val Leu Asp Pro Trp Pro Val Ser Leu Arg  
 165 170 175  
 Arg Pro Asp Ala Val Ala His Asp Gly Ile Arg His Val Pro Ala His  
 180 185 190  
 Gly Asp Ala Pro Val Pro Glu Trp Ala Phe Thr Arg Gly Arg Arg Pro  
 195 200 205  
 Arg Ile Cys Val Thr Leu Gly Thr Met Leu Pro Arg Tyr Gly Ala Phe  
 210 215 220  
 Gly Val Arg Asp Phe Leu Ala Glu Leu Val Glu Glu Thr Arg Gly Ser  
 225 230 235 240  
 Asp Cys Glu Leu Leu Ile Ala Val Asp Asp Asp Ile Val Ala Arg Trp  
 245 250 255  
 Pro Pro Leu Pro Ala Ala Val Arg His Ala Gly Arg Leu Pro Leu Ala  
 260 265 270  
 Glu Val Leu Pro Ala Cys Asp Val Val Val His His Gly Gly Gln Gly  
 275 280 285  
 Thr Ser Leu Thr Ala Leu Ala Ala Gly Arg Pro Gln Val Val Met Pro  
 290 295 300  
 Arg Leu Asp Asp Gln Phe Asp Asn Ala Gln Ala Leu Ala Ala Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Ala Ala Leu Leu Val Pro Pro Ser Leu Ala Thr Pro Ala Ala Val Ala  
 325 330 335  
 Ala Gly Cys Ala Glu Leu Leu Glu Asn Ala Leu Tyr Ala Lys Ala Ala  
 340 345 350  
 Ala Gly Leu Ala Glu Thr Met Ala Leu Leu Pro Ser Pro Ser Ala Ala  
 355 360 365  
 Val Gly Pro Leu Glu His Leu Gly Pro Ala Pro Gly Met Leu Arg Ser  
 370 375 380  
 His Ala Asn Glu Asp Ala Val  
 385 390

<210> 35  
 <211> 330  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5

&lt;400&gt; 35

```

Met Ile Ser Glu Val Leu Asn Arg Ser Asn Asp Pro Arg Gly Pro Leu
1          5          10
Ile Thr Val Val Gly Ala Ser Gly Phe Ile Gly Ser Ala Leu Val Ala
20          25          30
Glu Leu Ala Arg Thr Pro Val Arg Leu Arg Ala Val Ser Arg Arg Glu
35          40          45
Ala Pro Val Pro Ala Gly Thr Pro Ala Ala Val Glu Val Arg Arg Ala
50          55          60
Asp Leu Ala Arg Pro Gly Glu Val Arg Asp Ala Val Glu Gly Ala Asp
65          70          75          80
Ala Val Val His Leu Ala Ala His Ile Gly Gly Ala Gln Ser Trp Arg
85          90          95
Ala Ala Asp Glu Arg Ser Ala Arg Val Asn Val Gly Leu Leu His Asp
100         105         110
Leu Val Asp Ala Phe Arg Gly Arg Ser Gly Thr Leu Pro Ala Val Val
115         120         125
Phe Ala Ser Thr Leu Gln Ala Gly Ala Asp Val Ala Arg Gln Gly Ala
130         135         140
Tyr Ala Arg Gln Lys Ser Ala Ala Glu Glu Val Leu Leu Arg Ala Ala
145         150         155         160
Ser Glu Gly Val Val Arg Gly Val Val Leu Arg Leu Pro Thr Val Tyr
165         170         175
Gly Arg Ser Pro Leu Thr Gly Trp Thr Gly Arg Gly Val Val Ala Ser
180         185         190
Val Ala Arg Arg Ala Val Glu Asp Gly Pro Val Thr Met Trp His Asp
195         200         205
Gly Thr Val Gly Arg Asp Leu Leu His Val Glu Asp Ala Ala Arg Ala
210         215         220
Phe Val Ala Ala Leu Asp His Ala Ala Arg Leu Asp Gly Gly Thr Trp
225         230         235         240
Ser Val Gly Thr Gly Arg Leu Glu Pro Leu Gly Glu Val Phe Ser Thr
245         250         255
Ile Ala Gly Leu Val Ser Glu Arg Thr Gly Arg Pro Pro Val Pro Val
260         265         270
Val Ser Thr Glu Pro Pro Asp His Ala Glu Ala Gly Asp Phe Asp Ser
275         280         285
Pro Val Ser Asp Pro Ser Ala Phe Arg Ala Val Thr Gly Trp Ser Pro
290         295         300
Arg Val Pro Leu Gln Ala Gly Leu Ser Ala Val Val Glu Thr Met Val
305         310         315         320
Ala Ala Glu Ser Arg Gly Gly Ile Arg Gly
325         330

```

10 <210> 36  
 <211> 335  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 36

Met	Ser	Thr	Asp	Arg	Asn	Gln	Ala	Ala	His	Thr	Arg	Leu	Gly	Arg	Ser
1				5					10					15	
Ala	Thr	Leu	Val	Ser	Arg	Leu	Trp	Leu	Gly	Thr	Val	Asn	Phe	Ser	Gly
			20					25					30		
Arg	Val	Glu	Asp	Ala	Asp	Ala	Met	His	Leu	Met	Glu	Thr	Ala	Val	Asp
		35					40					45			
Arg	Gly	Ile	Asn	Cys	Ile	Asp	Thr	Ala	Asp	Ile	Tyr	Gly	Trp	Arg	Val
	50					55					60				
His	Lys	Gly	His	Thr	Glu	Glu	Leu	Val	Gly	Arg	Trp	Leu	Ala	Lys	Ser
65					70					75					80
Ala	Ala	Arg	Arg	Glu	Asp	Val	Leu	Leu	Ala	Thr	Lys	Val	Gly	Gly	Asp
				85					90					95	
Met	Ser	Glu	Arg	Leu	Asn	Asp	Gly	Gly	Leu	Ser	Ala	Arg	His	Ile	Ile
			100					105						110	
Thr	Ala	Cys	Glu	Gln	Ser	Leu	Arg	Arg	Leu	Arg	Val	Asp	His	Ile	Asp
		115					120					125			
Leu	Tyr	Gln	Met	His	Arg	Ile	Asp	His	Ala	Ala	Pro	Trp	Asp	Glu	Ile
	130					135					140				
Trp	Gln	Ala	Met	Asp	Arg	Leu	Val	Ala	Ser	Gly	Lys	Val	Thr	Tyr	Val
145					150					155					160
Gly	Ser	Ser	Asn	Phe	Ala	Gly	Trp	Asn	Val	Ala	Ala	Ala	Gln	Asp	Ala
				165					170					175	
Ala	Arg	Arg	Arg	Arg	Ser	Leu	Gly	Leu	Val	Ser	Glu	Gln	Cys	Leu	Tyr
				180				185						190	
Asn	Leu	Ala	Val	Arg	His	Ala	Glu	Leu	Glu	Leu	Leu	Pro	Ala	Ala	Gln
		195					200						205		
Ala	Tyr	Gly	Leu	Gly	Val	Phe	Ala	Trp	Ser	Pro	Leu	His	Gly	Gly	Leu
	210					215					220				
Leu	Ser	Gly	Val	Leu	Arg	Lys	Leu	Ala	Ala	Gly	Thr	Ala	Val	Lys	Ser
225					230					235					240
Ala	Gln	Gly	Arg	Ala	Gln	Leu	Leu	Leu	Pro	Glu	Leu	His	Ala	Thr	Ile
				245					250					255	
Glu	Ala	Tyr	Glu	Gly	Phe	Cys	Asp	Arg	Ile	Gly	Ala	Asp	Pro	Ala	Glu
			260					265						270	
Val	Gly	Leu	Ala	Trp	Val	Leu	Ser	Arg	Pro	Gly	Ile	Ser	Gly	Ala	Val
		275					280						285		
Ile	Gly	Pro	Arg	Thr	Val	Glu	Gln	Leu	Asp	Ser	Ala	Leu	Arg	Ala	Leu
	290					295					300				
Asp	Leu	Val	Leu	Gly	Glu	Ala	Glu	Leu	Ala	Glu	Leu	Asp	Ala	Ile	Phe
305					310					315					320
Pro	Ala	Leu	Gly	Asn	Gly	Gly	Arg	Ala	Pro	Asp	Ala	Trp	Ile	Ser	
				325					330					335	

5

<210> 37  
 <211> 410  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

10

<400> 37

Met	Ile	Ala	Thr	Ala	Cys	Arg	Val	Cys	Gly	Asn	Lys	Glu	Leu	Leu	Ser
1				5					10					15	
Val	Leu	Asp	Leu	Gly	Glu	Gln	Ala	Leu	Thr	Gly	Val	Phe	Pro	Thr	Ser
			20					25					30		
Arg	Glu	Gln	Val	Val	Pro	Ser	Val	Pro	Leu	Glu	Leu	Val	Val	Cys	Ser
		35				40						45			
Pro	Ala	Gly	Cys	Gly	Leu	Val	Gln	Leu	Arg	His	Thr	Pro	Asp	Pro	Asp
	50					55					60				
Leu	Met	Tyr	Gly	Glu	Gly	Tyr	Gly	Tyr	Arg	Ser	Gly	Ile	Arg	Pro	Phe
65				70						75					80
Met	Val	Asp	His	Leu	His	Gly	Lys	Val	Ala	Ala	Ile	Arg	Glu	Leu	Val
				85					90					95	
Asp	Leu	Gly	Pro	Asp	Asp	Leu	Val	Val	Asp	Ile	Gly	Ser	Asn	Asp	Ala
			100					105					110		
Thr	Leu	Leu	Ser	Gly	Tyr	Pro	Ala	Asp	Gly	Pro	Gln	Leu	Val	Gly	Ile
		115					120					125			
Asp	Pro	Thr	Gly	Gly	Lys	Phe	Arg	Glu	Leu	Tyr	Pro	Arg	Asn	Ala	Glu
	130					135					140				
Leu	Ile	Val	Asp	Tyr	Phe	Thr	Arg	Glu	Thr	Phe	Glu	Ser	Arg	Phe	Gly
145					150					155					160
Ala	Arg	Arg	Ala	Lys	Val	Val	Thr	Ser	Ile	Ala	Met	Phe	Tyr	Asp	Leu
				165					170					175	
Pro	Asp	Pro	Leu	Arg	Phe	Met	Ser	Asp	Val	Arg	Asp	Val	Leu	Thr	Glu
			180					185					190		
Asp	Gly	Ile	Trp	Met	Met	Glu	Gln	Ser	Tyr	Leu	Pro	Ala	Met	Leu	Glu
	195						200					205			
Ala	Asp	Ala	Tyr	Asp	Ile	Val	Cys	His	Glu	His	Leu	Glu	Tyr	Tyr	Ala
	210					215					220				
Leu	Arg	Gln	Ile	Glu	Trp	Met	Ala	Glu	Arg	Val	Gly	Leu	Thr	Val	Ile
225					230						235				240
Arg	Ala	Glu	Leu	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Gly	Ser	Leu	Cys	Val	Thr	Leu
				245					250					255	
Ala	Arg	Ser	Gly	Ser	Gln	His	Arg	Lys	Asp	Asp	Ala	Gly	Leu	Ala	Arg
			260					265					270		
Ile	Arg	Ala	Arg	Glu	Ala	Ala	Ala	Gly	Leu	Asp	Gly	Met	Ala	Pro	Phe
	275						280					285			
Glu	Gly	Phe	Ala	Arg	Arg	Val	Val	Asn	Gln	Arg	Gly	Ala	Leu	Arg	Asp
	290					295					300				
Phe	Leu	Asp	Arg	Ser	Arg	Glu	Glu	Gly	Arg	Leu	Thr	Leu	Gly	Tyr	Gly
305					310						315				320
Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Asn	Val	Ile	Leu	Gln	Tyr	Cys	Gly	Ile	Thr	Glu
				325					330					335	
Arg	Asp	Leu	Pro	Cys	Ile	Gly	Glu	Val	Ser	Glu	Glu	Lys	Ala	Gly	Arg
			340					345					350		
Phe	Thr	Pro	Gly	Thr	Ala	Ile	Pro	Ile	Val	Ser	Glu	Gln	Asp	Ala	Lys
		355					360					365			
Ala	Gln	Lys	Pro	Asp	Gln	Leu	Leu	Val	Leu	Pro	Trp	Ile	Tyr	Arg	Asp
	370					375					380				
Gly	Phe	Val	Glu	Arg	Glu	Arg	Asp	Phe	Leu	Asp	Gly	Gly	Gly	Arg	Leu
385					390					395					400
Ile	Phe	Pro	Leu	Pro	Ala	Leu	Asp	Val	Val						
				405					410						

<210> 38

<211> 370

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 38

```

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

				85					90					95	
Arg	Leu	Asn	Phe	Ala	Leu	Gly	Thr	Leu	Ala	Phe	Ile	Asp	Asp	Gln	Pro
			100					105					110		
Phe	Glu	Arg	Ala	Glu	Val	Thr	His	Glu	Leu	Pro	Glu	Val	Arg	Thr	Tyr
		115					120					125			
Thr	Ala	Gly	Gln	Ala	Thr	Gly	Leu	Thr	Asp	Leu	Pro	Glu	Phe	Ser	Pro
		130				135					140				
Asp	Thr	Val	Thr	Val	Asp	Ser	Arg	Arg	Arg	Arg	Ser	Met	Tyr	Gln	Ala
145					150						155				160
Ser	Phe	Arg	Arg	Asp	Ala	Glu	Arg	Ser	Asp	Phe	Thr	Gly	Pro	Asp	Ala
				165					170					175	
Asp	Phe	Leu	Arg	Ser	Leu	Asp	Ile	Arg	Met	Arg	Ile	Ser	Arg	Ala	Thr
			180					185					190		
Pro	His	Glu	Leu	Ser	Arg	Val	Glu	Glu	Leu	Thr	Leu	Arg	Thr	Ser	Gln
		195					200					205			
Met	Asn	Ala	Thr	Gly	Val	His	Tyr	Ser	Glu	Asp	Asp	Leu	Arg	Ala	Leu
						215					220				
Ile	Asp	Asp	Pro	Asp	His	Glu	Val	Leu	Val	Thr	Thr	Val	Thr	Asp	Arg
225					230					235					240
Phe	Gly	Pro	Tyr	Gly	Ala	Val	Gly	Val	Val	Leu	Leu	Arg	Arg	Ser	Pro
				245					250					255	
Asp	Ala	Trp	Arg	Ile	Lys	Leu	Leu	Ala	Thr	Ser	Cys	Arg	Val	Val	Ser
			260					265					270		
Leu	Gly	Ala	Gly	Thr	Ala	Ile	Leu	Arg	Trp	Leu	Thr	Asp	Gln	Ala	His
		275					280					285			
Arg	Ala	Gly	Val	His	Leu	Gly	Ala	Asp	Phe	Arg	Ala	Thr	Glu	Arg	Asn
						295					300				
Arg	Met	Met	Glu	Val	Ala	Tyr	Arg	Phe	Ala	Gly	Phe	Thr	Asp	Asp	Pro
305					310					315					320
Cys	Pro	Cys	Gln	Asp	Ala	Ser	Ala	Pro	Thr	Gly	Ala	Ile	Gly	Arg	Leu
				325					330					335	
His	Leu	Met	Pro	Ser	Pro	Gln	Pro	Thr	Pro	Asp	Thr	Leu	Arg	Leu	Glu
			340					345				350			
Ala	Pro	Asp	Leu	Ala	Pro	Gly	Arg	Arg	Pro	Gly	Pro	Asp	Ser	Glu	Arg
		355					360					365			
Thr	Pro														
		370													

<210> 39  
 <211> 373  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5

<400> 39

```

Met Ala Asp Ala Pro His Ala Ala Ala Ser Glu Ala Glu Glu Leu Phe
1          5          10          15
Thr Glu Leu Val Gly Asp Arg Ala Ala Glu Trp Asp Arg Thr Gly Glu
20          25          30
Leu Pro Leu Ser Leu Leu Arg Asp Leu Gly Ser Arg Gly Leu Leu Cys
35          40          45
Ala Gln Ala Pro Ala Ala His Gly Gly Leu Gly Trp Ser Ser Arg Arg
50          55          60
Asn Gly Glu Leu Thr Ala His Val Gly Ala Leu Cys Ser Ser Leu Arg
65          70          75          80
Ser Val Met Thr Ser Gln Gly Met Ala Ala Trp Thr Leu Arg Arg Leu
85          90          95
Ala Gly Ala Asp Gln Gln Ala Pro Leu Thr Ser Arg Leu Thr Ser Gly
100         105         110
Glu Leu Ala Ala Val Ala Phe Thr Glu Ala Gly Ala Gly Ser Asp Leu
115         120         125
Ser Ala Leu Arg Thr Arg Ile Ala Phe Asp Gly Asp Glu Ile Val Val
130         135         140
Asp Gly Val Lys Val Trp Ala Thr Asn Ala Ala Tyr Ala Asp Leu Leu
145         150         155         160
Val Val Phe Gly Arg Thr Glu Glu Gly Ala Gly Ala Val Val Val Pro
165         170         175
Ala Ser Ala Pro Gly Val Arg Ile Glu Arg Ile Ala Asp Ala His Gly
180         185         190
Cys Arg Ala Ala Gly His Ala Asn Ile His Leu Asp Gly Val Arg Leu
195         200         205
Pro Ala Asp Ala Leu Leu Gln Gly His Asp Arg Thr Pro Ala Leu Leu
210         215         220
Val Thr Thr Ala Leu Ser Tyr Gly Arg Met Ser Val Ala Trp Gly Ser
225         230         235         240
Leu Gly Ile Leu Arg Gly Cys Leu Ala Ala Ala Val Arg His Thr Ser
245         250         255
Gly Arg Glu Gln Phe Gly Thr Arg Leu Ser Glu His Gln Leu Val Ala
260         265         270
Arg His Leu Ala Glu Leu Phe Ile Ala Glu Gln His Ala Ala Arg Ala
275         280         285
Cys Glu Tyr Ala Ser Ala Gln Trp Asp Glu Gly Ser Pro Asp Met Val
290         295         300
Ile Ala Ala Val Leu Ala Lys His Val Ala Ala Thr Gly Ala Ala Arg
305         310         315         320
Gly Ala Glu Arg Ala Val Gln Val Leu Ala Ser Ala Gly Ala Arg Asp
325         330         335
Gly His Val Val Ala Arg Ala His Arg Asp Ala Lys Leu Met Glu Ile
340         345         350
Ile Glu Gly Ser Asn Glu Ile Cys Glu Leu Ile Leu Ala Arg His Ala
355         360         365
Val Ser Ala Ala Gly
370

```

5 <210> 40  
 <211> 106  
 <212> PRT

ES 2 812 256 T3

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 40

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

<210> 41

<211> 288

<212> PRT

10 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 41

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

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

<210> 42

<211> 405

5 <212> PRT

<213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 42

Met Ala His Ile Ala Phe Phe Ile Leu Pro Val Ala Gly His Val Asn  
 1 5 10 15  
 Pro Thr Leu Gly Val Ala Glu Glu Leu Val Ala Arg Gly His Arg Val  
 20 25 30  
 Thr Tyr Ala Leu Ser Gly Glu Leu Ala Glu Arg Ala Arg Leu Ile Gly  
 35 40 45  
 Ala Glu Val Val Thr Tyr Pro Val Asp Lys Gln Arg Phe Leu Asp Gln  
 50 55 60  
 Met Val Pro Arg Gln Asp Ala Asp Glu Tyr Thr Asp Glu Gly Glu Phe  
 65 70 75 80  
 Val Arg Val Leu Glu Trp Leu Leu Asp Met Thr Ala Gln Thr Leu Glu  
 85 90 95  
 Pro Leu Glu Arg His Phe Ala Glu Asn Arg Pro Asp Val Val Val Asn  
 100 105 110  
 Asp Pro Ser Ser Leu Trp Thr Gly Arg Leu Leu Ala Asp Arg Trp Asp  
 115 120 125  
 Ile Pro Val Ile Arg Ser Thr Pro Thr Tyr Ala Ala Asn Glu His Trp  
 130 135 140  
 Ser Leu His Pro Pro Val Asp Ser Ala Glu Pro Pro Asp Asp Pro Glu  
 145 150 155 160  
 Leu His Lys Leu Leu Ala Arg Ile Glu Arg Leu Leu Glu Glu Gln Gly  
 165 170 175  
 Val Glu His Asp Leu Ala Ala Phe Thr Gly Val Leu His Gly Gly Pro  
 180 185 190  
 Ala Leu Leu Tyr Met Pro Arg Ser Phe Gln Tyr Ala Gly Glu Thr Phe  
 195 200 205  
 Asp Glu Gln His His Phe Val Gly Pro Cys Pro Pro Arg Thr Ala Phe  
 210 215 220  
 His Gly Glu Trp Thr Pro Thr Asp Asp Asp Gly Arg Pro Leu Val Leu  
 225 230 235 240  
 Val Ser Leu Gly Thr Leu Tyr Asn Asp Arg Pro Asp Phe Phe Arg Thr  
 245 250 255  
 Cys Leu Glu Ala Phe Arg Asp Glu Pro Trp Asn Val Leu Leu Val Leu  
 260 265 270  
 Gly Gly Gly Val Pro Ala Ala Asp Leu Gly Pro Leu Pro Asp Asn Val  
 275 280 285  
 Arg Val His Asp Phe Val Ser Leu Arg Asp Val Leu Pro His Thr Ala  
 290 295 300  
 Val Val Val Asn His Gly Gly Met Ser Thr Ala Met Glu Val Phe Ser  
 305 310 315 320  
 His Glu Val Pro Val Val Ala Ile Pro Val Met Pro Glu Pro Arg Ala  
 325 330 335  
 Thr Ala Arg Arg Ile Val Glu Leu Gly Leu Gly Asp Gln Leu Leu Asn  
 340 345 350  
 Ser Glu Leu Thr Ala Glu Ser Leu Arg Ala Thr Val Arg Arg Val Leu  
 355 360 365  
 Glu Asp Ser Arg Ile Pro Ala Asn Met Arg Lys Ile Arg Glu Gln Ile  
 370 375 380  
 Thr Ala Ala Gly Gly Ala Asn Ala Ala Ala Asp Ala Val Glu Gly Leu  
 385 390 395 400  
 Leu Pro Gln Gly Ser  
 405

<210> 43  
 <211> 202  
 <212> PRT

5 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

<400> 43

```

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

10

<210> 44  
 <211> 390  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

15

<400> 44

Met	Lys	Phe	Arg	Thr	Leu	Glu	Pro	Ala	Gly	Thr	Ala	Pro	Leu	Thr	Gly
1				5					10					15	
Pro	Ala	Ala	Gly	His	Asp	Phe	Asp	Ser	Leu	Val	Ser	Glu	Gly	Cys	Ala
			20					25					30		
Glu	Leu	Leu	Gly	Ser	Leu	Arg	Arg	Ala	Asp	Gln	Arg	Arg	Arg	Gly	Glu
		35					40					45			
Gln	Tyr	Ile	Arg	Gly	Leu	Leu	Thr	Ala	Gln	Gly	Arg	Lys	Thr	Ala	Arg
	50					55					60				
Asn	Leu	Ala	Ala	Phe	Val	Gly	Glu	Gly	Ala	Ala	Glu	Gln	Ser	Leu	His
65					70						75				80
His	Phe	Val	Ala	Gly	Ser	Thr	Trp	Asp	Trp	Gly	Ala	Val	Arg	Ala	Ala
				85					90					95	
Leu	Ala	Arg	Tyr	Val	Asp	Asp	Arg	Leu	Asn	Pro	Glu	Ala	Trp	Val	Ile
			100					105					110		
Trp	Pro	Met	Val	Val	Ser	Lys	Ala	Gly	Val	Arg	Ser	Val	Gly	Val	Ser
		115					120					125			
Arg	Arg	Phe	Val	Pro	Asp	Leu	Gly	Arg	Val	Val	Ser	Cys	Gln	Gln	Ser
		130				135						140			
His	Gly	Leu	Trp	Leu	Ala	Ser	Gly	Ala	Thr	Ala	Ala	Pro	Val	Ser	Trp
145					150						155				160
His	Leu	Thr	Leu	Gly	Gly	Gly	Arg	Gly	Gly	Asp	Gly	Gly	Ser	Arg	Gln
				165					170					175	
Leu	Gly	Ala	Pro	Gly	Ala	Leu	Gly	Glu	Glu	Glu	Asn	Val	Val	Arg	Leu
			180					185					190		
Val	Ala	Glu	Ala	Ala	Gln	Ala	Ser	Arg	Thr	Ser	Ala	Arg	Pro	Val	Val
		195					200					205			
Met	Asp	Ala	Arg	Ala	Ala	Val	Leu	Pro	Arg	Leu	Val	Arg	Gly	Leu	Ser
	210					215						220			
Leu	Val	Gly	Leu	Pro	Phe	Met	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Asn	Leu	Gln	Leu
225					230					235					240
Ala	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Asp	His	His	Thr	Ala	Thr	Thr
				245					250					255	
Ser	Ala	Gln	Gln	Leu	Met	Glu	Gln	Met	Lys	Arg	Leu	Ser	Arg	Pro	Val
			260					265					270		
Glu	Trp	Gln	Gly	Ser	Leu	Ser	Leu	Val	Ala	Pro	His	Ala	Val	Val	Leu
		275					280					285			
Pro	Gly	Val	Val	Pro	Arg	Arg	Thr	Leu	Val	Leu	Met	Gly	Val	Trp	Arg
	290					295						300			
Gly	Asn	Arg	Arg	Arg	Pro	Ala	Asp	Leu	Trp	Leu	Thr	Asp	Leu	Thr	Ser
305					310					315					320
Trp	Asp	Arg	Gly	Ala	Leu	Leu	Arg	Leu	Ala	Met	Leu	Thr	Glu	Gln	Val
				325					330					335	
Asp	Ala	Asp	Phe	Glu	Arg	Val	Ser	Val	Gly	Val	Gly	Met	Arg	Asp	Phe
			340					345					350		
Glu	Gly	Arg	Ser	Phe	Gln	Gly	Trp	His	Arg	His	Val	Thr	Leu	Ala	Ser
		355					360					365			
Ile	Ala	His	Thr	Leu	Arg	Leu	Ala	Gln	Pro	Ser	Ala	Arg	Val	Asp	Phe
	370					375						380			
Arg	Gly	Val	Ala	Ala	Val										
385					390										

<211> 269  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

5 <400> 45

Met	Thr	Glu	Leu	Asp	Thr	Ile	Ala	Asn	Pro	Ser	Asp	Pro	Ala	Val	Gln
1				5					10					15	
Arg	Ile	Ile	Asp	Val	Thr	Lys	Pro	Ser	Arg	Ser	Asn	Ile	Lys	Thr	Thr
			20					25					30		
Leu	Ile	Glu	Asp	Val	Glu	Pro	Leu	Met	His	Ser	Ile	Ala	Ala	Gly	Val
		35					40					45			
Glu	Phe	Ile	Glu	Val	Tyr	Gly	Ser	Asp	Ser	Ser	Pro	Phe	Pro	Ser	Glu
	50					55					60				
Leu	Leu	Asp	Leu	Cys	Gly	Arg	Gln	Asn	Ile	Pro	Val	Arg	Leu	Ile	Asp
65					70					75					80
Ser	Ser	Ile	Val	Asn	Gln	Leu	Phe	Lys	Gly	Glu	Arg	Lys	Ala	Lys	Thr
				85					90					95	
Phe	Gly	Ile	Ala	Arg	Val	Pro	Arg	Pro	Ala	Arg	Phe	Gly	Asp	Ile	Ala
			100					105					110		
Ser	Arg	Arg	Gly	Asp	Val	Val	Val	Leu	Asp	Gly	Val	Lys	Ile	Val	Gly
		115					120					125			
Asn	Ile	Gly	Ala	Ile	Val	Arg	Thr	Ser	Leu	Ala	Leu	Gly	Ala	Ser	Gly
		130				135					140				
Ile	Ile	Leu	Val	Asp	Ser	Asp	Ile	Thr	Ser	Ile	Ala	Asp	Arg	Arg	Leu
145					150					155					160
Gln	Arg	Ala	Ser	Arg	Gly	Tyr	Val	Phe	Ser	Leu	Pro	Val	Val	Leu	Ser
				165					170					175	
Gly	Arg	Glu	Glu	Ala	Ile	Ala	Phe	Ile	Arg	Asp	Ser	Gly	Met	Gln	Leu
			180					185					190		
Met	Thr	Leu	Lys	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ser	Val	Lys	Glu	Leu	Gly	Asp
		195				200						205			
Asn	Pro	Asp	Arg	Leu	Ala	Leu	Leu	Phe	Gly	Ser	Glu	Lys	Gly	Gly	Pro
	210					215					220				
Ser	Asp	Leu	Phe	Glu	Glu	Ala	Ser	Ser	Ala	Ser	Val	Ser	Ile	Pro	Met
225					230					235					240
Met	Ser	Gln	Thr	Glu	Ser	Leu	Asn	Val	Ser	Val	Ser	Leu	Gly	Ile	Ala
				245					250					255	
Leu	His	Glu	Arg	Ile	Asp	Arg	Asn	Leu	Ala	Ala	Asn	Arg			
			260					265							

10

<210> 46  
 <211> 388  
 <212> PRT  
 <213> *Streptomyces spiramyceticus* WSJ-1

15

<400> 46

Met	Pro	Leu	Pro	Lys	His	Leu	Pro	Ala	Leu	Gly	Gly	Met	Arg	Phe	Ile
1				5					10					15	
Ser	Ala	Leu	Leu	Val	Phe	Thr	Ser	His	Ile	Ser	Thr	Gln	Pro	Phe	Phe
			20					25					30		
Lys	Asn	Thr	Glu	Ile	Asn	Ser	Ala	Leu	Gln	Phe	Pro	Leu	Asn	Arg	Leu
		35					40					45			
Gly	Pro	Leu	Thr	Val	Ser	Phe	Phe	Phe	Met	Leu	Ser	Gly	Phe	Val	Leu
	50					55					60				
Thr	Trp	Ala	Gly	Leu	Pro	Asp	Lys	Ser	Lys	Val	Asn	Phe	Trp	Arg	Arg
65					70					75					80
Arg	Thr	Val	Arg	Ala	Tyr	Ser	Leu	His	Leu	Pro	Val	Leu	Leu	Val	Thr
				85					90					95	
Leu	Leu	Ile	Val	Leu	Ala	Leu	Asn	Glu	Pro	Asn	Met	Gly	Arg	Ser	Val
			100					105					110		
Trp	Asp	Gly	Leu	Leu	Thr	Asn	Leu	Leu	Leu	Ile	Gln	Ala	Trp	Phe	Pro
		115					120					125			
Asp	His	His	Glu	Tyr	Gly	Ser	Met	Asn	Pro	Val	Ala	Trp	Ser	Leu	Ser
	130						135				140				
Cys	Glu	Leu	Phe	Phe	Tyr	Ala	Met	Phe	Pro	Phe	Leu	Phe	Ala	Phe	Phe
145					150					155					160
Thr	Lys	Val	Arg	Thr	Asp	Arg	Leu	Trp	Arg	Trp	Ala	Ala	Ala	Val	Ser
				165					170					175	
Val	Ala	Ala	Val	Ser	Ile	Pro	Leu	Val	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Ala	Ser
			180					185					190		
Pro	Pro	Leu	Pro	Trp	Asp	Pro	Asp	Met	Pro	Gln	Leu	Arg	Trp	Trp	Phe
			195					200					205		
Ile	Tyr	Met	Phe	Pro	Pro	Val	Arg	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Leu	Gly	Met
	210					215					220				
Leu	Met	Ala	Gln	Ile	Val	Ile	Arg	Gly	Arg	Trp	Arg	Gly	Pro	Arg	Pro
225					230					235					240
Leu	Ala	Cys	Val	Ala	Leu	Phe	Ser	Ala	Val	Phe	Ala	Val	Thr	Phe	Ala
				245					250					255	
Val	Pro	Asn	His	Tyr	Asp	Pro	Gly	Ala	Leu	Thr	Val	Pro	Val	Ile	Ala
			260					265					270		
Leu	Leu	Leu	Ala	Ser	Val	Ala	Val	Gly	Asp	Val	Arg	Gly	Val	Arg	Ser
		275					280					285			
Trp	Leu	Gly	Thr	Arg	Thr	Met	Val	Leu	Leu	Gly	Glu	Leu	Thr	Phe	Ala
	290					295					300				
Phe	Tyr	Leu	Val	His	Tyr	Leu	Ile	Ile	Gln	Tyr	Gly	His	Arg	Phe	Ala
305					310					315					320
Gly	Gly	Lys	Gln	Gly	Tyr	Tyr	Arg	Gln	Trp	Asp	Thr	Pro	Ala	Ala	Val
				325					330					335	
Gly	Leu	Thr	Leu	Leu	Ala	Phe	Thr	Leu	Ala	Leu	Gly	Gln	Ser	Ala	Phe
			340					345					350		
Leu	His	Phe	Phe	Val	Glu	Lys	Pro	Val	Met	Arg	Thr	Leu	Gly	Arg	Pro
		355					360					365			
Arg	Arg	Ser	Pro	Asp	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Arg	Ser	Glu	Pro	Ala	Pro
	370					375						380			
Ser	Gly	Thr	Pro												
385															

## REIVINDICACIONES

1. Agrupación de genes de biosíntesis de carrimicina, que consiste en 44 genes que comprende:
- 5 1) cinco genes de policétido sintasa, incluyendo los residuos de orf10 16215-10543 de SEQ ID NO 1, residuos de orf11 21076-16328 de SEQ ID NO 1, residuos de orf12 32511-21124 de SEQ ID NO 1, residuos de orf13 38599-32585 de SEQ ID NO 1, residuos de orf14 52259-38643 de SEQ ID NO 1;
- 10 2) nueve genes relacionados con la unidad de extensión de la síntesis de policetona y modificación, incluyendo los residuos de orf1 1-645 de SEQ ID NO 1, residuos de orf4 3614-4840 de SEQ ID NO 1, residuos de orf5 4846-5511 de SEQ ID NO 1, residuos de orf6 7150-5801 de SEQ ID NO 1, residuos de orf15 53099-54310 de SEQ ID NO 1, residuos de orf36 83164-82052 de SEQ ID NO 1, residuos de orf37 84400-83279 de SEQ ID NO 1, residuos de orf38 84713-84393 de SEQ ID NO 1, residuos de orf39 85576-84710 de SEQ ID NO 1;
- 15 3) dieciséis genes relacionados con la síntesis de glicosilo, incluyendo los residuos de orf9 10543-9830 de SEQ ID NO 1, residuos de orf16 54495-54845 de SEQ ID NO 1, residuos de orf17 54842-56041 de SEQ ID NO 1, residuos de orf18 56038-56946 de SEQ ID NO 1, residuos de orf19 56930-57967 de SEQ ID NO 1, residuos de orf20 57937-60174 de SEQ ID NO 1, residuos de orf21 60836-61984 de SEQ ID NO 1, residuos de orf22 62796-62077 de SEQ ID NO 1, residuos de orf24 67379-66318 de SEQ ID NO 1, residuos de orf26 69349-70650 de SEQ ID NO 1, residuos de orf28 72422-73462 de SEQ ID NO 1, residuos de orf29 74601-73561 de SEQ ID NO 1, residuos de orf33 78783-79775 de SEQ ID NO 1, residuos de orf34 79772-80779 de SEQ ID NO 1, residuos de orf35 82055-80823 de SEQ ID NO 1 y residuos de orf41 87094-87702 de SEQ ID NO 1;
- 20 4) seis genes relacionados con la transferencia de glicosilo, incluyendo los residuos de orf7 8444-7179 de SEQ ID NO 1, residuos de orf8 9729-8482 de SEQ ID NO 1, residuos de orf30 74913-76160 de SEQ ID NO 1, residuos de orf31 76218-77486 de SEQ ID NO 1, residuos de orf32 77606-78781 de SEQ ID NO 1 y residuos de orf40 85825-87042 de SEQ ID NO 1;
- 25 5) dos genes relacionados con la resistencia, incluyendo los residuos de orf3 3133-2285 de SEQ ID NO 1 y residuos de orf25 69004-67352 de SEQ ID NO 1;
- 30 6) cuatro genes relacionados con la regulación de la biosíntesis, incluyendo los residuos de orf2 1810-1208 de SEQ ID NO 1, residuos de orf23 63633-65645 de SEQ ID NO 1, residuos de orf27 72156-70708 de SEQ ID NO 1 y residuos de orf42 89315-88143 de SEQ ID NO 1; y
- 35 7) dos genes, incluyendo un gen de marcador de ingeniería genética exógeno de residuos de orf43 866-60 de SEQ ID NO 2 y un gen de micarosa 4"-O-hidroxi-isovaleriltransferasa de residuos de orf44 2337-1174 de SEQ ID NO 2 unido a orf43;
- 40 orf43 y orf44 no están unidos a SEQ ID NO 1.
- 45 2. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque los cinco genes de policétido sintasa codifican para una enzima de biosíntesis de policétido, la enzima de biosíntesis de policétido cataliza la síntesis de un anillo de lactona de 16 miembros de carrimicina, y
- 50 secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias de los 5 genes de policétido sintasa de residuos de orf10 16215-10543 de SEQ ID NO 1, residuos de orf11 21076-16328 de SEQ ID NO 1, residuos de orf12 32511-21124 de SEQ ID NO 1, residuos de orf13 38599-32585 de SEQ ID NO 1, residuos de orf14 52259-38643 de SEQ ID NO 1 comprenden IA-W10 definido en SEQ ID NO 12, IA-W11 definido en SEQ ID NO 13, IA-W12 definido en SEQ ID NO 14, IA-W13 definido en SEQ ID NO 15 y IA-W14 definido en SEQ ID NO 16.
- 55 3. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias de los genes relacionados con la unidad de extensión de la síntesis de policetona y modificación incluyendo orf1, orf4-6, 15 y 36-39 comprenden IA-W1 definido en SEQ ID NO 3, IA-W4 definido en SEQ ID NO 6, IA-W5 definido en SEQ ID NO 7, IA-W6 definido en SEQ ID NO 8, IA-W15 definido en SEQ ID NO 17, IA-W36 definido en SEQ ID NO 38, IA-W37 definido en SEQ ID NO 39, IA-W38 definido en SEQ ID NO 40 y IA-W39 definido en SEQ ID NO 41.
- 60 4. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias de los genes relacionados con la síntesis de glicosilo incluyendo orf9, 16-22, 24, 26, 28, 29, 33-35 y 41 comprenden IA-W9 definido en SEQ ID NO 11, IA-W16 definido en SEQ ID NO 18, IA-W17 definido en SEQ ID NO 19, IA-
- 65

W18 definido en SEQ ID NO 20, IA-W19 definido en SEQ ID NO 21, IA-W20 definido en SEQ ID NO 22, IA-W21 definido en SEQ ID NO 23, IA-W22 definido en SEQ ID NO 24, IA-W24 definido en SEQ ID NO 26, IA-W26 definido en SEQ ID NO 28, IA-W28 definido en SEQ ID NO 30, IA-W29 definido en SEQ ID NO 31, IA-W33 definido en SEQ ID NO 35, IA-W34 definido en SEQ ID NO 36, IA-W35 definido en SEQ ID NO 37 y IA-W41 definido en SEQ ID NO 43.

- 5
- 10
- 15
- 20
- 25
5. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias de los genes relacionados con la transferencia de glicosilo incluyendo orf7, 8, 30-32 y 40 comprenden IA-W7 definido en SEQ ID NO 9, IA-W8 definido en SEQ ID NO 10, IA-W30 definido en SEQ ID NO 32, IA-W31 definido en SEQ ID NO 33, IA-W32 definido en SEQ ID NO 34 y IA-W40 definido en SEQ ID NO 42.
  6. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias de los genes relacionados con la resistencia incluyendo orf3 y 25 comprenden IA-W3 definido en SEQ ID NO 5 y IA-W25 definido en SEQ ID NO 27.
  7. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias de los genes relacionados con la regulación de la biosíntesis incluyendo orf2, 23, 27 y 42 comprenden IA-W2 definido en SEQ ID NO 4, IA-W23 definido en SEQ ID NO 25, IA-W27 definido en SEQ ID NO 29 y IA-W42 definido en SEQ ID NO 44.
  8. Agrupación de genes de biosíntesis según la reivindicación 1, caracterizada porque secuencias de aminoácidos correspondientes a secuencias de nucleótidos o secuencias complementarias del gen de marcador de ingeniería genética exógeno orf43 y el orf44 unido al orf43 comprenden IA-W43 definido en SEQ ID NO 45 y IA-W44 definido en SEQ ID NO 46.

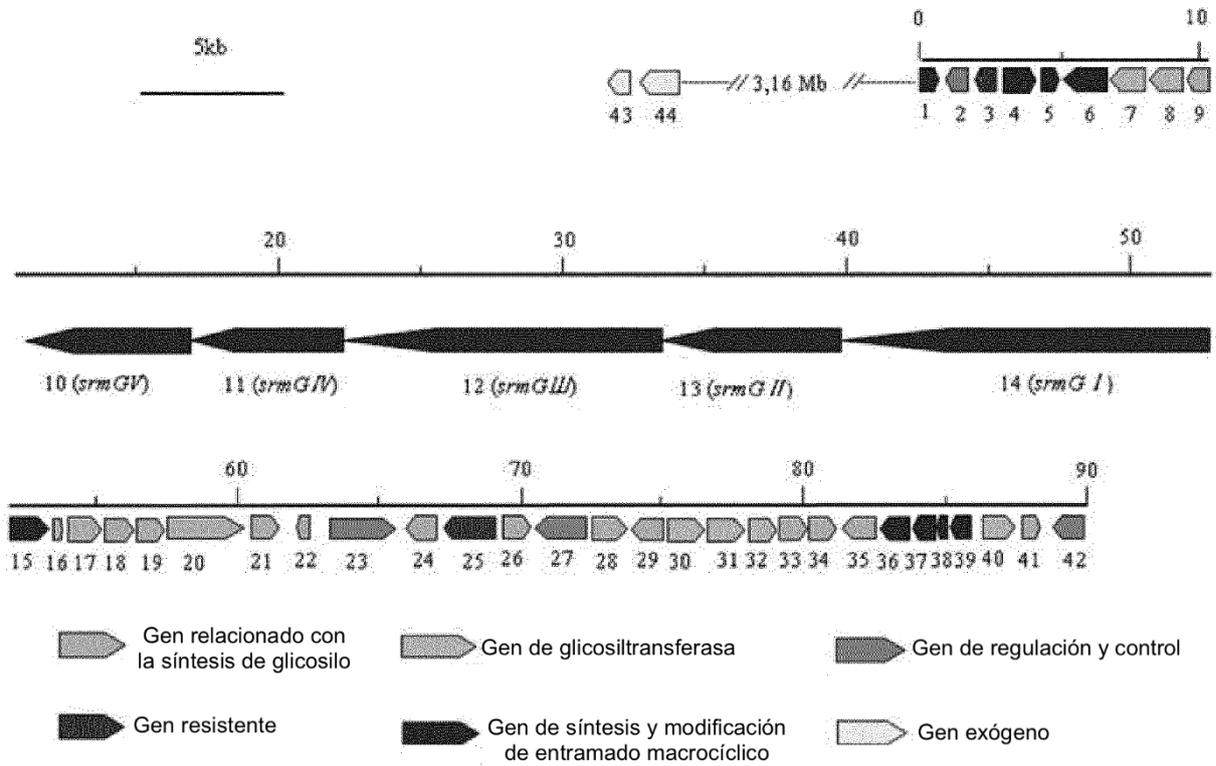


Fig. 1

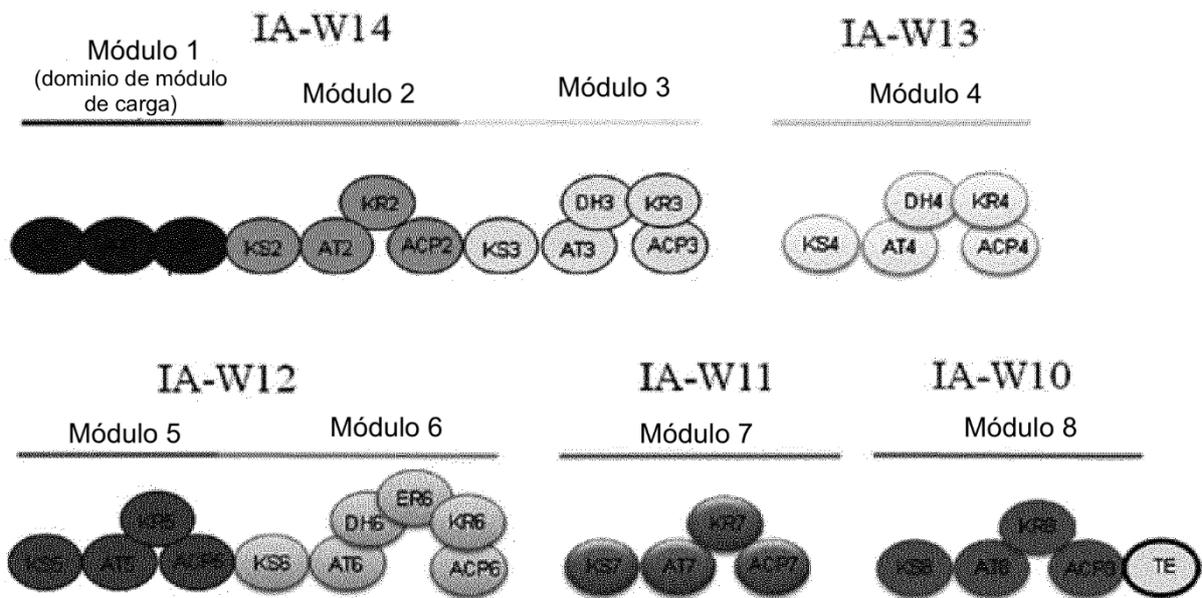


Fig. 2

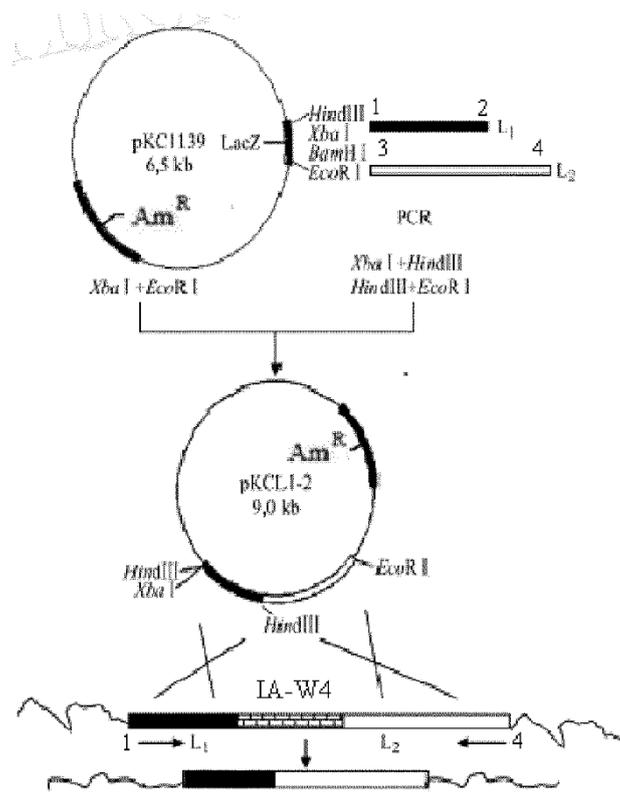


Fig. 3

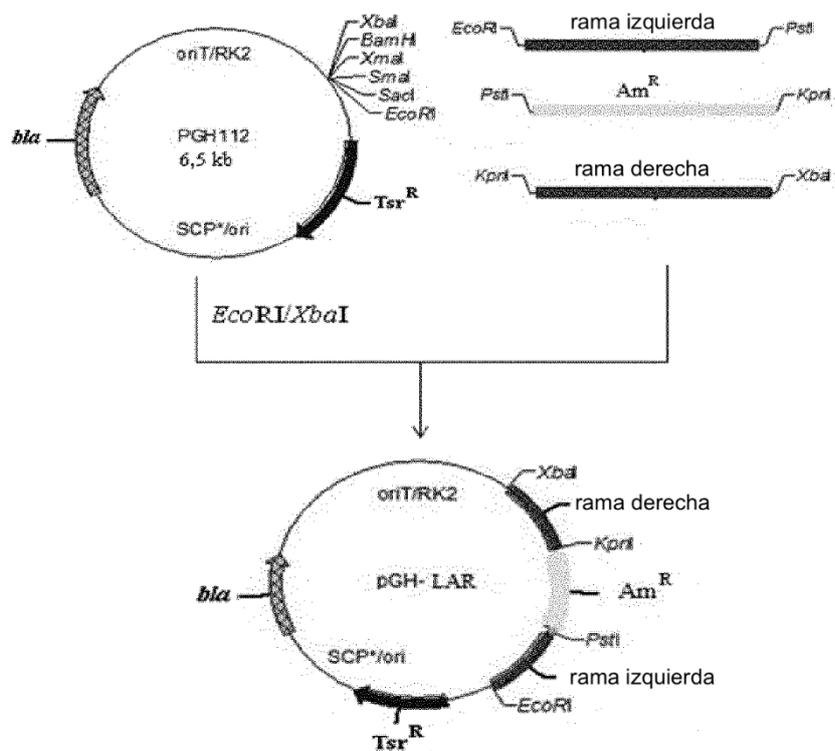


Fig. 4

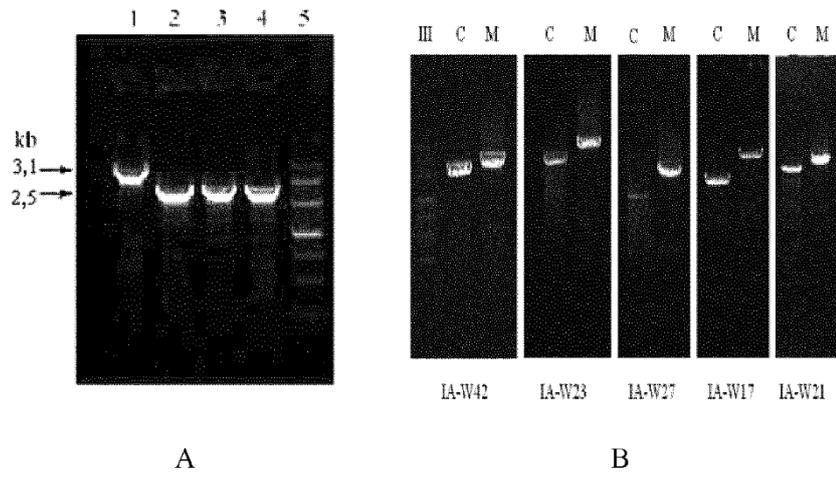


Fig. 5

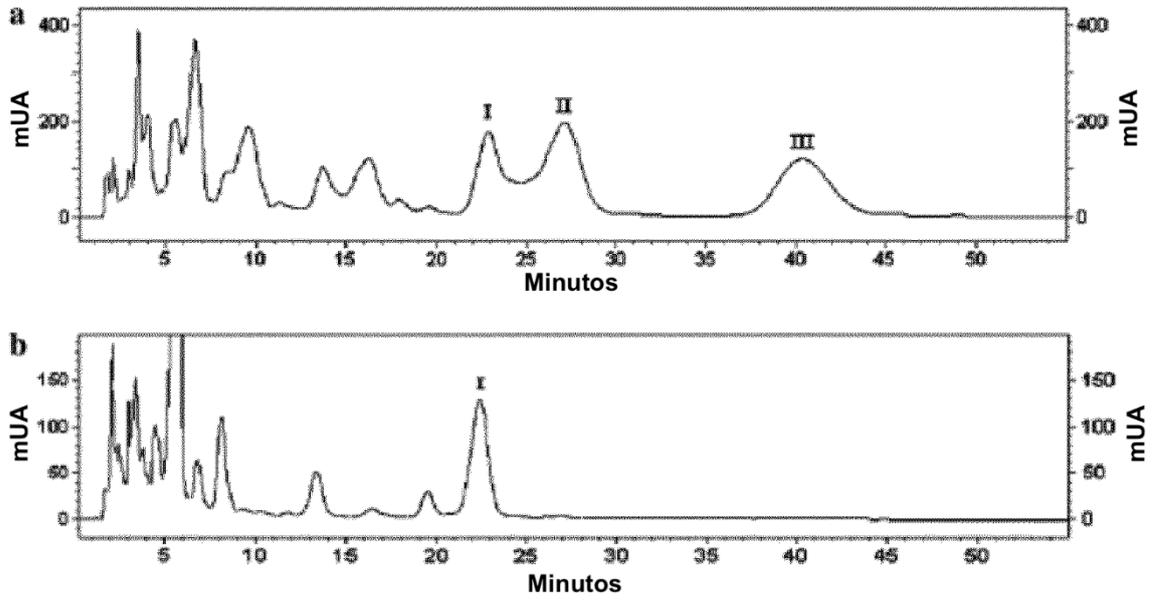


Fig. 6