



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0004784
(43) 공개일자 2020년01월14일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12P 7/22 (2006.01) C07C 39/08 (2006.01)
C07C 65/05 (2006.01) C07K 14/395 (2006.01)
C12N 15/52 (2006.01) C12N 9/00 (2006.01)
C12N 9/04 (2006.01) C12N 9/10 (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C12P 7/22 (2013.01)
C07K 14/395 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2019-7027008
- (22) 출원일자(국제) 2018년02월19일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2019년09월16일
- (86) 국제출원번호 PCT/CA2018/050189
- (87) 국제공개번호 WO 2018/148848
국제공개일자 2018년08월23일
- (30) 우선권주장
62/460,526 2017년02월17일 미국(US)

- (71) 출원인
히야신스 바이오로지컬스 아이엔씨.
캐나다 퀘벡 에이치2엑스 1와이4 몬트리올 로컬
에스비-5230 애비뉴 드 프레지던트-케네디 141
- (72) 발명자
무커지, 쇼렘
캐나다 퀘벡 에이치2엑스 1와이4 몬트리올 로컬
에스비-5230 애비뉴 드 프레지던트-케네디 141 내
캠벨, 알렉산더, 제임스
캐나다 퀘벡 에이치2엑스 1와이4 몬트리올 로컬
에스비-5230 애비뉴 드 프레지던트-케네디 141 내
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
특허법인 무한

전체 청구항 수 : 총 66 항

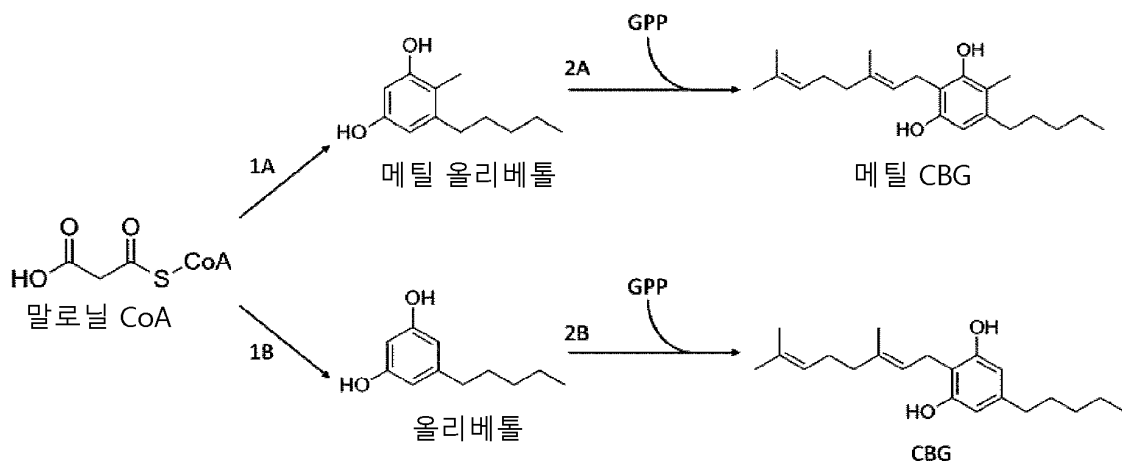
(54) 발명의 명칭 효모에서 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체를 제조하기 위한 세포주 및 방법

(57) 요약

효모에서 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체를 제조하기 위한 방법 및 세포주. 방법은 폴리케티드 신타아제 CDS 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 CDS로 변형되는 효모 세포를 적용하고, 세포주는 폴리케티드 신타아제 CDS 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제(cytosolic prenyltransferase) CDS로 변형되는 효모 세포

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도10



를 포함한다. 폴리케티드 신타아제 효소는 올리베톨(olivetol) 또는 메틸-올리베톨의 합성을 촉진시키고, 삼 올리베톨산 신타아제(*Cannabis sativa* olivetolic acid synthase) 또는 디티오스테리움 디스코이데움(*Dictyostelium discoideum*) 폴리케티드 신타아제("DiPKS")를 포함할 수 있다. 효모 세포는 DiPKS의 증가된 활성을 위해 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제를 포함하도록 변형될 수 있다. 효모 세포는 올리베톨 또는 메틸-올리베톨을 합성하기 위해 이용 가능한 말로닐-CoA를 증가시키기 위해 미토콘드리아 아세트알데히드 이화 작용을 완화시키기 위해 변형될 수 있다. 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 카나비게롤(cannabigerol) 또는 카나비게롤 유사체의 합성을 촉진시키고, 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190로부터의 $\alpha\beta\beta\alpha$ 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 포함할 수 있다. 효모 세포는 프레닐화에 이용 가능한 게라닐 파이로포스페이트를 증가시키기 위해 게라닐 파이로포스페이트의 고갈을 완화시키도록 변형될 수 있다.

(52) CPC특허분류

C12N 15/52 (2013.01)
C12N 9/0006 (2013.01)
C12N 9/1029 (2013.01)
C12N 9/1288 (2013.01)
C12N 9/93 (2013.01)
C12Y 101/01001 (2013.01)
C12Y 203/01 (2013.01)
C12Y 207/08007 (2013.01)
C12Y 602/01001 (2013.01)

(72) 발명자

윌트셔, 재커리, 더글라스

캐나다 퀘벡 에이치2엑스 1와이4 몬트리올 로컬 에스비-5230 애비뉴 드 프레지던트-케네디 141 내

첸, 케빈, 존

캐나다 퀘벡 에이치2엑스 1와이4 몬트리올 로컬 에스비-5230 애비뉴 드 프레지던트-케네디 141 내

명세서

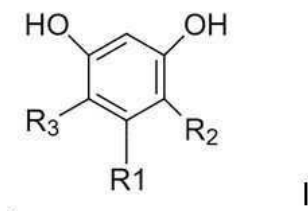
청구범위

청구항 1

파이토카나비노이드(phytocannabinoid) 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법으로서,
상기 방법은,

폴리케티드 신타아제 효소(polyketide synthase enzyme)를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오티드 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소(cytosolic prenyltransferase enzyme)를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오티드를 포함하는 효모 세포를 제공하는 단계로, 상기 폴리케티드 신타아제 효소는 말로닐-CoA로부터 적어도 하나의 전구체 화학물질을 생성하기 위한 것이고, 상기 전구체 화학물질은 하기 화학식 I을 갖는 것이고,

[화학식 I]



상기 화학식 I에서, R1은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 탄소원자의 채 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 H, 카르복실, 또는 메틸이고, R3은 H, 카르복실, 또는 메틸이고,

상기 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 적어도 하나의 전구체 화학물질을 프레닐화하여, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종을 제공하기 위한 것인, 단계; 및

효모 세포 배양액을 제공하기 위해 효모 세포를 증식시키는 단계;를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 효모 세포는 헥사노일 신타아제 효소를 코딩하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하고,

상기 폴리케티드 신타아제 효소는 삼(*C. sativa*)으로부터의 OAS 효소를 포함하고,

상기 효모 세포를 증식시키는 단계는 헥사노익산(hexanoic acid)을 포함하는 영양 제제 내에서 효모 세포를 증식시키는 것을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 효모 세포는 삼(*C. sativa*) 폴리케티드 시클라아제(cyclase) 효소를 포함하지 않고, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종은 탈카르복실화 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 4

제2항 또는 제3항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오타이드는 SEQ ID NO:45의 3841 내지 4995번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 삼(*C. sativa*)으로부터의 OAS 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오타이드는 SEQ ID NO:45의 3841 내지 4995번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 R1은 탄소원자 3개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 H이고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 R1은 탄소원자 3개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 R1은 탄소원자 3개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 메틸이고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 9

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 R1은 탄소원자 3개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 메틸인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 폴리케티드 신타아제 효소는 디티오스테리움 디스코이데움(*D. discoideum*)으로부터의 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:46의 535 내지 9978번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제1 폴리펩티드는 SEQ ID NO:46의 535 내지 9978번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 13

제10항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 전구체 화학물질은 R2에서 메틸기를 포함하고, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체는 메틸화 파이토카나비노이드 유사체를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 14

제10항에 있어서,

상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소는 적어도 하나의 전구체 화학물질의 메틸화를 완화시키기 위해 C-Met 도메인의 활성 부위에 영향을 미치는 돌연변이를 포함하여, R2가 메틸이고, R3이 H인 제1 전구체 화학물질, 및 R2가 H이고, R3이 H인 제2 전구체 화학물질을 포함하는 적어도 하나의 전구체 화학물질을 생성하며,

상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종이 메틸화 파이토카나비노이드 유사체 또는 메틸화되지 않은(unmethylated) 파이토카나비노이드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제는 DiPKS^{G1516D; G1518A} 폴리케티드 신타아제 효소를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:37의 523 내지 9966번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 DiPKS^{G1516D; G1518A} 폴리케티드 신타아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:37의 523 내지 996번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 18

제14항에 있어서,

상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제는 DiPKS^{G1516R} 폴리케티드 신타아제 효소를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 19

제18항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:38의 523 내지 996번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 DiPKS^{G1516R} 폴리케티드 신타아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:38의 523 내지 996번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 21

제10항에 있어서,

상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소는 적어도 하나의 전구체 화학물질의 메틸화를 억제하기 위해 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소의 C-Met 도메인의 활성 부위에서 변이 감소 활성을 포함하여, 수소 R2기 및 수소 R3기를 갖는 적어도 하나의 전구체 화학물질을 생성하며;

상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종이 탈카르복실화 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 22

제10항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 효모 세포는 DiPKS의 활성을 증가시키기 위해 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제 효소(phosphopantetheinyl transferase enzyme)를 코딩하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 23

제22항에 있어서,

상기 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제는 아스페르길루스 니들란스(*A. nidulans*)로부터 NpgA 포스포판테테이닐

트랜스퍼라아제 효소를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 24

제23항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:10의 1170 내지 2201번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 아스페르길루스 니둘란스(*A. nidulans*)로부터의 NpgA 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 25

제24항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:10의 1170 내지 2201번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 폴리케티드 신타아제 효소는 더 장쇄 케틸-CoA 없이 말로닐-CoA로부터 적어도 하나의 전구체 화학물질을 합성하기 위한 활성 부위를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 27

제26항에 있어서,

상기 적어도 하나의 전구체 화학물질은 R1에서 펜틸기를 포함하고, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종은 펜틸-파이토카나비노이드 또는 메틸화 펜틸-파이토카나비노이드 유사체를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 28

제27항에 있어서,

상기 적어도 하나의 전구체 화학물질은 올리베톨(olivetol), 올리베톨산(olivetolic acid), 메틸-올리베톨, 또는 메틸-올리베톨산 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종은 CBG, CBGa, meCBG, 또는 meCBGa 중 적어도 하나를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 사이트솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190로부터의 NphB 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 30

제29항에 있어서,

상기 제2 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:44의 987 내지 1913번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 스트렙토마이세스 속 (*Streptomyces* sp) CL190로부터의 NphB 프렌틸트랜스퍼라아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 31

제30항에 있어서,

상기 제2 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:44의 987 내지 1913번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서,

R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 H이고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 33

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서,

R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 34

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서,

R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 메틸이고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 35

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서,

R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 메틸인 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 36

제1항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 효모 세포는 이용 가능한 게라닐파이로포스페이트(geranylpyrophosphate)를 증가시키기 위한 유전적 변형을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 37

제36항에 있어서,

상기 유전적 변형은 Erg20 효소의 불활성화를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 38

제37항에 있어서,

상기 효모 세포는 SEQ ID NO:3으로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 Erg20^{K197E}에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 39

제38항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:3과 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 40

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 효모 세포는 이용 가능한 말로닐-CoA를 증가시키기 위한 유전적 변형을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 41

제40항에 있어서,

상기 유전적 변형은 Maf1의 증가된 발현을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 42

제41항에 있어서,

상기 효모 세포는 SEQ ID NO:8의 936 내지 2123번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 Maf1에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 43

제42항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:8과 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 44

제40항에 있어서,

상기 유전적 변형은 알데히드 데하이드로게나아제(aldehyde dehydrogenase) 및 아세틸-CoA 신타아제의 사이토솔릭 발현을 증가시키기 위한 변형을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조 방법.

청구항 45

제44항에 있어서,

상기 효모 세포는 SEQ ID NO:4의 3938 내지 5893번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 살모넬라 엔테리카(*S. enterica*)로부터의 Acs^{L641P}에 대한 코딩 서열, 및 SEQ ID NO:4의 1494 내지 2999번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터의 Ald6에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 46

제45항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:4의 51 내지 7114번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 47

제40항에 있어서,

상기 유전적 변형은 말로닐-CoA 신타아제 활성을 증가시키기 위한 변형을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 48

제47항에 있어서,

상기 효모 세포는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터의 Acc1^{S659A; S1167A}에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 49

제48항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:7의 9 내지 1716번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질 부분과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 부분을 갖는 Acc1^{S659A; S1167A} 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 50

제49항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:7과 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 51

제47항에 있어서,

상기 효모 세포는 항시성 프로모터(constitutive promoter)의 조절 하에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터의 Acc1에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 52

제51항에 있어서,

상기 항시성 프로모터는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터의 PGK1 프로모터를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 53

제52항에 있어서,

상기 PGK1 프로모터는 SEQ ID NO:6의 7 내지 750번째 염기와 80 % 내지 100 %의 뉴클레오티드 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 54

제40항에 있어서,

상기 유전적 변형은 스테롤 생합성을 위한 활성제의 증가된 발현을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 55

제54항에 있어서,

상기 효모 세포는 SEQ ID NO:9의 975 내지 3701번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는, 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터의 Upc2^{E888D}에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 56

제55항에 있어서,

상기 제3 폴리뉴클레오티드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID

NO:9와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 57

제1항 내지 제28항 또는 제31항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제2 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35 또는 SEQ ID NO: 36 중 어느 하나와 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함하는 것인, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 58

제1항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서,

효모 세포 배양액으로부터 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종을 추출하는 단계를 더 포함하는, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법.

청구항 59

파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체를 제조하기 위한 효모 세포로서, 상기 효모 세포는, 폴리케티드 신타아제 효소를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오티드; 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오티드를 포함하는, 효모 세포.

청구항 60

제59항에 있어서,

제1항 내지 제57항 중 어느 한 항에 기재된 방법으로 제공되는 효모 세포와 관련하여 청구되는 효모 세포, 제1 폴리뉴클레오티드, 또는 제2 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상의 특징들을 더 포함하는, 효모 세포.

청구항 61

파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체의 제조를 위한 효모 세포를 변형하는 방법으로서, 상기 방법은,

효모 세포주에 폴리케티드 신타아제 효소를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오티드를 도입하는 단계; 및

상기 효모에 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오티드를 도입하는 단계;를 포함하는 것인, 효모 세포를 변형하는 방법.

청구항 62

제61항에 있어서,

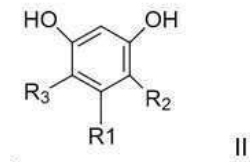
제1항 내지 제57항 중 어느 한 항에 기재된 방법으로 제공되는 효모 세포와 관련하여 청구되는 효모 세포, 제1

폴리뉴클레오티드, 또는 제2 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상의 특징들을 더 포함하는, 효모 세포를 변형하는 방법.

청구항 63

하기 화학식 II를 갖는 파이토카나비노이드 유사체:

[화학식 II]



상기 화학식 II에서, R1은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 탄소원자의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고;

R2는 메틸기이고; 및

R3은 H, 카르복실기, 또는 메틸기이다.

청구항 64

제63항에 있어서,

R1은 5개의 탄소원자의 쇠 길이를 가지고, R3은 H인 것인, 파이토카나비노이드 유사체.

청구항 65

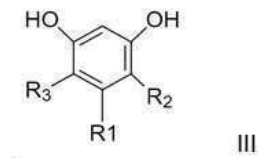
제63항에 있어서,

상기 파이토카나비노이드 유사체는 효모에서 생합성에 의해 생성되는 것인, 파이토카나비노이드 유사체.

청구항 66

하기 화학식 III을 갖는 파이토카나비노이드 유사체:

[화학식 III]



상기 화학식 III에서, R1은 펜틸기이고;

R2는 메틸기이고; 및

R3은 H이다.

발명의 설명

기술 분야

(관련 출원의 상호 참조)

[0001]

[0002] 본 출원은 2017년 2월 17일에 출원된 효모에서 파이토카나비노이드를 제조하기 위한 세포주 및 방법(METHOD AND CELL LINE FOR PRODUCTION OF PHYTOCANNABINOIDS IN YEAST) 표제의 미국 가출원 특허 번호 제62/460,526의 우선권을 주장하며, 이 내용은 전체가 본 명세서에 참조로 포함된다.

[0003] 본 개시는 일반적으로 효모에서 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드의 유사체의 제조에 관한 것이다.

배경 기술

[0004] 파이토카나비노이드는 삼(*Cannabis sativa*), 다른 식물, 및 일부 곰팡이에서 자연적으로 생산된다. 105개가 넘는 파이토카나비노이드는 삼(*C. sativa*)에서 생합성되거나 삼(*C. sativa*)에서 생합성된 파이토카나비노이드로부터 열 또는 다른 분해로 생성되는 것이 알려져 있다. 또한, 삼(*C. sativa*) 식물은 곡물, 섬유 및 다른 재료의 귀중한 원천이지만, 특히 실내에서 파이토카나비노이드 생산을 위해 삼(*C. sativa*)을 재배하는 것은 에너지와 노동의 측면에서 비용이 많이 든다. 또한, 삼(*C. sativa*) 식물에서 파이토카나비노이드의 후속 추출, 정제 및 분류는 노동 및 에너지 집약적이다.

[0005] 파이토카나비노이드는 삼(*C. sativa*)의 의학적 및 향정신성 효과에 기여하는 약리학적 활성 분자이다. 삼(*C. sativa*) 식물에서 파이토카나비노이드의 생합성은 다른 농업 프로젝트와 유사하게 확장된다. 다른 농업 프로젝트와 마찬가지로, 삼(*C. sativa*)의 재배에 의한 파이토카나비노이드의 대량 생산은 다양한 투입물(예를 들어, 영양분, 빛, 해충구제, CO₂, 등)이 필요하다. 삼(*C. sativa*) 배양에 필요한 투입물을 제공되어야 한다. 또한, 삼(*C. sativa*) 배양은, 허용되는 경우, 현재 식물로부터 제조된 제품이 상업적 용도로 사용되는 경우 엄격한 규제, 세금 및 엄격한 품질 관리가 적용되므로, 비용이 더욱 증가한다. 파이토카나비노이드 유사체는 파이토카나비노이드와 구조적으로 유사한 약리학적으로 활성인 분자이다. 파이토카나비노이드 유사체는 종종 화학적으로 합성되고, 이는 노동 집약적으로 비용이 많이 들 수 있다. 결과적으로, 강력하고 확장 가능하며 발효 가능한 유기체에서 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체를 생산하는 것이 경제적이 될 수 있다. 출아형 효모(*Saccharomyces cerevisiae*)는 유사한 분자의 산업적 규모로 생산하는데 사용될 수 있는 발효 가능한 유기체의 예이다.

[0006] 자연적으로 발생하는 파이토카나비노이드 생산을 위한 삼(*C. sativa*) 배양과 관련된 시간, 에너지 및 노동은 효모에서 파이토카나비노이드의 생산을 위한 형질 전환된 세포주를 생산하는 동기를 제공한다. 이러한 노력의 일례는 파울로스(Poulos) 및 파니아(Farnia)의 미국 특허 출원 공개 번호 US 2016/0010126에서 제공된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 효모에서 파이토카나비노이드를 제조하는 것에 대한 이전 접근법, 및 파이토카나비노이드 유사체의 제조하는 것에 대한 이전 접근법의 단점 중 적어도 하나를 완화 또는 제거시키는 것이다. 삼(*Cannabis sativa*)에서 발견되는 105개의 파이토카나비노이드 중 다수는 효모에서 합성될 수 있고, 효소-기반 생산을 개선하는 것이 바람직할 수 있다. 마찬가지로, 노동 집약적 합성을 필요로 하지 않고 파이토카나비노이드 유사체를 생산시키는 접근법이 바람직할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 명세서에 제공되는 방법 및 세포주는 스트렙토마이세스 코엘리콜러(*Streptomyces coelicolor* ("CL190") ("AltPT"))로부터 NphB 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 코딩하는 유전자로 형질 전환되는 형질전환된 출아형 효모(transgenic *Saccharomyces cerevisiae*)를 적용 및 포함할 수 있다. AltPT는 αββα ("ABBA") 유형 프레닐트랜스퍼라아제 효소이다. AltPT는 올리베톨산 및 게라닐 파이로포스페이트 ("GPP")로부터 카나비게롤산("CBGa")의 합성을 촉진시킨다. 또한, AltPT는 올리베톨 및 GPP로부터 카나비게롤("CBG")의 합성을 촉진시킨다. 삼(*C. sativa*)에서, 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 올리베톨산 및 GPP로부터 CBGa의 합성을 촉진시킨다. 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제는 막-결합되고, 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 발현을 복잡하게 한다. 결과적으로, AltPT는 사이토솔릭(cytosolic)이고, 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제보다 더 높은 수준에서 발현된다. AltPT는 올리베톨산 및 GPP로부터의 CBGa 또는 올리베톨 및 GPP로부터의 CBG의 합성을 촉진시키기 위해 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 발현될 때 막-결합된 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제에 비해 이점을 제공할 수 있다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 Erg20, Maf1 또는 UPC2에서 하나 이상의 돌연변이, 또는 GPP를 고갈시키는 대사 경로를 지지하는 효소 또는 다른 단백질에

대한 다른 유전자를 가질 수 있으며, 하나 이상의 돌연변이는 이용 가능한 GPP를 증가시키기 위한 것이다. 또는, 야로우아 리포리티카(*Yarrowia lipolytica*), 클루이베로마이세스 마르시아누스(*Kluyveromyces marxianus*), 클루이베로마이세스 락티스(*Kluyveromyces lactis*), 로도스포리디움 토룰로이데스(*Rhodospiridium toruloides*), 크립토크커스 쿠르바투스(*Cryptococcus curvatus*), 트리코스포론 풀루란(*Trichosporon pullulan*) 및 리포마이시스 리포퍼(*lipomyces lipofer*) 등을 포함하는 다른 효모종이 적용될 수 있다.

[0009] 본 명세서에 제공되는 일부 방법 및 세포주에서, 형질전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 삼(*C. sativa*) 폴리케티드 신타아제(올리베톨산 신타아제 또는 "OAS"라고도 함)의 유전자를 포함한다. OAS는 말로닐-CoA 및 헥사노일-CoA의 합성을 촉진시킨다. 반응은 말로닐-CoA 대 헥사노일-CoA 대 올리베톨산을 2:1:1의 화학양론적 비로 갖는다. 삼(*C. sativa*)에서, 올리베톨은 올리베톨산 시클라아제("OAC") 또는 다른 폴리케티드 시클라아제의 존재 하에 올리베톨산으로 카르복실화되고, 이는 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제에 의해 삼(*C. sativa*)에서 촉진되는 AltPT 및 다른 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소와 관련하여 상기 기재된 CBGa 합성 대사 경로로 공급된다. 삼(*C. sativa*)으로부터 OAC 효소는 AltPT에 의해 CBGa보다 CBG의 합성을 구동하기 위해 형질전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 배제될 수 있다.

[0010] 본 명세서에서 제공되는 일부 방법 및 세포주에서, 형질전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 디티오스테리움 디스코이데움 폴리케티드 신타아제(*Dictyostelium discoideum* polyketide synthase, "DiPKS")의 유전자를 포함한다. DiPKS는 유형 I 지방산 신타아제("FAS")와 폴리케티드 신타아제로 이루어진 융합 단백질이고, 하이브리드 "FAS-PKS" 단백질이라고 한다. DiPKS는 말로닐-CoA로부터 메틸-올리베톨의 합성을 촉진시킨다. 반응은 말로닐-CoA 대 메틸-올리베톨을 6:1 화학양론적 비율로 갖는다. AltPT는 상기 기재된 올리베톨로부터 CBG의 합성과 유사하게 메틸-올리베톨로부터 메틸 카나비게롤("meCBG")의 합성을 촉진시킨다. 헥사노익산은 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에 독성이다. OAS를 적용하는 경우, 헥사노일-CoA는 올리베톨의 합성을 위해 필요한 전구체이다. 올리베톨 또는 올리베톨산을 생산하기 위해 OAS를 사용하는 것 대신에 메틸-올리베톨을 생산하기 위해 DiPKS를 사용하는 경우, 헥사노익산은 성장 배지에 첨가될 필요가 없다. 성장 배지에서 헥사노익산의 부재는 OAS를 사용하는 경우에 CBG의 수율과 비교하여 meCBG의 더 큰 수율 및 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 배양물의 증가된 성장을 초래할 수 있다.

[0011] 일부 적용에서, meCBG 및 meCBG로부터 합성될 수 있는 메틸화된 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드 유사체(삼(*C. sativa*)에서 CBGa로부터 합성되는 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드와 유사한)는 가치가 있을 수 있다. 다른 경우에, 자연적으로 발생하는 파이토카나비노이드의 디카르복시화 형태와 구조적으로 동일한 파이토카나비노이드가 더욱 바람직할 수 있다. 자연적으로 발생하는 파이토카나비노이드의 디카르복시화 형태와 구조적으로 동일한 파이토카나비노이드의 제조를 위해, DiPKS는 올리베톨의 메틸화를 감소시키기 위해 야생형 DiPKS에 비해 변형되어, meCBG 대신 CBG의 합성을 초래할 수 있다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 보인자 적재 효소(co-factor loading enzyme)를 포함하여 DiPKS의 활성을 증가시킬 수 있다.

[0012] 올리베톨 및 메틸-올리베톨의 합성은 사이토솔에서 증가된 레벨의 말로닐-CoA에 의해 용이해질 수 있다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 아세트알데히드 데하이드로게나아제의 과발현 및 변이체 아세틸-CoA 신타아제 또는 다른 유전자의 발현을 가질 수 있고, 이러한 변이는 미토콘드리아의 아세트알데히드의 이화 작용을 낮출 수 있다. 아세트알데히드를 아세틸-CoA 생산으로 전환함으로써 미토콘드리아의 아세트알데히드 이화 작용을 낮추면 올리베톨의 합성에 이용 가능한 말로닐-CoA를 증가시킨다. Acc1은 천연 효모 말로닐 CoA 신타아제이다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 증가된 활성 및 증가된 이용 가능한 말로닐-CoA를 위해 Acc1의 과발현 또는 Acc1의 변형을 가질 수 있다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 Maf1의 변형된 발현 또는 tRNA 생합성의 다른 조절제를 포함할 수 있다. 천연 Maf1의 과발현은 이소펜틸 파이로포스페이트("IPP")의 손실을 tRNA 생합성으로 감소시켜, 효모에서 모노테르펜 수율을 개선시키는 것을 보여준다. IPP는 메발로네이트 경로(mevalonate pathway)에서 중간체이다. Upc2는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 스테롤 생합성을 위한 활성화제이며, Upc2의 Glu888Asp 돌연변이는 효모에서 모노 테르펜(monoterpene) 생산을 증가시킬 수 있다.

[0013] 제1 측면에서, 효모에서 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체를 제조하기 위한 방법 및 세포주가 본 명세서에 제공된다. 상기 방법은 폴리케티드 신타아제 CDS 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 CDS로 형질 전환되는 효모 세포를 적용하고, 세포주는 폴리케티드 신타아제 CDS 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제(cytosolic prenyltransferase) CDS로 형질 전환되는 효모 세포를 포함한다. 폴리케티드 신타아제 효소는 올리베톨(olivetol) 또는 메틸-올리베톨의 합성을 촉진시키고, 삼 올리베톨산 신타아제(*Cannabis sativa* olivetolic acid synthase) 또는 디티오스테리움 디스코이데움 폴리케티드 신타아제(*Dictyostelium discoideum* polyketide synthase, "DiPKS")를 포함할 수 있다. 효모 세포는 DiPKS의 증가된 활성을 위해 포스포판테이

닐 트랜스퍼라아제를 포함하도록 변형될 수 있다. 효모 세포는 올리베톨 또는 메틸-올리베톨을 합성하기 위해 이용 가능한 말로닐-CoA를 증가시키기 위해 미토콘드리아 아세트알데히드의 이화 작용을 완화시키기 위해 변형될 수 있다. 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 카나비게롤(cannabigerol) 또는 카나비게롤 유사체의 합성을 촉진시키고, 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190로부터 $\alpha \beta \alpha$ 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 포함할 수 있다. 효모 세포는 프레닐화에 이용 가능한 게라닐 파이로포스페이트를 증가시키기 위해 게라닐 파이로포스페이트의 고갈을 완화시키도록 변형될 수 있다.

[0014] 다른 측면에서, 파이토카나비노이드(phytocannabinoid) 및 파이토카나비노이드 유사체의 제조방법이 본 명세서에 제공되고, 상기 방법은, 폴리케티드 신타아제 효소(polyketide synthase enzyme)를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오티드 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소(cytosolic prenyltransferase enzyme)를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오티드를 포함하는 효모 세포를 제공하는 단계, 및 효모 세포 배양액을 제공하기 위해 효모 세포를 증식시키는 단계를 포함한다. 상기 폴리케티드 신타아제 효소는 말로닐-CoA로부터 적어도 하나의 전구체 화학물질을 생성하기 위한 것이고, 상기 전구체 화학물질은 하기 화학식 I을 갖는 것이고,

[0015] [화학식 I]



[0016] [0017] 상기 화학식 I에서, R1은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 탄소원자의쇄 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 H, 카르복실, 또는 메틸이고, R3은 H, 카르복실, 또는 메틸이다. 상기 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 적어도 하나의 전구체 화학물질을 프레닐화하여, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종을 제공하기 위한 것이다.

[0018] 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 헥사노일 신타아제 효소를 코딩하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함하고, 상기 폴리케티드 신타아제 효소는 삼(*C. sativa*)으로부터의 OAS 효소를 포함하고, 효모 세포를 증식시키는 단계는 헥사노익산(hexanoic acid)을 포함하는 영양 체제 내에서 효모 세포를 증식시키는 것을 포함한다. 일부 양태에서, 효모 세포는 삼(*C. sativa*) 폴리케티드 시클라아제(cyclase) 효소를 포함하지 않고, 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종은 탈카르복실화 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:45의 3841 내지 4995 번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 삼(*C. sativa*)으로부터의 OAS 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:45의 3841 내지 4995 번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:45의 3841 내지 4995 번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다.

[0019] 일부 양태에서, 상기 R1은 탄소원자 3개의쇄 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 H이고, R3은 H이다.

[0020] 일부 양태에서, 상기 R1은 탄소원자 3개의쇄 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 H이다.

[0021] 일부 양태에서, 상기 R1은 탄소원자 3개의쇄 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 메틸이고, R3은 H이다.

[0022] 일부 양태에서, 상기 R1은 탄소원자 3개의쇄 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 메틸이다.

[0023] 일부 양태에서, 상기 폴리케티드 신타아제 효소는 디티오스테리움 디스코이데움(*D. discoideum*)으로부터 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:46의 535 내지 9978 번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리펩티드는 SEQ ID NO:46의 535 내지 9978 번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 적어도 하나의 전구체 화학물질은 R2에서 메틸기를 포함하고, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체는 메틸화 파이토카나비노이드 유사체를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소는 적어도 하나의 전구체 화학물질의 메틸화를 완화시키기 위해 C-Met 도메인의 활성

부위에 영향을 미치는 돌연변이를 포함하여, R2가 메틸이고, R3이 H인 제1 전구체 화합물질, 및 R2가 H이고, R3이 H인 제2 전구체 화합물질을 포함하는 적어도 하나의 전구체 화합물질을 생성하며, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종이 메틸화 파이토카나비노이드 유사체 및 메틸화되지 않은 (unmethylated) 파이토카나비노이드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제는 DiPKSG1516D; G1518A 폴리케티드 신타아제 효소를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:37의 523 내지 996번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 DiPKSG1516D; G1518A 폴리케티드 신타아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:37의 523 내지 996번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제는 DiPKSG1516R 폴리케티드 신타아제 효소를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:38의 523 내지 996번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 DiPKSG1516R 폴리케티드 신타아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제1 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:38의 523 내지 996번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소는 적어도 하나의 전구체 화합물질의 메틸화를 억제하기 위해 DiPKS 폴리케티드 신타아제 효소의 C-Met 도메인의 활성 부위에서 변이 감소 활성을 포함하여, 수소 R2기 및 수소 R3기를 갖는 적어도 하나의 전구체 화합물질을 생성하며; 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종이 탈카르복실화 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 DiPKS의 활성을 증가시키기 위해 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제 효소(phosphopantetheinyl transferase enzyme)를 코딩하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제는 아스페르길루스 니둘란스(*A. nidulans*)로부터 NpgA 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제 효소를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:10의 1170 내지 2201번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 아스페르길루스 니둘란스(*A. nidulans*)로부터의 NpgA 포스포판테테이닐 트랜스퍼라아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:10의 1170 내지 2201번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다.

[0024] 일부 양태에서, 상기 폴리케티드 신타아제 효소는 더 장쇄 케틸-CoA 없이 말로닐-CoA로부터 적어도 하나의 전구체 화합물질을 합성하기 위한 활성 부위를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 적어도 하나의 전구체 화합물질은 R1에서 펜틸기를 포함하고, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종은 펜틸-파이토카나비노이드 또는 메틸화 펜틸-파이토카나비노이드 유사체를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 적어도 하나의 전구체 화합물질은 올리베톨(olivetol) 올리베톨산, 메틸-올리베톨, 또는 메틸-올리베톨산 중 적어도 하나를 포함하고, 상기 파이토카나비노이드 또는 파이토카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종은 CBG, CBGa, meCBG, 또는 meCBGa 중 적어도 하나를 포함한다.

[0025] 일부 양태에서, 상기 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190로부터의 NphB 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제2 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:44의 987 내지 1913번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190로부터의 NphB 프레닐트랜스퍼라아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제2 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:44의 987 내지 1913번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다.

[0026] 일부 양태에서, R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 H이고, R3은 H이다.

[0027] 일부 양태에서, R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 H이다.

[0028] 일부 양태에서, R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 메틸이고, R3은 H이다.

[0029] 일부 양태에서, R1은 탄소원자 5개의 쇠 길이를 갖는 알킬기이고, R2는 카르복실이고, R3은 메틸이다.

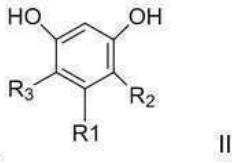
[0030] 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 이용 가능한 게라닐파이로포스페이트(geranylpyrophosphate)를 증가시키기 위한 유전적 변형을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 유전적 변형은 Erg20 효소의 불활성화를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 SEQ ID NO:3으로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 Erg20K197E에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오티드는 SEQ ID NO:3과 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다.

- [0031] 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 이용 가능한 말로닐-CoA를 증가시키기 위한 유전적 변형을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 유전적 변형은 Maf1의 증가된 발현을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 SEQ ID NO:8의 936 내지 2123번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 Maf1에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오타이드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:8과 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 유전적 변형은 알데히드 탈하이드로게나아제(aldehyde dehydrogenase) 및 아세틸-CoA 신타아제의 사이토솔릭 발현을 증가시키기 위한 변형을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 SEQ ID NO:4의 3938 내지 5893번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 살모넬라 엔테리카(*S. enterica*)로부터의 AcsL641P에 대한 코딩 서열, 및 SEQ ID NO:4의 1494 내지 2999번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 A1d6에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오타이드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:4의 51 내지 7114번째 염기와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 유전적 변형은 말로닐-CoA 신타아제 활성을 증가시키기 위한 변형을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 Acc1S659A; S1167A에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오타이드는 SEQ ID NO:7의 9 내지 1716번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질 부분과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 부분을 갖는 Acc1S659A; S1167A 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오타이드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:7과 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 항시성 프로모터(constitutive promoter)의 조절 하에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 Acc1에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 항시성 프로모터는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 PGK1 프로모터를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 PGK1 프로모터는 SEQ ID NO:6의 7 내지 750번째 염기와 80 % 내지 100 %의 뉴클레오타이드 상동성을 갖는다. 일부 양태에서, 상기 유전적 변형은 스테롤 생합성을 위한 활성제의 증가된 발현을 포함한다. 일부 양태에서, 상기 효모 세포는 SEQ ID NO:9의 975 내지 3701번째 염기로 정의되는 리딩 프레임에 의해 코딩된 단백질과 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 Upc2^{E888D}에 대한 코딩 서열을 포함하는 제3 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 양태에서, 상기 제3 폴리뉴클레오타이드는 프로모터 서열, 터미네이터 서열 및 인터그레이션 서열을 더 포함하고, SEQ ID NO:9와 80 % 내지 100 %의 염기 서열 상동성을 갖는다.
- [0032] 일부 양태에서, 상기 제2 폴리뉴클레오타이드는 SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35 또는 SEQ ID NO: 36 중 어느 하나와 80 % 내지 100 %의 아미노산 잔기 서열 상동성을 갖는 1차 구조를 갖는 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소에 대한 코딩 서열을 포함한다.
- [0033] 일부 양태에서, 상기 방법은 효모 세포 배양액으로부터 파이트카나비노이드 또는 파이트카나비노이드 유사체 중 적어도 하나의 종을 추출하는 단계를 포함한다.
- [0034] 다른 측면에서, 파이트카나비노이드 또는 파이트카나비노이드 유사체를 제조하기 위한 효모 세포가 본 명세서에 제공되고, 상기 효모 세포는, 폴리케티드 신타아제 효소를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오타이드; 및 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오타이드를 포함한다.
- [0035] 일부 양태에서, 본 명세서에 기재되는 효모 세포, 제1 폴리뉴클레오타이드, 또는 제2 폴리뉴클레오타이드 중 하나 이상의 특징들은 효모 세포 내에 포함된다.
- [0036] 추가 측면에서, 파이트카나비노이드 또는 파이트카나비노이드 유사체의 제조를 위한 효모 세포를 변형하는 방법이 본 명세서에 제공된다. 상기 방법은, 효모 세포주에 폴리케티드 신타아제 효소를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오타이드를 도입하는 단계; 및 상기 효모에 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오타이드를 도입하는 단계;를 포함한다.
- [0037] 일부 양태에서, 본 명세서에 기재되는 효모 세포, 제1 폴리뉴클레오타이드, 또는 제2 폴리뉴클레오타이드 중 하나

이상의 특징들은 효모 세포를 변형하는데 적용된다.

다른 측면에서, 하기 화학식 II를 갖는 파이토카나비노이드 유사체가 본 명세서에 제공된다:

[화학식 II]



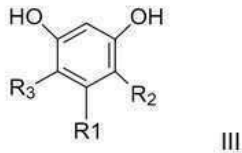
상기 화학식 II에서, R1은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 탄소원자의 쇠 길이를 갖는 알킬기이다. R2는 메틸기이다. R3은 H, 카르복실기, 또는 메틸기이다.

일부 양태에서, R1은 5개의 탄소원자의 쇠 길이를 가지고, R3은 H이다.

일부 양태에서, 상기 파이토카나비노이드 유사체는 효모에서 생합성에 의해 생성된다.

다른 양태에서, 하기 화학식 III을 갖는 파이토카나비노이드 유사체가 본 명세서에 제공된다:

[화학식 III]



상기 화학식 III에서, R1은 펜틸기이고, R2는 메틸기이고, 및 R3은 H이다.

본 발명의 다른 측면들 및 특징들은 첨부 도면들과 관련하여 이하의 특정 양태의 설명을 검토할 때 당업자에게 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

본 발명의 양태는 첨부 도면을 참조하여 단지 실시예에 의해 기재될 것이다.

도 1은 삼(*C. sativa*)에서 다양한 알킬기 쇠 길이를 갖는 올리베톨산 및 관련 화합물의 생합성의 개략도이고;

도 2는 삼(*C. sativa*)에서 헥사노익산, 말로닐-CoA, 및 게라닐 피로포스페이트로부터 CBGa의 생합성의 개략도이고;

도 3은 삼(*C. sativa*)에서 CBGa로부터의 산 형태에서 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드의 생합성의 개략도이고;

도 4는 OAS 및 AltPT에 의해 형질전환된 효모 세포에서 CBG의 생합성의 개략도이고;

도 5는 CBG로부터 형질전환된 효모 세포에서 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드의 생합성의 개략도이고;

도 6은 DiPKS 및 AltPT에 의해 형질전환된 효모 세포에서 meCBG의 생합성의 개략도이고;

도 7은 meCBG로부터 형질전환된 효모 세포에서 다운스트림에 있는 메틸화 파이토카나비노이드 유사체의 생합성의 개략도이고;

도 8은 meCBG로부터 형질전환된 효모 세포에서 다운스트림에 있는 메틸화 파이토카나비노이드 유사체의 생합성의 개략도이고;

도 9는 올리베톨의 메틸화를 낮추기 위한 C-메틸 트랜스퍼라아제에 대한 돌연변이를 갖는 DiPKS의 기능성 도메인의 개략도이고;

도 10은 DiPKS^{G1516D; G1518A} 및 AltPT에 의해 형질전환된 효모 세포에서 meCBG 및 CBG의 생합성의 개략도이고;

- 도 11은 DiPKS^{G1516R} 및 AltPT에 의해 형질전환된 효모 세포에서 CBG의 생합성의 개략도이고;
- 도 12는 다양한 농도의 헥사노익산에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 성장을 도시하고;
- 도 13은 헥사노익산이 도입되기 전후의 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 성장과 올리베톨 생산을 도시하고;
- 도 14는 헥사노익산이 도입되기 전후의 효모 성장 및 CBG 생산을 도시하고;
- 도 15는 헥사노익산이 도입되기 전후의 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 효모 성장 및 헥사노익산 소모를 도시하고;
- 도 16은 AltPT 및 삼(*C. sativa*) 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제의 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 사이토솔릭 발현을 도시하고;
- 도 17은 삼(*C. sativa*) OAS 및 AltPT를 사용하여 CBG의 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 생산, 및 DiPKS 및 AltPT를 사용하여 meCBG의 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 생산을 도시하고;
- 도 18은 DiPKS에 의한 메틸-올리베톨, 및 DiPKS^{G1516D; G1518A}에 의한 메틸-올리베톨 및 올리베톨의 생산을 도시하고;
- 도 19는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 2개의 분리된 균주에서 DiPKS에 의한 메틸-올리베톨의 생산을 도시하고;
- 도 20은 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 2개의 분리된 균주에서 DiPKS에 의한 메틸-올리베톨의 생산을 도시하고;
- 도 21은 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 2개의 분리된 균주에서 AltPT에 의한 meCBG의 생산을 도시하고;
- 도 22는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 2개의 분리된 균주에서 DiPKS에 의한 메틸-올리베톨, 및 DiPKS^{G1516R}에 의한 메틸-올리베톨 및 올리베톨의 생산을 도시하고;
- 도 23은 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 3개의 분리된 균주에서 DiPKS^{G1516R}에 의한 올리베톨의 생산을 도시하고;
- 도 24는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 3개의 분리된 균주에서 삼(*C. sativa*) OAS 및 AltPT에 의한 CBG, DiPKS 및 AltPT에 의한 meCBG, 및 DiPKS^{G1516R} 및 AltPT에 의한 CBG의 생산을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0050] 일반적으로, 본 발명은 삼(*Cannabis sativa*) 식물에서 자연적으로 생합성된 파이토카나비노이드 및 메틸-올리베톨로부터 생합성된 메틸화 파이토카나비노이드 유사체를 생산하는 방법 및 효모 세포주를 제공한다. 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체는 형질전환된 효모에서 생산된다. 본 명세서에 제공되는 방법 및 세포주는 삼(*C. sativa*) 식물에 없는 효소에 대한 유전자의 적용을 포함한다. 파이토카나비노이드를 생성하는 생합성 경로에서 효소를 코딩하는 삼(*C. sativa*) 식물에서 유전자의 완전한 세트 이외에 유전자의 적용은 탈카르복실화 파이토카나비노이드의 생합성, 메틸화 파이토카나비노이드 유사체의 생합성, 및 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 및 다른 효모종에 독성이 있는 헥사노익산의 투입 없이 파이토카나비노이드의 생합성 제조를 포함하여 하나 이상의 이점을 제공할 수 있다.
- [0051] 본 명세서에서 사용된 "탈카르복실화"는 Δ^9 -테트라하이드로카나비놀("THC")의 위치 2 또는 4, 또는 삼(*C. sativa*)에서 카나비게롤산("CBGa")의 생합성의 전구체인 올리베톨산의 위치 4에 대응하는 다른 파이토카나비노이드 또는 유사체에서의 증가의 위치에서 산 기가 없는 파이토카나비노이드 또는 카나비노이드 유사체의 형태를 지칭한다. 파이토카나비노이드의 산 형태는 삼(*C. sativa*)에서 올리베톨산으로부터 생합성된다. 파이토카나비노이드의 산 형태가 가열되면, 파이토카나비노이드의 방향족 고리와 카르복실기 사이의 결합이 깨진다. 탈카르복실화는 삼(*C. sativa*)에서 생산되는 카르복실화 파이토카나비노이드의 가열을 일으키는데, 이는 일반적으로 약 110 °C 초과의 온도까지 연소 또는 가열 동안 빠르게 일어난다. 간략화를 위해, 본 명세서에 사용되는, "탈카르복실화된"은 파이토카나비노이드가 진정한 탈카르복실화 동안 손실되거나 카르복실기 없이 생합성된 산기를 포함했는지 여부에 관계 없이 산기가 부족한 파이토카나비노이드를 말한다.
- [0052] 도 1은 삼(*C. sativa*)에서 발생하는 것과 같이 말로닐-CoA 및 헥사노일-CoA의 폴리케티드 축합 생성물로부터 올리베톨산의 생합성을 도시한다. 올리베톨산은 CBGa의 대사 전구체이다. CBGa는 하기 추가 설명에 기재되는 바와 같이 다운스트림에 있는 다수의 파이토카나비노이드에 전구체이다. 대부분의 삼(*C. sativa*)에서, 대다수의

파이토카나비노이드는 펜틸-카나비노이드이고, 이는 올리베톨산으로부터 생합성되고, 결국 말로닐-CoA 및 헥사노일-CoA를 2:1의 화학양론비로 합성된다. 일부 프로필-카나비노이드가 관측되고, 널리 사용되는 3문자 축약(예를 들어, 테트라하이드로카나비바린(tetrahydrocannabivarin)은 보통 "THCv"라 하고, 카나비디바린(cannabidivarin)은 보통 "CBDv"이라 하는 등)에서 "v" 접미사로 식별된다. 또한, 도 1은 말로닐-CoA와 *m*-부틸-CoA의 축합으로부터 디바리놀릭산(divarinolic acid)의 생합성을 도시한다.

[0053] 또한, 도 1은 말로닐-CoA와 아세틸-CoA의 축합으로부터 오르셀린산(orsellinic acid)을 생합성하여, 다운스트림에서 메틸-파이토카나비노이드를 제공하는 것을 도시한다. 본 맥락에서 용어 "메틸-파이토카나비노이드"는, 이들의 알킬 측쇄가 메틸기이며, 대부분의 파이토카나비노이드가 알킬 측쇄 상에서 펜틸기를 가지고, 바리닉 파이토카나비노이드(varinonic phytocannabinoid)가 알킬 측쇄 상에 프로필기를 갖는 것을 의미한다. meCBG 및 다른 메틸화 파이토카나비노이드 유사체를 "메틸화"라고 하는 맥락은 "메틸-파이토카나비노이드" 및 도 1에서 접두사로서 "메틸"을 사용하는 것과 상이하고 유사하다. 마찬가지로, 올리베톨이 정의된 길이의 측쇄를 갖기 때문에(그렇지 않으면, 이는 "올리베톨"이 아닌 도 1에 도시된 다른 3개의 폴리케티드 중 하나일 것임), 메틸-올리베톨은 짧은 측쇄가 아닌 고리 상의 메틸화에 대한 기준(reference)이다.

[0054] 또한, 도 1은 말로닐-CoA와 발레틸-CoA의 축합으로부터 2,4-디올-6-프로필벤제노익산을 생합성하여, 다운스트림에 부틸-파이토카나비노이드를 제공하는 것을 도시한다.

[0055] 도 2는 도 1에 도시되는 올리베톨산 생합성 단계를 포함하여, 삼(*C. sativa*)에서 헥사노익산, 말로닐-CoA, 및 게라닐 파이로포스페이트("GPP")로부터 CBGa의 생합성을 도시한다. 헥사노익산은 헥사노일-CoA 신타아제("Hex1; 도 2에서 반응 1)에 의해 보조효소 A로 활성화된다. OAS(올리베톨산이 아닌 올리베톨의 합성에도 불구하고 올리베톨산 신타아제라고도 함) 및 OAC는 헥사노일 CoA 및 말로닐-CoA로부터 올리베톨산의 생산을 함께 촉진시킨다(도 2에서 반응 2). 프레닐트랜스퍼라아제는 올리베톨산과 GPP를 결합하여, 도 2에서 CBGa 3단계를 제공한다.

[0056] 도 3은 CBGa로부터 삼(*C. sativa*)에서 파이토카나비노이드의 다운스트림에 있는 산 형태의 생합성을 도시한다. CBGa는 THCa 신타아제에 의해 Δ^9 -테트라하이드로카나비놀산(cannabinolic acid, "THCa")으로 산화하여 고리화된다. CBGa는 CBDa 신타아제에 의해 카나비디올산(cannabidiolic acid, "CBDa")으로 산화하여 고리화된다. 또한, 다른 파이토카나비노이드는 다른 신타아제 효소에 의해, 또는 생성되는 파이토카나비노이드 구조의 관점에서 효소 활성화에 영향을 미치는 방법으로 식물 세포 내에서 조건을 변경함으로써, 삼(*C. sativa*) 내에서 카나비크로메닉산(cannabichromenic acid, "CBCa"), 카나비엘소이닉산(cannabielsoin, "CBEa"), 이소-테트라하이드로카나비놀산(iso-tetrahydrocannabinolic acid, "iso-THCa"), 카나비사이클로릭산(cannabicyclolic acid, "CBLa"), 또는 카나비시트라닉산(cannabicitranic acid, "CBTa")과 같이 합성된다. 이러한 일반적인 파이토카나비노이드 유형의 각각의 산 형태는 도 3에 도시되고, 알킬 측쇄를 나타내는 일반적인 "R"기는 올리베톨산이 헥사노일-CoA 및 말로닐-CoA로부터 합성되는 5개의 탄소원자의 쇠이다. 일부 경우에, 카르복실기는 대안적으로 도 3에 도시되는 위치로부터 R 기에 대향하는 고리 위치 상에서 발견된다(예를 들어, 도 3에 도시되는 바와 같이, 위치 2 대신 THC의 위치 4, 등). 도 3에 도시되는 파이토카나비노이드의 탈카르복실화 형태는 각각 THC, 카나비디올(cannabidiol, "CBD"), 카나비크롬(cannabichromene, "CBC"), 카나비엘소인(cannabielsoin, "CBE"), 이소-테트라하이드로카나비놀(iso-tetrahydrocannabinol, "iso-THC"), 카나비사이클로일(cannabicyclol, "CBL"), 또는 카나비시트란(cannabicitran, "CBT")이다.

[0057] 파울로스(Poulos) 외의 미국 특허 출원 공개 번호 US 2016/0010126은 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 및 클루이베로마이세스 마르시아누스(*K. marxianus*)에서 천연 삼(*C. sativa*) 유전자의 발현을 개시한다. 파이토카나비노이드 생산을 위한 효모에서 천연 삼(*C. sativa*) 경로로부터 유전자의 발현은 단점을 가질 수 있다. 삼(*C. sativa*) OAS는 폴리케티드 기질로서 헥사노일-CoA를 사용한다. 헥사노익산은 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 및 효모의 일부 다른 균주에 독성이 있다. 또한, 올리베톨산으로부터 CBGa의 합성은 진균에서 잘 발현되지 않을 수 있는 막-결합 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 필요로 한다.

[0058] 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체의 생산을 위해 본 명세서에 제공되는 방법 및 효모 세포는 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190로부터 프레닐트랜스퍼라아제 NphB의 유전자로 형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*)를 적용 및 포함할 수 있다. 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190 NphB 프레닐트랜스퍼라아제는 삼(*C. sativa*) 프레닐 트랜스퍼라아제 효소의 대안으로 제공되고, 하기에 "AltPT"라고도 한다. AltPT는 $\alpha\beta\beta\alpha$ ("ABBA") 유형 프레닐트랜스퍼라아제 효소이다. AltPT는 고도로 난잡하며, 대부분의 폴리케티드를 프레닐화를 위한 기질로서 수용한다. AltPT는 테르페노이드 공여체(donor)로서 GPP에 특이적이다.

AltPT는 삼(*C. sativa*) 식물에서 발견된 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제와 대조적으로 그람 양성 박테리아인 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190에서 발견된 사이토솔릭 효소이다. 세균성 사이토솔릭 효소는 식물 막 결합 효소보다 효모에서 더 큰 수준으로 발현된다. AltPT는 삼(*C. sativa*)에서 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제에 의해 촉진되는 반응과 유사하게 올리베톨산을 CBGa로 프레닐화 할 것이다. 또한, AltPT는 올리베톨을 카나비게롤("CBG")로, 또는 메틸-올리베톨을 메틸 카나비게롤("meCBG")로 프레닐화 할 것이다. 효모에 코돈 최적화된 AltPT의 합성 서열은 여기서 SEQ ID NO: 1에 포함된다. AltPT에 대한 완전한 코딩 DNA 서열("CDS")은 수탁번호 NCBI - AB187169 하에서 NCBI 진뱅크 온라인 데이터베이스에서 이용 가능하다.

[0059] 도 4는 헥사노익산, 말로닐-CoA, 및 GPP로부터 CBG의 생산을 위한 형질 전환된 효모에서의 생합성 경로를 도시한다. 도 4에 도시되는 바와 같이 CBG를 생산하기 위한 본 명세서에 제공되는 효모 균주는 스트렙토마이세스 속(*Streptomyces* sp) CL190 AltPT, 삼(*C. sativa*) Hex1, 및 삼(*C. sativa*) OAS를 코딩하는 유전자를 포함할 수 있다. 이러한 효모 균주의 예는 "HB37" 및 "HB88"로 제공되고, 이들 각각은 표 7에 기재된다.

[0060] 도 5는 CBG로부터 다운 스트림에 있는 파이토카나비노이드의 생합성을 도시한다. CBG는 THC, CBD, CBC, CBE, 이소-THC, CBL, 또는 CBT로 산화하여 고리화된다. 이러한 일반적인 파이토카나비노이드 유형의 각각의 탈카르복실화 형태는 도 5에 도시되고, 알킬 측쇄를 나타내는 일반적인 "R"기는 올리베톨로부터 생합성되는 파이토카나비노이드에서 5개의 탄소원자의 쇠이다.

[0061] 도 4는 Hex1에 의해 헥사노익산으로부터 헥사노일-CoA의 생산을 도시한다. 헥사노익산은 Hex1에 의해 보조효소 A를 활성화시킨다(도 4에서 반응 1). OAS는 헥사노일 CoA 및 말로닐-CoA로부터 올리베톨의 생산을 촉진시킨다(도 4에서 반응 2). AltPT는 GPP로 올리베톨산을 축합하여, CBG를 제공한다(도 4에서 반응 3).

[0062] 도 4에 도시되는 경로는 삼(*C. sativa*) HEx1 및 삼(*C. sativa*) OAS를 포함한다. 도 4에 도시되는 경로는 삼(*C. sativa*) OAC를 포함하지 않는다. 따라서, 도 4의 경로를 수행하는 형질 전환된 효모 세포는 OAS의 유전자를 포함하지만, 삼(*C. sativa*) OAC의 유전자를 포함하지 않는다. 삼(*C. sativa*) OAC는 올리베톨산의 생합성 동안 올리베톨을 올리베톨산으로 카르복실화 한다. OAS와 함께 및 OAC 또는 다른 폴리케티드 시클라아제 없이, 삼(*C. sativa*)에서 생산되는 올리베톨산 대신에 올리베톨이 생산된다. 결과적으로, AltPT로 촉매화된 반응은 CBGa보다 CBG를 생성한다. 그 후, 파이토카나비노이드를 생산하는 다운스트림에 있는 반응은 도 5의 파이토카나비노이드를 포함하여 파이토카나비노이드의 탈카르복실화된 종을 생산할 수 있지만, 도 3의 파이토카나비노이드를 포함하는 산 형태는 OAC 또는 다른 폴리케티드 시클라아제가 예를 들어, 삼(*C. sativa*)에 존재하는 경우에 생성될 것이다.

[0063] 도 4의 반응 2에서 OAS에 의해 촉진되는 헥사노일-CoA의 올리베톨로의 전환은 도 4의 경로에서 대사 병목(metabolic bottleneck)으로 확인된다. 도 4의 반응 2에서 수율을 증가시키기 위해서, 다수의 효소를 기능적으로 스크리닝하고, 하나의 효소인 "DiPKS"라고 하는 디티오스텔리움 디스코이데움으로부터 폴리케티드 신타아제는 말로닐-CoA로부터 직접 메틸-올리베톨을 생산할 수 있는 것이 확인된다. 효모에 코돈 최적화된 DiPKS의 합성 서열은 SEQ ID NO:2에서 여기에 포함된다. DiPKS의 CDS는 수탁번호 NC_007087.3 하에서 NCBI 진뱅크 온라인 데이터베이스에서 이용 가능하다.

[0064] 도 6은 말로닐-CoA 및 GPP로부터 meCBG의 생산을 위해 형질 전환된 효모에서 생합성 경로를 도시한다. 도 6에 도시되는 바와 같이 CBG를 생산하기 위한 본 명세서에 제공된 효모의 균주는 오직 말로닐-CoA로부터 폴리케티드의 생산을 지지하는 DiPKS의 유전자 및 AltPT의 유전자를 포함할 수 있고, 배지에서 헥사노익산을 필요로 하지 않는다. DiPKS는 지방산 신타아제에서 발견되는 도메인, 메틸트랜스퍼라아제 도메인, 및 Pks III 도메인과 유사한 기능적 도메인을 포함한다(도 9 참조). 야생형 DiPKS 유전자를 코딩하는 코돈 최적화된 합성 서열을 포함하는 효모 균주의 예는 "HB84", "HB90", 및 "HB105"로 제공되고, 이들 각각은 표 7에 기재된다.

[0065] 도 6은 DiPKS에 의해 촉진되는 말로닐-CoA로부터 메틸-올리베톨의 생산(도 6에서 반응 1)을 도시한다. AltPT는 프레닐기 공여체로서 GPP를 사용하는 메틸-올리베톨을 프레닐화 하여 meCBG를 제공한다(도 6에서 반응 2). OAS 대신 DiPKS의 적용은 헥사노익산 보충물 없이 파이토카나비노이드 및 파이토카나비노이드 유사체의 생산을 용이하게 한다. 헥사노익산이 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에 독성이기 때문에, CBG 또는 meCBG의 생합성 경로에서 헥사노익산의 필요성을 제거하는 것은 OAS 및 Hex1을 발현하는 효모 세포에서 CBG의 수율보다 CBG 또는 meCBG의 더 큰 수율을 제공할 수 있다.

[0066] 도 7 및 8은 각각 THC, CBD, CBC, CBE, 이소-THC, CBL, 및 CBT의 메틸화 유사체인 메틸-테트라하이드로카나비놀(methyl-tetrahydrocannabinol, "meTHC"), 메틸-카나비디올(methyl-cannabidiol, "meCBD"), 메틸-카나비크롤

(methyl-cannabichromene, "**meCBC**"), 메틸-카나비엘소인(methyl-cannabielsoin, "**meCBE**"), 이소-메틸-테트라하이드로카나비놀(iso-methyl-tetrahydrocannabinol, "**iso-meTHC**"), 메틸-카나비사이클롤(methyl-cannabicyclol, "**meCBL**"), 또는 메틸-카나비시트란(methyl-cannabicitran, "**meCBT**")에 대응하는 다운 스트림에 있는 메틸화된 파이토카나비노이드 유사체를 도시하고, 이들은 메틸-올리베톨이 올리베톨산 또는 올리베톨 대신에 전구체 화학 물질로서 제공되는 경우에 제조될 수 있다. 이러한 메틸화 파이토카나비노이드 유사체의 각각의 탈카르복실화 형태는 도 7 및 8에 도시되고, 알킬 측쇄를 나타내는 일반적인 "R"기는 단지 헥사노일-CoA 및 말로닐-CoA, 또는 말로닐-CoA로부터 합성이 일어나는 5개의 탄소원자의 쇠이다.

[0067] meCBD 이외에도, 도 7 및 8에 도시된 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드 유사체의 각각의 구조의 일부는 방향족 고리로 결합되는 회전 구속된 기를 포함한다. 결과적으로, meCBD 이외에 도 7 및 8에 도시된 각각의 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드 유사체는 2개의 회전 이성질체 중 하나에서 meCBG로부터 합성될 수 있다. 합성 동안 meCBG의 회전 이성질체에 따라, 고리화된 메틸화 파이토카나비노이드 유사체를 생성하는 메틸기는 도 7에서 meTHC, meCBC, meCBE, 이소-meTHC, meCBL, 또는 meCBT의 이성질체에 대해 도시된 위치에, 도 8에서 meTHC, meCBC, meCBE, 이소-meTHC, meCBL, 또는 meCBT의 이성질체에 대해 도시된 위치에 있을 수 있다. 본 명세서에서 meTHC, meCBC, meCBE, 이소-meTHC, meCBL, 또는 meCBT에 대한 언급은 도 7 및 8에 도시된 이성질체 중 어느 것 또는 이들 모두를 포함한다.

[0068] DiPKS는 방향족 고리 상의 위치 4에서 올리베톨을 메틸화하는 C-메틸트랜스퍼라아제 도메인을 포함한다. 결과적으로, AltPT는 메틸-올리베톨을 프레닐화하여, CBGa 대신에 파이토카나비노이드 유사체인 meCBG를 생성하고, 이는 삼(*C. sativa*) 내에서 합성되는 것으로 알려져 있다. CBGa 또는 CBG를 투입물로 사용하는 경우 파이토카나비노이드를 생산할 수 있는 임의의 다운스트림에 있는 반응은 따라서 도 7 및 8에 도시되는 메틸화 파이토카나비노이드 유사체의 탈카르복실화된 종을 생산할 것이지만, 파이토카나비노이드의 메틸화되지 않은 산 형태는 삼(*C. sativa*) 내에서 생산할 것이다(도 3에서와 같이). OAC 또는 다른 폴리케티드 시클라아제가 포함되는 경우, 메틸화 및 카르복실화 탄소는 다른 위치에 있을 수 있기 때문에, 메틸-올리베톨은 OAC 또는 다른 폴리케티드 시클라아제에 의해 meCBGa로 전환될 수 있다. 예를 들어, meCBG로부터 합성된 meTHC는 탄소 4에서 메틸화될 수 있고, 메틸-테트라하이드로카나비놀산(methyl-tetrahydrocannabinolic acid, "**meTHCa**")으로 카르복실화 될 수 있고, THCa의 카르복실기는 위치 2에 있을 수 있다. 또는, meCBG로부터 합성되는 meTHC는 탄소 2에서 메틸화될 수 있고, 이 경우 THCa의 카르복실기는 위치 4에 있을 수 있다. THCa는 위치 2에서, 또는 위치 4에서 카르복실기를 갖는 삼(*C. sativa*)에서 관측된다.

[0069] 도 9는 β -케토아실-신타아제(ketoacyl-synthase, "**KS**"), 아실 트랜스아세틸라아제(acyl transacetylase, "**AT**"), 디데하이드레이트(dehydratase, "**DH**"), C-메틸 트랜스퍼라아제(methyl transferase, "**C-Met**"), 에노일 리덕타아제(enoyl reductase, "**ER**"), 케토리덕타아제(ketoreductase, "**KR**"), 및 아실 캐리어 단백질(acyl carrier protein, "**ACP**")를 나타내는 DiPKS의 기능적 도메인의 개략도이다. "유형 III" 도메인은 유형 3 폴리케티드 신타아제이다. KS, AT, DH, ER, KR, 및 ACP 부분은 일반적으로 FAS-PKS 단백질인 DiPKS라고 하는 지방산 신타아제와 관련된 기능을 제공한다. C-Met 도메인은 탄소 4에서 올리베톨을 메틸화 하기 위한 촉매적 활성을 제공한다. C-Met 도메인은 C-Met 도메인을 불활성화 하고, 메틸화 기능성을 완화시키거나 제거하는 DiPKS 단백질로의 변형을 개략적으로 나타내는 도 9에 나와있다. 유형 III 도메인은 반복하는 폴리케티드 확장 및 ACP로부터 유형 III으로 전환되는 헥사노익산 티오에스테르의 고리화를 촉진시킨다.

[0070] 도 10은 말로닐-CoA 및 GPP로부터 meCBG 및 CBG의 생산을 위한 형질 전환된 효모에서 생합성 경로를 도시한다. 도 10에 도시되는 CBG 및 meCBG를 생산하기 위해 본 명세서에 제공되는 효모의 균주는 도 9에 개략적으로 도시되는 바와 같이 C-Met 도메인에서 더 낮은 활성을 갖는 변이체 DiPKS의 유전자 및 AltPT의 유전자를 포함할 수 있다. DiPKS 단백질의 C-Met 도메인은 DiPKS의 1510 내지 1633번째 아미노산 잔기를 포함한다. C-Met 도메인은 3개의 모티프를 포함한다. 첫번째 모티프는 1510 내지 1518번째 잔기를 포함한다. 두번째 모티프는 1596 내지 1603번째 잔기를 포함한다. 세번째 모티프는 1623 내지 1633번째 잔기를 포함한다. 이러한 3개의 모티프 중 하나 이상의 중단은 C-Met 도메인에서 활성이 저하될 수 있다.

[0071] C-Met 도메인에서 낮아진 활성을 갖는 변형된 DiPKS를 발현하는 효모 균주의 예는 하기 실시예 V에서 "**HB80A**"로 제공된다. HB80A는 야생형 DiPKS 단백질을 코딩하는 효모-코돈 최적화된 유전자에서의 변형을 포함한다. HB80A는 DiPKS 단백질이 C-Met 도메인의 첫번째 모티프에서 변형되도록 DiPKS 유전자에서의 변형을 포함한다. DiPKS 유전자로의 이러한 변형의 결과로, DiPKS 단백질은 Gly1516Asp 및 Gly1518Ala의 치환을 갖는다. HB80A는 AltPT가 아닌 단지 DiPKS^{G1516D; G1518A}를 포함하고, 결과적으로 반응 2A 또는 2B가 아닌 도 10의 단계 1A 및 1B

만을 촉진시킨다. HB80A는 메틸-올리베톨 및 올리베톨을 생산한다. HB80A 균주는 HB80A를 pAltPT 플라스미드로 변형함으로써 AltPT를 포함하도록 변형될 수 있다(표 6 참조).

[0072] 도 10은 말로닐-CoA로부터 메틸-올리베톨(도 10에서 반응 1A) 및 말로닐-CoA로부터 올리베톨(도 10에서 반응 1B)의 생산을 도시한다. 반응 1A 및 1B는 각각 DiPKS^{G1516D; G1518A}에 의해 촉진된다. Gly1516Asp 및 Gly1518Ala 치환기는 C-Met 도메인의 활성 부위 내에 있고, 올리베톨 고리의 위치 4 상에서 메틸화의 DiPKS^{G1516D; G1518A}에 의해 촉매 작용을 감소시켜, 투입물 말로닐-CoA의 일부가 반응 1A 대신 반응 1B에 따라 촉진시킨다. 난잡한 ABBA 프레닐트랜스퍼라아제인 AltPT는 GPP를 사용하는 메틸-올리베톨과 GPP를 사용하는 올리베톨 모두의 프레닐화를 촉진시킨다. meCBG (도 10에서 반응 2A) 및 CBG (도 10에서 반응 2B)의 생산이 이어진다. 그 후, 다른 파이토카나비노이드를 생산하기 위한 임의의 다운스트림에 있는 반응은 CBG의 방향족 고리 상의 위치 4에서 작용기가 없는 메틸화 파이토카나비노이드 유사체 및 중들의 혼합물(또는 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드에서 대응하는 위치)을 생산할 것이지만, 산 형태가 삼(*C. sativa*) 내에서 생산될 것이다.

[0073] 도 11은 말로닐-CoA 및 GPP로부터 오직 CBG의 생산을 위한 형질 전환된 효모에서 생합성 경로를 도시한다. 도 11에서 도시되는 바와 같이 단지 CBG를 생산하기 위해 본 명세서에 제공되는 효모 균주는 도 9에 개략적으로 도시되는 바와 같이 C-Met 도메인에서 더 낮은 활성을 갖는 변이체 DiPKS의 유전자 및 AltPT의 유전자를 포함할 수 있다.

[0074] C-Met 도메인에서 필수적으로 활성이 없는 변형된 DiPKS를 발현하는 효모 균주의 예는 하기 실시예 VIII, IX 및 X에서 "HB135", "HB137", "HB138" 및 "HB139"로 제공된다. 각각의 HB135, HB137, HB138 및 HB139는 야생형 DiPKS 단백질을 코딩하는 효모-코돈 최적화된 유전자 내에서 변형을 포함한다. 각각의 HB135, HB137, HB138 및 HB139는 DiPKS 단백질이 C-Met 도메인의 첫번째 모티프에서 변형되도록 DiPKS 유전자의 변형을 포함한다. DiPKS 유전자로의 이러한 변형의 결과, DiPKS 단백질은 Gly1516Arg의 치환을 갖는다.

[0075] DiPKS^{G1516R}은 도 11에서 반응 1을 촉진시킨다. Gly1516Arg 치환은 올리베톨 고리의 위치 4 상에서 메틸화의 DiPKS^{G1516R}에 의한 촉매작용을 감소시킨다. 말로닐-CoA의 투입물은 도 11의 반응 1에 따라 촉진된다. 또한, HB139는 AltPT를 포함하고, 올리베톨 및 CBG(도 11에서 반응 2)의 생산이 이어진다. 그 후 다른 파이토카나비노이드를 생산하기 위한 임의의 다운스트림에 있는 반응은 CBG의 방향족 고리 상에 위치 4에서, 또는 다운스트림에 있는 파이토카나비노이드에서 대응하는 위치에서, 작용기를 갖지 않는 파이토카나비노이드 중을 생산할 것이지만, 산 형태가 삼(*C. sativa*) 내에서 생산될 것이다.

[0076] 생합성 전구체의 가용성 증가

[0077] 도 4, 6, 10 및 11에 도시되는 각각의 생합성 경로는 각각 CBGa, CBG, 또는 meCBG를 생산하기 위해 말로닐-CoA 및 GPP를 필요로 한다. 효모 세포는 말로닐-CoA, GPP 또는 도 4, 6, 10 및 11 중 어느 하나의 생합성 경로를 지지하는데 필요한 기타 투입 대사 산물의 가용성을 증가시키기 위해, 변이될 수 있고, 다른 종들로부터 유전자가 도입될 수 있고, 유전자는 상향 조절되거나 하향 조절될 수 있고, 또는 효모 세포는 OAS 또는 DiPKS와 같은 폴리케티드 신타아제의 도입 외에, AltPT와 같은 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제의 도입 외에, 유전적으로 변형될 수 있다.

[0078] 효모 세포는 이용 가능한 GPP를 증가시키기 위해 변형될 수 있다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 GPP를 감소시키는 대사 경로를 지지하는 효소의 다른 유전자 또는 Erg20 내에서 하나 이상의 다른 변이를 가질 수 있다. Erg20은 효모 세포에서 GPP 생산을 촉진시킨다. 또한, Erg20은 3-이소펜틸 파이로포스페이트("IPP")의 하나의 서브 유닛을 GPP에 첨가하여, 다운스트림에 있는 세스퀴테르펜(sesquiterpene) 및 스테롤 생합성에 사용되는 대사 산물인 파르네실 파이로포스페이트(farnesyl pyrophosphate, "FPP")를 생성한다. Erg20에서 일부 변이는 GPP의 FPP로의 전환을 감소시켜, 세포 내에서 이용 가능한 GPP를 증가시키는 것이 입증되었다. Erg20에서 치환 변이 Lys197Glu는 Erg20에 의해 GPP의 FPP로의 전환을 낮춘다. 하기 표 4에 나타내는 바와 같이, 전체 변형된 베이스 균주는 Erg20^{K197E} 변이 단백질을 발현한다("HB42", "HB82", "HB100", "HB106", 및 "HB110"). 마찬가지로, HB42, HB82, HB100, HB106, 또는 HB110 중 어느 하나에 기반한 각각의 변형된 효모 균주는 효모 계층으로 통합된 Erg20^{K197E} 변이체를 코딩하는 통합 폴리뉴클레오티드를 포함한다. SEQ ID NO:3은 상동 재조합(homologous recombination)을 위해 플랭킹 순서(flanking sequence) 및 Erg20^{K197E} 단백질을 코딩하는 CDS이다.

[0079] 효모 균주는 이용 가능한 말로닐-CoA를 증가시키기 위해 변형될 수 있다. 저하된 미토콘드리아 아세트알데히드

이화 작용은 에탄올 이화 작용으로부터 아세트알데히드의 아세틸-CoA 생산으로의 전환을 야기하고, 이는 결국 말로닐-CoA 및 다운스트림에 있는 폴리케티드 및 테르페노이드의 생산을 구동한다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로부터 알데히드 데하이드로게나아제 6("Ald6")을 가지고, 잔기 641에서 류신의 프롤린으로의 치환 변형 ("Acs^{L641P}")을 갖는 살모넬라 엔테리카(*Salmonella enterica*)로부터 아세틸-CoA 신타아제를 발현하도록 변형될 수 있다. Leu641Pro 변이는 Acs의 다운스트림 조절을 제거하여, 야생형 Acs보다 Acs^{L641P} 변이에 더 큰 활성을 제공한다. 이러한 2개의 효소의 사이토솔릭 발현은 사이토솔에서 아세틸-CoA의 농도를 증가시킨다. 사이토솔에서 더 큰 아세틸-CoA 농도는 미토콘드리아 이화 작용을 저하시켜, 미토콘드리아 피루베이트 데하이드로게나아제("PDH")를 바이패싱하여, PDH 바이패스를 제공한다. 결과적으로, 더욱 아세틸-CoA는 말로닐-CoA 생산에 이용 가능하다. SEQ ID NO: 4는 플라스미드에 기초한 플라스미드이고, Ald6 및 SeAcs^{L641P}에 대한 유전자를 코딩하는 DNA 서열, 프로모터, 터미네이터, 및 크리스퍼(clustered regularly interspaced short palindromic repeats, "CRISPR")을 적용하는 재조합에 의해 플래그펠트(Flagfeldt)-부위 19에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로의 통합을 위한 통합 부위 상동성 서열을 포함한다. 하기 표 4에 나타내는 바와 같이(용어 "PDH 바이패스"에 의해), 베이스 균주 HB82, HB100, HB106, 및 HB110은 TDH₃ 프로모터 하에서 Ald6를 코딩하는 1494 내지 2999번째 염기로부터 SEQ ID NO: 4의 일부, 및 Tef1_p 프로모터 하에서 SeAcs^{L641P}를 코딩하는 3948 내지 5893번째 염기로부터 SEQ ID NO: 4의 일부를 갖는다. 마찬가지로, HB82, HB100, HB106, 또는 HB110 중 어느 하나 상에 기초한 각각의 변형된 효모 균주는 Ald6 및 SeAcs^{L641P}를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

[0080] 사이토솔릭 말로닐-CoA를 증가시키는 다른 접근법은 천연 효모 말로닐-CoA 신타아제인 Acc1을 상향 조절하는 것이다. Acc1 유전자의 프로모터 서열은 PGK1 유전자에 대한 구성적 효모 프로모터로 대체되었다. PGK1 유전자로부터 프로모터는 Acc1의 복수의 복제물이 세포 내에 존재하도록 한다. 천연 Acc1 프로모터는 한 번에 단 하나의 단백질 복제가 세포 내에 존재하도록 한다. 천연 프로모터 영역은 SEQ ID NO: 5에 제시되어 있다. 변형된 프로모터 영역은 SEQ ID NO: 6에 제시되어 있다.

[0081] Acc1의 발현을 상향 조절하는 것 이외에, 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 Acc1 활성 및 사이토솔릭 아세틸-CoA 농도를 증가시키기 위해 Acc1의 하나 이상의 변형을 포함할 수 있다. 조절 서열에서 2개의 변이가 Acc1의 억제제를 제거하여 Acc1 발현을 증가시키고 말로닐-CoA의 생산을 증가시키는 것이 문헌에서 확인되었다. SEQ ID NO: 7은 상동 재조합에 의해 천연 Acc1 유전자에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈을 변형시키는데 사용될 수 있는 폴리뉴클레오티드이다. SEQ ID NO: 7은 Ser659Ala 및 Ser1167Ala 변형을 갖는 Acc1 유전자에 대한 코딩 서열의 일부를 포함한다. 결과적으로, 이러한 서열로 형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 Acc1^{S659A; S1167A}를 발현할 것이다. 유사한 결과는, 예를 들어 임의의 적합한 부위에서 서열을 Tef1 프로모터와, Acc1을 Ser659Ala 및 Ser1167Ala 변형, 및 Prm9 터미네이터를 통합함으로써 달성될 수 있다. 최종 결과는, Tef1, Acc1^{S659A; S1167A}, 및 Prm9는 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 통합을 증진시키기 위해 게놈의 DNA 서열에 의해 플랭크된다. 이는 플래그펠트(Flagfeldt) 부위 18에서 시도되었지만, 구조체의 크기로 인해 상기 기재된 SEQ ID NO: 7을 사용하는 접근법이 대신 수행되었다.

[0082] 출아형 효모(*S. cerevisiae*)는 Maf1 또는 tRNA 생합성의 다른 조절자의 변형된 발현을 포함할 수 있다. 천연 Maf1을 과발현하는 것은 tRNA 생합성에 대한 IPP의 손실을 감소시켜, 효모에서 모노테르펜 수율을 개선시키는 것으로 나타났다. IPP는 메발로네이트 경로에서 중간체이다. SEQ ID NO: 8은 Tef1 프로모터 하에서 Tef1의 게놈 통합을 위한 Maf1-부위 5에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 통합되는 폴리뉴클레오티드이다. SEQ ID NO: 8은 Tef1 프로모터, 천연 Maf1 유전자, 및 Prm9 터미네이터를 포함한다. Tef1, Maf1, 및 Prm9는 함께 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 통합을 증진시키기 위해 게놈 DNA 서열에 의해 플랭크된다. 하기 표 4에 나타내는 바와 같이, 베이스 균주 HB100, HB106, 및 HB110은 Tef1 프로모터 하에서 Maf1을 발현시킨다. 마찬가지로, HB100, HB106, 또는 HB110 중 어느 하나에 기초한 각각의 변형된 효모 균주는 Tef1 프로모터 하에서 Maf1의 코딩 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

[0083] Upc2는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 스테롤 생합성을 위한 활성화제이다. Upc2의 Glu888Asp 변이는 효모에서 모노테르펜 생산을 증가시킨다. SEQ ID NO: 9는 Tef1 프로모터 하에서 Upc2^{E888D}의 발현을 제공하기 위해 게놈으로 통합될 수 있는 폴리뉴클레오티드이다. SEQ ID NO: 9는 Tef1 프로모터, Upc2^{E888D} 유전자, 및 Prm9 터미

네이터를 포함한다. Tef1, Upc2^{E888D}, 및 Prm9는 함께 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 통합을 증진시키기 위해 게놈 DNA 서열에 의해 플랭크된다.

[0084] 상기 유전자들, Erg20^{K197E}, Acs^{L641P}, Ald6, Maf1, Acc1^{S659A: S1167A} 또는 Upc2^{E888D} 중 하나는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 게놈으로 통합되거나 플라스미드로부터 발현될 수 있다. 게놈 통합은 CRISPR 재조합, 또는 임의의 적합한 접근법을 포함하는 상동 재조합을 통해서일 수 있다. Acc1의 프로모터는 재조합을 통해 유사하게 변형될 수 있다. SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, 또는 SEQ ID NO: 9의 각각에서 코딩 및 조절 서열은 출아형 효모(*S. Cerevisiae*) 게놈으로 통합을 위한 선형 폴리뉴클레오티드 또는 발현(예를 들어, pYES 등)을 위한 플라스미드에 포함될 수 있다. 베이스 균주 HB42, HB82, HB100, HB106, 또는 HB110의 각각은 하나 이상의 통합된 SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, 또는 SEQ ID NO: 10을 포함한다(하기 참조). SEQ ID NO: 7, 또는 SEQ ID NO: 9의 통합은 유사한 접근법에 의해 적용될 수 있다.

[0085] 증가된 DiPKS 기능

[0086] 도 9에 도시되는 바와 같이, DiPKS는 ACP 도메인을 포함한다. DiPKS의 ACP 도메인은 보조인자로서 포스포판테테인기를 필요로 한다. NpgA는 아스페르길루스 니둘란스(*Aspergillus nidulans*)로부터 4'-포스포판테테닐 트랜스퍼라아제이다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 NpgA의 코돈-최적화 복제물은 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 도입되고, 상동 재조합에 의한 것을 포함하여 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 형질 전환될 수 있다. NpgA 유전자 카셋은 균주 HB100를 생성하기 위해 플래그펠드(Flagfeldt) 부위 14에서 출아형 효모(*Saccharomyces cerevisiae*) 게놈으로 통합된다. 통합된 DNA의 서열은 SEQ ID NO: 10에 제시되어 있고, Tef1 프로모터, NpgA 코딩 서열 및 Prm9 터미네이터를 포함한다. Tef1p, NpgA, 및 Prm9t는 함께 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈에서 플래그펠드(Flagfeldt) 부위 14로 통합을 증진시키는 게놈 DNA에 의해 플랭크된다. 하기 표 4에 도시되는 바와 같이, 베이스 균주 HB100, HB106, 및 HB110은 이러한 통합된 카셋을 포함한다. 또는, SEQ ID NO: 10의 636 내지 2782번째 염기는 균주 HB98에서와 같이 발현 플라스미드 상에 포함될 수 있다.

[0087] NpgA의 발현은 DiPKS의 ACP 도메인 상에 포스포판테테인기를 로딩하는 더 큰 촉매 작용을 위해 아스페르길루스 니둘란스(*A. nidulans*) 포스포판테테닐 트랜스퍼라아제를 제공한다. 결과적으로, DiPKS에 의해 촉진되는 반응(도 6에서 반응 1)은 더 빠른 속도로 일어나, meCBG로의 프레닐화를 위해 더 많은 양의 메틸-올리베톨을 제공할 수 있다.

[0088] 다른 프레닐트랜스퍼라아제 효소

[0089] NphB 변이체는 ABBA 프레닐트랜스퍼라아제 구조에 대한 델타 블라스트(DELTA BLAST) 검색에 기초하여 정의된다. IPP, 디메틸 알릴 파이로포스페이트, 또는 기타 프레닐기가 아닌 GPP에 적합한 결합 포켓을 찾음으로써 목록을 개선했다. SEQ ID NO: 12 내지 SEQ ID NO: 33은 델타 블라스트 검색에 위치한 진균 및 박테리아로부터 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소에 대한 1차 구조 아미노산 잔기 서열을 제공한다. 또한, 삼(*C. sativa*) 게놈의 델타 블라스트 검색이 수행되고, 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 이러한 검색에 배치된다. 일부 삼(*C. sativa*) 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제 효소는 효소의 일부 종에서 잘 발현되지 않고, 파이토키나비노이드 또는 파이토키나비노이드 유사체를 제조하기 위해 본 명세서에 제공되는 효소 균주로 도입되지 않을 것이다.

[0090] SEQ ID NO: 33 내지 SEQ ID NO: 36은 메뉴얼 문헌 검색에 위치하는 진균 및 박테리아로부터 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소를 위한 1차 구조 아미노산 잔기 서열을 제공한다. SEQ ID NO: 33 내지 SEQ ID NO: 36은 각각 FNQ26, FNQ28, FUR7, 및 NAPT9로 명명된 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제 효소에 대한 1차 구조 아미노산 잔기 서열이다.

[0091] SEQ ID NO: 11 내지 SEQ ID NO: 36 중 어느 하나는 사이토솔릭 프레닐트랜스퍼라아제로서 본 명세서에 기재되는 효소 균주에 적용될 수 있다. 이러한 프레닐트랜스퍼라아제의 각각은 표 1에 요약했다.

[0092] [표 1] 프레닐트랜스퍼라아제

SEQ ID NO:	코멘트
11	640387779 ATEG_00821 예측 단백질(predicted protein) [아스페르길루스테레우스(<i>Aspergillus terreus</i>)]
12	2515835839 B100DRAFT_06502 방향족 프레닐트랜스퍼라아제(방향족 프레닐트랜스퍼라아제) NphB [스트렙토마이세스 속(<i>Streptomyces</i> sp.) CL190]
13	2516097927 B121DRAFT_00516 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
14	2516101115 B121DRAFT_03712 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
15	2516101748 B121DRAFT_04345 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
16	2516099186 B121DRAFT_01777 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
17	2516104298 B121DRAFT_06901 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
18	2585297016 EW57DRAFT_01164 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 아트라투스(<i>Streptomyces atratus</i>)]
19	2585373487 추정 프레닐트랜스퍼라아제(putative prenyltransferase) [스트렙토마이세스 신나모넨시스(<i>Streptomyces cinnamonensis</i>)]
20	2585373644 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 [스트렙토마이세스 이아키러스(<i>Streptomyces iakyrus</i>)]
21	2585378108 ABBA 프레닐트랜스퍼라아제 Pht-St [스트렙토마이세스 텐다에(<i>Streptomyces tendae</i>)]
22	2585708813 JD81DRAFT_01144 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [마이크로모노스포라 사가미엔시스(<i>Micromonospora sagamiensis</i>)]
23	2516111586 B105DRAFT_07016 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
24	2517160389 SacsaDRAFT_00895 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [사카로모노스포라살리필라(<i>Saccharomonospora saliphila</i>)]
25	2521683528 H294DRAFT_07929 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
26	2521683684 H294DRAFT_08085 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
27	2524586714 H299DRAFT_04355 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
28	2528491298 I003DRAFT_05612 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [스트렙토마이세스 속 CL190]
29	2585378750 SPLIT WTS.12c [스트렙토마이세스 속 WTS : JN402323]
30	2585373485 SPLIT 추정 프레닐트랜스퍼라아제 [<i>Streptomyces cinnamonensis</i> DSM 1042 : AM384985]

[0093]

SEQ ID NO:	코멘트
31	2552198934 SPLIT 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [노카르디아 콘카베(<i>Nocardia concave</i>) NBRC 100430 : NoneDRAFT_BAFX01000066_1.66]
32	2521987056 SPLIT 방향족 프레닐트랜스퍼라아제 NphB [믹소코쿠스 스티피타투스(<i>Mycococcus stipitatus</i>) DSM 14675 : CP004025]
33	스트렙토마이세스 신나모넨시스(<i>Streptomyces cinnamonensis</i>)로부터 FNQ26
34	스트렙토마이세스 신나모넨시스로부터 FNQ28
35	스트렙토마이세스 속 (균주 KO-3988)로부터 FUR7
36	스트렙토마이세스 아쿨레올라투스(<i>Streptomyces aculeolatus</i>)로부터 NAP79

[0094]

[0095]

DiPKS의 변형

[0096]

DiPKS는 C-Met의 활성을 감소 또는 제거하기 위해 변형될 수 있다.

[0097]

SEQ ID NO: 37은 DiPKS가 C-met 도메인의 활성을 함께 방해하는 Gly1516Asp 치환 및 Gly1518Ala 치환을 포함하는 효모에 코돈 최적화된 DiPKS에 대한 합성 서열의 변형된 형태이다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 배양액에서 DiPKS^{G1516D, G1518A} 발현의 결과는 균주 HB80A를 포함하는 실시예 IV와 관련하여 하기에 제공된다. 다른 변형은 C-Met 전체 또는 C-Met의 전체 활성 부위를 제거 또는 차단하기 위해 DiPKS로 도입될 수 있다. 이들 변형된 DiPKS 효소 각각은 야생형 DiPKS에 대해 기재되는 바와 같이 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 도입될 수 있다.

[0098]

SEQ ID NO: 38은 DiPKS가 C-met 도메인의 활성을 차단하는 Gly1516Arg 치환을 포함하는 효모에 코돈 최적화된

DIPKS의 합성 서열의 변형된 형태이다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 배양액에서 DiPKS^{G1516R} 발현의 결과는 균주 HB135을 포함하는 실시예 VIII 및 균주 HB135, HB137 및 HB138을 포함하는 실시예 IX와 관련하여 하기에 제공된다.

[0099] 구체적으로 DiPKS^{G1516D, G1518A} 및 DiPKS^{G1516R} 이외에, C-Met 전체 또는 C-Met의 전체 활성 부위를 차단 또는 제거하기 위해 DiPKS로 다른 변형이 도입된다: (a) 모티프 1의 GGGSGGGSG로의 치환, (b) 모티프 1에서 Gly1516Arg 치환 및 모티프 2의 GGGSGGGSG로의 치환, (c) C-Met 도메인의 활성 부위에서 3차 구조를 차단하고 모티프 3 외측에 있는 Glu1634Ala, 및 (d) His1608Gln 치환에 의해 C-Met 도메인에서 활성 부위의 차단. (a) 내지 (d) 각각에 대해 코돈 최적화된 서열을 DiPKS^{G1516D, G1518A} 및 DiPKS^{G1516R}의 발현과 마찬가지로 발현 플라스미드 상의 효모로, 베이스 균주 HB100으로 도입했다. 각각의 경우에, 올리베톨의 생산이 관측되지 않았다. 모티프 1 또는 모티프 2의 GGGSGGGSG로의 치환은 메틸-올리베톨의 생산을 제거했다. DiPKS^{G1634A} 변이체를 발현하는 효모의 배양액이 하나의 예시적인 배치에서 배양액의 1 당 2.67 mg의 메틸-올리베톨을 제공했다. DiPKS^{H1608N} 변이체를 발현하는 효모의 배양액이 하나의 예시적인 배치에서 배양액의 1 당 3.19 mg의 메틸-올리베톨을 제공했다.

[0100] 효모 세포의 형질 전환 및 성장

[0101] 본 기재에 따라 생산되는 효모 세포 및 수행되는 방법의 특정 실시예의 상세를 실시예 I 내지 X로서 하기에 제공했다. 이러한 10개의 특정 실시예의 각각은 플라스미드 구조, 효모의 형질 전환, 균주 성장의 정량, 및 세포 내 대사 산물의 정량에 대해 유사한 접근법을 적용한다. 10개의 실시예에서 이러한 공통적인 특징은 하기에 기재되고, 10개의 실시예 중 하나 이상과 관련하여 다른 상세 및 결과가 이어서 기재된다.

[0102] 플라스미드 구조

[0103] 본 명세서에 제공되는 효모 세포 및 방법의 예를 적용 및 제조하기 위해 어셈블링되는 플라스미드를 표 2에 나타냈다. 표 2에서, 발현 플라스미드 pYES, 및 pYES2에 있어서, SEQ ID NOs 39 및 40은 각각 발현 카세트 없이 전체로서 플라스미드를 제공한다. SEQ ID NOs: 10, 37, 38, 및 41 내지 47의 발현 카세트는 표 2에 나타내는 플라스미드를 제조하기 위해 포함될 수 있다. SEQ ID NO: 4는 PDH 바이패스 유전자에 대한 카세트를 포함하는 pGREG 플라스미드이다.

[0104] [표 2] 효모 균주를 제조하는데 사용되는 플라스미드 및 카세트

플라스미드	카세트	설명
pYES	(없음)	LEU 영양요구체(auxotroph): 암피실린 저항(ampicillin resistance); SEQ ID NO: 39
pYES2	(없음)	URA 영양요구체, 암피실린 저항; SEQ ID NO: 40
pPDH	SEQ ID NO: 4 로부터 1 내지 7214번째 염기	pGREG 505/G418에 어셈블링된 아세트알데히드 디하이드로게나아제 (Ald6) 및 아세틸-CoA 신화아제 (Acs ⁴⁴¹⁹)에 대한 PDH 바이패스 유전자를 갖는 고 복제 중독 플라스미드는 다음과 같은 통합 부위 상동성 서열에 의해 측면에 위치된다: C1-506-BclV-부위 19 상부 영역(UP region)-L0 L0-TDH3 ₁ -L1-Ald6-L2-Adh1-LTP1 LTP1-Tef1 ₁ -L3-Acs ⁴⁴¹⁹ -L4-Prm9-LTP2 LTP2-부위 19 하부 영역(down region)-C6-506
pNPGa	SEQ ID NO: 10	LV3-Tef1 ₁ -L1-NpgA-L2-Prm9-LV5를 갖는 pYES2에서 고 복제 NpgA 발현 플라스미드
pDiPKSm1	SEQ ID NO: 37	LV3-Gal1-L1-DiPKS ^{G1530/G1538A} -L2-Prm9-LV5를 갖는 pYES2에서 고 복제 DiPKS ^{G1538A} 발현 플라스미드
pDiPKSm2	SEQ ID NO: 38	LV3-Gal1-L1-DiPKS ^{G1538A} -L2-Prm9-LV5를 갖는 pYES2에서 고 복제 DiPKS ^{G1538A} 발현 플라스미드
pGFP	SEQ ID NO: 41	LV3-Tef1 ₁ -GFP-Cyc-LV5를 갖는 pYES2에서 고 복제 GFP 발현 플라스미드
pTGGFP	SEQ ID NO: 42	LV3-Tef1 ₁ -CS ₁ PT ₁ GFP-Cyc-LV5를 갖는 pYES2에서 GFP 발현 플라스미드와 융합된 고 복제 삼(C. sativa) 프래닐트랜스퍼라아제
pAPTGF	SEQ ID NO: 43	LV3-Tef1 ₁ -APT ₁ GFP-Cyc-LV5를 갖는 pYES2에서 GFP 발현 플라스미드와 융합된 고 복제 AltPT
pAltPT	SEQ ID NO: 44	LV3-PMA1 ₁ -L1-AltPT-L2-Eno2 ₁ -LV5를 갖는 pYES2에서 고 복제 AltPT 발현 플라스미드
pH1OAS	SEQ ID NO: 45	LV3-TDH3 ₁ -L1-Hex1-L2-Adh1-LTP1 TP1-Tef1 ₁ -L3-OAS-L4-Prm9-LV5 를 갖는 pYES2에서 고 복제 Hex1 및 OAS 발현 플라스미드
pDiPKS	SEQ ID NO: 46	LV3-Gal1-L1-DiPKS-L2-Prm9-LV5를 갖는 pYES2에서 고 복제 DiPKS 발현 플라스미드
pCRISPR	SEQ ID NO: 47	LV3-Tef1 ₁ -Cas9-Adh1 ₁ -LTP1 LTP1-gRNA-LV5 를 갖는 고 복제 Cas9 엔도뉴클레아제 및 표적화된 gRNA 발현 플라스미드

[0105]

[0106]

출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 도입하기 위한 플라스미드는 Eppendorf Mastercycler ep Gradient 5341을 사용하는 제조업체의 권장 프로토콜에 따라 Operon Eurofins 및 Phusion HF 증합 효소 (ThermoFisher F-530S)의 프라이머를 사용한 증합 효소 연쇄 반응 ("PCR")에 의해 증폭되었다.

[0107]

전체 플라스미드를 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 오버래핑 DNA 부분 및 형질 전환 보조 재조합을 사용하여 어셈블링했다. 플라스미드를 Gietz, R. D. 및 Schiestl, R. H., "High-efficiency yeast transformation using the LiAc/SS carrier DNA/PEG method." *Nat. Protoc.* **2**, 31-34 (2007)에 기재되는 바와 같이 리튬 아세테이트 열 쇼크를 사용하여 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 형질 전환했다. 플라스미드를 어셈블링하는데 사용되는 베이스 효모 균주를 표 3에 나타냈다:

[0108]

[표 3] 베이스 효모 균주

균주	백그라운드	변형	코멘트
HB24	-LEU	없음	플라스미드를 어셈블링하는데 사용되는 류신 영양 요구성을 갖는 비변형된 효모
HB25	-URA	없음	플라스미드를 어셈블링하는데 사용되는 우라실 영양 요구성을 갖는 비변형된 효모

[0109]

[0110]

pAltPT 플라스미드를 HB24 류신 영양 요구체(auxotroph)에 어셈블링했다. pNPGA, pDiPKSm1, pDiPKSm2, pGFP, pTGGFP, pAPTGF, pH1OAS, pDiPKS, pCRISPR, 및 pPDH 플라스미드를 HB25 우라실 영양 요구체에 어셈블링했다. 형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 세포를 한천(agar) 페트리 접시 상에 영양 요구성 선택에 의해 선택했다. 페트리 접시로부터 회수된 콜로니를 250 RPM으로 진탕하면서 30 °C에서 16시간 동안 액체 선택 배지에서 성장시켰다.

[0111]

액체 선택적 배지에서 성장시킨 후, 형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 세포를 수집하고, 플라스미드 DNA를 추출했다. 추출된 플라스미드 DNA를 대장균(*Escherichia coli*)으로 형질 전환시켰다. 형질 전환된 대장균(*E. coli*)을 암피실린(ampicillin)을 포함하는 한천 페트리 접시 상에서 성장시킴으로써 선택했다. 대장균을

배양시켜, 플라스미드를 증폭시켰다. 대장균에서 성장되는 플라스미드를 생어 다이테옥시 시퀀싱(Sanger dideoxy sequencing)으로 추출 및 시퀀싱하여, 정확한 구성을 확인했다. 그 후, 서열-검증된 플라스미드를 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 안정한 형질 전환 또는 게놈 변형에 사용했다.

[0112] 출아형 효모의 게놈 변형

[0113] 본 명세서에 기재된 출아형 효모 균주는 플라스미드의 안정한 형질 전환 또는 게놈 변형에 의해 제조할 수 있다. 게놈 변형은 CRISPR을 이용하는 방법을 포함하여 상동 재조합을 통해 완성할 수 있다.

[0114] CRISPR을 적용하는 방법은 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로부터 DNA를 제거하고, 이중 DNA를 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 도입하기 위해 적용된다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈 상에 목적하는 위치로 Cas9 엔도뉴클레아제를 타겟팅하기 위한 가이드 RNA("gRNA") 서열은 벤치링 온라인 DNA 편집 소프트웨어를 사용하여 고안했다. 중첩 연장에 의한 DNA 스플라이싱 ("SOEing") 및 PCR을 적용하여 gRNA 서열을 어셈블링하고, 기능성 gRNA 카세트를 포함하는 DNA 서열을 증폭시켰다.

[0115] 기능적 gRNA 카세트, Cas9-발현 유전자 카세트, 및 pYes2 (URA) 플라스미드를 pCRISPR 플라스미드로 어셈블링하고, 타겟팅한 DNA 이중-가닥 분열을 이용 가능한 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 형질 전환했다. 생성된 DNA 분열을 타겟 DNA의 선형 단편의 첨가에 의해 복구했다.

[0116] SEQ ID NO: 3에 나타내는 Erg20^{K197E} 단백질의 CDS는 상동 재조합에 의해 HB13의 게놈으로 통합되어, HB42 베이스 균주를 생성했다.

[0117] SEQ ID NO: 4의 51 내지 7114번째 염기를 CRISPR에 의해 HB42 균주로 통합하여, 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 PDH 바이패스 유전자를 갖는 HB82 베이스 균주를 제공했다. pPDH 플라스미드를 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 어셈블링한 후 서열 확인했다. 서열-확인된 pPDH 플라스미드를 대장균(*E. coli*)에서 성장시키고, 정제시키고, BciV1 제한 효소로 소화시켰다(digested). 표 2에서와 같이, BciV1에 의한 소화는 Ald6 및 SeAcs^{L641P}의 유전자, 프로모터, 터미네이터, 및 Cas9에 의해 PDH-부위 19에서 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 통합하기 위한 통합 부위 상동 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드를 제공했다. SEQ ID NO: 4의 51 내지 7114번째 염기에서 나타내는 생성된 선형 PDH 바이패스 도너 폴리뉴클레오티드를 겔 분리에 의해 정제했다.

[0118] 단일 PDH 폴리뉴클레오티드 상에 PDH 바이패스 유전자(Ald6 및 Acs^{L641P})를 사용하여, PDH 바이패스 공여체 폴리뉴클레오티드를 pCRISPR을 이용하여 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 공동-형질 전환시켰다(co-transformed). 형질 전환은 지에츠(Gietz)에 의해 기재된 바와 같이 리튬 아세테이트(lithium acetate) 열 충격법에 의해 수행되었다. pCRISPR 플라스미드는 Cas9를 발현하는데, 이는 gRNA 분자에 의해 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈의 선택된 위치를 표적으로 한다. 그 위치에서, Cas9 단백질은 DNA에서 이중 가닥 파열(double stranded break)을 생성한다. PDH 바이패스 공여체 폴리뉴클레오티드는 CRISPR 반응으로 공여체 폴리뉴클레오티드로서 사용된다. Ald6, Acs^{L641P}, 프로모터, 및 터미네이터를 포함하는 PDH 바이패스 공여체 폴리뉴클레오티드는 상동 재조합에 의해 파열 부위인, 부위 19에서 게놈으로 통합하여, 균주 HB82를 생성한다.

[0119] SEQ ID NO: 10에 나타낸 NpgA 공여체 폴리뉴클레오티드를 제조 및 증폭시켰다. DNA SOEing을 사용하여, NpgA 통합을 위해 3개의 폴리뉴클레오티드로부터 단일 공여체 DNA 단편을 생성했다. 제1 폴리뉴클레오티드는 특정 로커스(locus)에서 공여체를 게놈으로 재조합시키는 게놈 상동성의 5' 영역이다. 제2 폴리뉴클레오티드는 NpgA 유전자 카세트 코딩된다. NpgA 유전자 카세트는 Tef1 프로모터, NpgA 코딩 서열 및 Prm9 터미네이터를 포함한다. 제3 폴리뉴클레오티드는 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 타겟팅된 통합을 용이하게 하는 게놈 상동성을 위한 3' 영역을 포함한다.

[0120] NpgA 공여체 폴리뉴클레오티드를 균주 HB82로 pCRISPR 플라스미드와 공동-형질 전환시켰다. pCRISPR 플라스미드를 발현시켜, 엔도뉴클레아제 Cas9를 gRNA 분자에 의해 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈 상의 위치로 타겟팅시켰다. 그 위치에서, Cas9 단백질은 DNA에서 이중 가닥 파열을 생성하고, NpgA 공여체 폴리뉴클레오티드를 상동 재조합에 의해 파열 시에 게놈으로 통합시켜, HB100 베이스 균주를 제공했다.

[0121] SEQ ID NO: 8에 나타내는 Maf1 공여체 폴리뉴클레오티드를 제조 및 증폭시켰다. DNA SOEing을 사용하여, Maf1 통합을 위한 3개의 폴리뉴클레오티드로부터 단일 공여체 DNA 단편을 생성했다. 제1 폴리뉴클레오티드는 특정 로커스에서 공여체를 게놈으로 재조합시키는 게놈 상동성의 5' 영역이다. 제2 폴리뉴클레오티드는 Maf1 유전자 카세트 코딩된다. Maf1 유전자 카세트는 Tef1 프로모터, Maf1 코딩 서열 및 Prm9 터미네이터를 포함한다. 제3

폴리뉴클레오티드는 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 타겟팅된 통합을 용이하게 하는 게놈 상동성을 위한 3' 영역을 포함한다.

[0122] Maf1 공여체 폴리뉴클레오티드를 HB100 균주로 pCRISPR 플라스미드와 공동-형질 전환시켰다. pCRISPR 플라스미드를 발현시켜, 엔도뉴클레아제 Cas9를 gRNA 분자에 의해 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈 상의 위치로 타겟팅시켰다. 그 위치에서, Cas9 단백질은 DNA에서 이중 가닥 파열을 생성하고, Maf1 공여체 폴리뉴클레오티드를 상동 재조합에 의해 파열 시에 게놈으로 통합시킬 수 있다. Maf1 공여체 폴리뉴클레오티드의 HB100 균주로의 안정한 형질 전환은 HB106 베이스 균주를 제공한다.

[0123] SEQ ID NO: 6에 나타난 Acc1-PGK1p 공여체 폴리뉴클레오티드를 제조 및 증폭시켰다. DNA SOEing을 사용하여, Acc1-PGK1 통합을 위해 3개의 폴리뉴클레오티드로부터 단일 공여체 DNA 단편을 생성했다. 제1 폴리뉴클레오티드는 특정 로커스에서 공여체를 게놈으로 재조합시키는 게놈 상동성의 5' 영역이다. 제2 폴리뉴클레오티드는 PGK1 프로모터 영역을 코딩된다. 제3 폴리뉴클레오티드는 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈으로 타겟팅된 통합을 용이하게 하는 게놈 상동성을 위한 3' 영역을 포함한다.

[0124] Acc1-PGK1 공여체 폴리뉴클레오티드를 pCRISPR 플라스미드로 공동-형질 전환했다. pCRISPR 플라스미드를 발현시키고, 엔도뉴클레아제 Cas9를 gRNA 분자에 의해 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 게놈 상의 위치로 타겟팅시켰다. 그 위치에서, Cas9 단백질은 DNA에서 이중 가닥 파열을 생성하고, Acc1-PGK1 공여체 폴리뉴클레오티드를 상동 재조합에 의해 파열 시에 게놈으로 통합시킬 수 있다. 공여체 폴리뉴클레오티드의 HB100 균주로의 안정한 형질 전환은 PGK1 프로모터의 조절 하에서 Acc1을 갖는 HB110 베이스 균주를 제공한다.

[0125] 표 4는 출아형 효모의 게놈 변형에 의해 제조되는 베이스 균주의 요약을 제공한다. 표 4에 나타내는 각각의 베이스 균주는 류신 및 우라실 영양 요구체이고, 이들 중 어느 것도 플라스미드를 포함하지 않는다.

[0126] [표 4] 단백질 발현의 확인 및 파이토카나비노이드 생산을 위해 제조되는 형질 전환된 베이스 균주

균주	변형	통합
HB42	Erg20 ^{K197E}	SEQ ID NOs: 3
HB82	Erg20 ^{K197E} , PDH 바이패스	SEQ ID NOs: 3,4
HB100	Erg20 ^{K197E} , PDH 바이패스, NPGa (부위 14)	SEQ ID NOs: 3, 4, 10
HB106	Erg20 ^{K197E} , PDH 바이패스, NPGa (부위 14), Maf1 (부위 5)	SEQ ID NOs: 3, 4, 10, 8
HB110	Erg20 ^{K197E} , PDH 바이패스, NPGa (부위 14), Maf1 (부위 5), PGK1 ^P 로 대체되는 Acc1 프로모터	SEQ ID NOs: 3, 4, 10, 8, 6

[0127]

균주 구조의 안정한 형질 전환

[0128]

[0129] 플라스미드를 지에츠(Gietz)에 의해 기재된 바와 같이 리튬 아세테이트(lithium acetate)를 사용하여 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 형질 전환했다.

[0129]

[0130] 형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 균주 HB1, HB6, 및 HB7을 표 5에서 하기에 나타내는 바와 같이 HB25로 표 2의 플라스미드를 도입시킴으로써 HB25 베이스 균주로부터 제조했다. 균주 HB1, HB6, 및 HB7을 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제 및 AltPT의 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 단백질 발현 수준을 비교하기 위해 사용했다.

[0130]

[0131] [표 5] 단백질 발현의 확인 및 파이토카나비노이드 생산을 위해 제조되는 발현 플라스미드를 포함하는 형질 전환된 효모 균주

[0131]

균주	베이스 균주	플라스미드
HB1	HB25	pGFP
HB6	HB25	pPTGFP
HB7	HB25	pAPTGFP
HB13	HB25	pEV

[0132]

[0133]

형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*) HB80, HB80A, HB98, HB102, HB135, HB137 및 HB138을 발현 플라스미드를 갖는 HB42의 형질 전환에 의해 HB42, HB100, HB106 및 HB110 베이스 균주로부터 제조했고, HB80A를 표 6에서 하기에 나타내는 바와 같이 HB80의 형질 전환에 의해 제조했다. HB80, HB98 및 HB102 각각은 DiPKS를 포함하고 발현시켰다. HB80A는 DiPKS^{G1516D; G1518A}를 포함하고 발현시켰다. HB135, HB137 및 HB138 각각은 DiPKS^{G1516R}를 포함하고 발현시켰다. HB98는 플라스미드로부터 DiPKS 및 NPGa를 포함하고 발현시켰다.

[0134]

[표 6] 폴리케티드 신타아제를 발현하는 플라스미드를 포함하는 균주

균주	베이스 균주	플라스미드
HB80	HB42	pDiPKS
HB80A	HB80	pDIPKSm1
HB98	HB42	pDiPKS pNPGa
HB102	HB100	pDIPKS
HB135	HB100	pDIPKSm2
HB137	HB106	pDIPKSm2
HB138	HB110	pDIPKSm2

[0135]

[0136]

형질 전환된 출아형 효모(*S. cerevisiae*) HB37, HB84, HB88, HB90, HB105 및 HB130을 표 7에서 하기에 나타내는 바와 같이 발현 플라스미드를 갖는 베이스 균주를 형질 전환함으로써 표 7에 나타내는 베이스 균주로부터 제조했다. HB37 및 HB88 각각은 AltPT 및 OAS를 포함하고 발현시켰다. HB80, HB90 및 HB105 각각은 AltPT 및 DiPKS를 포함하고 발현시켰다. HB139는 AltPT 및 DiPKS^{G1516R}를 포함하고 발현시켰다.

[0137] [표 7] 사이토솔릭 프래닐트랜스퍼라아제를 발현하는 플라스미드를 포함하는 균주

균주	베이스 균주	플라스미드 1	플라스미드 2
HB37	HB42	pAltPT	pH1OAS
HB84	HB42	pAltPT	pDiPKS
HB88	HB82	pAltPT	pH1OAS
HB90	HB82	pAltPT	pDiPKS
HB105	HB100	pAltPT	pDiPKS
HB139	HB106	pAltPT	pDiPKSm2

[0138]

[0139] 효모 성장 및 공급 조건

[0140] 효모 배양액을 선택 배지를 갖는 배양물에서 밤새 성장시켜, 종균 배양액을 제공했다. 그 후, 생성된 종균 배양액을 사용하여 600 nm (" A_{600} ")에서 0.1의 흡광도를 갖는 광학 밀도로 3번 50 ml 배양액을 접종시켰다. 표 6은 각 균주를 성장시키는데 사용되는 배지의 세부 사항을 보여준다.

[0141] [표 8] 효모에 사용되는 성장 배지

균주	성장 배지
HB13-HA	YNB + 2% 글루코오스 + 1.6g/L 4DO* + 0.5mM 헥사노익산
HB13-No	YNB + 2% 라피노스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4DO*
HB37-HA	YNB + 2% 글루코오스 + 1.6g/L 4DO* + 0.5mM 헥사노익산
HB84-No	YNB + 2% 라피노스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4DO*

[0142]

[0143] 표 8에서, "4DO*"는 류신 및 우라실의 결여된 효모 SD 배지 보충제를 말한다. 균주 HB13에 대해서, "HB13-HA"는 0.5 mM의 헥사노익산의 존재 하에서 성장된 HB13을 말하고, "HB13-No"는 헥사노익산의 부재 하에서 성장된 HB13을 말한다. 표 8에서, "YNB"는 표 9의 첫번째 2개의 컬럼측에 나열된 화학물질을 포함하는 영양액(nutrient broth)이다. 표 9의 세번째 및 네번째 컬럼에 나열된 화학물질은 4DO* 보충제 내에 포함된다.

[0144] [표 9] YNB 영양액 및 4DO* 보충제

YNB		4DO*	
화학 물질	농도	화학 물질	농도
알모늄 설페이트(Ammonium Sulphate)	5 g/L	아데닌(Adenine)	18 mg/L
비오틴(Biotin)	2 µg/L	p-아미노벤조산	8 mg/L
칼슘 판토텐네이트(Calcium pantothenate)	400 µg/L	알라닌(Alanine)	76 mg/ml
폴산(Folic acid)	2 µg/L	아르기닌(Arginine)	76 mg/ml
이노시톨(Inositol)	2 mg/L	아스파라긴(Asparagine)	76 mg/ml
니코틴산(Nicotinic acid)	400 µg/L	아스파르트산(Aspartic Acid)	76 mg/ml
p-아미노벤조산(Aminobenzoic acid)	200 µg/L	시스테인(Cysteine)	76 mg/ml
피리독신(Pyridoxine) HCl	400 µg/L	글루탐산(Glutamic Acid)	76 mg/ml
리보플라빈(Riboflavin)	200 µg/L	글루타민(Glutamine)	76 mg/ml
티아민(Thiamine) HCl	400 µg/L	글리신(Glycine)	76 mg/ml
시트르산(Citric acid)	0.1 g/L	히스티딘(Histidine)	76 mg/ml
붕산(Boric acid)	500 µg/L	미오-이노시톨(myo-Inositol)	76 mg/ml
황산 구리(Copper sulfate)	40 µg/L	이소류신(Isoleucine)	76 mg/ml
요오드화 칼륨(Potassium iodide)	100 µg/L	리신(Lysine)	76 mg/ml
염화제2철(Ferric chloride)	200 µg/L	메티오닌(Methionine)	76 mg/ml
마그네슘 설페이트(Magnesium sulfate)	400 µg/L	페닐알라닌(Phenylalanine)	76 mg/ml
소듐 몰리브데이트(Sodium molybdate)	200 µg/L	프롤린(Proline)	76 mg/ml
징크 설페이트(Zinc sulfate)	400 µg/L	세린(Serine)	76 mg/ml
포타슘 포스페이트 단일 염기(Potassium phosphate monobasic)	1.0 g/L	트레오닌(Threonine)	76 mg/ml
마그네슘 설페이트(Magnesium sulfate)	0.5 g/L	트립토판(Tryptophan)	76 mg/ml
소듐 클로라이드(Sodium chloride)	0.1 g/L	티로신(Tyrosine)	76 mg/ml
칼슘 클로라이드(Calcium chloride)	0.1 g/L	발린(Valine)	76 mg/ml

[0145]

[0146] 대사 산물의 정량

[0147] 세포 내 대사 산물을 메탄올 추출을 사용하여 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 세포로부터 추출했다. 액체 배양액 1 mL를 3분 동안 12,000 x g에서 회전시켰다. 250 µL의 생성된 상청액을 세포 외 대사 산물의 정량화에 사용했다. 생성된 세포 펠릿을 -40 °C의 80% 메탄올 200 µL에 현탁시켰다. 혼합물을 볼텍싱하고(vortexed), 10분 동안 얼음 위에서 냉각시켰다. 10분 동안 얼음 위에서 냉각한 후, 혼합물을 14분 동안 4 °C에서 15,000 x g에서 회전시켰다. 생성된 상청액을 수집했다. 추가적인 -40 °C의 80% 메탄올 200 µL를 세포 파편 펠릿에 첨가하고, 혼합물을 볼텍싱하고 얼음 상에서 10분 동안 냉각시켰다. 10분 동안 냉각한 후, 혼합물을 14분 동안 4 °C에서 15,000 x g에서 회전시켰다. 생성된 200 µL의 상청액을 이전에 수집된 200 µL의 상청액에 첨가하여, 세포 내 대사 산물을 갖는 총 400 µL의 80% 메탄올을 제공했다.

[0148] 세포 내 대사 산물을 고성능 액체 크로마토그래피("HPLC") 및 질량 분석법("MS")을 사용하여 정량화했다. ThermoFinnigan LTQ 질량 분석기에 연결된 Agilent 1260 오토 샘플러 및 HPLC 시스템을 사용했다. HPLC ttmxpa은 Zorbax Eclipse C18 2.1 µm x 5.6 mm x 100 mm 컬럼을 포함한다.

[0149] 대사 산물을 오토 샘플러를 사용하여 10 µL 샘플에 주입하고 1 mL/분의 유속으로 HPLC상에서 분리했다. HPLC 분리 프로토콜은, (a) 98 % 용매 A 및 2 % 용매 B에서 0-2분; (b) 98 % 용매 B에 도달하도록 2-15분; (c) 98 % 용매 B에서 15-16.5분; (d) 98 % A에 도달하도록 16.5-17.5분; 및 (e) 98 % 용매 A에서 평형화 최종 2.5분으로 총 20분이었다. 용매 A는 MS 워터 중 아세트니트릴+0.1% 포름산이고, 용매 B는 MS 워터 중 0.1% 포름산이다.

[0150] HPLC 분리 후, 시료를 전기 분무 이온화에 의해 질량 분석기로 주입하고, 포지티브 모드로 분석했다. 모세관 온도를 380 °C로 유지했다. 튜브 렌즈 전압은 30V, 모세관 전압은 0V, 스프레이 전압은 5kV였다. HPLC-MS/MS 후, CBG는 317.2에서 모 이온(parent ion) 및 193.1에서 딸 이온(daughter ion)으로 분석했고, meCBG는 331.2에서 모 이온으로 분석했다. 마찬가지로, HPLC-MS/MS 후, 올리베톨은 181.2에서 모 이온으로, 111에서 딸 이온

으로 분석했고, 메틸-올리베톨은 193.2에서 모 이온으로, 125에서 딸 이온으로 분석했다.

[0151] 선형 표준 곡선을 생성하기 위해 다른 농도의 공지된 표준액(standard)을 주입했다. CBG 및 meCBG 표준액을 Toronto Research Chemicals에서 구입했다. Toronto Research Chemicals은 표준액을 요구하기 전에 그 화학 물질을 합성하지 않았기 때문에 요청에 의해 meCBG는 주문 제작되었다. 올리베톨 및 메틸-올리베톨 표준액은 Sigma Aldrich로부터 구입했다.

[0152] 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 성장에 대한 헥사노익산의 효과

[0153] 헥사노익산 생합성에 요구되는 효소를 코딩하는 유전자는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)로 도입되지 않는다. 대신, HB37과 같은 OAS 유전자를 포함하는 효모 세포에서, 헥사노익산은 성장 배지 내에 포함된다.

[0154] 도 12는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 성장에 대한 헥사노익산 보충제의 효과를 나타낸다. HB13을 YNB + 2% 글루코오스 + 1.6g/L 4D0* + 0.5mM 헥사노익산에서 배양했다. 헥사노익산을 배양 34시간에 첨가했다. 헥사노익산을 0, 0.5, 1.0 및 3.0 mM의 농도에서 배양액 시료를 분리하기 위해 첨가했다. 헥사노익산은 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에 독성이 있다. 헥사노익산의 존재 하에서 감소된 성장이 관측되었다. 출아형 효모(*S. cerevisiae*) 성장의 감소의 규모는 성장 배지에서 헥사노익산의 농도에 대응된다. 배양 형탁액의 A₆₀₀ 값은 도 12에서 0, 0.5, 1.0 및 3.0 mM의 헥사노익산의 농도에서 나타나는 성장률을 정량화했다.

[0155] 0.5 mM의 헥사노익산의 존재 하에, 24h, 36h, 48h, 60, 72h, 84h 및 96h 시점에서 취해지는 시료로 96시간 동안 성장시켰다. 헥사노익산의 부재 하에, HB13 및 HB84를 성장시켰고, 단일 시점은 72시간에 취해졌다. HB13은 두 실험에서 대조군으로 사용했다. 성장 배지를 표 8 및 9와 관련하여 앞서 기재했다.

[0156] [표 10] HB13 및 HB37 (0.5 mM 헥사노익산)과 HB13 및 HB84 (헥사노익산 없음) 성장

시점	HB13-HA	HB13-No	HB37-HA	HB84-No
24h	5.33	(데이터 없음)	3.33	(데이터 없음)
36h	5.80	(데이터 없음)	3.43	(데이터 없음)
48h	4.67	(데이터 없음)	3.33	(데이터 없음)
60h	6.07	(데이터 없음)	3.53	(데이터 없음)
72h	8.96	10.7	4.48	6.9
84h	7.23	(데이터 없음)	4.13	(데이터 없음)
96h	8.28	(데이터 없음)	4.33	(데이터 없음)

[0157]

[0158] 표 10에 나타내는 바와 같이, HB84는 HB37을 능가한다. 또한, HB84는 meCBG를 생산하는데 헥사노익산을 필요로 하지 않지만, HB37은 CBG를 생산하는데 헥사노익산을 필요로 한다. 마찬가지로, HB13은 도 12에 도시되는 데이터와 일치하게 0.5 mM 헥사노익산의 존재 하는 경우와 비교하여 헥사노익산이 존재하지 않는 경우에 72h에서 우수한 성장을 보여준다.

[0159] 도 13 내지 15는 각각 표 10에 나열된 HB37 배양물의 A₆₀₀ 값을 보여준다(삼각 데이터 점이 있는 파선). 또한, 도 13 내지 15 각각은 원형 데이터 점이 있는 실선에 의해 다른 데이터 시리즈를 보여준다.

[0160] 도 13은 원형 데이터 점이 있는 실선으로 올리베톨 생산(배양 배지의 L 당 올리베톨 μg)을 도시한다.

[0161] 도 14는 원형 데이터 점이 있는 실선으로 CBG 생산(배양 배지의 L 당 CBG μg)을 도시한다.

[0162] 도 15는 원형 데이터 점이 있는 실선으로 배양액(배양 배지의 L 당 헥사노익산 mg)에 존재하는 헥사노익산을 도시한다.

[0163] 도 13 내지 15는 함께 50 내지 60시간에 발생하는 이산소성 이동(dioxic shift)과 일치한다. 이산소성 이동은 글루코오스 이화 작용에서 아세트산 및 에탄올 이화 작용으로 대사 이동을 포함한다. 이산소성 이동으로, 다수의 2차 대사 경로가 더욱 활성화되고, AltPT 및 OAS 활성이 유사하게 증가했다.

[0164] 도 12 내지 15 및 표 10은 헥사노익산 수준이 50 내지 60 시간으로 떨어질 때까지 파이토카나비노이드를 생산하

기 위해 헥사노익산을 소비함으로써 헥사노익산의 독성이 어느 정도까지 완화되는 것으로 보이지 않게 유지된 후, 계속적으로 떨어지는 데이터를 보여준다. 도 12 및 13에 도시되는 바와 같이, 올리베톨 및 CBG는 헥사노익산의 도입이 시작되면서 생산된다. 그러나, CBG가 생산되고, 헥사노익산이 올리베톨로 전환될 때, 올리베톨 및 CBG가 생성되기 때문에 배양액의 A_{600} 은 급격하게 증가하지 않았다. 50 내지 60시간에 도 15에서 도시되는 바와 같이 헥사노익산이 감소되기 시작한 후에만 A_{600} 이 증가되었다. 감소는 올리베톨 생산의 적어도 일부의 결과이다. 그러나, 헥사노익산 농도가 감소될 때까지, 36시간에 헥사노익산의 도입 후 올리베톨 및 CBG의 생산 동안 배양액에서 A_{600} 의 현저한 증가가 관측되지 않았다.

[0165] 사이토솔릭 및 막-결합 프레닐트랜스퍼라아제의 발현

[0166] 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제는 막-결합 식물 단백질이고, AltPT는 사이토솔릭 박테리아 단백질이다. 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제 대신 출아형 효모(*S. cerevisiae*)에서 AltPT의 적용은 효모 세포에서 더 큰 단백질 발현 수준을 제공한다. 표 5에 나타내는 HB1, HB6, HB7, 및 HB13의 각각을 밤새 YNB, 2% 글루코오스, 및 1.6g/L 4D0*에서 성장시켰다. 밤새 성장시킨 후, 생성된 배양액을 1.0 A_{600} 로 노르말화한 후, YNB, 2% 글루코오스, 및 1.6g/L 4D0*에서 4시간 성장시켰다. BD Acuri C6 유세포 측정기를 사용하여 각각의 배양 현탁액으로부터 형광도를 측정했다.

[0167] HB1은 녹색 형광 단백질("GFP")을 발현시켰다. HB6 및 HB7 각각은 GFP-프레닐트랜스퍼라아제 융합 단백질을 발현시켰다. HB6 또는 HB7 중 어느 것도 pDiPKS 또는 pH10AS 플라스미드로부터 유전자를 포함하지 않는다. 따라서, HB6 또는 HB7 중 어느 것도 도 4, 6, 또는 9 중 어느 생합성 경로를 완성하기 위해 전체 효소를 포함하거나 폴리케티드 신타아제 유전자를 발현시키지 않는다.

[0168] 도 16은 HB13 ("네거티브(negative)"), HB1 ("포지티브(positive)"), HB6 ("프레닐트랜스퍼라아제_삼(Prenyltransferase_*C.sativa*)"), 및 HB7 ("프레닐트랜스퍼라아제(Prenyltransferase)_Alt")의 세포 배양액 시료로부터 평균 형광 수준을 보여준다. 형광 수준은 단백질 발현 수준에 대응하고, 이는 HB6에 의해 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제 및 HB7에 의해 AltPT의 상대적인 발현 수준을 보여준다. 보통의 막-결합 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제는 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 사이토솔 내에서 낮은 발현을 갖는다. 사이토솔릭 AltPT는 삼(*C. sativa*) 프레닐트랜스퍼라아제보다 더 높은 수준으로 출아형 효모(*S. cerevisiae*)의 사이토솔에서 발현된다.

[0169] 실시예 I

[0170] 표 7에서 상기 기재된 효모 균주 HB37을 YNB + 2% 글루코오스 + 1.6g/L 4D0* + 0.5 mM 헥사노익산 배지에서 배양했다. 글루코오스 및 헥사노익산으로부터 CBG의 생산을 관측했고, 이는 CBG의 효모에서의 직접 생산을 보여준다.

[0171] CBG를 0.85 mM 헥사노익산을 10 μ g/L의 농도에서 생산했다. 헥사노익산 피딩 및 성장 조건을 최적화시킨 후, 50 μ g/L의 CBG를 0.5 mM 헥사노익산으로 생산했다.

[0172] 실시예 II

[0173] 표 7에 상기 기재된 바와 같이 효모 균주 HB84를 YNB + 2% 라피노오스(raffinose) + 2% 갈락토오스(galactose) + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 meCBG의 생산을 관측했고, 이는 헥사노익산 없이 meCBG의 효모에서의 직접 생산을 보여준다. meCBG가 42.63 mg/L 생산되었다. HB84에 의해 생성된 meCBG의 수율은 HB37로부터 CBG의 수율과 비교하여 거의 1,000 X 증가하는 것을 나타낸다.

[0174] 도 17은 실시예 I에서 HB37로부터 CBG("CBG_*C.sativa*")의 수율과 비교하여 실시예 II에서 HB84로부터 meCBG("HB_CBG_me")의 수율을 보여준다.

[0175] 실시예 III

[0176] 표 6에서 상기 기재된 바와 같이 효모 균주 HB80을 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 메틸-올리베톨의 생산을 관측했고, 이는 HB80은 AltPT가 부족하기 때문에 meCBG로의 전환 없이 메틸-올리베톨의 효모에서의 직접 생산을 입증한다. 메틸-올리베톨은 3.259 mg/L의 농도에서 생산되었고, meCBG로의 전환은 HB139와 같이 다른 프레닐트랜스퍼라아제 또는 AltPT 및 HB80의 특징을 포함하는 균주에서 이어질 것이 예측된다.

- [0177] 실시예 IV
- [0178] 표 6에서 상기 기재되는 바와 같이 효모 균주 HB80A를 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. DiPKS^{G1516D; G1518A}에 의해 촉진되는 라피노오스 및 갈락토오스로부터 올리베톨 및 메틸-올리베톨 모두의 생산이 관측되었다. 이러한 데이터는 핵사노익산을 포함하지 않고 올리베톨 및 메틸-올리베톨 이들 효모에서의 직접 생산을 입증한다. HB80A는 AltPT가 부족하기 때문에, CBG 및 meCBG로의 전환은 이어지지 않는다. CBG 및 meCBG로의 전환은 HB80A를 pAltPT로 형질 전환함으로써 다른 프레닐트랜스퍼라아제 또는 AltPT 및 HB80A의 특징을 포함하는 균주를 따를 것으로 예측된다.
- [0179] 도 18은 실시예 III으로부터 HB80("메틸_올리베톨 HB80")에 의해 생산되는 메틸-올리베톨의 농도, 및 HB80A(각각 "메틸_올리베톨 HB80A" 및 "올리베톨 HB80A")에 의해 생산되는 올리베톨과 메틸-올리베톨의 농도를 도시한다. 배양액의 시료를 72시간에 취했다. HB80A는 주로 메틸-올리베톨(올리베톨 배양액의 L 당 0.010 mg과 비교되는 배양액의 L 당 1.4 mg 메틸-올리베톨)을 생산하고, HB80(3.26 mg/L)에 의해 생산되는 메틸-올리베톨보다 결합된 메틸-올리베톨 및 올리베톨을 덜 생산한다.
- [0180] 실시예 V
- [0181] 표 6에서 상기 기재되는 바와 같이 효모 균주 HB98을 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. DiPKS에 의해 촉진되는 라피노오스 및 갈락토오스로부터 메틸-올리베톨의 생산을 관측했다. 이러한 데이터는 핵사노익산을 포함하지 않고, 실시예 III에 기재되는 바와 같이 HB80과 비교하여 메틸-올리베톨 생산이 증가된 것을 입증한다. HB80A는 AltPT가 부족하기 때문에, meCBG로의 전환은 이어지지 않는다. meCBG로의 전환은 HB98을 pAltPT로 형질 전환함으로써, 또는 HB84를 pNPGa로 형질 전환함으로써 다른 프레닐트랜스퍼라아제 또는 AltPT 및 HB98의 특징을 포함하는 균주를 따를 것으로 예측된다.
- [0182] 도 19는 실시예 III으로부터 HB80("Methyl_Olivetol HB80")에 의해 생산되는 메틸-올리베톨의 농도, 및 실시예 V로부터 HB98("Methyl_Olivetol HB98")에 의해 생산되는 메틸-올리베톨의 농도를 도시한다. 배양액의 시료를 72시간에 취했다. HB98은 29.85 mg/L의 메틸-올리베톨을 생산하지만, HB80은 배양액의 L 당 오직 3.26 mg의 메틸-올리베톨을 생산한다. HB98은 HB80로서 거의 10 x 많은 메틸-올리베톨을 생산한다.
- [0183] 실시예 VI
- [0184] 표 6에 상기 기재되는 바와 같이 효모 균주 HB102를 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 메틸-올리베톨의 생산을 관측했으며, 이는 단지 29.85 mg/L의 메틸-올리베톨을 생산하는 균주 HB98과 비교하여 42.44 mg/L에서 메틸-올리베톨의 효모에서의 생산이 증가되는 것을 입증한다. 이는 NpgA의 게놈적으로 통합된 버전이 기능적인 것을 입증한다. HB102는 AltPT가 부족하기 때문에 meCBG로의 전환은 이어지지 않는다. meCBG로의 전환은 HB105와 같이, 다른 프레닐트랜스퍼라아제 또는 AltPT 및 HB102의 특징을 포함하는 균주를 따를 것으로 예측된다.
- [0185] 도 20은 실시예 V에서 균주 HB98("메틸_올리베톨 HB98")로부터 메틸-올리베톨의 생산과 비교하여 실시예 VI로부터 HB102("메틸_올리베톨 HB102")에 의해 생산되는 메틸-올리베톨의 농도를 도시한다.
- [0186] 실시예 VII
- [0187] 표 7에서 상기 기재되는 바와 같이 효모 균주 HB105를 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 meCBG의 생산을 66.3mg/L의 역가(titres)에서 관측했고, 이는 HB84로부터 CBG의 수율과 비교하여 meCBG의 생산이 증가되는 것을 입증한다. 이는 meCBG 역가에 대한 통합된 NpgA 및 PDH 바이패스의 포지티브 효과를 입증한다.
- [0188] 도 21은 실시예 II에서 균주 HB84("메틸_CBG HB84")로부터 meCBG의 생산과 비교하여 실시예 VII로부터 HB105("메틸_CBG HB105")에 의해 생산된 meCBG의 역가를 도시한다.
- [0189] 실시예 VIII
- [0190] 표 6에서 상기 기재된 바와 같이 효모 균주 HB135를 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4D0* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 올리베톨의 생산을 관측했고, 이는 임의의 핵사노익산이 없고, 49.24 mg/L의 높은 역가에서, 메틸-올리베톨을 생산하지 않는 올리베톨의 효모에서 생산을 입증한다. 이는 균주 HB102에 의한 메틸-올리베톨의 생산과 비교할 수 있는데, 이는 DIPKS의 변이가 메틸-올리베톨과 대조적으로 올리베톨의 생산에 효과적임을 입증한다. HB135는 AltPT가 부족하기 때문에 CBG 및 meCBG로의 전환은 이

어지지 않는다. CBG 및 meCBG로의 전환은 다른 프레닐트랜스퍼라아제 또는 AltPT 및 HB135의 특징을 포함하는 균주를 따를 것으로 예측된다.

- [0191] 도 22는 실시예 VI에서 균주 HB102("메틸_올리베톨 HB102")로부터 메틸-올리베톨의 생산과 비교하여 실시예 VIII으로부터 HB135(각각 "메틸_올리베톨 HB135" 및 "Olivetol HB135")에 의해 생산되는 올리베톨 및 메틸-올리베톨의 농도를 도시한다.
- [0192] 실시예 IX
- [0193] 표 6에 상기 기재되는 바와 같이 효모 균주 HB137 및 HB138을 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4DO* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 올리베톨의 생산을 이들 균주들에서 관측했다. 균주 HB137은 61.26 mg/L의 올리베톨을 생산하고, 균주 HB138은 74.26 mg/L의 올리베톨을 생산하는데, 이는 올리베톨 역가에 대한 Maf1 통합 및 Acc1-프로모터 교체(promoter swap)의 포지티브 효과를 입증한다. HB137 및 HB138은 AltPT가 부족하기 때문에, CBG로의 전환은 이어지지 않는다. CBG로의 전환은 다른 프레닐트랜스퍼라아제 또는 AltPT 및 HB137 및 HB138의 특징을 포함하는 균주를 따를 것으로 예측된다.
- [0194] 도 23은 실시예 VIII에서 HB135 ("올리베톨 HB135")에 의해 생산되는 올리베톨과 비교하여 실시예 IX로부터 HB137 ("올리베톨 HB137") 및 HB138 ("올리베톨 HB138")에 의해 생산되는 올리베톨의 농도를 도시한다.
- [0195] 실시예 X
- [0196] 표 7에서 상기 기재된 바와 같이 효모 균주 HB139를 YNB + 2% 라피노오스 + 2% 갈락토오스 + 1.6g/L 4DO* 배지에서 배양했다. 라피노오스 및 갈락토오스로부터 CBG의 생산을 0.03 mg/L의 역가에서 관측했다. 이는 균주 HB105에 의해 생산되는 meCBG의 역가보다 훨씬 낮다.
- [0197] 도 24는 실시예 I에서 HB37 ("CBG HB37")에 의해 CBG의 생산 및 실시예 VII로부터 HB105에 의해 meCBG ("meCBG HB105")의 생산과 비교하여 실시예 X로부터 갈락토오스 및 라피노오스("CBG HB139")로부터 직접 HB139에 의해 생산되는 CBG의 농도를 도시한다.
- [0198]
- [0199] 참조 문헌
- [0200] M. B. Austin, T. Saito, M.E. Bowman, S. Haydock, A. Kato, B.S. Moore, R.R. Kay and Noel, J. P. (2006) "Biosynthesis of Dictyostelium discoideum differentiation-inducing factor by a hybrid type I fatty acid-type III polyketide synthase" *Nature chemical biology*, **2**(9), 494.
- [0201] S.W. Baba, G.I.Belogradov, J.C.Lee, P.T.Lee, J.Strahan, J.N. Shepherd and C.F.Clarke (2003) "Yeast Coq5 C-Methyltransferase Is Required for Stability of Other Polypeptides Involved in Coenzyme Q Biosynthesis" *The Journal of Biological Chemistry*, **279**(11): 10052-10059.
- [0202] C. Chambon, V. Ladeveze, A. Oulmouden, M. Servouse and E Karst (1990) "Isolation and properties of yeast mutants affected in farnesyl diphosphate synthetase" *Curr Genet*, **18**: 41-46.
- [0203] M.J.C. Fischer, S. Meyer, P. Claudel, M. Bergdoll and F. Karst (2011) "Metabolic Engineering of Monoterpene Synthesis in Yeast" *Biotechnology and Bioengineering*, **108**(8): 1883-1892.
- [0204] Bai Flagfeldt, D., Siewers, V., Huang, L. and Nielsen, J. (2009) "Characterization of chromosomal integration sites for heterologous gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*" *Yeast*, **26**, 545-551.
- [0205] S. Gagne. "The Polyketide Origins of Cannabinoids in Cannabis Sativa." Diss. U of Saskatchewan, 2013.
- [0206] R. Ghosh, A. Chhabra, P.A. Phatale, S.K. Samrat, J. Sharma, A. Gosain, D. Mohanty, S. Saran and R.S. Gokhale (2008) "Dissecting the Functional Role of Polyketide Synthases in Dictyostelium discoideum biosynthesis of the differentiation regulating factor 4-methyl-5-pentylbenzene-1,3-diol" *Journal of Biological Chemistry*, **283**(17), 11348-11354.
- [0207] C. Huang, H. Wu, Z. Liu, J. Cai, W. Lou and M. Zong (2012) "Effect of organic acids on the growth and lipid accumulation of oleaginous yeast *Trichosporon fermentans*" *Biotechnology for Biofuels*, **5**:4.
- [0208] Z. Hunkova and Z. Fencel (1977) "Toxic Effects of Fatty Acids on Yeast Cells: Dependence of Inhibitory

Effects on Fatty Acid Concentration" *Biotechnology and Bioengineering*, **XIX**: 1623-1641.

- [0209] J. Kaminska, K. Grabinska, M. Kwapisz, J. Sikora, W.J. Smagowicz, G. Palamarczyk, T. Zoładek and M. Boguta, "The isoprenoid biosynthetic pathway in *Saccharomyces cerevisiae* is affected in a *maf1-1* mutant with altered tRNA synthesis" (2002) *FEMS Yeast Research* **2**: 31-37.
- [0210] D. Ro, E.M. Paradise, M. Ouellet, K.J. Fisher, K.L. Newman, J.M. Ndungu, K.A. Ho, R.A. Eachus, T.S. Ham, J. Kirby, M.C.Y. Chang, S.T. Withers, Y. Shiba, R. Sarpong and J.D. Keasling (2006) "Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast" *Nature Letters* **440**: 930-943.
- [0211] S. Shi, Y. Chen, V. Siewers and J. Nielsen, "Improving Production of Malonyl Coenzyme A-Derived Metabolites by Abolishing *Snf1*-Dependent Regulation of *Accl1*" (2014) *American Society for Microbiology* **5**(3): e01130-14. doi:10.1128/mBio.01130-14.
- [0212] Y. Shiba, E.M. Paradise, J. Kirby, D. Ro and J.D. Keasling "Engineering of the pyruvate dehydrogenase bypass in *Saccharomyces cerevisiae* for high-level production of isoprenoids" (2007) *Metabolic Engineering* **9**: 160-168.
- [0213] M.A. Skiba, A.P. Sikkema, W.D. Fiers, W.H. Gerwick, D.H. Sherman, C.C. Aldrich and J.L. Smith "Domain Organization and Active Site Architecture of a Polyketide Synthase C-methyltransferase" *ACS Chem. Biol.*; Just Accepted Manuscript · DOI: 10.1021/acschembio.6b00759 · Publication Date (Web): 10 Oct 2016. Downloaded from <http://pubs.acs.org> on October 11, 2016.
- [0214] M. Telloa, T. Kuzuyamab, L. Heidec, J. P. Noela, and S. B. Richarda (2008) "The ABBA family of aromatic prenyltransferases: broadening natural product diversity" *Cell Mol Life Sci.*; **65**(10): 1459-1463.
- [0215] C.A. Viegas, M.F. Rosa, I.Sa-Correia and J.M. Novais "Inhibition of Yeast Growth by Octanoic and Decanoic Acids Produced during Ethanollic Fermentation" (1989) *Applied and Environmental Microbiology* **55**(1): 21-28.
- [0216] 서열
- [0217] 하기 서열은 이 출원과 함께 전자적으로 제출되었지만, 여기에도 포함된다.
- [0218] SEQUENCE LISTING
- [0219] <110> Hyasynth Biologicals Inc.
- [0220] <120> METHOD AND CELL LINE FOR PRODUCTION OF PHYTOCANNABINOIDS AND
- [0221] PHYTOCANNABINOID ANALOGUES IN YEAST
- [0222] <130> PAT 85146W-90
- [0223] <140> PCT/CA2018/050189
- [0224] <141> 2018-02-19
- [0225] <150> US 62/460,526
- [0226] <151> 2017-02-17
- [0227] <160> 47
- [0228] <170> PatentIn version 3.5
- [0229] <210> 1
- [0230] <211> 927
- [0231] <212> DNA
- [0232] <213> *Streptomyces coelicolor* species 190

[0233]	<400> 1	
[0234]	atgtctgaag ccgctgatgt cgaaagagtt tacgccgcta tggaagaggc cgctggtttg	60
[0235]	ttgggtgttg cctgtgctag agacaagatt tacccattgt tatccacctt ccaagatact	120
[0236]	ttggttgaag gtggttctgt tgtcgttttc tctatggcct ccggtagaca ctccaccgaa	180
[0237]	ttggacttct ctatttctgt tccaacttct catggatgac catacgccac tgcgttgaa	240
[0238]	aagggtttat ttctgtctac tggtcaccca gttgacgatt tgtagctga cactcaaaag	300
[0239]	catttacctg ttctatgtt cgctattgac ggtgaagtta ccggtgggtt caaaaagact	360
[0240]	tacgccttct tccaactga caatatgcca ggtgttgctg aattgtctgc tatcccatcc	420
[0241]	atgccaccag ccgttgccga gaatgctgaa ttgttcgctc gttatgggtt ggacaaggtc	480
[0242]	caaatgacct ccatggacta caagaaaaga caagtcaact tgtatttctc cgaattgtct	540
[0243]	gtcctaaactt tagaagccga atctgttttg gctttggtta gagaattagg ttgcacgtt	600
[0244]	ccaaacgaat tgggtttgaa gttttgtaaa cgttctttct ctgtttatcc aactttgaac	660
[0245]	tgggaaaccg gtaaaatcga cagattgtgc ttcgctgtca tctctaacga cccaaccttg	720
[0246]	gtcccatcct ccgatgaagg tgatatcgaa aagttccaca actacgccac taaggctcct	780
[0247]	tacgcttacg tcggtgagaa acgtaccttg gtctatgggt tgactttatc cccaaaggag	840
[0248]	gaatactaca agttgggtgc ttactaccac attaccgacg tccaaagagg ttgttaaag	900
[0249]	gccttcgact ctttagaaga cggctga	927
[0250]	<210> 2	
[0251]	<211> 9444	
[0252]	<212> DNA	
[0253]	<213> Dictyostelium discoideum	
[0254]	<220>	
[0255]	<221> Motif 1	
[0256]	<222> (4528)..(4554)	
[0257]	<220>	
[0258]	<221> C-methyltransferase domain	
[0259]	<222> (4528)..(4890)	
[0260]	<220>	
[0261]	<221> Motif 2	
[0262]	<222> (4787)..(4809)	
[0263]	<220>	
[0264]	<221> Motif 3	
[0265]	<222> (4867)..(4899)	
[0266]	<400> 2	
[0267]	atgaacaaga actccaaaat ccagtcacca aactcttctg atgttgctgt tattgggtgt	60
[0268]	ggttttagat tcccaggtaa ctctaatacgc ccagaatctt tgtggaacaa cttgttggat	120

[0269]	ggtttcgatg ctattaccca agtcccaaaa gaaagatggg ctacttcttt tagagagatg	180
[0270]	ggtttgatca agaacaagtt cgggtggtttc ttgaaggatt ctgaatggaa gaatttcgac	240
[0271]	cctttgttct ttggtatcgg tccaaaagaa gctccattca ttgatccaca acaaaggttg	300
[0272]	ttgttgatcca tcgtttggga atctttggaa gatgcttaca tcagaccaga tgaattgaga	360
[0273]	ggttctaaca ctggtgtttt catcggtgtt tctaacaacg attacaccaa gttgggtttc	420
[0274]	caagacaact actctatttc tccatacaact atgaccggct ctaactcttc attgaactcc	480
[0275]	aacagaatth cctactgctt cgattttaga ggltccatcca ttactgttga taccgcttgt	540
[0276]	tcttcttctt tggtttctgt taatttgggt gtccaatcca tccaaatggg tgaatgtaag	600
[0277]	attgctatth gcggtgggtg taacgctttg ttgatccat ctacatctgt tgccttttcc	660
[0278]	aagttgggtg ttttgtctga aaatggcaga tgcaactctt ttagtgatca agcctctggt	720
[0279]	tacgttagat ctgaaggctc tgggtgttgt gttttgaagt ctttgaaca agctaagttg	780
[0280]	gatggtgata gaatctacgg tgttatcaag ggtgtttcct ctaatgaaga tgggtcttct	840
[0281]	aatggtgaca agaactcttt gactactcca tcttgtgaag cccaatccat taacatttct	900
[0282]	aaggctatgg aaaaggcctc ctgtctcca tctgatatct attacattga agcccatggt	960
[0283]	actggfactc cagttgggtg tccaattgaa gtttaaggcct tgtccaagat ctctccaac	1020
[0284]	tctaacaaca accagttgaa caacttctct accgatggta atgataacga tgatgatgat	1080
[0285]	gacgataaca cctctccaga accattattg attggctcat tcaagtccaa catcggtcat	1140
[0286]	ttggaatctg ctgctgggtat tgcttctttg attaagtgtt gcttgatgtt gaagaacagg	1200
[0287]	atgttggttc catccattaa ctgctctaatt ttgaacccat ccattccatt cgatcagtac	1260
[0288]	aacatctccg ttatcagaga aatcagacaa ttcccaaccg ataagttggt taacatcggt	1320
[0289]	atcaattctt tcggtttcgg tggttctaac tgccatttga ttattcaaga gtacaacaac	1380
[0290]	aacttcaaga acaactctac catctgcaat aacaacaaca acaacaataa caacatcgac	1440
[0291]	tacttgatcc caatctctc taagactaag aagtcttgg ataagtaact gattttgatc	1500
[0292]	aagaccaact ccaactacca caaggatatt tctttcgatg acttcgtcaa gtccaaatc	1560
[0293]	aagtctaagc agtacaactt gtccaacaga atgactacca ttgctaacga ttggaactcc	1620
[0294]	ttcattaaagg gttctaacga attccacaac ttgatcgaat ctaaggatgg tgaagtggt	1680
[0295]	tcttcatctt ctaacagagg tattgattcc gccaatcaaa tcaacactac tactacctct	1740
[0296]	accatcaacg atatcgaacc ttgttggtt ttctgtttct gtggtcaagg tccacaatgg	1800
[0297]	aatggataga ttaagacctt gtacaactcc gagaacgttt tcaagaacac cgttgatcat	1860
[0298]	gttgacagca tcttgtacaa gtacttcggt tactccattt tgaacgtctt gtctaagatc	1920
[0299]	gatgataacg acgattccat caaccatcca atagttgctc aaccatcttt gttcttggtg	1980
[0300]	caaattgggt tggctgagtt gtttaagtac tggggtatct acccatctat ctctgttgg	2040
[0301]	cattctttcg gtgaagtctc ttcttattac ttgtccggtc tcactctttt ggaaaccgct	2100
[0302]	tgtaaaatcg tctacgtcag atcctctaatt cagaacaaaa ctatgggttc cggttaagatg	2160
[0303]	ttggttggtt ctatgggttt taagcaatgg aacgatcaat tctctgctga atggtccgat	2220
[0304]	attgaaattg ctgtttacaa cgctccagat tccatagttg ttactggtaa cgaagaaaga	2280

[0305]	ttgaaagaat tgtccatcaa gttgtccgac gaatccaatc aaattttcaa caccttcttg	2340
[0306]	aggccccat gttcttttca ttcttcccat caagaagtca tcaagggttc tatgttcgaa	2400
[0307]	gagttgtcta acttgcaatc tactggtgaa accgaaatcc ctttgttctc tactgttact	2460
[0308]	ggtagacaag ttttgtctgg tcatgttact gctcaacaca tctacgataa tgtagagaa	2520
[0309]	ccagtcttgt tccaaaagac gattgaatcc attacctcct acatcaagtc tcaactacca	2580
[0310]	tccaatcaaa aggttatcta cggtgaaatt gctccacacc caaccttgtt ttcattgac	2640
[0311]	aaaaagtcca tcccatcctc caacaagaat tctcttctg ttttgtgtcc attgaacaga	2700
[0312]	aaagaaaact ccaacaactc ctacaagaag ttctgttctc agttgtactt caacggtgtt	2760
[0313]	aacgttgact tcaacttcca gttgaactcc atttgcgata acgttaacaa cgatcaccat	2820
[0314]	ttgaacaacg tcaagcaaaa ctcttcaaa gagactacca attccttgcc aagataccaa	2880
[0315]	tgggaacaag atgaatatgt gtccgaacca ttgatctcca gaaagaatag attggaaggt	2940
[0316]	ccaactactt ccttgttggg tcatagaatt atctacagct tcccagtttt ccaatccgtt	3000
[0317]	ttggacttgc aatctgacaa ctacaaatac ttgttgacc acttggttaa cggtagcca	3060
[0318]	gtttttccag gtgctgttta ttggatatac atcatcgaat tcttcgacta ccaaaagcag	3120
[0319]	cagttgaatt cctctgattc ctctaactcc tacatcatca acgttgacaa gatccaattc	3180
[0320]	ttgaacccaa ttcacttgac cgaaaacaag ttgcaaacct tgcaatcttc tttcgaacct	3240
[0321]	atcgttacta agaagtctgc cttctctgtt aacttcttca tcaaggatac cgtcaggat	3300
[0322]	caatctaagg ttaagtctat gtctgacgaa acttgacta acacttgtaa ggctaccatt	3360
[0323]	tccttggac aacaacagcc atctccatct tctacttga ctttgtctaa gaagcaagac	3420
[0324]	ttgcagatct tgagaaacag atgcgatatt agcaagctag acaagtttga gttgtacgac	3480
[0325]	aagatctcta agaatttggg cttgcagtac aactccttgt ttcaagttgt tgataccatc	3540
[0326]	gaaactggta aggattgtc ttttctact ttgtcttgc cagaagatac tttgttcacc	3600
[0327]	accatttga acccatgctt gttggataac tgtttccatg gtttgttgac ctigtacaac	3660
[0328]	gaaaagggtt ctttcttgt cgagtcatt tcttctgtt ctatctactt ggagaacatc	3720
[0329]	ggttccttca atcaaaactc tgttggtaac gtccagttct acttgtacac cactatttct	3780
[0330]	aaagccacct cctttagtgc tgaaggtaact tgtaagttgt tcaccaagga tggttccttg	3840
[0331]	attttgtcta tcggttaagtt catcatcaag tccaccaatc caaagtctac taagaccaac	3900
[0332]	gaaactatcg aatctccatt ggacgaaacc ttctctattg aatggcaatc taaggattct	3960
[0333]	ccaattccaa ccccaaca aatccaacaa caatctccat tgaactctaa cccatccttc	4020
[0334]	attagatcta ccatcttgaa ggacatccag ttcgacaacat actgctcctc cattatccac	4080
[0335]	aaagaattga tcaaccacga aaagtacaag aaccagcaat ccttcgatat caactccttg	4140
[0336]	gaaaaccact tgaacgatga ccaattgatg gaatccttgt ccatctccaa agaatacttg	4200
[0337]	agattcttca ccaggatcat ctccatcatt aagcaatacc caaagatctt gaacgaaaaa	4260
[0338]	gagctaaaag aattgaaaga aatcatcgaa ttgaagtacc catccgaagt tcagttgttg	4320
[0339]	gaattcgaag ttatcgagaa ggtgtccatg attatccaa agttgttgtt cgaaaacgac	4380
[0340]	aagcaatctt ccatgacctt gttccaagat aacttgttga ccaggttcta ctccaattct	4440

[0341]	aactctacca gattctactt ggaaagggtt tccgaaatgg tcttggaaatc tattagacca	4500
[0342]	atcgtcagag aaaagagggt gttcagaatt ttggaaattg gtgctggtag aggctctttg	4560
[0343]	tctaattgtt ttttgactaa gttgaacacc tacttgtcca ccttgaattc taatggtggt	4620
[0344]	tctggttaca acatcatcat tgagtacacc ttcaccgata tttccgccaa cticattatt	4680
[0345]	ggtgaaatcc aagaaccat gtgcaacttg tacccaaacg ttactttcaa gttctccgtc	4740
[0346]	ttggacttgg agaaagagat tattaactcc tccgatttct tgatgggtga ttacgatata	4800
[0347]	gttttgatgg cctacgttat ccatgccgtt tctaacatta agttctccat cgaacagttg	4860
[0348]	tacaagtgtg tgtctcaag aggttgggtt ttgtgtattg aacctaaagtc caacgttgtg	4920
[0349]	ttctccgatt tggttttcgg ttgttttaat cagtgggtga actactacga tgatattaga	4980
[0350]	actaccact gctccttgtc tgaatctcaa tggaaatcagt tgttgttgaa ccagtccttg	5040
[0351]	aacaacgaat cctcttcttc ttctaactgt tacggttggtt tctccaacgt ttcttttatt	5100
[0352]	ggtggtgaaa aggatgtcga ctcccattct ttcattatgc actgccaaaa agaattccatc	5160
[0353]	tcccaaatga agttagccac cactattaac aacggtttgt catctggttc catcgttatc	5220
[0354]	gttttgaaact ctcaacaatt gaccaacatg aagtcctacc caaaggttat tgagtatatt	5280
[0355]	caagaggcta cctctttgtg caagaccatt gaaattatcg attccaagga cgtcttgaac	5340
[0356]	tctaccaatt cagttttgga aaagatccaa aagtccttgt tgggtgtctg tttgttgggt	5400
[0357]	tatgacttgt tggagaacaa ctaccaagaa cagtccttcg aatacgttaa gttgttgaac	5460
[0358]	ttgatctcta ctaccgctc ttcatctaat gataagaaac caccaaaggt ctgtttgatc	5520
[0359]	accaagcaat ctgaaagaat ctccaggtct ttctactcca gatccttgat tggattttcc	5580
[0360]	agaacctcta tgaacgagta cccaaatttg tccattacct ctatcgattt ggataccaac	5640
[0361]	gactactcat tgcagtcctt gttgaagcca atcttcagca actctaagtt ttccgacaac	5700
[0362]	gagttcatct tcaaaaagggt cttgatgttc gtgtccagga tctttaagaa caagcagttg	5760
[0363]	ctagaatcct ccaacgtctt tgaaactgac tcttctaact tgtactgtaa ggccctctct	5820
[0364]	gacttgtctt acaagtacgc tattaagcag tctatgttga ccgaaaatca gatcgaaatc	5880
[0365]	aaggttgaat gcgtcggtag taacttcaag gacaacctat tctacaagggt cttgttgcca	5940
[0366]	caagaaattt tcagaatggg tgacatctac aatccaccat atggttttga atgctctggt	6000
[0367]	gttattacca gaattgggtc taacgtcacc gaatactcag ttggtcaaaa tgtttttggt	6060
[0368]	ttcgccagac attcttttggg ttctcatgtt gttaccaaca aggatttgggt tatcttgaag	6120
[0369]	ccagatacca tctcattttc tgaagctgct tctatcccag ttgtttactg tactgcttgg	6180
[0370]	tactccttgt tcaacattgg tcagttgtct aacgaagaat ccatacctaatt tcattctgct	6240
[0371]	actggtgggtg taggttttggc ttctttgaat ttgttgaaaa tgaagaatca gcaacagcaa	6300
[0372]	ccattgacca atgtttatgc tactgttggc tctaacgaga agaagaagtt cttgatcgat	6360
[0373]	aacttcaaca acttgttcaa agaggacggc gaaaacattt tctctaccag agacaaagaa	6420
[0374]	tactccaacc agttggaatc caagatcgat gttattttga acaccttgtc cgggtgaattc	6480
[0375]	gtcgaatcta atttcaagtc cttgagatcc ttcggttagat tgattgattt gtctgtact	6540
[0376]	cacgtttacg ccaatcaaca aattggtcta ggtaacttca agttcgacca cttgtattct	6600

[0377]	gctgttgact tggaaagatt gatcgacgaa aaacctaaagt tgttgcagtc catcttgcaa	6660
[0378]	agaattacca actctatcgt caacggttcc ttggaaaaaa ttccaattac catcttccca	6720
[0379]	tccaccgaaa ctaaggatgc tatcgaatta ttgtccaaga gatcccatat cggtaaagtt	6780
[0380]	gtttagatt gcaccgatat ctctaagtgt aatcctgttg gtgatgtgat caccaacttc	6840
[0381]	tctatgagat tgccaaagcc aaactaccag ttgaatttga actccacctt gttgattact	6900
[0382]	ggtcagtcgt gtttgtctat ccctttgttg aatiggttgt tgtctaagtc tgggtgtaac	6960
[0383]	gttaagaacg ttgtcatcat ttctaagtcc accatgaagt ggaagttgca gactatgatt	7020
[0384]	tcccatcttc tttccggttt cggtatccat ttttaactacg ttcaagtcga catctccaac	7080
[0385]	tacgatgctt tgtctgaagc tattaagcaa ttgccatctg atttgccacc aatcacctct	7140
[0386]	gtttttcatt tggctgctat ctacaacgat gtccaatgg atcaagttac catgtctacc	7200
[0387]	gttgaatctg ttcataaccc taaagttttg ggtgccgtta acttgcatag aatctctgtt	7260
[0388]	tcttttggtt ggaagttgaa ccacttcgtc ttgttctctt ctattactgc tattaccggt	7320
[0389]	taccagacc aatctatcta caattctgcc aactctatct tggacgcttt gtccaacttt	7380
[0390]	agaaggttta tgggtttgcc atccttctcc attaacttgg gtccaatgaa ggatgaaggt	7440
[0391]	aaggtttcta ccaacaagag catcaagaag ctattcaagt ctagagggtt gccaaaccta	7500
[0392]	tccttgaaca agttatttgg ttgttggag gtcgtcatca acaaccatc taatcatgtt	7560
[0393]	atcccatccc aattgatttg ctcccaatc gatttcaaga cctacatcga atctttctca	7620
[0394]	actatgaggc caaagttgtt acacttgcaa cctaccatct ccaagcagca atcttctatc	7680
[0395]	attaacgatt ctaccaaggc ttctccaac atttcattgc aagataagat cacctccaag	7740
[0396]	gtgtctgatt tgttgtccat tccaatctcc aagatcaact tcgatcatcc attgaaacac	7800
[0397]	tacggcttgg attctttgtt gaccgttcaa ttcaaatcct ggatcgacaa agaattcgaa	7860
[0398]	aagaacttgt tcacccatct ccaattggcc accatctcta ttaactcatt ctggaaaag	7920
[0399]	gtgaacggct tgtctacaaa caataacaac aacaacaatt ccaacgtcaa gtctctcca	7980
[0400]	tccattgtca aagaagaaat cgttaccttg gacaaggatc aacaaccatt gctattgaaa	8040
[0401]	gaacaccagc acattatcat ctcccagat attagaatca acaagccaaa gagggaatcc	8100
[0402]	ttgattagaa cccaatctt gaacaaattc aaccagatca ccgaatccat tatcactcca	8160
[0403]	tctacaccat ctttgtccca atccgatgtt ttgaaaactc caccaatcaa gtctttgaac	8220
[0404]	aacactaaga actccagctt gattaacacc ccaccaattc aatctgtcca acaacatcaa	8280
[0405]	aagcaacaac aaaaggtcca agtcatccaa caacagcaac aaccattatc cagattgtcc	8340
[0406]	tacaagagca acaacaactc tttcgttttg ggtatcggta tttctgttcc aggtgaacct	8400
[0407]	atttcccaac aatccttgaa agactccatc tccaatgact tttctgataa ggctgaaact	8460
[0408]	aacgagaagg tcaagagaat ctttgagcaa tctcaaatca agaccagaca cttgggttaga	8520
[0409]	gattacacta agccagagaa ctccatcaag ttcagacatt tggaacacat taccgatgtg	8580
[0410]	aacaaccagt tcaagaaagt tgttcagat ttggctcaac aagcctgttt gagagctttg	8640
[0411]	aaagattggg gtggtgataa ggggtgatatt acccatatag tttctgttac ctccaccggt	8700
[0412]	attatcatcc cagatgttaa tttcaagttg atcgacttgt tgggcttgaa caaggatgtt	8760

[0413]	gaaagagtgt ctttgaacct aatgggttgt ttggctgggt tgagttcttt gagaactgct	8820
[0414]	gcttcttttg ctaaggcttc tccaagaaat agaatttttg ttgtctgtac cgaagctgc	8880
[0415]	tccttgcat tttctaatac tgatgggtgt gatcaaatgg tcgcctcttc tatttttgct	8940
[0416]	gatggttctg ctgcttacat tattgggtgt aaccaagaa ttgaagaaac cccattatac	9000
[0417]	gaagtcattg gctccattaa cagatctttc ccaaataccg aaaacgcat ggtttgggat	9060
[0418]	ttggaaaaag aaggttggaa cttgggtttg gatgcttcta ttccaattgt cattggttct	9120
[0419]	ggtattgaag ccttcgtga tactttgttg gataaggcta agttgcaaac ttccactgct	9180
[0420]	atttctgcta aggattgcga attcttgatt catactgggt gcaagtcct cttgatgaac	9240
[0421]	atcgaaaatt ccttgggtat cgacccaaag caaactaaga atacttggga tgtttacat	9300
[0422]	gcctacggca atatgtcatc tgcctctgtt atttctgta tggatcatgc cagaaagtcc	9360
[0423]	aagtctttgc caacttactc aatttctttg gcttttgggt caggtttggc ttttgaaggt	9420
[0424]	tgtttcttga agaacgtcgt ctaa	9444
[0425]	<210> 3	
[0426]	<211> 1059	
[0427]	<212> DNA	
[0428]	<213> Saccharomyces cerevisiae	
[0429]	<400> 3	
[0430]	atggcttcag aaaaagaaat taggagagag agattcttga acgttttccc taaattagta	60
[0431]	gaggaattga acgcatcgtt tttggcttac ggtatgccta aggaagcatg tgactgggat	120
[0432]	gcccactcat tgaactacaa cactccaggc ggtaagctaa atagaggttt gtccgttgtg	180
[0433]	gacacgtatg ctattctctc caacaagacc gttgaacaat tggggcaaga agaatacgaa	240
[0434]	aaggttgcca ttctaggttg gtgcattgag ttgttgcagg cttacttctt ggtcgccgat	300
[0435]	gatatgatgg acaagtcatt taccagaaga ggccaacct gttggtacaa ggttcttgaa	360
[0436]	gttggggaaa ttgccatcaa tgacgcattc atgttagagg ctgctatcta caagcttttg	420
[0437]	aaatctcact tcagaaacga aaaatactac atagatatca ccgaattgtt ccatgaggtc	480
[0438]	accttccaaa ccgaattggg ccaattgatg gacttaatca ctgcacctga agacaaagtc	540
[0439]	gacttgagta agttctccct aaagaagcac tccttcattg ttactttcga gactgcttac	600
[0440]	tattctttct acttgccctg cgcatgtggc atgtacgttg ccggtatcac ggatgaaaag	660
[0441]	gatttgaaac aagccagaga tgtcttgatt ccattgggtg aatacttcca aattcaagat	720
[0442]	gactacttag actgcttcgg taccacagaa cagatcggta agatcggtag agatatccaa	780
[0443]	gataacaaat gttcttgggt aatcaacaag gcattggaac ttgcttccgc agaacaaga	840
[0444]	aagactttag acgaaaatta cggtagaag gactcagtcg cagaagccaa atgcaaaaag	900
[0445]	attttcaatg acttgaaaa tgaacagcta taccacgaat atgaagagtc tattgccaag	960
[0446]	gatttgaagg ccaaaatttc tcaggtcgat gagtctcgtg gcttcaaagc tgatgtctta	1020
[0447]	actgcgttct tgaacaaagt ttacaagaga agcaataa	1059
[0448]	<210> 4	

[0449]	<211>	14025
[0450]	<212>	DNA
[0451]	<213>	Artificial Sequence
[0452]	<220>	
[0453]	<223>	Plasmid
[0454]	<220>	
[0455]	<221>	C1:p506 primer homology
[0456]	<222>	(1)..(50)
[0457]	<220>	
[0458]	<221>	19 UP
[0459]	<222>	(51)..(761)
[0460]	<220>	
[0461]	<221>	L0
[0462]	<222>	(762)..(800)
[0463]	<220>	
[0464]	<221>	THD3p
[0465]	<222>	(801)..(1453)
[0466]	<220>	
[0467]	<221>	L1
[0468]	<222>	(1454)..(1493)
[0469]	<220>	
[0470]	<221>	ALD6
[0471]	<222>	(1494)..(2999)
[0472]	<220>	
[0473]	<221>	L2
[0474]	<222>	(3000)..(3039)
[0475]	<220>	
[0476]	<221>	LTP1
[0477]	<222>	(3364)..(3403)
[0478]	<220>	
[0479]	<221>	Tef1p
[0480]	<222>	(3404)..(3897)
[0481]	<220>	
[0482]	<221>	L3
[0483]	<222>	(3898)..(3937)
[0484]	<220>	

[0485]	<221> Acs L641P	
[0486]	<222> (3938)..(5893)	
[0487]	<220>	
[0488]	<221> L4	
[0489]	<222> (5894)..(5933)	
[0490]	<220>	
[0491]	<221> PRM9t	
[0492]	<222> (5934)..(6471)	
[0493]	<220>	
[0494]	<221> LTP2	
[0495]	<222> (6472)..(6511)	
[0496]	<400> 4	
[0497]	taaccctcac taaaggaac aaaagctgga gctcgtttaa acggcgcgcc caccggagct	60
[0498]	tggatatgat aaacgaaata ttcttgaatc gtgagatcgc ctgttttcaa aaccgttgga	120
[0499]	ggcagaaaca attttgtcac aagatgggca ttctaccca tccttgctgt attattgtag	180
[0500]	tctcgctttc tttatgctg gacaaatgag actactgcac atttttatac gttcttggtt	240
[0501]	ttttttaag gtgtggttcc ggcatatcc tgcgcacgt ttcttgata attcatcctg	300
[0502]	attctctatt ttaaagctt cagcctatca ggatttggtt ttgatacata ctgcaagagt	360
[0503]	glatctcggg aacagtcatt tattccgcaa caaacttaat tgcggaacgc gtaggcgat	420
[0504]	ttctagcata tatcaaatac cgttcgcgat ttcttctggg ttcgtctctt ttctttttaa	480
[0505]	tacttattaa cgtactcaaa caactacact tcgttgtatc tcagaatgag atccctcagt	540
[0506]	atgacaatac atcattctaa acgttcgtaa aacacatatg aaacaacttt ataacaagc	600
[0507]	gaacaaaatg ggcaacatga gatgaaactc cgcgtccctt agctgaacta cccaaacgta	660
[0508]	cgaatgcctg aacaattagt ttagatccga gattccgcgc ttccatcatt tagtataatc	720
[0509]	catattttat ataatatata ggataagtaa cagcccgcga aaaacaaca ataatacata	780
[0510]	aaattttaga actagacata tcgagtttat cattatcaat actgccattt caaagaatac	840
[0511]	gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttattag tcaaaaaatt agccttttaa	900
[0512]	ttctgctgta acccgtagat gcccataata gggggcgggt tacacagaat atataacatc	960
[0513]	gtaggtgtct gggatgaacag ttatttcctg gcatccacta aatataatgg agcccgtttt	1020
[0514]	ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa aatattgttt tcttcaccaa	1080
[0515]	ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga gaacaggggc acaaacaggc	1140
[0516]	aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc tggagtaaat gatgacacaa	1200
[0517]	ggcaattgac ccacgatgt atctatctca ttttcttaca ctttctatta cttctgctc	1260
[0518]	tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca gttccctgaa attattcccc	1320
[0519]	tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt gtaattctgt aaatctattt	1380
[0520]	cttaaacttc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt tttagtttta aaacaccaag	1440

[0521]	aacttagttt cgactagaaa atttattata aaaggaagag aaataattaa acaatgacta	1500
[0522]	agctacactt tgacactgct gaaccagtca agatcacact tccaaatggt ttgacatacg	1560
[0523]	agcaaccaac cggctctattc attaacaaca agtttatgaa agctcaagac ggtaagacct	1620
[0524]	atcccgctga agatccttcc actgaaaaca ccgtttgtga ggtctcttct gccaccactg	1680
[0525]	aagatgttga atatgctatc gaatgtgccg accgtgcttt ccacgacact gaatgggcta	1740
[0526]	cccaagacc cagagaaaga ggccgtctac taagtaagtt ggctgacgaa ttggaaagcc	1800
[0527]	aaattgactt ggtttcttcc attgaagctt tggacaatgg taaaactttg gccttagccc	1860
[0528]	gtggggatgt taccattgca atcaactgtc taagagatgc tgctgcctat gccgacaaag	1920
[0529]	tcaacggtag aacaatcaac accggtgacg gctacatgaa cttcaccacc ttagagccaa	1980
[0530]	tcggtgtctg tggcctaaatt attccatgga actttccaat aatgatgttg gcttggaaga	2040
[0531]	tcgccccagc attggccatg ggtaacgtct gtatcttgaa acccgctgct gtcacacctt	2100
[0532]	taaatgccct atactttgct tctttatgta agaagggttg tattccagct ggtgtcgtca	2160
[0533]	acatcgttcc aggtcctggt agaactgttg gtgctgcttt gaccaacgac ccaagaatca	2220
[0534]	gaaagctggc ttttaccggt tctacagaag tcggtaagag tgttgctgct gactcttctg	2280
[0535]	aatctaactt gaagaaaatc actttggaac taggtggtaa gtccgcccat ttggtctttg	2340
[0536]	acgatgctaa cattaagaag actttacca atctagtaaa cggatatttc aagaacgctg	2400
[0537]	gtcaaatttg ttctctggt tctagaattt acgttcaaga aggtatttac gacgaactat	2460
[0538]	tggtgctttt caagccttac ttggaaccg aatcaaagt tggtaatcca ttgacaagg	2520
[0539]	ctaacttcca aggtgctatc actaacctc aacaattcga cacaattatg aactacatcg	2580
[0540]	atctcggtaa gaaagaagcg gccaaagatc taactggtgg cgaaaaagtt ggtgacaagg	2640
[0541]	gttacttcat cagaccaacc gttttctacg atgttaatga agacatgaga attgttaagg	2700
[0542]	aagaaatttt tggaccagtt gtcactgtcg caaagttcaa gactttagaa gaagggtcg	2760
[0543]	aatggctaa cagctctgaa ttccgtctag gttctatggg tatcgaaaca gaatctttga	2820
[0544]	gcacaggttt gaagggtggc aagatgttga aggccggtac cgtctggatc aacacataca	2880
[0545]	acgattttga ctccagagtt ccattcgggt gtgttaagca atctggttac ggtagagaaa	2940
[0546]	tgggtgaaga agtctaccat gcatacactg aagtaaaagc tgtcagaatt aagttgtaaa	3000
[0547]	gacataaaac tgaacaaca ccaattaata atagactttt ggacttcttc gccagaggtt	3060
[0548]	tggatcaagtc tccaatcaag gttgtcggct tgtctacctt gccagaaatt tacgaaaaga	3120
[0549]	tggaaaaagg tcaaatcggt ggtagatacg ttgttgacac ttctaataa gcgaatttct	3180
[0550]	tatgatttat gatttttatt attaaataag ttataaaaa aataagtgtg tacaaatttt	3240
[0551]	aaagtgactc ttaggtttta aaacgaaaat tcttattctt gagtaactct ttcctgtagg	3300
[0552]	tcagggtgct ttctcaggta tagcatgagg tcgctcttat tgaccacacc tctaccggca	3360
[0553]	tggcttaaat aacatactca tcaataaaca ttcttaacaa tcaaagcaac aggcgcgttg	3420
[0554]	gacttttaat ttctgaggac cgcaatcct tacatcacac ccaatcccc acaagtgatc	3480
[0555]	ccccacacac catagcttca aaatgtttct actccttttt tactcttcca gattttctcg	3540
[0556]	gactccgcgc atcgccgtac cacttcaaaa caccgaagca cagcatacta aatttccct	3600

[0557]	ctttcttctt ctaggtgtc gtttaattacc cgtactaaag gtttggaataa gaaaaaagag	3660
[0558]	accgcctcgt ttctttttct tcgtcgaaaa aggcaataaa aattttttatc acgttttcttt	3720
[0559]	ttcttgaaaa tttttttttt tgattttttt ctcttttcgat gacctcccat tgatatttaa	3780
[0560]	gttaataaac ggicttcaat ttctcaagtt tcagtttcat ttttcttggt ctattacaac	3840
[0561]	tttttttact tcttgctcat tagaaagaaa gcatagcaat ctaatctaag ttttaataca	3900
[0562]	tctaccagtc aacagccaac aattaactaa ttaacaatg tcccaaacctc ataagcacgc	3960
[0563]	tattccagct aatattgctg atagatgctt gatcaacca gaacagtacg aaactaagta	4020
[0564]	caagcaatcc atcaacgac cagatacttt ttgggggtgaa caaggtaaga ttttggttg	4080
[0565]	gattacccca taccaaaagg tcaagaatac ttcttttgct ccaggcaacg ttccattaa	4140
[0566]	gtggatgaa gatgggtactt tgaacttggc tgctaactgt ttggatagac acttgcaaga	4200
[0567]	aaacggtgat agaaccgcta ttatttggga aggtgatgat acctcccaat ccaaacatat	4260
[0568]	ctcttacaga gaattgcaca gagatgtctg tagattcgct aacactttgt tggatttggg	4320
[0569]	catcaaaaag ggtgatgttg ttgctatcta tatgccaatg gttcctgaag ctgctgttgc	4380
[0570]	tatgttggct tgtgctagaa ttgggtgctgt tcattctgtt attttcgggt gtttttcacc	4440
[0571]	agaagctgtt gccggtagaa ttatcgattc ttcattccaga ttggttatca ccgctgatga	4500
[0572]	aggtgttaga gctggtagat ctattccatt gaaaaagaac gttgatgacg ctttgaagaa	4560
[0573]	cccaaatgtt acttctgttg aacacgtcat cgttttgaag agaactggtt ctgatatcga	4620
[0574]	ttggcaagag ggtagagatt tgtgggtggag agatttgatt gaaaaggctt ctccagaaca	4680
[0575]	tcaaccagaa gctatgaacg ctgaagatcc ttgttttacc ttgtacactt ctggttctac	4740
[0576]	tggttaagcca aaagggtgtt tacacactac tgggtgttat ttgggtttacg ctgctactac	4800
[0577]	tttcaagtac gttttcgatt atcaccagg tgatatctat tgggttactg ctgatgttgg	4860
[0578]	ttgggttact ggtcattctt atttgttgta tgggtccattg gcttgtggtg ctactacatt	4920
[0579]	gatgtttgaa ggtgttccaa attggccaac tccagctaga atgtgtcaag ttgttgacaa	4980
[0580]	acaccaagtc aacatcttgt atactgctcc aactgctatt agagctttga tggctgaagg	5040
[0581]	tgataaggct attgaaggta ctgatagatc ctcttgaga atcttgggtt ctgttgggtga	5100
[0582]	acctattaac cctgaagcct gggaatggta ttggaagaaa attggtaaag aaaagtcccc	5160
[0583]	agttgttgat acttgggtgc aaactgaaac tgggtggttt atgattactc cattgccagg	5220
[0584]	tgctattgaa ttgaaagctg gttctgctac tagaccattt tttggtgttc aaccagcttt	5280
[0585]	ggttgataac gaaggtcatc cacaagaagg tgctactgaa ggtaatttgg ttattactga	5340
[0586]	ttcttggcca ggtcaagcta gaactttgtt tgggtgatcac gaaagattcg aacagactta	5400
[0587]	cttctctacc ttcaagaaca tgtacttctc tgggtgatggt gctagaagag atgaagatgg	5460
[0588]	ttactattgg attaccggta gagttgatga tgccttgaat gtttctggtc acagattagg	5520
[0589]	tactgccgaa attgaatctg ctttgggtgc tcatccaaag attgctgaag ctgcagttgt	5580
[0590]	tggatttcca catgctatta agggtaagc tatctacgt tacgttactt tgaatcatgg	5640
[0591]	tgaagaacca tctccagaat tatacgtga agttagaac tgggtcagaa aagaaattgg	5700
[0592]	tccattagct accccagatg ttttacattg gactgattct ttgccaaaga ccagatcagg	5760

[0593]	taagatcatg agaagaatct tgagaaagat tgcctgctggg gatacttcta acttgggtga	5820
[0594]	tacttcaaca ttagctgatc caggtgttgt tgaagagcct ttggaagaaa aacaagctat	5880
[0595]	tgccatgcca tcctaataat taaatactat ttccaatt ctacttaaaa ataacagaag	5940
[0596]	acgggagaca ctagcacaca actttaccag gcaaggtatt tgacgctagc atgtgtccaa	6000
[0597]	ttcagtgta tttatgattt ttgttagtag gatataaata tatacagcgc tccaaatagt	6060
[0598]	gcggttgccc caaaaacacc acggaacctc atctgttctc gtactttgtt gtgacaaagt	6120
[0599]	agctcactgc cttattatca cttttcatt atgcaacgct tcggaaaata cgatgttgaa	6180
[0600]	aatgcctcta gagatgaaaa acaatcgtaa aagggtcctg cgtaattgaa acatttgatc	6240
[0601]	agtatgcagt ggcacagaaa caaccaggaa tactatagtc ataggcaata caaggtatat	6300
[0602]	attggctatg cagaccctc cagaaagtac cgacgtcaag ttagatacac ttaacgaacc	6360
[0603]	tagtgcacat ttaattgaga aaaatgtggc tcttctaag gacatattcc gttcgtactt	6420
[0604]	gagttattgg atctatgaaa tcgctcgcta tacaccagtc atgattttgt cattgcgaag	6480
[0605]	actatactga tatatgaatt taaactagag cggaccaact atcatccgct aattactgac	6540
[0606]	attaccaaat gagatctgtg aatgggcaag ataaaaaaca aaaattgaaa tgtttgacgt	6600
[0607]	tatgtaaac tattaattcc ttcgctttcg gcggtcacag aatttgctg tagctgactc	6660
[0608]	ttgttcaatc aatatcattt gttactttat ttgaaagtct gtattactgc gcctattgtc	6720
[0609]	atccgtacca aagaacgtca aaaagaaaca agataatttt tgtgcttaca ccatttatag	6780
[0610]	atcactgagc ccagaatatc gctggagctc agtgaagtg gcatgaacac aactctgact	6840
[0611]	gatcgacat attgccgtta tcataaatac tagttgtact tgtcaatgcg acgaatggca	6900
[0612]	tcattgctat tattacgttc ctctttttcc gtttcattgt tccagaatgc tattgaatct	6960
[0613]	aacacttcaa ttataaaaaa gaataaatcc gcaataattt taggctaatt gttgtactgt	7020
[0614]	caagcgaacc taatggttaa aattcagagg aaccttcgac gtagtctgat cgctacttct	7080
[0615]	atatcttatg ttcccagta atcaaaagt gatactataa tagctgcat ttatactgt	7140
[0616]	tagttatggc gatcgtttat cacggcggcc gcggtaccta ataacttcgt atagcataca	7200
[0617]	ttatacgaag ttatattaag ggttctcgac gtttctgaca ctggatggcg gcgttagtat	7260
[0618]	cgaatcgaca gcagtatagc gaccagcatt cacatacgat tgacgcatga tattactttc	7320
[0619]	tgcgcactta acttcgcatc tgggcagatg atgtcgaggc gaaaaaaat ataaatcacg	7380
[0620]	ctaacatttg attaaaatag aacaactaca atataaaaaa actatacaaa tgacaagttc	7440
[0621]	ttgaaaaaca gaatcttttt attgtcagta ctgattagaa aaactcatcg agcatcaaat	7500
[0622]	gaaactgcaa ttatttcata tcaggattat caataccata tttttgaaa agccgtttct	7560
[0623]	gtaatgaagg agaaaactca ccgaggcagt tccataggat ggcaagatcc tggatcgggt	7620
[0624]	ctgcgattcc gactcgtcca acatcaatac aacctattaa tttccctcg tcaaaaataa	7680
[0625]	ggttatcaag tgagaaatca ccatgagtga cgactgaatc cggtgagaat ggcaaaagct	7740
[0626]	tatgcatttc tttccagact gtttcaacag gccagccatt acgctcgtca tcaaaatcac	7800
[0627]	tcgcatcaac caaacgtta ttatttcgtg attgcgcctg agcgagacga aatacgcgat	7860
[0628]	cgctgttaaa aggacaatta caaacaggaa tcgaatgcaa ccggcgcagg aacactgcca	7920

[0629]	gcgcacatcaac aatattttca cctgaatcag gatattcttc taataacctgg aatgctgttt	7980
[0630]	tgccgggggat cgcagtggtg agtaacctatg catcatcagg agtacggata aaatgcttga	8040
[0631]	tggtcggaag aggcataaat tccgtcagcc agtttagtct gaccatctca tctgtaacat	8100
[0632]	cattggcaac gctacctttg ccatgtttca gaaacaactc tggcgcacgc ggcttcccat	8160
[0633]	acaatcgata gattgtcgca cctgattgcc cgacattatc gcgagcccat ttatacccat	8220
[0634]	ataaatcagc atccatgttg gaatttaatc gcggcctcga aacgtgagtc ttttccttac	8280
[0635]	ccatggttgt ttatgttcgg atgtgatgtg agaactgtat cctagcaaga ttttaaaagg	8340
[0636]	aagtatatga aagaagaacc tcagtggcaa atcctaacct tttatatttc tctacagggg	8400
[0637]	cgcggcgtgg ggacaattca acgcgtctgt gaggggagcg tttccctgct cgcaggtctg	8460
[0638]	cagcgaggag ccgtaatttt tgcttcgcgc cgtgcggcca tcaaaatgta tggatgcaaa	8520
[0639]	tgattataca tggggatgta tgggctaaat gtacgggcga cagtcacatc atgccctga	8580
[0640]	gctgcgcacg tcaagactgt caaggagggt attctgggcc tccatgtcgc tggccgggtg	8640
[0641]	acccggcggg gacgaggcaa gctaacaga tctctagacc taataacttc gtatagcata	8700
[0642]	cattatacga agttatatta agggttgtct taattaaggg tgcccaattc gccttatagt	8760
[0643]	gagtcgtatt acgcgcgtc actggccgtc gttttacaac gtcgtgactg ggaaaaccct	8820
[0644]	ggcgttacc aacttaatcg ccttcagca catccccctt tcgccagctg gcgtaatagc	8880
[0645]	gaagaggccc gcaccgatcg ccttcccaa cagttgcga gcctgaatgg cgaatggcgc	8940
[0646]	gacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc	9000
[0647]	gctacacttg ccagcgccct agcgcgccgt cctttcgctt tcttcccttc ctttctcgcc	9060
[0648]	acgttcgccg gctttcccg tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg gttccgattt	9120
[0649]	agtgccttac ggcacctga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg	9180
[0650]	ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttg agtccacgtt ctttaatagt	9240
[0651]	ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aacctatct cggctctatc ttttgattta	9300
[0652]	taagggattt tgccgatttc ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt	9360
[0653]	aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcct gatgcggtat tttctcctta	9420
[0654]	cgcactctgt cggtatttca caccgcatag atccgtcgag ttcaagagaa aaaaaaagaa	9480
[0655]	aaagcaaaaa gaaaaaagga aagcgcgcct cgttcagaat gacacgtata gaatgatgca	9540
[0656]	ttaccttgtc atcttcagta tcatactgtt cgtatacata cttactgaca ttcataggta	9600
[0657]	tacatatata cacatgtata tatatcgtat gctgcagctt taaataatcg gtgtcaatgt	9660
[0658]	ctgcccttat gtctgccct aagaagatcg tcgttttgcc aggtgaccac gttgggtcaag	9720
[0659]	aaatcacagc cgaagccatt aaggttctta aagctatttc tgatgttcgt tccaatgtca	9780
[0660]	agttcgattt cgaaaatcat ttaattgggt gtgctgctat cgatgctaca ggtgtccac	9840
[0661]	ttccagatga ggcgctggaa gcctccaaga aggttgatgc cgttttgta ggtgctgtgg	9900
[0662]	gtggtcctaa atggggtgcc ggtagtgta gacctgaaca aggtttacta aaaatccgta	9960
[0663]	aagaacttca attgtacgcc aacttaagac catgtaactt tgcatccgac tctcttttag	10020
[0664]	acttatctcc aatcaagcca caatttgcta aagggtactga cttcgttgtt gtcagagaat	10080

[0665]	tagtgggagg tatttacttt ggtaagagaa aggaagacga tggatgatgt gtcgcttggg	10140
[0666]	atagtgaaca atacaccgtt ccagaagtgc aaagaatcac aagaatggcc gctttcatgg	10200
[0667]	ccctacaaca tgagccacca ttgcctatit ggtccttggg taaagctaata gttttggcct	10260
[0668]	cttcaagatt atggagaaaa actgtggagg aaacatcaa gaacgaattc cctacattga	10320
[0669]	aggttcaaca tcaattgatt gattctgccc ccatgatcct agttaagaac ccaaccacc	10380
[0670]	taaatggtat tataatcacc agcaaatgt ttggtgatat catctccgat gaagcctccg	10440
[0671]	ttatcccagg ttcttgggt ttgttgccat ctgcgtcctt ggctctttg ccagacaaga	10500
[0672]	acaccgcatt tggtttgcac gaacatgcc acggttctgc tccagatttg ccaaagaata	10560
[0673]	aggttgacc tctgccact atcttgtctg ctgcaatgat gttgaaattg tcattgaact	10620
[0674]	tgcctgaaga aggttaaggcc attgaagatg cagttaaaaa ggttttggat gcaggatca	10680
[0675]	gaactggtga tttaggtggt tccaacagta ccaccgaagt cggatgatgt gtcgccgaag	10740
[0676]	aagttaagaa aatccttgcct taactttgcc ttcgtttctc ttgcctgctc attttttagt	10800
[0677]	atattcttcg aagaaatcac attactttat ataattgata attcattatg tgataatgcc	10860
[0678]	aatcgctaag aaaaaaaaaag agtcatccgc taggggaaaa aaaaaaatga aatcattac	10920
[0679]	cgaggcataa aaaaatatag agtgtactag aggaggccaa gagtaataga aaaagaaaat	10980
[0680]	tgcgggaaag gactgtgcta tgacttcctt gactaatgcc gtgttcaaac gatacctggc	11040
[0681]	agtgactcct agcgtccacc aagctcttaa aacgggaatt tatggtgcac tctcagtaca	11100
[0682]	atctgtctg atgccgcata gtttaagccag ccccgacacc cgccaacacg cgctgacgcg	11160
[0683]	ccctgacggg ctgtgtctgt cccggcatcc gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg	11220
[0684]	agctgcatgt gtcagaggtt ttaccgtca tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc	11280
[0685]	gtgatacgcc tatttttata ggttaatgtc atgataataa tggtttctta ggacggatcg	11340
[0686]	cttgctgtga acttacacgc gcctcgtatc ttttaatgat ggaataattt gggaatttac	11400
[0687]	tctgtgttta tttattttta tgttttgtat ttggatttta gaaagtaaat aaagaaggta	11460
[0688]	gaagagttaac ggaatgaaga aaaaaaata aacaaagggt taaaaattt caacaaaag	11520
[0689]	cgtactttac atatataatt attagacaag aaaagcagat taaatagata tacattcgat	11580
[0690]	taacgataag taaaatgtaa aatcacagga ttttcgtgtg tggcttctta cacagacaag	11640
[0691]	atgaacaat tcggcattaa tacctgagag caggaagagc aagataaaag gtagtatttg	11700
[0692]	ttggcgatcc cctagagtc tttacatct tcggaaaaca aaaactattt tttctttaat	11760
[0693]	ttcttttttt actttctatt ttttaattat atatttata taaaaattt aaattataat	11820
[0694]	tatttttata gcacgtgatg aaaaggacc aggtggcact tttcggggaa atgtgcgcgg	11880
[0695]	aaccctatt tgtttatttt tctaaataca ttcaaataat tatccgtca tgagacaata	11940
[0696]	accctgataa atgcttcaat aatattgaaa aaggaagagt atgagtattc aacatttccg	12000
[0697]	tgtegcctt attccctttt ttgcggcatt ttgccttctt gtttttgctc accagaaac	12060
[0698]	gctggtgaaa gtaaaagatg ctgaagatca gttgggtgca cgagtgggtt acatcgaact	12120
[0699]	ggatctcaac agcggtaaga tccttgagag ttttcgcccc gaagaacgtt ttccaatgat	12180
[0700]	gagcactttt aaagtctctg tatgtggcgc ggtattatcc cgtattgacg cgggcaaga	12240

[0701]	gcaactcggg cgccgcatac actatttctca gaatgacttg gttgagtact caccagtcac	12300
[0702]	agaaaagcat cttacggatg gcatgacagt aagagaatta tgcagtgtctg ccataacccat	12360
[0703]	gagtataac actgcggcca acttacttct gacaacgatac ggaggaccga aggagctaac	12420
[0704]	cgcttttttg cacaacatgg gggatcatgt aactcgcctt gatcgttggg aaccggagct	12480
[0705]	gaatgaagcc ataccaaagc acgagcgtga caccacgatg cctgtagcaa tggcaacaac	12540
[0706]	gttgcgcaaa ctattaactg gcgaactact tactctagct tcccggcaac aattaataga	12600
[0707]	ctggatggag gcggataaag ttgcaggacc acttctgcgc tcggcccttc cggctggctg	12660
[0708]	gtttatttct gataaatctg gagccgggtga gcgtgggtct cgcggtatca ttgcagcact	12720
[0709]	ggggccagat ggtaagccct cccgtatcgt agttatctac acgacgggga gtcaggcaac	12780
[0710]	tatggatgaa cgaaatagac agatcgctga gatagggtgcc tcaactgatta agcattggta	12840
[0711]	actgtcagac caagtttact catatatact ttgattgat ttaaaacttc atttttaatt	12900
[0712]	taaaaggatc taggtgaaga tcctttttga taatctcatg accaaaatcc cttaacgtga	12960
[0713]	gttttcgttc cactgagcgt cagaccccg agaaaagatc aaaggatctt cttgagatcc	13020
[0714]	tttttttctg cgcgtaatct gctgttgca aacaaaaaaa ccaccgtac cagcgttggg	13080
[0715]	ttgtttgccg gatcaagagc taccaactct ttttccgaag gtaactggct tcagcagagc	13140
[0716]	gcagatacca aataactgtcc ttctagtgt gccgtagtta ggccaccact tcaagaactc	13200
[0717]	tgtagcaccg cctacatacc tcgctctgct aatcctgtta ccagtggctg ctgccagtgg	13260
[0718]	cgataagtcg tgccttaccg ggttggactc aagacgatag ttaccggata aggcgcagcg	13320
[0719]	gtcgggctga acgggggggt cgtgcacaca gccagcttg gagcgaacga cctacaccga	13380
[0720]	actgagatac ctacagcgtg agctatgaga aagcgccacg cttcccgaag ggagaaaggc	13440
[0721]	ggacagggtat ccggttaagc gcagggtcgg aacaggagag cgcacgaggg agcttccagg	13500
[0722]	gggaaacgcc tggatcttt atagtcctgt cgggtttcgc cacctctgac ttgagcgtcg	13560
[0723]	atttttgtga tgctcgtcag gggggcggag cctatggaaa aacgccagca acgcggcctt	13620
[0724]	tttacggttc ctggccttt gctggccttt tgctcacatg ttttttctg cgttatcccc	13680
[0725]	tgattctgtg gataaccgta ttaccgcctt tgagttagct gataccgctc gccgcagccg	13740
[0726]	aacgaccgag cgcagcgagt cagttagcga ggaagcggaa gagcgcccaa tacgcaaacc	13800
[0727]	gcctctcccc gcgcgttggc cgattcattt atgcagctgg cagcacaggt ttcccactg	13860
[0728]	gaaagcgggc agtgagcgca acgcaattaa tgtgagttac ctactcatt aggcacccca	13920
[0729]	ggcttttac tttatgcttc cggtcctat gttgtgtgga attgtgagcg gataacaatt	13980
[0730]	tcacacagga aacagctatg accatgatta cgccaagcgc gcaat	14025
[0731]	<210> 5	
[0732]	<211> 684	
[0733]	<212> DNA	
[0734]	<213> Saccharomyces cerevisiae	
[0735]	<220>	
[0736]	<221> Acc1 promoter	

[0737]	<222> (1)..(463)	
[0738]	<220>	
[0739]	<221> gRNA_3	
[0740]	<222> (53)..(72)	
[0741]	<220>	
[0742]	<221> gRNA_2	
[0743]	<222> (265)..(284)	
[0744]	<220>	
[0745]	<221> gRNA_1	
[0746]	<222> (339)..(358)	
[0747]	<400> 5	
[0748]	ggtagaaact tgatTTTTtC taattttctg cgtgttttcg ggaacggaaa aaaattaagc	60
[0749]	tagaagacga atcggttatt atactattat atttgtatag tatagtagcg tgcgtatcg	120
[0750]	tatcgtgtcg tatcgtatcg tatcgtttaa agaaaataca cgaataaata ataatatgtg	180
[0751]	gagaagaaaa aggaagttt cttgtctctt gctctgaatc tgaattccaa ttcaagtcca	240
[0752]	aattgttctc tagtttattg tccaaaaata aggatgaagc gggagggaag ggcagaggga	300
[0753]	aaagttcgta tagtagaatg aataaacttt tataaacaca tgcaccgatc actcacagag	360
[0754]	gataaaaaaa tggcacaaca aatatatata tatagatgca aatggcgatt gcaaattagg	420
[0755]	gaattggctt tgttgttttt tatcttcagg taaactgtac gaaagggata aaaagagtag	480
[0756]	aataaggaaa ggaaaattga agagagcaga acaattgtag aaccgataac aattgtgaca	540
[0757]	gtgattgtgc taggctatac tgtgccagaa tacgactggg agtgcgtgtc ttcttatata	600
[0758]	ttctggcgct gattgagcgt atagcctagt tcaccaagca gtagagagag tggcaatgag	660
[0759]	cggttgaatt tcgactgcga cttg	684
[0760]	<210> 6	
[0761]	<211> 971	
[0762]	<212> DNA	
[0763]	<213> Artificial Sequence	
[0764]	<220>	
[0765]	<223> PGK1 promoter and integration sequences for Saccharomyces	
[0766]	cerevisiae Accl promoter	
[0767]	<220>	
[0768]	<221> PGK1p	
[0769]	<222> (7)..(750)	
[0770]	<400> 6	
[0771]	tgttttatat ttgttgtaaa aagtagataa ttacttcctt gatgatctgt aaaaaagaga	60
[0772]	aaaagaaagc atctaagaac ttgaaaaact acgaattaga aaagaccaa tatgtatttc	120

[0773]	ttgcattgac caatttatgc aagtttatat atatgtaaat gtaagtttca cgaggtttcta	180
[0774]	ctaaactaaa ccacccctt ggtagaaga aaagagtgtg tgagaacagg ctgttgttgt	240
[0775]	cacacgattc ggacaattct gtttgaaaga gagagagtaa cagtacgac gaacgaactt	300
[0776]	tgctctggag atcacagtg gcatcatagc atgtgggtact aaacccttcc cgcctattcc	360
[0777]	agaaccttcg attgcttggt acaaaacctg tgagccgtcg ctaggacctt gttgtgtgac	420
[0778]	gaaattggaa gctgcaatca ataggaagac aggaagtcga gcgtgtctgg gttttttcag	480
[0779]	ttttgttctt ttigcaaaca aatcacgagc gacggtaatt tctttctcga taagaggcca	540
[0780]	cgtgctttat gagggttaaca tcaattcaag aaggagggaac acacttcctt tttctggccc	600
[0781]	tgataatagt atgagggtga agccaaaata aaggattcgc gcccaaatcg gcatctttaa	660
[0782]	atgcagggtat gcgatatgtc ctactcttt ccttactcac gagtaattct tgcaaatgcc	720
[0783]	tattatgcag atgttataat atctgtgcgt agggataaaa agagtagaat aaggaaagga	780
[0784]	aaattgaaga gagcagaaca attgtagaac cgataacaat tgtgacagtg attgtgctag	840
[0785]	gctatactgt gccagaatac gactgggagt gctgttcttc ttatatatct tggcgctgat	900
[0786]	tgagcgtata gcctagtcca ccaagcagta gagagagtgg caatgagcgg ttgaatttcg	960
[0787]	actgcgactt g	971
[0788]	<210> 7	
[0789]	<211> 1724	
[0790]	<212> DNA	
[0791]	<213> Artificial Sequence	
[0792]	<220>	
[0793]	<223> Cassette with <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Acc1 (S659A; S1167A)	
[0794]	coding sequence, regulatory sequences and integration sequences	
[0795]	<220>	
[0796]	<221> T-G Ser659Ala	
[0797]	<222> (108)..(108)	
[0798]	<220>	
[0799]	<221> T-G ser1167ala	
[0800]	<222> (1602)..(1602)	
[0801]	<400> 7	
[0802]	ggcgcgccga gggtaaaaga tacaagttca cggtcgctaa atccggtaat gaccgctaca	60
[0803]	cattatttat caatggttct aaatgtgata tcatactgcg tcaactagct gatggtgggc	120
[0804]	tgctgatcgc tatcggcgct aaatcgcata ccatctattg gaaagaagaa gttgctgcta	180
[0805]	caagattatc cgttgactct atgactactt tgttgggaagt tgaaaacgat ccaaccagct	240
[0806]	tgcgtactcc atcccctggt aaattgggtta aattcttggt ggaaaatggt gaacacatta	300
[0807]	tcaagggccca accatatgca gaaattgaag ttatgaaaat gcaaatgcct ttggtttctc	360
[0808]	aagaaaatgg tatcgtccag ttattaaagc aacctgggtc taccattggt gcagggtgata	420

[0809]	tcatggctat tatgactctt gacgatccat ccaagggtcaa gcacgctcta ccatttgaag	480
[0810]	glatgctgcc agatttttgg tctccagtta tcgaaggaac caaacctgcc tataaattca	540
[0811]	agtcattagt gtctactttg gaaaacattt tgaagggtta tgacaaccaa gttattatga	600
[0812]	acgcttcctt gcaacaattg atagaagttt tgagaaatcc aaaactgcct tactcagaat	660
[0813]	ggaaactaca catctctgct ttacattcaa gattgcctgc taagctagat gaacaaatgg	720
[0814]	aagagttagt tgcacgttct ttgagacgtg gtgctgtttt cccagctaga caattaagta	780
[0815]	aattgattga tatggccgtg aagaatcctg aatacaaccc cgacaaattg ctgggcgcag	840
[0816]	tcgtggaacc attggcggat attgtctata agtactctaa cgggttagaa gccccgaac	900
[0817]	attctatatt tgtccatttc ttggaagaat attacgaagt tgaaaagtta ttcaatggtc	960
[0818]	caaatgttcg tgaggaaaat atcattctga aattgcgtga tgaaaaccct aaagatctag	1020
[0819]	ataaagttag gctaactgtt ttgtctcatt cgaaagtctc agcgaagaat aacctgatcc	1080
[0820]	tagctatctt gaaacattat caaccattgt gcaagttatc ttctaaagtt tctgccattt	1140
[0821]	tctctactcc tctacaacat attgttgaac tagaatctaa ggctaccgct aaggctcgtc	1200
[0822]	tacaagcaag agaaattttg attcaaggcg ctttaccttc ggtcaaggaa agaactgaac	1260
[0823]	aaattgaaca tatcttaaaa tcctctgttg tgaagggtgc ctatggctca tccaatccaa	1320
[0824]	agcgctctga accagatttg aatatcttga aggacttgat cgattctaat tacgttgtgt	1380
[0825]	tcgatgtttt acttcaattc ctaaccatc aagaccagc tgtgactgct gcagctgctc	1440
[0826]	aagtctatat tcgtcgtgct tatcgtgctt acaccatagg agatattaga gttcacgaag	1500
[0827]	gtgtcacagt tccaattgtt gaatggaaat tccaactacc ttcagctgcg ttctccacct	1560
[0828]	ttccgactgt gaagtctaag atgggtatga acagggtgtg tgcgttttca gatttgcatt	1620
[0829]	atgttgcaaa cagtcagtca tctccgttaa gagaaggat tttgatggct gtggatcatt	1680
[0830]	tagatgatgt tgatgaaatt ttgtcacaaa gtttggggcg cgcc	1724
[0831]	<210> 8	
[0832]	<211> 3256	
[0833]	<212> DNA	
[0834]	<213> Artificial Sequence	
[0835]	<220>	
[0836]	<223> Cassette with <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Maf1 coding sequence,	
[0837]	regulatory sequences and integration sequences	
[0838]	<220>	
[0839]	<221> L0	
[0840]	<222> (362)..(401)	
[0841]	<220>	
[0842]	<221> Tef1	
[0843]	<222> (402)..(895)	
[0844]	<220>	

[0845]	<221> L1	
[0846]	<222> (896)..(935)	
[0847]	<220>	
[0848]	<221> MAF1	
[0849]	<222> (936)..(2123)	
[0850]	<220>	
[0851]	<221> L2	
[0852]	<222> (2124)..(2163)	
[0853]	<220>	
[0854]	<221> PRM9t	
[0855]	<222> (2164)..(2701)	
[0856]	<220>	
[0857]	<221> LTP2	
[0858]	<222> (2702)..(2741)	
[0859]	<400> 8	
[0860]	aatgatttaa gcgtgcgtga agataacact acaatccatt ttaaagcaac atccacattg	60
[0861]	agtgtataca ccacaaaggt tttttcaggg cgtttttctc gccactttat gttgacaaaa	120
[0862]	attattaatg gaacttacaa cgtttccaaa agttagttaa atacatacgt ctatttacta	180
[0863]	agcaagaaat atatcatgac aagcccaaat attatatgtg tatgtttaca aaaaaaaaaat	240
[0864]	ggctatatac atcaagtctg gaggcTTTT ataacaagca agtggggtaa cttagacata	300
[0865]	agattgactt ctttgaattc aacaaaaata catacttttg atgatttcaa tggtagaagc	360
[0866]	ataaacaaca aataatcata aaaatttttag aactagacat aaagcaacag gcgcgttgga	420
[0867]	cttttaattt tgcaggaccg cgaatcctta catcacaccc aatccccac aagtgatccc	480
[0868]	ccacacacca tagcttcaaa atgtttctac tcctttttta ctcttccaga ttttctcgga	540
[0869]	ctccgcgcac cgccgtacca cttcaaaaca cccaagcaca gcatactaaa tttccctct	600
[0870]	ttcttctct aggggtgctg taattaccg tactaaaggt ttggaaaaga aaaaagagac	660
[0871]	cgccctgttt ctttttcttc gtgcgaaaag gcaataaaaa tttttatcac gtttctttt	720
[0872]	cttgaaaatt ttttttttg attttttct ctttcgatga cctccattg atatttaagt	780
[0873]	taataaacgg tcttcaattt ctcaagtttc agtttcattt ttcttgttct attacaactt	840
[0874]	tttttacttc ttgctcatta gaaagaaagc atagcaatct aatctaagtt ttaatctaga	900
[0875]	aaatttatta taaaaggaag agaaataatt aaacaatgaa atttattgat gagctagata	960
[0876]	tagagagagt gaatcaaaact ctcaatttcg agacaaatga ctgtaaaatc gtgggcagtt	1020
[0877]	gcgatatttt cacaacaaag gcggttgcat cagatagaaa attatataaa actattgatc	1080
[0878]	agcatttgga tactatttta caggaaaatg agaattacaa tgctaccctt cagcaacagc	1140
[0879]	tagctgctcc cgaacaacac caatcaccct gctcgtcgcc attttattct aataggaggg	1200
[0880]	atagcaactc tttttgggag caaaagagaa gaatatcttt tagtgaatac aatagcaata	1260

[0881]	ataacactaa caacagtaat ggcaatagca gtaataacaa taactattct ggacctaatg	1320
[0882]	gttcttctcc agcaactttt cccaaaagtg ccaagctaaa tgacccaaat ttaaaagaat	1380
[0883]	tagtctcgaa ttacgattct ggctctatga gctcatcgtc tcttgattct tcttctaaga	1440
[0884]	atgatgagag gataagaaga aggagcagta gcagtattag cagtttcaaa agtggtaaat	1500
[0885]	catcgaacaa taattacagt tctggtacag caaccaacaa tgtaacaaa agaagaaaat	1560
[0886]	cttcgataaa cgaaaggcca agcaatttaa gtttgggtcc gtttgggtccc ataaacgaac	1620
[0887]	cgtcaagccg caaaatattt gcttatctga ttgctatcct caacgcttct tatcctgacc	1680
[0888]	atgatttttc atcggttgag ccaacggatt ttgtcaaac atcattgaaa acttttattt	1740
[0889]	ccaaatttga aaacacctta tattctcttg gtagacaacc agaggaatgg gtctgggagg	1800
[0890]	taattaattc tcacatgact ctttctgatt gcgtcctttt tcaatattca ccttcaaact	1860
[0891]	cttttttggg agatgagcct ggctatcttt ggaatcttat aggttttctt tacaacagga	1920
[0892]	aaaggaaaag agtggcttac ctttacttga ttgtctcgcg tctaaattcg agtacaggcg	1980
[0893]	aagtgaaga tgccttggca aaaaaacctc agggaaagct tataatagat gatggctcaa	2040
[0894]	atgaatacga aggagaatac gatttcactt atgatgagaa tgtaatagat gataaatcag	2100
[0895]	atcaagaaga atccctacag tagagacata aaactgaaac aacaccaatt aataatagac	2160
[0896]	tttacagaag acgggagaca ctagcacaca actttaccag gcaaggattt tgacgctagc	2220
[0897]	atgtgtccaa ttcagtgtca tttatgattt ttgtagtag gatataaata tatacagcgc	2280
[0898]	tccaaatagt gcggttggcc caaaaacacc acggaacctc atctgttctc gtactttgtt	2340
[0899]	gtgacaaagt agctcactgc cttattatca cttttcatt atgcaacgct tcggaaaata	2400
[0900]	cgatgttgaa aatgcctcta gagatgaaaa acaatcgtaa aagggtcctg cgtaattgaa	2460
[0901]	acatttgatc agiatgcagt ggcacagaaa caaccaggaa tactatagtc ataggcaata	2520
[0902]	caaggatatat attggctatg cagaccctc cagaaagtac cgacgtcaag ttagatacac	2580
[0903]	ttaacgaacc tagtgcacat ttaattgaga aaaatgtggc tcttcctaag gacatatcc	2640
[0904]	gttcgtactt gaggttattg atctatgaaa tcgctcgcta tacaccagtc atgattttgt	2700
[0905]	ccttaataaa catactcatc actaaacatt cttacaatc agaaaacaac gcgtcatgaa	2760
[0906]	aaagagttae tgaaccttca gatcctactt attgtaatgc ttcgcgacat ccaatccatt	2820
[0907]	taataatcaa tttaaaacta gaggttgtag agttccttgt tgaacgtgat aacccaaaag	2880
[0908]	cataatacga gtaatgttcc agtattgcta ttatatgttt acacaaggaa aacatataat	2940
[0909]	aacaaacctc taatccggtg gtacttaaga aactatagtt tctatgtaca aaaaggtaac	3000
[0910]	tatgtaattc ttacatttac ataacgtata gaagggtcca ataaacttac taaacttact	3060
[0911]	acctgttgtt atataggcta gatcgtaatc cactacgtca acataaaaaa aacttaagaa	3120
[0912]	gtttgaattt tatgtacaaa cagattgtta aaatataata taagattatg gaaacgaact	3180
[0913]	tgctctaaaa aaaatttaaa gttttataaa atcctcgaac tatcgctgtt atacatgatg	3240
[0914]	tccccaaagc gtgtac	3256
[0915]	<210> 9	
[0916]	<211> 4662	

[0917]	<212>	DNA	
[0918]	<213>	Artificial Sequence	
[0919]	<220>		
[0920]	<223>	Cassette with <i>Saccharomyces cerevisiae</i> UPC2E888D coding sequence,	
[0921]		regulatory sequences and integration sequences	
[0922]	<220>		
[0923]	<221>	L0	
[0924]	<222>	(401)..(440)	
[0925]	<220>		
[0926]	<221>	Tef1	
[0927]	<222>	(441)..(934)	
[0928]	<220>		
[0929]	<221>	L1	
[0930]	<222>	(935)..(974)	
[0931]	<220>		
[0932]	<221>	UPC2-1	
[0933]	<222>	(975)..(3701)	
[0934]	<220>		
[0935]	<221>	g-a G888D	
[0936]	<222>	(3637)..(3637)	
[0937]	<220>		
[0938]	<221>	L2	
[0939]	<222>	(3702)..(3741)	
[0940]	<220>		
[0941]	<221>	PRM9t	
[0942]	<222>	(3742)..(4279)	
[0943]	<220>		
[0944]	<221>	LTP2	
[0945]	<222>	(4280)..(4319)	
[0946]	<400>	9	
[0947]		cccagttggt ttagctggt tcatatttag cggcaattct ctgttgcgta aatgaaaata	60
[0948]		ttaatgtaaa caaaaaaaga ccaaaacatt ttagcagtggt aagaagggtg actgatacaa	120
[0949]		aatgtgttta gagtctactg atatgttact gaccgttcgt tgggaaaaaa atactgtatc	180
[0950]		atttattaat caaaagcgac ttttgggtgga atattatgat atgtgttggt aaaatatgac	240
[0951]		gtaatttttag aattgtctga ttcgtattca aatttgggtga aggaataacg cagagttgac	300
[0952]		aatttaatat aatggattaa tcgtaatttt cagaaacgta gaaaaagaaa aacaattaaa	360

[0953]	acattatatt aagattattg atttgccttt taagggtcca taaacaacaa ataatacataa	420
[0954]	aaatthtaga actagacata aagcaacagg cgcgttggac ttttaatttt cgaggaccgc	480
[0955]	gaatccttac atcacacca atccccaca agtgcacccc cacacacccat agcttcaaaa	540
[0956]	tgtttctact ctttttttac tcttcagat tttctcggac tccgcgcac gccgtaccac	600
[0957]	ttcaaaacac ccaagcacag catactaaat ttccccctct tcttcctcta ggggtgtcgtt	660
[0958]	aattaccgt actaaagggt tggaaaagaa aaaagagacc gcctcgtttc tttttcttcg	720
[0959]	tcgaaaaagg caataaaaat ttttatcacg tttctttttc ttgaaaattt tttttttga	780
[0960]	ttttttctc tttcgtatgac ctccattga tatttaagtt aataaacggt cttcaatttc	840
[0961]	tcaagtttca gtttcatttt tcttgttcta ttacaacttt ttttacttct tgctcattag	900
[0962]	aaagaaagca tagcaatcta atctaagttt taatctagaa aatttattat aaaaggaaga	960
[0963]	gaaataatta aacaatgagc gaagtcggtat tacagaatca caagaaagcg gtgacaaaac	1020
[0964]	ccagaagaag agaaaaagtc atcgagctaa ttgaagtggc cggcaaaaag gtgagtacga	1080
[0965]	cttcaaccgg taaacgtaaa ttccataaca aatcaaagaa tgggtgcgat aactgtaaaa	1140
[0966]	gaagaagagt taagtgtgat gaagggaagc cagcctgtag gaagtgcaca aatatgaagt	1200
[0967]	tggaaatgtca gtataacca atccatttaa ggaaaggtag aggagcaaca gtagtgaagt	1260
[0968]	atgtcacgag aaaggcagac ggtagcgtgg agtctgattc atcggtagat ttacctcta	1320
[0969]	cgatcaagaa ggagcagaca ccgttcaatg atatccaatc agcggtaaaa gcttcaggct	1380
[0970]	catccaatga ttcttttcca tcaagcgcct ctacaactaa gagtgagagc gaggaaggt	1440
[0971]	catcgcccc tatagaggac aaaaacaata tgactcctct aagtatgggc ctccagggt	1500
[0972]	ccatcaataa gaaagatatg atgaataact ttttctctca aaatggcact attggttttg	1560
[0973]	gttctcctga aagattgaat tcaggatatg atggcttact attaccgcca ttgccttctg	1620
[0974]	gaaatatggg tgcgttccaa cttcagcaac agcagcaagt gcagcagcaa tctcaaccac	1680
[0975]	agaccaagc gcagcaagca agtggaaact caaacgagag atatggttca ttcgatcttg	1740
[0976]	cgggtagttc tgcattgcaa tccacgggaa tgagcttatt aaatagtcta agcgggatgt	1800
[0977]	tactatgtaa caggattcct tccggccaaa actacactca acaacaatta caatatcaat	1860
[0978]	tacaccagca gctgcaattg caacagcatc agcaagtcca gctgcagcag tatcaacaat	1920
[0979]	tacgtcagga acaacaccaa caagttcagc aacaacaaca ggaacaactc cagcaatacc	1980
[0980]	aacaacattt ttgcaacag cagcaacaag tactgcttca gcaagagcaa caacctaacg	2040
[0981]	atgaggaagg tggcgttcag gaagaaaaca gcaaaaagggt aaaggaaggg cttttacaat	2100
[0982]	cacaacaag cgaaactact ttaaacagcg atgctgtctac attacaagct gatgcattat	2160
[0983]	ctcagttaag taagatgggg ctaagcctaa agtcgttaag tacctttcca acagctggta	2220
[0984]	ttggtgggtg ttctatgac ttccaggaac tgttaggtat taagtttcca ataaataacg	2280
[0985]	gcaattcaag agctactaag gccagcaacg cagaggaagc tttggccaat atgcaagagc	2340
[0986]	atcatgaacg tgcagctgct tctgtaaagg agaagtgatg tcagctctct gatacgaaga	2400
[0987]	gtccagcgcc atcgaataac gcccaagggg gaagtgtctag tattatggaa cctcaggcgg	2460
[0988]	ctgatgcggt ttcgacaatg gcgcctatat caatgattga aagaacatg aacagaaaca	2520

[0989]	gcaacatttc tccatcaacg ccctctgcag tgttgaatga taggcaagag atgcaagatt	2580
[0990]	ctataagttc tctaggaat ctgacaaaag cagccttggga gaacaacgaa ccaacgataa	2640
[0991]	gtttacaaac atcacagaca gagaatgaag acgatgcac gcggcaagac atgacctcaa	2700
[0992]	aaattaataa cgaagctgac cgaagtcttg tttctgctgg taccagtaac atcgctaagc	2760
[0993]	ttttagatct ttctacaaa ggcaatctga acctgataga catgaaactg tttcatcatt	2820
[0994]	attgcacaaa ggtctggcct acgattacag cgcccaaagt tttctggcct gaaatatgga	2880
[0995]	gggactacat accggagtta gcatttgact atccattttt aatgcacgct ttgttggcat	2940
[0996]	tcagtccac ccatctttcg aggactgaaa ctggactgga gcaatacgtt tcattctacc	3000
[0997]	gcctagacgc tctgagatta ttaagagaag ctgtttttaga aatatctgag aataacaccg	3060
[0998]	atgcgctagt tgccagcgcc ctgatactaa tcatggactc gttagcaaat gctagtggta	3120
[0999]	acggcactgt aggaaaccaa agtttgaata gcatgtcacc aagcgcttgg atctttcatg	3180
[1000]	tcaaagggtc tgcaacaatt ttaaccgctg tgtggccttt gagtgaaaga tctaaatttc	3240
[1001]	ataacattat atctgttgat cttagcgatt taggcgatgt cattaaccct gatgttgga	3300
[1002]	caattactga attggtatgt ttgatgaaa gtattgccga ttgtatcct gtcggcttag	3360
[1003]	attcgccata ttgataaca ctagcttatt tagataaatt gcaccgtgaa aaaaaccagg	3420
[1004]	gtgattttat tctgcgggta ttacatttc cagcattgct agacaagaca ttcctggcat	3480
[1005]	tactgatgac aggtgattta ggtgcaatga gaattatgag atcatattat aaactacttc	3540
[1006]	gaggatttgc cacagaggtc aaggataaag tctggtttct cgaaggagtc acgcagggtc	3600
[1007]	tgctcaaga cgttgatgag tacaggggag gtggtgatat gcatatgatg ctaggattac	3660
[1008]	catcgatgac aacaacaaat ttctctgatt ttctgttatg aagacataaa actgaaacaa	3720
[1009]	caccaattaa taatagactt tacagaagac gggagacact agcacacaac ttaccaggc	3780
[1010]	aaggatattg acgctagcat gtgtccaatt cagtgtcatt tatgatTTTT ttagtagga	3840
[1011]	tataaatata tacacgctc caaatagtgc ggttgcccca aaaacaccac ggaacctcat	3900
[1012]	ctgttctcgt actttgttgt gacaaagtag ctactgcct tattatcaca ttttcattat	3960
[1013]	gcaacgcttc ggaaaatcag atgttgaaaa tgcctctaga gatgaaaaac aatcgtaaaa	4020
[1014]	gggtcctcgc taattgaaac atttgatcag tatgcagtgg cacagaaaca accaggaata	4080
[1015]	ctatagtcat aggcaatata aggtatatat tggctatgca gaccctcca gaaagtaccg	4140
[1016]	acgtcaagtt agatacatt aacgaacct gtgcacattt aattgagaaa aatgtggctc	4200
[1017]	ttcctaagga catattccgt tcgtacttga gttattggat ctatgaaatc gctcgtata	4260
[1018]	caccagtcat gatTTTgtcc ttaaataaca tactcatcac taaacattct taacaatcac	4320
[1019]	gatggatgat gattggttct tatcataatt tgatttcggc agaagcaata ttagaggat	4380
[1020]	tgttgtaacg aaattccaat gtcatctgct tagtattatt aatgttacct gcatattatc	4440
[1021]	acatgccgct taaaatgtg ttataagtat taaaatctag tgaaagtga aatgtaatct	4500
[1022]	aataggataa tgaacatat gaaacggaat gaggaataat cgttgtatta ctatgtagag	4560
[1023]	atatcgattt catTTtgagg attcctatat tcttggggag aacttctact atattctgta	4620
[1024]	tacatgatat aatagccttt accaacaatg gaatgccaac aa	4662

[1025]	<210>	10	
[1026]	<211>	3564	
[1027]	<212>	DNA	
[1028]	<213>	Artificial Sequence	
[1029]	<220>		
[1030]	<223>	Cassette with Aspergillus nidulans NpgA coding sequence,	
[1031]		regulatory sequences and integration sequences	
[1032]	<220>		
[1033]	<221>	LTP1 (L0)	
[1034]	<222>	(596)..(635)	
[1035]	<220>		
[1036]	<221>	Tef1p	
[1037]	<222>	(636)..(1129)	
[1038]	<220>		
[1039]	<221>	L1	
[1040]	<222>	(1130)..(1169)	
[1041]	<220>		
[1042]	<221>	NpgA	
[1043]	<222>	(1170)..(2201)	
[1044]	<220>		
[1045]	<221>	L2	
[1046]	<222>	(2205)..(2244)	
[1047]	<220>		
[1048]	<221>	PRM9t	
[1049]	<222>	(2245)..(2782)	
[1050]	<220>		
[1051]	<221>	LTP2	
[1052]	<222>	(2783)..(2822)	
[1053]	<400>	10	
[1054]		tcaatcaaag caaccacaa atcctaggct gaatcatgat atcgatggaa gcaatcaaca	60
[1055]		attttatcaa gaccgcacca aagcagcact atctgacagg cggagtcat cattctggta	120
[1056]		atgtagacgt gttacaatta agcggcaata aagaagatgg tagtttagta tggaaccata	180
[1057]		cttttgttga ttagacaac aatgtggttag ctaagtttga agacgctctc gaaaaacttg	240
[1058]		aaagtttgca cggcgctca tcctcatcca caggcaatga agaacacgct aacgtttaac	300
[1059]		cgaggggagt cacttcataa tgatgtgaga aataagtga tattgtaata attgttggga	360
[1060]		ctccattgtc aacaaaagct ataatgtagg tatacagtat atactagaag ttctcctcga	420

[1061]	ggatcttggg atccacaaaa gggagtcgat aaatctatat aataaaaaatt actttatctt	480
[1062]	ctttcgtttt atacgttgtc gtttattatc ctattacgtt atcaatcttc gcatttcagc	540
[1063]	tttcattaga ttgatgact gtttctcaaa ctttatgtca ttttcttaca ccgcataaac	600
[1064]	aacaaataat cataaaaaatt ttagaactag acataaagca acaggcgcgt tggactttta	660
[1065]	attttcgagg accgcgaatc cttacatcac acccaatccc ccacaagtga tccccacac	720
[1066]	accatagctt caaaatgttt ctactccttt ttactcttc cagattttct cggactccgc	780
[1067]	gcatcgccgt accacttcaa aacacccaag cacagcatac taaatttccc ctctttcttc	840
[1068]	ctctagggtg tcgttaatta cccgtactaa aggtttggaa aagaaaaaag agaccgcctc	900
[1069]	gtttcttttt cttcgctgaa aaaggcaata aaaattttta tcacgtttct ttttcttgaa	960
[1070]	aatttttttt ttgatttttt ttctctttcg atgacctccc attgatatat aagttaataa	1020
[1071]	acggtcttca atttctcaag tticagtttc atttttcttg ttctattaca acttttttta	1080
[1072]	cttcttgctc attagaaaga aagcatagca atctaacta agttttaatc tagaaaattt	1140
[1073]	attataaaag gaagagaaat aattaaacaa tggttcaaga tacctcttct gcttctacct	1200
[1074]	ctccaatttt gactagatgg tacattgata ccagaccatt gactgcttct actgctgctt	1260
[1075]	tgccattatt ggaaacttta caaccagccg atcaaatctc cgttcaaaag tactatcact	1320
[1076]	tgaaggacaa gcacatgtct ttggcttcta acttgttgaa gtacttgctc gttcacagaa	1380
[1077]	actgcagaat tccatggctc tctatcgta tttctagaac tccagatcca catagaaggc	1440
[1078]	catgttatat tccaccatct ggttctcaag aggattcttt taaagatggt tacaccggta	1500
[1079]	tcaacgtcga gttaaatgtt tctcatcaag cctccatggt tgctattgct ggtactgctt	1560
[1080]	ttactccaaa ttctgggtgt gattctaatg tgaaccagaa agttggatc gatattacct	1620
[1081]	gcgtcaacga aagacaagggt agaaatggtg aagaaaggtc cttggaatct ttgagacagt	1680
[1082]	acatcgatat ctctccgaa gttttctcta ctgctgaaat ggccaacatt agaagattgg	1740
[1083]	atggtgtctc ttcttctca ttgtctgctg atagattggt tgattatggc tacaggttgt	1800
[1084]	tctatactta ctgggctttg aaagaagcct acattaagat gactggtgaa gccttgttgg	1860
[1085]	ctccatggtt gagagaattg gaattctcta atgttgttgc tccagctgct gttgctgaat	1920
[1086]	ctggtgattc tgctggtgat ttggtgaac catatactgg tgttagaacc accttgtaca	1980
[1087]	agaacttgggt tgaagatgtt agaattgaag ttgctgcttt ggggtggtgat tacttgtttg	2040
[1088]	ctactgctgc tagagggtgt ggtattggtg ctcttcttag accagggtgt ggtccagatg	2100
[1089]	gttctggtat tagatctcaa gatccttggg gccattcaa gaagtggat attgaaaggg	2160
[1090]	atattcaacc atgtgctact ggtgtatgta actgcttgtc ttaaagacat aaaactgaaa	2220
[1091]	caacaccaat taataataga ctttacagaa gacgggagac actagcacac aactttacca	2280
[1092]	ggcaagggtat ttgacgctag catgtgtcca attcagtgtc atttatgatt tttttagta	2340
[1093]	ggatataaat atatacagcg ctccaaatag tgcggttgcc ccaaaaacac cacggaacct	2400
[1094]	catctgttct cgtactttgt tgtgacaaag tagctcactg ccttattatc acattttcat	2460
[1095]	tatgcaacgc ttcggaaaaat acgatgttga aaatgcctct agagatgaaa aacaatcgta	2520
[1096]	aaagggtcct gcgtaattga aacatttgat cagtatgcag tggcacagaa acaaccagga	2580

[1097]	atactatagt cataggcaat acaaggtata tattggctat gcagaccct ccagaaagta	2640
[1098]	ccgacgtcaa gttagataca cttaacgaac ctagtgcaca ttttaattgag aaaaatgtgg	2700
[1099]	ctcttcctaa ggacatatc cgttcgtact tgagttattg gatctatgaa atcgctcgct	2760
[1100]	atacaccagt catgattttg tccttaaaata acatactcat cactaaacat tcttaacaat	2820
[1101]	cagaaaaatgc aaccgataaa acattataaa tcttcgcggt tatctggcat tgttattaac	2880
[1102]	caaaaaaatg ccggcctatt acaagctact gttcaataaa tattgttgta atgaagacgg	2940
[1103]	tccaactgta caaatacagc aaactgtcat atataaggtg tcttatgtga cagcacttgc	3000
[1104]	gttattgtca gccggagtat gtctttgtcg cattctgggc tttttacttt ctgctcagaa	3060
[1105]	ggaagtacga acaagaaaaa aaaatcacca atgcttcct tttcagtatt agtttcatat	3120
[1106]	ttgtttacgt tcaaactcgt cgtttgcgcg ataacctcta aaaaagtcag ttacgtaact	3180
[1107]	atatcaatca gagaatgcaa aaagcactat cataaaaatg tctctagggg atgtgagaca	3240
[1108]	tgtcaattat aagaagtgat ggtgtcatag tatatatatc ataaatgatt atcaaagttt	3300
[1109]	caatcctttg tattttctag tttagcgcca acttttgaca aaacctaaac tttagataat	3360
[1110]	catcattctt acaattttta tctggatggc aataatctcc tatataaagc ccagataaac	3420
[1111]	tgtaaaaaga atccatcact atttgaaaaa aagtcactg gcacgtttaa ttatcagagc	3480
[1112]	agaaatgatg aagggtgta gcgccgtcca ttgatgcgc tggtagtcag gatttacgta	3540
[1113]	taactaacac atcatgagga cggc	3564
[1114]	<210> 11	
[1115]	<211> 336	
[1116]	<212> PRT	
[1117]	<213> Aspergillus terreus	
[1118]	<400> 11	
[1119]	Met Ile Gln Gln Val Gln Gln Ala Val Phe Asp Pro Glu Arg Phe Leu	
[1120]	1 5 10 15	
[1121]	Val Asp Ile Glu Glu Thr Cys Arg Ala Ile Gly Ala Pro Tyr Ser Gln	
[1122]	20 25 30	
[1123]	Glu Lys Thr Leu Lys Val Leu Glu Gly Phe Gln Ala Ser Phe Ala Arg	
[1124]	35 40 45	
[1125]	Gly Ala Val Leu Trp Arg Ile Thr Asn Arg Pro Gly Asp Ala Leu Asn	
[1126]	50 55 60	
[1127]	Tyr Arg Phe Tyr Glu Arg Val Ser Ile Asp Ala Val Ser Cys Ala Val	
[1128]	65 70 75 80	
[1129]	Glu Ala Lys Leu Phe Gln Pro Asn His Pro Leu Ser Glu Leu Ile Val	
[1130]	85 90 95	
[1131]	Ser Trp Thr Ala Leu Tyr Pro Gly Ala Ala Gln Gln Ser Cys Asp Phe	
[1132]	100 105 110	

[1133]	Asp	Ala	Glu	Gln	Gly	Phe	Ser	Lys	Ile	Trp	Val	Tyr	Leu	Gly	Asp	Met
[1134]	115							120							125	
[1135]	Arg	Pro	Leu	Ser	Asp	Ile	Leu	Ser	Ala	Pro	His	Val	Pro	Leu	Ser	Ile
[1136]	130							135							140	
[1137]	Arg	Lys	His	Ala	Thr	Thr	Phe	Tyr	Asn	Leu	Gly	Leu	Glu	Leu	Val	Arg
[1138]	145							150							155	160
[1139]	His	Val	Ala	Ala	Asp	Phe	Thr	Ser	Asn	Thr	Ile	Asn	Ile	Tyr	Phe	Arg
[1140]								165							170	175
[1141]	Val	Gln	Gly	Leu	Leu	Thr	Leu	Glu	Arg	Ala	Arg	Ser	Leu	Val	Arg	Leu
[1142]	180														185	190
[1143]	Ser	Asp	Pro	Ala	Tyr	Leu	Leu	Glu	Cys	Gly	Glu	Val	Glu	Glu	Met	Arg
[1144]	195														200	205
[1145]	Arg	Leu	Leu	Asn	Pro	Val	Gly	Phe	Thr	Phe	Ala	Val	Thr	Met	Asp	Tyr
[1146]	210														215	220
[1147]	Ser	Thr	Gly	Asp	Ile	Lys	Arg	Val	Gly	Ile	Tyr	Ala	Leu	Lys	Leu	Ala
[1148]	225														230	235
[1149]	Pro	Gly	Thr	Tyr	Pro	Ala	Met	Asp	Glu	Arg	Leu	Lys	Ala	Thr	Arg	Ala
[1150]															245	250
[1151]	Ile	Pro	Leu	Glu	Lys	Gln	Ala	Tyr	Ile	Leu	Leu	Ser	Gln	Gly	Val	Leu
[1152]															260	265
[1153]	Met	Ala	Lys	Glu	Val	Ala	Ala	Ala	Phe	Pro	Val	Pro	Ser	Glu	Thr	Ala
[1154]	275														280	285
[1155]	Ala	Val	Asn	Arg	Pro	Arg	Glu	Val	Asp	Val	Glu	Val	Gly	Val	Gly	Val
[1156]	290														295	300
[1157]	Ala	Ser	Phe	Met	Phe	Gln	Pro	Thr	Thr	Pro	Ile	Ala	Pro	Thr	Val	Asp
[1158]	305														310	315
[1159]	Val	Arg	Asp	Asn	Val	Val	Val	Ala	Val	Phe	His	Ala	Val	Glu	Ser	Pro
[1160]															325	330
[1161]	<210>	12														
[1162]	<211>	305														
[1163]	<212>	PRT														
[1164]	<213>	Streptomyces	sp	CL190												
[1165]	<400>	12														
[1166]	Val	Ser	Gly	Glu	Thr	Asp	Ala	Glu	Glu	Leu	Cys	Ser	Ala	Ile	Glu	Glu
[1167]	1														5	10
[1168]	Thr	Ala	Arg	Leu	Val	Gly	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Glu	Lys	Ile	Trp	Pro

[1169]	20							25							30													
[1170]	Ile	Leu	Thr	Glu	Tyr	Arg	Ser	Gly	Phe	Ala	Glu	Gly	Gly	Val	Val	Phe												
[1171]	35							40							45													
[1172]	Ser	Ala	Gln	Ala	Gly	Glu	Asn	His	Ala	Gly	Glu	Leu	Asp	Tyr	Gly	Leu												
[1173]	50							55							60													
[1174]	Ala	Val	Pro	Pro	Arg	Ile	Asp	Asp	Pro	Tyr	Ala	His	Ala	Leu	Ala	His												
[1175]	65							70							75							80						
[1176]	Gly	Phe	Val	Thr	Glu	Thr	Asp	His	Pro	Val	Ala	Ala	Leu	Leu	Ser	Asp												
[1177]	85							90							95													
[1178]	Ile	Arg	Glu	Arg	Cys	Ala	Val	Thr	Glu	His	Phe	Ala	Asp	Cys	Gly	Val												
[1179]	100							105							110													
[1180]	Val	Gly	Gly	Phe	Arg	Lys	Leu	Tyr	Ala	His	Phe	Pro	Arg	Asp	Leu	Gln												
[1181]	115							120							125													
[1182]	Lys	Val	Ser	Glu	Ile	Ala	Asp	Ile	Pro	Ser	Met	Pro	Arg	Ala	Val	Ala												
[1183]	130							135							140													
[1184]	Glu	Asn	Val	Gly	Leu	Phe	Thr	Arg	Tyr	Gly	Leu	Glu	Asn	Val	Val	Met												
[1185]	145							150							155							160						
[1186]	Val	Gly	Val	Asn	Tyr	Lys	Asn	Lys	Thr	Val	Ser	Leu	Tyr	Phe	Gln	Phe												
[1187]	165							170							175													
[1188]	Thr	Ala	Glu	Gly	Arg	Pro	Arg	Pro	Ser	Ala	Ile	Arg	Ser	Met	Leu	Gly												
[1189]	180							185							190													
[1190]	Asp	Ile	Gly	Met	Thr	Glu	Pro	Asn	Glu	Arg	Met	Leu	Asp	Phe	Ala	Ser												
[1191]	195							200							205													
[1192]	Asn	Ser	Phe	Arg	Ala	Asn	Ile	Thr	Leu	Ser	Trp	Asp	Ser	Pro	Lys	Ile												
[1193]	210							215							220													
[1194]	Leu	Arg	Val	Ala	Phe	Ala	Pro	Pro	Pro	Gly	Ala	Gly	Leu	Asn	Leu	Ser												
[1195]	225							230							235							240						
[1196]	Thr	Val	Pro	Ile	Pro	Thr	Gly	Pro	His	Leu	Glu	Asp	Phe	Val	Thr	Arg												
[1197]	245							250							255													
[1198]	Ala	Pro	Arg	Ala	Tyr	Asp	Gly	Glu	Arg	Met	Asn	Leu	Phe	Ala	Val	Lys												
[1199]	260							265							270													
[1200]	Trp	Thr	Gln	Asp	Lys	Glu	Phe	Leu	Glu	Val	Cys	Ser	Tyr	Tyr	Gln	Leu												
[1201]	275							280							285													
[1202]	Pro	Ala	Gly	Tyr	Glu	Pro	Ile	Arg	Gln	Met	Glu	Ile	His	Lys	Glu	Gln												
[1203]	290							295							300													
[1204]	Gly																											

[1241]	Leu Pro Ala Arg Ile Glu Pro Asp Val Ala Lys Phe Ala Arg Asp Met
[1242]	245 250 255
[1243]	Pro Thr Val His Gly Gly Glu Pro Ser Tyr Val Tyr Ala Gly Thr Val
[1244]	260 265 270
[1245]	Ala Arg Gly Glu Glu Phe Phe Lys Leu Ala Ser Tyr Tyr Gln Met Ser
[1246]	275 280 285
[1247]	Ser Lys Val Ser Glu Arg Val Arg Pro Ala Asp
[1248]	290 295
[1249]	<210> 14
[1250]	<211> 304
[1251]	<212> PRT
[1252]	<213> Streptomyces sp CL190
[1253]	<400> 14
[1254]	Met Ser Gly Ala Lys Asp Val Glu Arg Val Tyr Ser Ala Met Glu Glu
[1255]	1 5 10 15
[1256]	Ala Ala Gly Leu Leu Asn Val Pro Val Ala Arg Asp Lys Ile Trp Pro
[1257]	20 25 30
[1258]	Val Leu Thr Ala Tyr Gln Asp Ala Leu Ala Asp Ala Val Ile Val Phe
[1259]	35 40 45
[1260]	Ser Met Ala Gly Gly Arg Arg Ser Thr Glu Leu Asp Phe Ser Ile Ser
[1261]	50 55 60
[1262]	Val Pro Thr Asp His Gly Asp Pro Phe Thr Thr Ala Leu Glu Arg Gly
[1263]	65 70 75 80
[1264]	Leu Thr Glu Lys Glu Asn His Pro Val Asp Asn Leu Leu Ala Glu Leu
[1265]	85 90 95
[1266]	Arg Asp Gly Phe Pro Leu Gly Met Tyr Ala Ile Asp Gly Met Val Thr
[1267]	100 105 110
[1268]	Thr Gly Phe Lys Lys Ala Tyr Ala Ser Phe Pro Thr Asn Glu Pro Gln
[1269]	115 120 125
[1270]	Pro Leu Thr Ala Leu Leu Asp Leu Pro Ser Met Pro Glu Ser Ala Arg
[1271]	130 135 140
[1272]	Ala Asn Ala Glu Leu Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Asp Lys Val Gln Met
[1273]	145 150 155 160
[1274]	Val Ser Val Asp Tyr Pro Lys Arg Gln Val Asn Leu Tyr Phe Ser Asp
[1275]	165 170 175
[1276]	Leu Asn Ala Asp His Leu Thr Pro Glu Glu Val Lys Ser Thr Ala Ser

[1277]	180	185	190
[1278]	Glu Met Gly Leu Val Glu Pro Thr Asp Met Ala Leu Asp Phe Ala Thr		
[1279]	195	200	205
[1280]	Gly Ser Phe Ala Val Tyr Pro Thr Leu Gly Tyr Asp Ser Asp Val Val		
[1281]	210	215	220
[1282]	Asp Arg Ile Thr Tyr Ala Val Ile Ser Val Asp Pro Thr Leu Ala Pro		
[1283]	225	230	235
[1284]	Thr Thr Ser Glu Pro Glu Lys Thr Gln Ile Thr Thr Tyr Ala Asn Ser		
[1285]	245	250	255
[1286]	Ala Pro Tyr Ala Tyr Ala Gly Glu Asn Arg Thr Leu Val Tyr Gly Phe		
[1287]	260	265	270
[1288]	Thr Leu Thr Ser Lys Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gly Ser Tyr Tyr Gln		
[1289]	275	280	285
[1290]	Ile Thr Asp Leu Gln Arg Thr Leu Val Lys Ala Phe Glu Ala Leu Asp		
[1291]	290	295	300
[1292]	<210> 15		
[1293]	<211> 299		
[1294]	<212> PRT		
[1295]	<213> Streptomyces sp CL190		
[1296]	<400> 15		
[1297]	Met Ser Ala Glu Pro Ala Ile Glu Arg Leu Cys Val Ala Ala Glu Asp		
[1298]	1	5	10
[1299]	Ala Ala Gly Ile Val Gly Leu Glu Cys Pro Arg Glu Lys Met Thr Ala		
[1300]	20	25	30
[1301]	Val Leu Thr Ala Phe Pro Asn Val Val Thr Asp Ser Thr Val Val Phe		
[1302]	35	40	45
[1303]	Asn Val Val Asn Lys Gly Gly Arg Val Gly Asp Met Ser Phe Asp Phe		
[1304]	50	55	60
[1305]	Thr Val Pro Leu Ala Ala Gly Asp Pro Tyr Glu Arg Ala Leu Ala His		
[1306]	65	70	75
[1307]	Gly Leu Ala Glu Lys Thr Asn His Pro Val Arg Gly Met Phe Ala Asp		
[1308]	85	90	95
[1309]	Met Leu Thr Thr Leu Pro Val Asp Cys Tyr Gly Val Asp Tyr Gly Val		
[1310]	100	105	110
[1311]	Asn Gly Gly Phe Asn Lys Ala Tyr Ala Val Phe Pro Met Gly Arg Leu		
[1312]	115	120	125

[1313] Gln Glu Leu Asp Lys Leu Ala Ala Val Pro Ala Met Ala Asp Thr Leu
 [1314] 130 135 140
 [1315] Ser Lys Trp Met Gly Gln Leu Val Asp Tyr Gly Leu Asp Gly Arg Val
 [1316] 145 150 155 160
 [1317] Ser Thr Val Ala Val Asp His Ala Asn Arg Thr Trp Asn Val Tyr Phe
 [1318] 165 170 175
 [1319] Asn Gly Leu Ser Ala Glu His Phe Glu Arg Pro Thr Leu Gln Ala Met
 [1320] 180 185 190
 [1321] Ile Arg Asp Phe Gly Leu Pro Glu Pro Ser Ala Gln Leu Leu Asp Phe
 [1322] 195 200 205
 [1323] Ala Glu Thr Ser Ser Ala Leu Tyr Pro Thr Phe Ser Trp Asp Ser Pro
 [1324] 210 215 220
 [1325] Glu Ile Glu Arg Val Ser Phe Ser Thr Arg Thr Thr Asp Pro Asn Ala
 [1326] 225 230 235 240
 [1327] Leu Pro Ala His Val Glu Pro Lys Leu Gly Ala Leu Ala Ala Asn Ala
 [1328] 245 250 255
 [1329] Pro Tyr Thr Tyr Asp Gly Asp Arg Arg Leu Val Phe Ala Gly Ala Leu
 [1330] 260 265 270
 [1331] Thr Thr Gly Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Ala Thr Tyr Tyr Gln Met Ala
 [1332] 275 280 285
 [1333] Thr Ala Ala His Asp Arg Val Arg Arg Gly Ser
 [1334] 290 295
 [1335] <210> 16
 [1336] <211> 296
 [1337] <212> PRT
 [1338] <213> Streptomyces sp CL190
 [1339] <400> 16
 [1340] Met Ser Ala Thr Ala Glu Met Asp Glu Leu Tyr Ala Val Ile Glu Gln
 [1341] 1 5 10 15
 [1342] Ser Ala Arg Thr Leu Gly Val Pro Cys Ala Pro Glu Lys Val Arg Pro
 [1343] 20 25 30
 [1344] Val Leu Ala Ala Tyr Glu Asp Ala Phe Gly His Ala Ala Thr Val Val
 [1345] 35 40 45
 [1346] Ala Phe Arg Val Ala Thr Ser Ile Arg His Ala Gly Glu Leu Asp Cys
 [1347] 50 55 60
 [1348] Arg Phe Thr Thr His Pro Asp Glu Arg Asp Pro Tyr Ala Thr Ala Leu

[1349]	65	70	75	80
[1350]	Ala Ala Gly Leu Ala Gly Arg Thr Asp His Pro Val Gly Ala Val Leu			
[1351]	85	90	95	
[1352]	Ala Gln Leu Gln Gly Arg Cys His Val Asp Ser His Gly Ile Asp Phe			
[1353]	100	105	110	
[1354]	Gly Val Val Gly Gly Phe Lys Lys Val Tyr Ala Phe Phe Thr Pro Asp			
[1355]	115	120	125	
[1356]	Asp Leu Gln Glu Val Ala Lys Phe Ala Asp Leu Pro Ala Met Pro Arg			
[1357]	130	135	140	
[1358]	Ala Leu Ala Glu His Thr Gly Phe Phe Ala Arg His Gly Leu Ala Asp			
[1359]	145	150	155	160
[1360]	Arg Val Gly Val Val Gly Val Asp Tyr Gly His Arg Thr Leu Asn Val			
[1361]	165	170	175	
[1362]	Tyr Phe Asn Asp Val Pro Ala Gln Leu Phe Glu Pro Gly Thr Ile Thr			
[1363]	180	185	190	
[1364]	Ala Thr Leu Arg Glu Leu Gly Met Ala Arg Pro Ser Glu Gln Met Leu			
[1365]	195	200	205	
[1366]	Lys Leu Gly Arg Glu Ala Phe Gly Leu Tyr Val Thr Leu Gly Trp Asp			
[1367]	210	215	220	
[1368]	Ser Pro Arg Ile Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Val Thr Thr Ala Asp Leu			
[1369]	225	230	235	240
[1370]	Ala Ala Leu Pro Val Pro Val Glu Pro Glu Ile Glu Arg Phe Val Arg			
[1371]	245	250	255	
[1372]	Gly Val Pro Ala Asp Asp Gly Asp Arg Lys Phe Val Tyr Gly Val Ala			
[1373]	260	265	270	
[1374]	Val Ala Pro Glu Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Glu Ser His Tyr Arg Trp			
[1375]	275	280	285	
[1376]	Lys Pro Gly Thr Met Asp Phe Ile			
[1377]	290	295		
[1378]	<210> 17			
[1379]	<211> 305			
[1380]	<212> PRT			
[1381]	<213> Streptomyces sp CL190			
[1382]	<400> 17			
[1383]	Met Ser Gly Thr Ala Glu Leu Glu Lys Val Tyr Ser Ala Ile Glu Glu			
[1384]	1	5	10	15

[1385]	Ser	Ala	Arg	Leu	Val	Gly	Val	Ala	Cys	Ser	Arg	Asp	Asn	Val	Trp	Pro
[1386]				20					25						30	
[1387]	Ile	Leu	Thr	Ala	Phe	Gly	Glu	Ser	Ile	Glu	Asp	Ala	Leu	Met	Val	Phe
[1388]				35					40						45	
[1389]	Ser	Leu	Gln	Thr	Gly	Gly	Arg	His	Ala	Gly	Glu	Leu	Asp	Tyr	Ser	Phe
[1390]				50					55						60	
[1391]	Thr	Ala	Pro	Pro	Gly	Ile	Gly	Asp	Pro	Tyr	Pro	Arg	Ala	Leu	Ser	Tyr
[1392]				65			70					75				80
[1393]	Gly	Phe	Val	Thr	Glu	Thr	Asp	His	Pro	Val	Gly	Ser	Val	Leu	Ser	Asp
[1394]							85					90				95
[1395]	Leu	Gln	Gly	Arg	Trp	Ala	Ile	Arg	Glu	His	Phe	Val	Asp	Cys	Gly	Val
[1396]							100					105				110
[1397]	Thr	Gly	Gly	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ala	His	Phe	Pro	Gln	Asp	Leu	Gln
[1398]							115					120				125
[1399]	Pro	Ala	Ala	Arg	Leu	Ala	Glu	Ile	Pro	Ser	Val	Pro	Arg	Ala	Val	Ala
[1400]							130					135				140
[1401]	Asp	Asn	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Arg	Tyr	Gly	Leu	Asp	Arg	Val	Ala	Met
[1402]							145					150				155
[1403]	Val	Gly	Val	Asp	Tyr	Gln	Arg	Arg	Thr	Met	Asn	Leu	Tyr	Phe	Gln	Phe
[1404]							165					170				175
[1405]	Thr	Pro	Asp	Gly	Arg	Pro	Glu	Pro	Gly	Ala	Leu	Arg	Ser	Met	Leu	Arg
[1406]							180					185				190
[1407]	Glu	Ile	Gly	Leu	His	Glu	Ala	Asp	Glu	Gly	Met	Leu	Glu	Phe	Ala	Ser
[1408]							195					200				205
[1409]	Arg	Ser	Met	Arg	Ala	Asn	Ile	Thr	Phe	Ser	Trp	Asp	Thr	Ser	Arg	Ile
[1410]							210					215				220
[1411]	Val	Arg	Val	Ala	Phe	Ala	Pro	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Asp	Pro	Ala
[1412]							225					230				235
[1413]	Ala	Val	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Pro	His	Ile	Ala	Arg	Phe	Ala	Thr	Ser
[1414]							245					250				255
[1415]	Ala	Pro	Tyr	Ala	Tyr	Ala	Gly	Glu	Arg	Met	Asn	Leu	Phe	Gly	Val	Lys
[1416]							260					265				270
[1417]	Trp	Phe	Pro	Asp	Gly	Glu	Phe	Ile	Asp	Val	Cys	Ala	Tyr	Tyr	Gln	Leu
[1418]							275					280				285
[1419]	Ser	Ala	Gly	Tyr	Glu	Pro	Val	Arg	Leu	Met	Glu	Thr	His	Lys	Asn	Pro
[1420]							290					295				300

[1421]	Thr
[1422]	305
[1423]	<210> 18
[1424]	<211> 296
[1425]	<212> PRT
[1426]	<213> Streptomyces atratus
[1427]	<400> 18
[1428]	Met Ser Gly Thr Pro Glu Val Ala Glu Leu Tyr Ser Ala Ile Glu Glu
[1429]	1 5 10 15
[1430]	Ser Ala Arg Leu Leu Asp Val Ala Cys Ser Arg Asp Lys Val Trp Pro
[1431]	20 25 30
[1432]	Ile Leu Thr Thr Tyr Gly Asp Ala Phe Ser His Ala Ala Thr Val Val
[1433]	35 40 45
[1434]	Ala Phe Arg Val Ala Thr Gly Gly Arg His Val Gly Glu Leu Asp Cys
[1435]	50 55 60
[1436]	Arg Phe Thr Thr His Pro Asn Asp Arg Asp Pro Tyr Ala Phe Ala Leu
[1437]	65 70 75 80
[1438]	Ser Asn Gly Leu Thr Arg Gln Thr Asp His Pro Val Gly Ala Leu Leu
[1439]	85 90 95
[1440]	Leu Asp Leu Gln Gly Arg Cys Pro Ile Asp Ser Tyr Gly Ile Asp Phe
[1441]	100 105 110
[1442]	Gly Val Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ala Phe Phe Thr Pro Asp
[1443]	115 120 125
[1444]	Asn Leu Gln Lys Leu Ser Arg Ile Ala Asp Leu Pro Ser Met Pro Gly
[1445]	130 135 140
[1446]	Ser Leu Ala Glu Asn Gly Asp Phe Phe Ala Arg His Gly Leu Asp Asp
[1447]	145 150 155 160
[1448]	Arg Val Gly Val Ile Gly Ile Asp Tyr Pro His Arg Thr Val Asn Val
[1449]	165 170 175
[1450]	Tyr Phe Asn Glu Val Pro Ala Glu Cys Phe Glu Ser Lys Thr Ile Leu
[1451]	180 185 190
[1452]	Ser Met Leu Arg Glu Ile Gly Leu Pro Glu Pro Ser Glu Gln Met Leu
[1453]	195 200 205
[1454]	Arg Leu Gly Gln Glu Ala Phe Gly Leu Tyr Val Thr Leu Asn Trp Asp
[1455]	210 215 220
[1456]	Ser Ser Lys Ile Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Val Thr Thr Ala Asp Leu

[1457]	225	230	235	240
[1458]	Ala Thr Leu Pro Val Arg Met Glu Pro Glu Ile Glu Gln Phe Val Lys			
[1459]	245	250	255	
[1460]	Asp Val Pro Asn Gly Gly Ala Asp Arg Lys Phe Val Tyr Gly Val Ala			
[1461]	260	265	270	
[1462]	Ser Ser Pro Glu Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Glu Ser His Tyr Lys Trp			
[1463]	275	280	285	
[1464]	Lys Pro Gly Met Met Asp Phe Ile			
[1465]	290	295		
[1466]	<210> 19			
[1467]	<211> 304			
[1468]	<212> PRT			
[1469]	<213> Streptomyces cinnamonensis			
[1470]	<400> 19			
[1471]	Met Ser Pro Val Thr Gly Thr Glu Glu Val Tyr Ala Ala Val Ala Ala			
[1472]	1	5	10	15
[1473]	Ala Ala Arg Leu Ala Gly Val Pro Cys Thr Arg Glu Lys Val His Pro			
[1474]	20	25	30	
[1475]	Val Leu Ser Ala Tyr Gly Glu Gly Leu Glu Arg Ala Gly Val Val Tyr			
[1476]	35	40	45	
[1477]	Ser Val Ser Thr Ser His Ser Thr Pro Thr Glu Leu Asp Tyr Thr Val			
[1478]	50	55	60	
[1479]	Thr Val Pro Ala Ala Gly Glu Asp Pro Tyr Ala Thr Ala Val Arg His			
[1480]	65	70	75	80
[1481]	Gly Phe Val Thr Pro Asp Gly His Pro Val His Thr Leu Leu Ser His			
[1482]	85	90	95	
[1483]	Leu Gln Ser Arg Cys Glu Ile Ser Glu Tyr Leu Val Asp Gly Gly Val			
[1484]	100	105	110	
[1485]	Val Gly Gly Phe Asn Lys Ile Tyr Ala His Phe Pro Gln Asp Val Gln			
[1486]	115	120	125	
[1487]	Lys Ile Ser Arg Leu Ala Glu Leu Pro Gly Met Pro Pro Ala Leu Ala			
[1488]	130	135	140	
[1489]	Arg Cys Ala Ala Leu Leu Glu Arg His Gly Leu Ser Asp Val Ala Met			
[1490]	145	150	155	160
[1491]	Ile Gly Ile Asp Tyr Pro Arg Arg Thr Leu Asn Leu Tyr Phe Thr Gln			
[1492]	165	170	175	

[1493]	Leu Ser Glu Glu Cys Arg Ala Pro Gln Thr Ile Leu Ser Leu His Arg
[1494]	180 185 190
[1495]	Glu Ile Gly Leu Pro Ala Pro Gly Gln Pro Met Leu Asp Phe Ala Arg
[1496]	195 200 205
[1497]	Arg Ser Phe Arg Ile Tyr Thr Thr Leu Ser Trp Asp Ser Ala Gly Ile
[1498]	210 215 220
[1499]	Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Pro Pro Pro Ala Arg Gly Trp Asp Pro Ala
[1500]	225 230 235 240
[1501]	Ala Leu Pro Ala Glu Ile Thr Glu Gln Val Arg Gly Phe Val Asp Gly
[1502]	245 250 255
[1503]	Ala Pro Arg Ala Tyr Glu Gly Glu Pro Ile Val Ile Ala Ala Val Lys
[1504]	260 265 270
[1505]	Trp Ala Pro Glu Gly Pro Tyr Leu Asn Leu Gly Pro Tyr Tyr Gln Leu
[1506]	275 280 285
[1507]	Ser Pro Leu Met Arg Lys Val Ile Ser Ala Val His Asn Lys Glu Ile
[1508]	290 295 300
[1509]	<210> 20
[1510]	<211> 303
[1511]	<212> PRT
[1512]	<213> Streptomyces iakyrus
[1513]	<400> 20
[1514]	Met Glu Gly Glu Met Ser Glu Ala Ser Glu Leu Ala Val Ile Tyr Ser
[1515]	1 5 10 15
[1516]	Ala Ile Glu Glu Thr Ala Gln Leu Leu Asp Val Pro Cys Ser Arg Asp
[1517]	20 25 30
[1518]	Lys Val Gln Pro Ala Leu Ala Ala Phe Gly Asp Gly Leu Thr Asp Ala
[1519]	35 40 45
[1520]	His Ile Val Phe Ser Met Ala Thr Gly Glu Arg Tyr Lys Gly Glu Leu
[1521]	50 55 60
[1522]	Ala Phe Asp Phe Thr Val Pro Thr Ala Ala Gly Asp Pro Tyr Ala Ile
[1523]	65 70 75 80
[1524]	Ala Leu Ala Asn Gly Leu Val Asp Glu Thr Asp His Pro Ile Arg Ser
[1525]	85 90 95
[1526]	Leu Phe Ser Asp Val Gln Glu Arg Cys Pro Val Asp Ser Tyr Gly Val
[1527]	100 105 110
[1528]	Asp Tyr Gly Leu Val Gly Gly Phe Lys Lys Thr Tyr Val Ser Phe Pro

[1529]	115					120					125					
[1530]	Leu	Gly	Asp	Leu	Gln	Gly	Leu	Ser	Thr	Leu	Val	Asp	Val	Pro	Ser	Met
[1531]	130					135					140					
[1532]	Pro	Arg	Ala	Leu	Ala	Glu	His	Ala	Asp	Phe	Phe	Ala	Ser	His	Gly	Leu
[1533]	145		150					155					160			
[1534]	Asp	Asp	Lys	Val	Ser	Ala	Ile	Ala	Ile	Asp	Tyr	Ala	His	Arg	Thr	Trp
[1535]	165					170					175					
[1536]	Asn	Val	Tyr	Phe	Ser	Gly	Ile	Pro	Ala	Glu	Val	Lys	Glu	Pro	Gln	Thr
[1537]	180					185					190					
[1538]	Leu	Arg	Ser	Val	Leu	Gln	Arg	Phe	Gly	Leu	Pro	Glu	Pro	Ser	Glu	Arg
[1539]	195					200					205					
[1540]	Leu	Met	Glu	Phe	Ile	Arg	Thr	Ser	Phe	Ala	Met	Tyr	Thr	Thr	Phe	Gly
[1541]	210		215					220								
[1542]	Trp	Asp	Ser	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Ile	Cys	Phe	Ser	Ala	Arg	Ser	Ser
[1543]	225		230					235					240			
[1544]	Asp	Pro	Met	Ala	Leu	Pro	Ala	Gln	Phe	Glu	Pro	Gln	Ile	Ala	Lys	Phe
[1545]	245					250					255					
[1546]	Ala	Lys	Ser	Ala	Pro	Tyr	Thr	Tyr	Thr	Gly	Glu	Arg	Val	Leu	Thr	Tyr
[1547]	260					265					270					
[1548]	Ala	Gly	Ala	Leu	Ser	Pro	Ser	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Ala	Ser	Phe
[1549]	275		280					285								
[1550]	Tyr	Gln	Lys	Thr	Ser	Lys	Leu	Ser	Asp	Arg	Val	Arg	Pro	Ala	Thr	
[1551]	290		295					300								
[1552]	<210>	21														
[1553]	<211>	305														
[1554]	<212>	PRT														
[1555]	<213>	Streptomyces tendae														
[1556]	<400>	21														
[1557]	Met	Ser	Gly	Ala	Ala	Asp	Val	Glu	Arg	Val	Tyr	Ala	Ala	Met	Glu	Glu
[1558]	1	5				10					15					
[1559]	Ala	Ala	Gly	Leu	Leu	Asp	Val	Ser	Cys	Ala	Arg	Glu	Lys	Ile	Tyr	Pro
[1560]	20					25					30					
[1561]	Leu	Leu	Thr	Val	Phe	Gln	Asp	Thr	Leu	Thr	Asp	Gly	Val	Val	Val	Phe
[1562]	35			40					45							
[1563]	Ser	Met	Ala	Ser	Gly	Arg	Arg	Ser	Thr	Glu	Leu	Asp	Phe	Ser	Ile	Ser
[1564]	50		55					60								

[1565]	Val	Pro	Val	Ser	Gln	Gly	Asp	Pro	Tyr	Ala	Thr	Val	Val	Lys	Glu	Gly
[1566]	65					70					75					80
[1567]	Leu	Phe	Arg	Ala	Thr	Gly	Ser	Pro	Val	Asp	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Thr
[1568]					85					90					95	
[1569]	Val	Lys	His	Leu	Pro	Val	Ser	Met	Phe	Ala	Ile	Asp	Gly	Glu	Val	Thr
[1570]					100					105					110	
[1571]	Gly	Gly	Phe	Lys	Lys	Thr	Tyr	Ala	Phe	Phe	Pro	Thr	Asp	Asp	Met	Pro
[1572]				115						120					125	
[1573]	Gly	Val	Ala	Gln	Leu	Thr	Glu	Ile	Pro	Ser	Met	Pro	Ala	Ser	Val	Ala
[1574]			130							135					140	
[1575]	Glu	Asn	Ala	Glu	Leu	Phe	Ala	Arg	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Val	Gln	Met
[1576]	145					150						155				160
[1577]	Thr	Ser	Met	Asp	Tyr	Lys	Lys	Arg	Gln	Val	Asn	Leu	Tyr	Phe	Ser	Asp
[1578]						165					170				175	
[1579]	Leu	Lys	Gln	Glu	Tyr	Leu	Gln	Pro	Glu	Ala	Val	Val	Ala	Leu	Ala	Arg
[1580]						180					185				190	
[1581]	Glu	Leu	Gly	Leu	Gln	Val	Pro	Gly	Glu	Leu	Gly	Leu	Glu	Phe	Cys	Lys
[1582]						195						200			205	
[1583]	Arg	Ser	Phe	Ala	Val	Tyr	Pro	Thr	Leu	Asn	Trp	Asp	Thr	Gly	Lys	Ile
[1584]						210					215				220	
[1585]	Asp	Arg	Leu	Cys	Phe	Ala	Ala	Ile	Ser	Thr	Asp	Pro	Thr	Leu	Val	Pro
[1586]	225						230					235				240
[1587]	Ser	Thr	Asp	Glu	Arg	Asp	Ile	Glu	Met	Phe	Arg	Glu	Tyr	Ala	Thr	Lys
[1588]						245					250				255	
[1589]	Ala	Pro	Tyr	Ala	Tyr	Val	Gly	Glu	Lys	Arg	Thr	Leu	Val	Tyr	Gly	Leu
[1590]						260					265				270	
[1591]	Thr	Leu	Ser	Ser	Thr	Glu	Glu	Tyr	Tyr	Lys	Leu	Gly	Ala	Tyr	Tyr	His
[1592]						275					280				285	
[1593]	Ile	Thr	Asp	Ile	Gln	Arg	Gln	Leu	Leu	Lys	Ala	Phe	Asp	Ala	Leu	Glu
[1594]						290					295				300	
[1595]	Asp															
[1596]	305															
[1597]	<210>	22														
[1598]	<211>	296														
[1599]	<212>	PRT														
[1600]	<213>	Micromonospora sagamiensis														

[1601]	<400>	22	
[1602]	Met Pro Gly Thr Ser Glu Ala Ala Glu Leu Cys Ser Thr Ile Glu Glu		
[1603]	1	5	10 15
[1604]	Ser Ala Arg Leu Leu Asn Val Ala Tyr Ser Arg Asp Arg Val Trp Ser		
[1605]		20	25 30
[1606]	Leu Leu Ser Ala Tyr Gly Asp Ala Phe Ala His Pro Gly Ala Val Val		
[1607]		35	40 45
[1608]	Ala Phe Arg Val Ala Thr Ala Met Arg His Val Gly Glu Leu Asp Cys		
[1609]		50	55 60
[1610]	Arg Phe Thr Thr His Pro Asp Asp Arg Asp Pro Tyr Ala Arg Ala Leu		
[1611]	65	70	75 80
[1612]	Ser His Gly Leu Thr Pro Glu Thr Asp His Pro Val Gly Ser Leu Leu		
[1613]		85	90 95
[1614]	Ala Glu Val Gln Gly Arg Cys Pro Val Glu Ser His Gly Ile Asp Phe		
[1615]		100	105 110
[1616]	Gly Val Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ala Phe Phe Thr Pro Asp		
[1617]		115	120 125
[1618]	Asp Leu Gln Lys Thr Ser Lys Leu Ala Glu Ile Pro Ala Met Pro Arg		
[1619]		130	135 140
[1620]	Ser Leu Ala Gly Asn Val Glu Phe Phe Ala Arg His Gly Leu Asp Asp		
[1621]	145	150	155 160
[1622]	Arg Val Gly Val Phe Gly Ile Asp Tyr Pro Ser Arg Thr Val Asn Val		
[1623]		165	170 175
[1624]	Tyr Phe Asn Asp Val Pro Ala Gly Ser Phe Asp Pro Glu Thr Ile Arg		
[1625]		180	185 190
[1626]	Ser Thr Leu Arg Glu Ile Gly Met Ala Ala Pro Ser Glu Arg Met Leu		
[1627]		195	200 205
[1628]	Lys Leu Gly Glu Lys Ala Phe Gly Leu Tyr Val Thr Leu Gly Trp Glu		
[1629]		210	215 220
[1630]	Ser Ser Arg Ile Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Ala Ala Thr Thr Asp Leu		
[1631]	225	230	235 240
[1632]	Thr Thr Leu Pro Val Pro Val Glu Pro Glu Ile Glu Lys Phe Val Arg		
[1633]		245	250 255
[1634]	Ser Val Pro Tyr Gly Gly Asp Asp Arg Lys Phe Val Tyr Gly Val Ala		
[1635]		260	265 270
[1636]	Leu Thr Pro Gln Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Glu Ser His Tyr Arg Trp		

[1637]	275	280	285
[1638]	Lys Pro Gly Ala Met Asp Phe Ile		
[1639]	290	295	
[1640]	<210> 23		
[1641]	<211> 293		
[1642]	<212> PRT		
[1643]	<213> Streptomyces sp.		
[1644]	<400> 23		
[1645]	Met Ser Ala Gln Ala Asp Val Glu Thr Val His Ser Ala Ile Glu Lys		
[1646]	1 5 10 15		
[1647]	Ala Ala Gly Leu Leu Asn Leu Thr Cys Ser Pro Gly Thr Val Arg Pro		
[1648]	20 25 30		
[1649]	Ile Leu Glu Ala Phe Gly Pro Phe Glu Gly Gly Val Ile Phe Ser Ala		
[1650]	35 40 45		
[1651]	Ser Ala Gly Glu Gly His Ala Gly Asp Leu Asp Leu Thr Ile Gln Val		
[1652]	50 55 60		
[1653]	Pro Arg Ala Ile Asp Asp Pro Tyr Thr His Ala Leu Thr His Gly Phe		
[1654]	65 70 75 80		
[1655]	Val Pro His Thr Asp His Pro Val Ser Thr Leu Leu Ser Asp Leu Lys		
[1656]	85 90 95		
[1657]	Glu His Val Ser Val Asp Glu Phe Leu Ile Asp Phe Gly Val Ile Ala		
[1658]	100 105 110		
[1659]	Gly Phe Asn Lys Ile Tyr Val His Phe Pro Arg Asp Leu Gln Gly Val		
[1660]	115 120 125		
[1661]	Ala Gln Leu Ala Ala Leu Pro Ser Met Pro Arg Ala Leu Ala Asp Asn		
[1662]	130 135 140		
[1663]	Ala Gln Leu Phe Ala Arg His Gly Leu Asp Lys Val Ala Met Leu Ser		
[1664]	145 150 155 160		
[1665]	Ile Asp Tyr His Lys Arg Thr Ile Asn Pro Phe Phe Thr Phe Pro Asn		
[1666]	165 170 175		
[1667]	Gly Leu Glu Ala Lys Thr Ile Ser Ser Leu Leu His Glu Phe Gly Val		
[1668]	180 185 190		
[1669]	Glu Glu Pro Asp Glu Glu Leu Val Glu Ser Ser Ser Lys Ile Phe Arg		
[1670]	195 200 205		
[1671]	Ala Tyr Pro Thr Leu Gly Trp Glu Ser Ser Lys Ile Asp Arg Ile Ser		
[1672]	210 215 220		

[1673] Phe Ala Arg Ser Leu Asp Leu Pro Thr Ile Arg Pro Arg Val Ala Pro
 [1674] 225 230 235 240
 [1675] Glu Ile Val Arg Phe Val Thr Gly Thr Pro Tyr Thr Tyr Asp Gly Asp
 [1676] 245 250 255
 [1677] Arg Phe Ser Ile Ser Ile Val Lys Trp Ser Pro Asp Asp Thr Trp Phe
 [1678] 260 265 270
 [1679] Asn Val Gly Ser Tyr Phe Gln Phe Gly Pro Leu Gln Arg Glu Val Leu
 [1680] 275 280 285
 [1681] Gly Lys Val Leu Arg
 [1682] 290
 [1683] <210> 24
 [1684] <211> 309
 [1685] <212> PRT
 [1686] <213> Saccharomonospora saliphila
 [1687] <400> 24
 [1688] Val Pro Lys Asp Ala Asp Pro Arg Ser Ser Val Tyr Ser Ala Ile Glu
 [1689] 1 5 10 15
 [1690] Glu Ala Ala Gly Leu Met Gly Ala Pro Cys Ser Arg Glu Arg Val Trp
 [1691] 20 25 30
 [1692] Pro Ile Leu Thr Ala Tyr Gly Asp Gly Ile Ser Glu Ala Gly Ile Val
 [1693] 35 40 45
 [1694] Phe Ser Val Gln Thr Gly Glu Arg His Ala Gly Glu Leu Asp Tyr Thr
 [1695] 50 55 60
 [1696] Ile Thr Val Pro Ala Asp Gly Pro Asp Pro Tyr Thr Ser Ala Leu Ser
 [1697] 65 70 75 80
 [1698] Asn Gly Phe Leu Glu Ala Thr Gln His Pro Val Gly Thr Leu Leu Ser
 [1699] 85 90 95
 [1700] Asp Ile Arg Ala Arg Cys His Ile Ser Glu Tyr Phe Ile Asp Cys Gly
 [1701] 100 105 110
 [1702] Val Val Gly Gly Phe Asn Lys Val Tyr Ala His Phe Pro His Asp Pro
 [1703] 115 120 125
 [1704] Leu Ser Val Glu Arg Leu Ala Glu Val Pro Ser Leu Pro Arg Ser Leu
 [1705] 130 135 140
 [1706] Ala Asp Asn Leu Gly Phe Phe Leu Arg His Ala Leu Arg Asp Val Ala
 [1707] 145 150 155 160
 [1708] Met Ile Ala Ile Asp Tyr Arg Lys Lys Thr Val Asn Leu Tyr Phe Ala

[1709]	165	170	175
[1710]	Gln Leu Ser Ala Glu Cys Leu Arg Ser Ala Asn Ile Arg Ala Met Leu		
[1711]	180	185	190
[1712]	Arg Glu Ser Gly Leu Ser Glu Leu Asp Gly Pro Met Leu Asp Phe Ala		
[1713]	195	200	205
[1714]	Leu Gly Ser Phe Arg Ile Tyr Val Thr Leu Ala Trp Asp Ser Ala Gly		
[1715]	210	215	220
[1716]	Val Glu Arg Ile Ser Phe Ala Ser Leu Met Ser Ser Gly Trp Val Asn		
[1717]	225	230	235
[1718]	Ala Ala Leu Ser Glu Phe Pro Val Arg Ile Glu Pro Glu Ile Glu Arg		
[1719]	245	250	255
[1720]	Phe Val Lys Asn Ala Pro Gln Ala Tyr Ser Gly Asp Arg Val Arg Ile		
[1721]	260	265	270
[1722]	Leu Ala Ile Lys Ser Ser Pro Gly Asp Glu Cys Leu Asn Phe Gly Ser		
[1723]	275	280	285
[1724]	Tyr Tyr Gln Ile Ser Pro Val Val Arg Asn Leu Leu Ala Ala Arg Ala		
[1725]	290	295	300
[1726]	Gly Asp Ala Glu Gln		
[1727]	305		
[1728]	<210> 25		
[1729]	<211> 298		
[1730]	<212> PRT		
[1731]	<213> Streptomyces sp.		
[1732]	<400> 25		
[1733]	Met Ser Gly Thr Ala Asp Ile Glu Arg Leu Tyr Pro Val Val Glu Glu		
[1734]	1 5 10 15		
[1735]	Ala Ala Gly Leu Leu Asp Ile Ala Cys Pro Pro Glu Arg Met Arg Pro		
[1736]	20 25 30		
[1737]	Val Leu Thr Ala Phe Arg Asp Ala Leu Ala Asp Pro Val Val Phe Asn		
[1738]	35 40 45		
[1739]	Ala Val Thr Lys Gly Gly Arg Ile Ala Asp Leu Ser Phe Asp Phe Thr		
[1740]	50 55 60		
[1741]	Leu Pro Ala Ser Ala Gly Asp Pro Tyr Ala Ile Ala Val Ala His Gly		
[1742]	65 70 75 80		
[1743]	Leu Ala Glu Glu Thr Asp His Pro Ile Arg Thr Leu Phe Ser Asp Leu		
[1744]	85 90 95		

[1745]	Arg Ala Arg Leu Pro Val Gln Gly Tyr Gly Val Asp Tyr Gly Val Asn
[1746]	100 105 110
[1747]	Gly Gly Phe Asn Lys Thr Tyr Ala Phe Phe Pro Leu Gly Asp Leu Gln
[1748]	115 120 125
[1749]	Ala Leu Ala Glu Leu Ala Ala Leu Pro Ser Met Pro Pro Ala Leu Ser
[1750]	130 135 140
[1751]	Glu His Leu Ala Leu Phe Thr Glu His Gly Leu Gly His Lys Val Ser
[1752]	145 150 155 160
[1753]	Ala Leu Ala Ile Asp Tyr Ala Arg Arg Thr Trp Asn Val Tyr Phe Asn
[1754]	165 170 175
[1755]	Gly Leu Pro Ala Asp Phe Val Arg Arg Thr Ala Val Leu Pro Met Leu
[1756]	180 185 190
[1757]	Arg Ala Phe Gly Leu Pro Glu Pro Ser Glu Gln Leu Leu Asp Phe Ile
[1758]	195 200 205
[1759]	Glu Thr Ser Ser Ala Leu Tyr Pro Thr Phe Gly Trp Asp Ser Ser Lys
[1760]	210 215 220
[1761]	Ile Glu Arg Ile Ser Phe Ser Thr Arg Thr Thr Asn Pro Val Ala Leu
[1762]	225 230 235 240
[1763]	Pro Ala Arg Ile Glu Pro Lys Leu Glu Lys Phe Ala Arg Ser Ala Pro
[1764]	245 250 255
[1765]	Tyr Ala Tyr Glu Gly Glu Arg Val Leu Val Tyr Ala Gly Ala Leu Ser
[1766]	260 265 270
[1767]	Pro Ser Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Ala Thr Tyr Tyr Arg Met Ser Ala
[1768]	275 280 285
[1769]	Ala Ala His Asp Arg Val Arg Ala Ala Asn
[1770]	290 295
[1771]	<210> 26
[1772]	<211> 306
[1773]	<212> PRT
[1774]	<213> Streptomyces sp.
[1775]	<400> 26
[1776]	Met Ser Lys Ala Thr Glu Val Asp Arg Val Tyr Ala Ala Val Glu Lys
[1777]	1 5 10 15
[1778]	Ala Ala Ala Leu Ala Gly Thr Thr Cys Ala Gly Asp Lys Val Arg Pro
[1779]	20 25 30
[1780]	Val Leu Thr Gly His Gln Asp Leu Leu Asp Glu Ala Val Ile Val Phe

[1781]	35					40					45						
[1782]	Ser	Met	Thr	Ala	Ser	Gly	Ser	His	Ser	Gly	Gly	Leu	Asp	Leu	Ser	Met	
[1783]	50					55					60						
[1784]	Thr	Val	Pro	Ala	Glu	His	Val	Asp	Pro	Tyr	Ser	Phe	Ala	Leu	Ser	Glu	
[1785]	65		70					75					80				
[1786]	Gly	Leu	Ile	Glu	Pro	Thr	Asp	His	Pro	Val	Gly	Ser	Val	Ile	Ser	Asp	
[1787]	85					90					95						
[1788]	Phe	Gln	Glu	Arg	Phe	Pro	Ile	Gly	Met	Tyr	Gly	Ile	Asp	Val	Asp	Val	
[1789]	100					105					110						
[1790]	Ala	Gly	Gly	Phe	Lys	Lys	Ala	Tyr	Ala	Ala	Phe	Pro	Ser	Asn	Asp	Leu	
[1791]	115					120					125						
[1792]	Arg	Glu	Leu	Lys	Gln	Leu	Phe	Asp	Leu	Pro	Ser	Met	Pro	Ser	Ala	Ala	
[1793]	130					135					140						
[1794]	Ala	Glu	Asn	Ala	Glu	Leu	Phe	Ala	Arg	Tyr	Gly	Leu	Asp	Arg	Val	Thr	
[1795]	145		150					155					160				
[1796]	Gly	Val	Ser	Val	Asp	Tyr	Lys	Arg	His	Glu	Leu	Asn	Leu	Tyr	Cys	Asp	
[1797]	165					170					175						
[1798]	Arg	Ala	Thr	Thr	Glu	Pro	Leu	Asp	Pro	Asp	Tyr	Val	Gln	Ser	Met	Leu	
[1799]	180					185					190						
[1800]	Arg	Asp	Met	Gly	Leu	Lys	Glu	Ala	Ser	Glu	Gln	Gly	Leu	Glu	Phe	Ala	
[1801]	195					200					205						
[1802]	Lys	Lys	Thr	Phe	Ala	Ile	Tyr	Pro	Thr	Leu	Asn	Trp	Asp	Ser	Ser	Glu	
[1803]	210					215					220						
[1804]	Ile	Val	Arg	Ile	Cys	Phe	Ala	Val	Ile	Thr	Thr	Asp	Pro	Ala	Thr	Thr	
[1805]	225		230					235					240				
[1806]	Pro	Thr	Arg	Ser	Glu	Pro	Glu	Leu	Gly	Gln	Met	Trp	Glu	Tyr	Ala	Asn	
[1807]	245					250					255						
[1808]	Thr	Ala	Pro	Tyr	Ala	Tyr	Val	Gly	Glu	Gln	Arg	Ala	Leu	Val	Tyr	Gly	
[1809]	260					265					270						
[1810]	Leu	Ala	Leu	Ser	Pro	Glu	Lys	Glu	Tyr	Tyr	Lys	Leu	Gly	Ala	Tyr	Tyr	
[1811]	275					280					285						
[1812]	Gln	Ile	Ser	Asp	Tyr	Gln	Arg	Lys	Leu	Val	Lys	Ala	Phe	Asp	Ala	Leu	
[1813]	290					295					300						
[1814]	Pro Glu																
[1815]	305																
[1816]	<210> 27																

[1853]	His Phe Ala Arg Asn Ser Pro Tyr Ala Tyr Pro Gly Asp Arg Met Leu
[1854]	260 265 270
[1855]	Val Tyr Gly Val Thr Trp Ser Pro Glu Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gly
[1856]	275 280 285
[1857]	Ser Tyr Tyr Gln Leu Pro Val Gln Thr Arg Lys Leu Leu Val Ala Phe
[1858]	290 295 300
[1859]	Asp Ser Val Lys Asp Gln Glu
[1860]	305 310
[1861]	<210> 28
[1862]	<211> 310
[1863]	<212> PRT
[1864]	<213> Streptomyces sp.
[1865]	<400> 28
[1866]	Met Pro Glu Ser Lys Asn Ala Glu Ala Val Tyr Ser Ala Ile Glu Glu
[1867]	1 5 10 15
[1868]	Ser Ala Gly Leu Leu Asp Ile Pro Cys Ser Arg Gln Lys Val Met Ser
[1869]	20 25 30
[1870]	Val Leu Ser Ala Phe Gly Asp Gly Val Ser Glu Glu Ser Val Ile Val
[1871]	35 40 45
[1872]	Met Ala Met Ala Gly Gly Glu Arg His Gly Gly Asp Ile Asp Tyr Asn
[1873]	50 55 60
[1874]	Phe Thr Val Pro Thr Glu Val Gly Asp Pro Tyr Glu Ile Ala Val Ala
[1875]	65 70 75 80
[1876]	Asn Gly Trp Ile Glu Ala Leu Asp His Pro Ile Ala Asn Leu Leu Pro
[1877]	85 90 95
[1878]	Glu Ile Val Glu Ser Ser Pro Val Thr Phe Tyr Gly Val Glu Ala Gly
[1879]	100 105 110
[1880]	Val Val Glu Gly Phe Lys Lys Thr Tyr Ile Phe Phe Pro Leu Asp Asn
[1881]	115 120 125
[1882]	Leu Gly Lys Leu Ser Thr Leu Ala Ser Leu Pro Ser Met Pro Arg Ser
[1883]	130 135 140
[1884]	Val Ala Glu His Ala Arg Thr Phe Asp Gly Leu Asn Gly Met Gly Asp
[1885]	145 150 155 160
[1886]	Arg Ile Ser Ile Ile Gly Ile Asp Tyr Ile Lys Arg Thr Val Asn Val
[1887]	165 170 175
[1888]	Tyr Phe Met Ala Gly Thr Leu Gly Glu Lys Ser Val Leu Ser Leu Leu

[1889]	180					185					190					
[1890]	Glu	Asp	Thr	Asn	Leu	Pro	Ala	Pro	Thr	Pro	Asp	Phe	Leu	Glu	Phe	Val
[1891]	195					200					205					
[1892]	Gln	Asn	Ser	Phe	Ser	Ile	Tyr	Pro	Thr	Phe	Thr	Tyr	Glu	Ser	Ser	Asp
[1893]	210			215					220							
[1894]	Ile	His	Arg	Ile	Cys	Phe	Ser	Ser	Val	Ser	Pro	Asp	Asp	Thr	Ala	Tyr
[1895]	225		230					235					240			
[1896]	Pro	Thr	Thr	Leu	His	Glu	Glu	Ile	Ala	Arg	Phe	Thr	Lys	Asn	Ala	Pro
[1897]	245					250					255					
[1898]	Tyr	Glu	Tyr	Asp	Gly	Ala	Arg	Val	Leu	Val	Tyr	Gly	Ala	Thr	Ile	Ser
[1899]	260			265					270							
[1900]	Arg	Arg	Glu	Glu	Tyr	His	Lys	Leu	Gly	Val	Tyr	Phe	Arg	Arg	Pro	Pro
[1901]	275			280					285							
[1902]	Ala	Phe	Trp	Asp	Asn	Leu	Pro	Leu	Ala	Ala	Thr	Phe	Glu	Lys	Leu	Ala
[1903]	290		295					300								
[1904]	Ala	Ala	His	Arg	Gly	Ala										
[1905]	305		310													
[1906]	<210>	29														
[1907]	<211>	302														
[1908]	<212>	PRT														
[1909]	<213>	Streptomyces sp.														
[1910]	<400>	29														
[1911]	Met	Ser	Glu	Thr	Ala	Glu	Leu	Thr	Lys	Leu	Tyr	Ser	Ile	Ile	Glu	Lys
[1912]	1	5				10					15					
[1913]	Thr	Ala	Gln	Val	Val	Asp	Val	Thr	Ala	Ser	Arg	Asp	Lys	Val	Gln	Pro
[1914]	20			25					30							
[1915]	Ile	Leu	Gln	Ala	Phe	Gln	Asp	Val	Phe	Gly	Gln	Ser	Val	Ile	Ser	Phe
[1916]	35			40					45							
[1917]	Arg	Ala	Ser	Thr	Gly	Arg	Thr	Ser	Ser	Glu	Glu	Leu	Asp	Cys	Arg	Phe
[1918]	50		55					60								
[1919]	Thr	Met	Leu	Pro	Lys	Gly	Phe	Asp	Pro	Tyr	Ala	Arg	Ala	Leu	Glu	His
[1920]	65		70					75					80			
[1921]	Gly	Leu	Thr	Pro	Lys	Gln	Asp	His	Pro	Val	Gly	Thr	Leu	Leu	Lys	Glu
[1922]	85				90					95						
[1923]	Val	His	Gln	Glu	Leu	Pro	Ile	Asp	Ser	Cys	Gly	Val	Asp	Phe	Gly	Val
[1924]	100			105					110							

[1925]	Val Gly Gly Phe Ala Lys Thr Trp Ser Phe Pro Ser Ala Ala Asn Leu
[1926]	115 120 125
[1927]	Leu Ser Ile Ser Gln Leu Thr Glu Leu Pro Ser Ile Pro Gly Gly Val
[1928]	130 135 140
[1929]	Ala Glu Asn Leu Asp Phe Phe Lys Lys Tyr Gly Leu Asp Asp Ile Val
[1930]	145 150 155 160
[1931]	Ser Thr Val Gly Ile Asp Tyr Thr Asn Arg Thr Met Asn Leu Tyr Phe
[1932]	165 170 175
[1933]	Gly Ala Gly Glu His Arg Cys Arg Pro Asn Val Ser Arg Ala Lys Gly
[1934]	180 185 190
[1935]	Val Lys Ala Ile Leu Lys Glu Cys Gly Leu Pro Glu Pro Ser Glu Glu
[1936]	195 200 205
[1937]	Leu Leu Lys Leu Ala Glu Arg Ala Phe Ser Ile Tyr Ile Thr Met Asn
[1938]	210 215 220
[1939]	Trp Asp Ser Pro Lys Ile Leu Arg Val Ser Tyr Ala Ala Met Thr Pro
[1940]	225 230 235 240
[1941]	Lys Pro Arg Ser Leu Ala Val Lys Met Ala Pro Ala Phe Asp Gln Leu
[1942]	245 250 255
[1943]	Leu Asn Asn Ala Pro Tyr Ser Thr Glu Gly His Asn Phe Val Tyr Gly
[1944]	260 265 270
[1945]	Ile Ala Ala Thr Pro Lys Gly Glu Tyr His Lys Ile Ala Ser Tyr Tyr
[1946]	275 280 285
[1947]	Gln Trp Gln Thr Arg Val Glu Gly Leu Leu His Ser Glu Ser
[1948]	290 295 300
[1949]	<210> 30
[1950]	<211> 300
[1951]	<212> PRT
[1952]	<213> Streptomyces cinnamomensis
[1953]	<400> 30
[1954]	Met Met Ser Gly Thr Ala Asp Leu Ala Gly Val Tyr Ala Ala Val Glu
[1955]	1 5 10 15
[1956]	Glu Ser Ala Gly Leu Leu Asp Val Ser Cys Ala Arg Glu Lys Val Trp
[1957]	20 25 30
[1958]	Pro Ile Leu Ala Ala Phe Glu Asp Val Leu Pro Thr Ala Val Ile Ala
[1959]	35 40 45
[1960]	Phe Arg Val Ala Thr Asn Ala Arg His Glu Gly Glu Phe Asp Cys Arg

[1961]	50	55	60
[1962]	Phe Thr Val Pro Gly Ser Ile Asp Pro Tyr Ala Val Ala Leu Asp Lys		
[1963]	65	70	75
[1964]	Gly Leu Thr His Arg Ser Gly His Pro Ile Glu Thr Leu Val Ala Asp		
[1965]	85	90	95
[1966]	Val Gln Lys His Cys Ala Val Asp Ser Tyr Gly Val Asp Phe Gly Val		
[1967]	100	105	110
[1968]	Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Trp Val Tyr Phe Pro Gly Gly Arg His		
[1969]	115	120	125
[1970]	Glu Ser Leu Ala His Leu Gly Glu Ile Pro Ser Met Pro Pro Gly Leu		
[1971]	130	135	140
[1972]	Ala Ala Thr Glu Gly Phe Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Ala Asp Lys Val		
[1973]	145	150	155
[1974]	Asp Leu Ile Gly Val Asp Tyr Ala Ser Lys Thr Met Asn Val Tyr Phe		
[1975]	165	170	175
[1976]	Ala Ala Ser Pro Glu Val Val Ser Ala Pro Thr Val Leu Ala Met His		
[1977]	180	185	190
[1978]	Arg Glu Ile Gly Leu Pro Asp Pro Ser Glu Gln Met Leu Asp Phe Cys		
[1979]	195	200	205
[1980]	Ser Arg Ala Phe Gly Val Tyr Thr Thr Leu Asn Trp Asp Ser Ser Lys		
[1981]	210	215	220
[1982]	Val Glu Arg Ile Ala Tyr Ser Val Lys Thr Glu Asp Pro Leu Glu Leu		
[1983]	225	230	235
[1984]	Ser Ala Arg Leu Gly Ser Lys Val Glu Gln Phe Leu Lys Ser Val Pro		
[1985]	245	250	255
[1986]	Tyr Gly Ile Asp Thr Pro Lys Met Val Tyr Ala Ala Val Thr Ala Gly		
[1987]	260	265	270
[1988]	Gly Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gln Ser Tyr Tyr Gln Trp Arg Thr Asp		
[1989]	275	280	285
[1990]	Ser Arg Leu Asn Leu Ser Tyr Ile Gly Gly Arg Ser		
[1991]	290	295	300
[1992]	<210> 31		
[1993]	<211> 298		
[1994]	<212> PRT		
[1995]	<213> Nocardia concava		
[1996]	<400> 31		

[1997]	Met Gly Thr Ser Glu Leu Val Thr Leu Glu Arg Ile Arg Arg Asp Leu
[1998]	1 5 10 15
[1999]	Gln Glu Phe Ala Arg Leu Ala Glu Ala Pro Tyr Glu Ala Ala Ala Val
[2000]	20 25 30
[2001]	Asp Pro Val Leu Asp Ala Leu Glu Glu Leu Trp Thr Thr Ser Ile Leu
[2002]	35 40 45
[2003]	Gly Val Arg Thr Thr Thr His Pro Val Pro Arg Arg Arg Leu Asn Val
[2004]	50 55 60
[2005]	Arg Leu Met Asn Ser Gly Ser Gly Ala Asp Pro Val Thr Thr Leu Arg
[2006]	65 70 75 80
[2007]	Glu Ala Gly Leu Leu Glu Phe Thr Gly His Pro Met Glu Gln Leu Leu
[2008]	85 90 95
[2009]	Thr Glu Ile Pro Ala Ala Val Pro Val Leu Phe Gly Val Asp Val Gly
[2010]	100 105 110
[2011]	Val Ala Gln Gly Val Glu Lys Val Trp Met Met Phe Pro Glu Pro Ile
[2012]	115 120 125
[2013]	Ser Val Gln Arg Val Leu Ala Phe Pro Gly Ile Pro Asp Ala Ala Arg
[2014]	130 135 140
[2015]	Thr His Ala Pro His Leu Asn Arg Tyr Gly Gly Glu Ile Ala Ile Met
[2016]	145 150 155 160
[2017]	Ala Leu Asp Phe Ala Ser Arg Thr Met Asn Leu Tyr Ser Gln Val Phe
[2018]	165 170 175
[2019]	Ala Pro Gly Leu Leu Thr Ala Thr Asp Ile Thr Thr Ile Leu Ala Asp
[2020]	180 185 190
[2021]	Leu Glu Phe Ala Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Ser Leu Leu Arg Gln
[2022]	195 200 205
[2023]	Thr Phe Asn Leu Tyr Arg Thr Phe Ser Trp Thr Ser Pro Arg Met Gln
[2024]	210 215 220
[2025]	Arg Ile Cys Phe Pro Val Arg His Gln Pro Ala Thr Phe Pro Thr His
[2026]	225 230 235 240
[2027]	Leu Asp Pro Val Leu Ala Arg Phe Val Ser Ala Ala Pro Tyr Ala Gly
[2028]	245 250 255
[2029]	Thr Gly Ser Gln Thr Phe Thr Phe Tyr Thr Ala Tyr Gly Pro Thr Asp
[2030]	260 265 270
[2031]	Arg Tyr Tyr Lys Ile Gln Ala Glu Tyr Thr Ser Pro Arg His Ile Pro
[2032]	275 280 285

[2033]	Phe Pro Gly Gly Thr Glu Pro Pro Val Asn
[2034]	290 295
[2035]	<210> 32
[2036]	<211> 293
[2037]	<212> PRT
[2038]	<213> Myxococcus stipitatus
[2039]	<400> 32
[2040]	Met Pro Ala Leu Ser Leu Gly Leu Glu Arg Leu Cys Ala Asp Val Glu
[2041]	1 5 10 15
[2042]	Ala Ala Ala Ala Leu Ala Gly Ala Ser Phe Ser Arg Glu Val Thr Arg
[2043]	20 25 30
[2044]	Asn Val Leu Lys Ser Tyr Pro Arg Phe Phe Thr Ser Ser Ala Val Ser
[2045]	35 40 45
[2046]	Phe Arg Thr Ser Thr Arg Lys Pro Glu Lys Arg Glu Leu Asn Val Arg
[2047]	50 55 60
[2048]	Phe Val Glu Leu Glu Thr Pro Glu Asp Pro His Ala Val Ala Leu Ala
[2049]	65 70 75 80
[2050]	Glu Gly Leu Ile His Arg Ser Gly His Pro Ile Asp Asp Leu Phe Glu
[2051]	85 90 95
[2052]	Gln Val Gln Arg Asn Val Pro Ile Leu Gly Tyr Gly Leu Asp Phe Gly
[2053]	100 105 110
[2054]	Val Ala Tyr Gly Val Glu Lys Ile Trp Pro Phe Phe Pro His Arg Pro
[2055]	115 120 125
[2056]	Gln Pro Leu Glu Val Leu Arg Thr Leu Pro Ser Leu Pro Gln Ser Val
[2057]	130 135 140
[2058]	Gln Ala His Ser Gly Phe Leu Val Glu His Asp Leu Thr Asp Leu Ser
[2059]	145 150 155 160
[2060]	Leu Phe Ala Leu Asp Tyr Arg Ser Arg Ser Val Asn Leu Tyr Phe Met
[2061]	165 170 175
[2062]	Cys Arg Pro Gly His Phe Ser Thr Ala Gln Leu Ala Asp Leu Leu Gly
[2063]	180 185 190
[2064]	Gly Leu Gly Phe Glu Ser Pro Gly Glu Glu Leu Leu Glu His Cys Thr
[2065]	195 200 205
[2066]	Arg Ala Val Pro Ile Tyr Phe Thr Phe Arg Trp Asp Arg Pro Arg Ile
[2067]	210 215 220
[2068]	Glu Arg Val Cys Phe Gly Val Ile Ala Pro Gly Pro Gly Leu Leu Pro

[2069]	225	230	235	240
[2070]	Thr His Leu His Pro Ile Ile Gly Gln Phe Ala Ala Gly Val Pro Phe			
[2071]	245	250	255	
[2072]	Ala Thr Glu Arg Arg Asn Phe Ile Tyr Ser Val Thr Val Ser Arg Glu			
[2073]	260	265	270	
[2074]	Glu Thr Phe Ile Lys Ile Glu Asn Asp Tyr Ser Gly Thr Met Thr Ala			
[2075]	275	280	285	
[2076]	Leu Met Gln Val Phe			
[2077]	290			
[2078]	<210> 33			
[2079]	<211> 300			
[2080]	<212> PRT			
[2081]	<213> Unknown			
[2082]	<220>			
[2083]	<223> Baceterial or Fungal Prenyltransferase			
[2084]	<400> 33			
[2085]	Met Met Ser Gly Thr Ala Asp Leu Ala Gly Val Tyr Ala Ala Val Glu			
[2086]	1 5 10 15			
[2087]	Glu Ser Ala Gly Leu Leu Asp Val Ser Cys Ala Arg Glu Lys Val Trp			
[2088]	20 25 30			
[2089]	Pro Ile Leu Ala Ala Phe Glu Asp Val Leu Pro Thr Ala Val Ile Ala			
[2090]	35 40 45			
[2091]	Phe Arg Val Ala Thr Asn Ala Arg His Glu Gly Glu Phe Asp Cys Arg			
[2092]	50 55 60			
[2093]	Phe Thr Val Pro Gly Ser Ile Asp Pro Tyr Ala Val Ala Leu Asp Lys			
[2094]	65 70 75 80			
[2095]	Gly Leu Thr His Arg Ser Gly His Pro Ile Glu Thr Leu Val Ala Asp			
[2096]	85 90 95			
[2097]	Val Gln Lys His Cys Ala Val Asp Ser Tyr Gly Val Asp Phe Gly Val			
[2098]	100 105 110			
[2099]	Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Trp Val Tyr Phe Pro Gly Gly Arg His			
[2100]	115 120 125			
[2101]	Glu Ser Leu Ala His Leu Gly Glu Ile Pro Ser Met Pro Pro Gly Leu			
[2102]	130 135 140			
[2103]	Ala Ala Thr Glu Gly Phe Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Ala Asp Lys Val			
[2104]	145 150 155 160			

[2105]	Asp	Leu	Ile	Gly	Val	Asp	Tyr	Ala	Ser	Lys	Thr	Met	Asn	Val	Tyr	Phe
[2106]					165					170						175
[2107]	Ala	Ala	Ser	Pro	Glu	Val	Val	Ser	Ala	Pro	Thr	Val	Leu	Ala	Met	His
[2108]					180					185						190
[2109]	Arg	Glu	Ile	Gly	Leu	Pro	Asp	Pro	Ser	Glu	Gln	Met	Leu	Asp	Phe	Cys
[2110]					195					200						205
[2111]	Ser	Arg	Ala	Phe	Gly	Val	Tyr	Thr	Thr	Leu	Asn	Trp	Asp	Ser	Ser	Lys
[2112]					210					215						220
[2113]	Val	Glu	Arg	Ile	Ala	Tyr	Ser	Val	Lys	Thr	Glu	Asp	Pro	Leu	Glu	Leu
[2114]					225					230						240
[2115]	Ser	Ala	Arg	Leu	Gly	Ser	Lys	Val	Glu	Gln	Phe	Leu	Lys	Ser	Val	Pro
[2116]					245					250						255
[2117]	Tyr	Gly	Ile	Asp	Thr	Pro	Lys	Met	Val	Tyr	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Gly
[2118]					260					265						270
[2119]	Gly	Glu	Glu	Tyr	Tyr	Lys	Leu	Gln	Ser	Tyr	Tyr	Gln	Trp	Arg	Thr	Asp
[2120]					275					280						285
[2121]	Ser	Arg	Leu	Asn	Leu	Ser	Tyr	Ile	Gly	Gly	Arg	Ser				
[2122]					290					295						300
[2123]	<210>	34														
[2124]	<211>	304														
[2125]	<212>	PRT														
[2126]	<213>	Unknown														
[2127]	<220>															
[2128]	<223>	Unknown														
[2129]	<400>	34														
[2130]	Met	Ser	Pro	Val	Thr	Gly	Thr	Glu	Glu	Val	Tyr	Ala	Ala	Val	Ala	Ala
[2131]	1				5					10					15	
[2132]	Ala	Ala	Arg	Leu	Ala	Gly	Val	Pro	Cys	Thr	Arg	Glu	Lys	Val	His	Pro
[2133]					20					25					30	
[2134]	Val	Leu	Ser	Ala	Tyr	Gly	Glu	Gly	Leu	Glu	Arg	Ala	Gly	Val	Val	Tyr
[2135]					35					40					45	
[2136]	Ser	Val	Ser	Thr	Ser	His	Ser	Thr	Pro	Thr	Glu	Leu	Asp	Tyr	Thr	Val
[2137]					50					55					60	
[2138]	Thr	Val	Pro	Ala	Ala	Gly	Glu	Asp	Pro	Tyr	Ala	Thr	Ala	Val	Arg	His
[2139]					65					70					75	80
[2140]	Gly	Phe	Val	Thr	Pro	Asp	Gly	His	Pro	Val	His	Thr	Leu	Leu	Ser	His

[2141]	85					90					95						
[2142]	Leu	Gln	Ser	Arg	Cys	Glu	Ile	Ser	Glu	Tyr	Leu	Val	Asp	Gly	Gly	Val	
[2143]	100					105					110						
[2144]	Val	Gly	Gly	Phe	Asn	Lys	Ile	Tyr	Ala	His	Phe	Pro	Gln	Asp	Val	Gln	
[2145]	115					120					125						
[2146]	Lys	Ile	Ser	Arg	Leu	Ala	Glu	Leu	Pro	Gly	Met	Pro	Pro	Ala	Leu	Ala	
[2147]	130					135					140						
[2148]	Arg	Cys	Ala	Ala	Leu	Leu	Glu	Arg	His	Gly	Leu	Ser	Asp	Val	Ala	Met	
[2149]	145					150					155					160	
[2150]	Ile	Gly	Ile	Asp	Tyr	Pro	Arg	Arg	Thr	Leu	Asn	Leu	Tyr	Phe	Thr	Gln	
[2151]	165					170					175						
[2152]	Leu	Ser	Glu	Glu	Cys	Arg	Ala	Pro	Gln	Thr	Ile	Leu	Ser	Leu	His	Arg	
[2153]	180					185					190						
[2154]	Glu	Ile	Gly	Leu	Pro	Ala	Pro	Gly	Gln	Pro	Met	Leu	Asp	Phe	Ala	Arg	
[2155]	195					200					205						
[2156]	Arg	Ser	Phe	Arg	Ile	Tyr	Thr	Thr	Leu	Ser	Trp	Asp	Ser	Ala	Gly	Ile	
[2157]	210					215					220						
[2158]	Glu	Arg	Ile	Cys	Tyr	Ala	Pro	Pro	Pro	Ala	Arg	Gly	Trp	Asp	Pro	Ala	
[2159]	225					230					235					240	
[2160]	Ala	Leu	Pro	Ala	Glu	Ile	Thr	Glu	Gln	Val	Arg	Gly	Phe	Val	Asp	Gly	
[2161]	245					250					255						
[2162]	Ala	Pro	Arg	Ala	Tyr	Glu	Gly	Glu	Pro	Ile	Val	Ile	Ala	Ala	Val	Lys	
[2163]	260					265					270						
[2164]	Trp	Ala	Pro	Glu	Gly	Pro	Tyr	Leu	Asn	Leu	Gly	Pro	Tyr	Tyr	Gln	Leu	
[2165]	275					280					285						
[2166]	Ser	Pro	Leu	Met	Arg	Lys	Val	Ile	Ser	Ala	Val	His	Asn	Lys	Glu	Ile	
[2167]	290					295					300						
[2168]	<210>	35															
[2169]	<211>	307															
[2170]	<212>	PRT															
[2171]	<213>	Unknown															
[2172]	<220>																
[2173]	<223>	Unknown															
[2174]	<400>	35															
[2175]	Met	Pro	Gly	Thr	Asp	Asp	Val	Ala	Val	Asp	Val	Ala	Ser	Val	Tyr	Ser	
[2176]	1	5					10					15					

[2177]	Ala	Ile	Glu	Lys	Ser	Ala	Gly	Leu	Leu	Asp	Val	Thr	Ala	Ala	Arg	Glu
[2178]				20					25						30	
[2179]	Val	Val	Trp	Pro	Val	Leu	Thr	Ala	Phe	Glu	Asp	Val	Leu	Glu	Gln	Ala
[2180]			35					40							45	
[2181]	Val	Ile	Ala	Phe	Arg	Val	Ala	Thr	Asn	Ala	Arg	His	Glu	Gly	Asp	Phe
[2182]		50						55							60	
[2183]	Asp	Val	Arg	Phe	Thr	Val	Pro	Glu	Glu	Val	Asp	Pro	Tyr	Ala	Val	Ala
[2184]	65					70					75					80
[2185]	Leu	Ser	Arg	Ser	Leu	Ile	Ala	Lys	Thr	Asp	His	Pro	Val	Gly	Ser	Leu
[2186]					85					90						95
[2187]	Leu	Ser	Asp	Ile	Gln	Gln	Leu	Cys	Ser	Val	Asp	Thr	Tyr	Gly	Val	Asp
[2188]				100						105						110
[2189]	Leu	Gly	Val	Lys	Ser	Gly	Phe	Lys	Lys	Val	Trp	Val	Tyr	Phe	Pro	Ala
[2190]			115							120						125
[2191]	Gly	Glu	His	Glu	Thr	Leu	Ala	Arg	Leu	Thr	Gly	Leu	Thr	Ser	Met	Pro
[2192]		130						135								140
[2193]	Gly	Ser	Leu	Ala	Gly	Asn	Val	Asp	Phe	Phe	Thr	Arg	Tyr	Gly	Leu	Ala
[2194]	145					150						155				160
[2195]	Asp	Lys	Val	Asp	Val	Ile	Gly	Ile	Asp	Tyr	Arg	Ser	Arg	Thr	Met	Asn
[2196]					165						170					175
[2197]	Val	Tyr	Phe	Ala	Ala	Pro	Ser	Glu	Cys	Phe	Glu	Arg	Glu	Thr	Val	Leu
[2198]				180							185					190
[2199]	Ala	Met	His	Arg	Asp	Ile	Gly	Leu	Pro	Ser	Pro	Ser	Glu	Gln	Met	Phe
[2200]			195							200						205
[2201]	Lys	Phe	Cys	Glu	Asn	Ser	Phe	Gly	Leu	Tyr	Thr	Thr	Leu	Asn	Trp	Asp
[2202]		210								215						220
[2203]	Thr	Met	Glu	Ile	Glu	Arg	Ile	Ser	Tyr	Gly	Val	Lys	Thr	Glu	Asn	Pro
[2204]	225					230						235				240
[2205]	Met	Thr	Phe	Phe	Ala	Arg	Leu	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	His	Phe	Val	Lys
[2206]					245							250				255
[2207]	Asn	Val	Pro	Tyr	Gly	Val	Asp	Thr	Gln	Lys	Met	Val	Tyr	Ala	Ala	Val
[2208]				260							265					270
[2209]	Thr	Ser	Ser	Gly	Glu	Glu	Tyr	Tyr	Lys	Leu	Gln	Ser	Tyr	Tyr	Arg	Trp
[2210]			275								280					285
[2211]	Arg	Ser	Val	Ser	Arg	Leu	Asn	Ala	Ala	Tyr	Ile	Ala	Ala	Arg	Asp	Lys
[2212]		290													295	300

[2213]	Glu Ser Thr
[2214]	305
[2215]	<210> 36
[2216]	<211> 327
[2217]	<212> PRT
[2218]	<213> Unknown
[2219]	<220>
[2220]	<223> Unknown
[2221]	<400> 36
[2222]	Met Val Gly Ser His Thr Arg Ile Ser Gln Asn Leu Ile Gly Ile Asp
[2223]	1 5 10 15
[2224]	Cys Leu Glu Cys Leu Val Ser Gly Ala Thr Gly Ala Glu Lys Leu Tyr
[2225]	20 25 30
[2226]	Ser Ala Ile Glu Glu Ser Ala Arg Met Val Asp Ala Pro Phe Ser Arg
[2227]	35 40 45
[2228]	Asp Lys Val Trp Pro Thr Leu Ser Ala Phe Glu Gly Gly Phe Ser Asp
[2229]	50 55 60
[2230]	Ala Gly Gly Val Ile Leu Ser Leu Gln Ala Gly Thr His Val Pro Glu
[2231]	65 70 75 80
[2232]	Met Glu Tyr Ser Ala Gln Val Ser Pro Gly Ile Ser Asp Pro Tyr Ala
[2233]	85 90 95
[2234]	Arg Ala Leu Ala Ser Gly Ile Leu Thr Glu Thr Asp His Pro Val Ser
[2235]	100 105 110
[2236]	Thr Val Leu Ala Glu Ile Val Ser Leu Ala Pro Thr Ser Glu His Tyr
[2237]	115 120 125
[2238]	Ile Asp Cys Gly Ile Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ala Asn Phe
[2239]	130 135 140
[2240]	Pro His Asp Gln Gln Thr Val Ala Ala Leu Ala Gly Leu Pro Ser Met
[2241]	145 150 155 160
[2242]	Pro Arg Ala Val Gly Gly Asn Ala Glu Phe Phe Ala Arg His Gly Leu
[2243]	165 170 175
[2244]	Asp Arg Val Ala Leu Ile Gly Val Asp Tyr Val Asn Lys Thr Ile Asn
[2245]	180 185 190
[2246]	Leu Tyr Phe Gln Val Ser Ala Ala Thr Ala Gly Asn Leu Asp Gln Lys
[2247]	195 200 205
[2248]	Thr Val Ser Ala Met Leu His Glu Thr Gly Met Ser Glu Pro Ser Asp

[2249]	210	215	220
[2250]	Ala Met Val Ala Tyr Ala Cys Gln Ala Tyr Arg Ile Tyr Thr Thr Leu		
[2251]	225	230	235 240
[2252]	Ser Trp Asp Ala Glu Glu Ile Leu Arg Ile Ala Phe Ala Pro Lys Pro		
[2253]	245	250	255
[2254]	Arg Arg Gly Ile Asp Pro Ala Asp Leu Pro Ala Arg Leu Glu Pro Arg		
[2255]	260	265	270
[2256]	Ile Glu Lys Phe Leu Arg Ala Thr Pro His Lys Tyr Pro Gly Ala Leu		
[2257]	275	280	285
[2258]	Ile Asn Ala Thr Ala Ala Lys Trp Ser Pro Glu Arg Glu Val Leu Asp		
[2259]	290	295	300
[2260]	Leu Ala Ala His Tyr Gln Val Ser Ala Val Gln Met Lys Ala Ile Glu		
[2261]	305	310	315 320
[2262]	Ala Glu Glu Gly Gln Ala Ser		
[2263]	325		
[2264]	<210> 37		
[2265]	<211> 10584		
[2266]	<212> DNA		
[2267]	<213> Artificial Sequence		
[2268]	<220>		
[2269]	<223> Cassette with Dictyostelium discoideum DiPKS (G1516D; G1518A)		
[2270]	coding sequence,		
[2271]	regulatory sequences and integration sequences		
[2272]	<220>		
[2273]	<221> LV3		
[2274]	<222> (1)..(40)		
[2275]	<220>		
[2276]	<221> S. cerevisiae GAL1 promoter		
[2277]	<222> (41)..(482)		
[2278]	<220>		
[2279]	<221> L1		
[2280]	<222> (483)..(522)		
[2281]	<220>		
[2282]	<221> DiPKS		
[2283]	<222> (523)..(9966)		
[2284]	<220>		

[2285]	<221> C-methyltransferase domain	
[2286]	<222> (5050)..(5412)	
[2287]	<220>	
[2288]	<221> Motif 1	
[2289]	<222> (5050)..(5076)	
[2290]	<220>	
[2291]	<221> G1516D	
[2292]	<222> (5068)..(5070)	
[2293]	<220>	
[2294]	<221> G1518A	
[2295]	<222> (5074)..(5076)	
[2296]	<220>	
[2297]	<221> Motif 2	
[2298]	<222> (5309)..(5331)	
[2299]	<220>	
[2300]	<221> Motif 3	
[2301]	<222> (5389)..(5421)	
[2302]	<220>	
[2303]	<221> L2	
[2304]	<222> (9967)..(10006)	
[2305]	<220>	
[2306]	<221> PRM9t	
[2307]	<222> (10007)..(10544)	
[2308]	<220>	
[2309]	<221> LV5	
[2310]	<222> (10545)..(10584)	
[2311]	<400> 37	
[2312]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc cggattagaa gccgccgagc	60
[2313]	gggtgacagc cctccgaagg aagactctcc tccgtgcgtc ctcgtcttca ccggtcgcgt	120
[2314]	tcctgaaacg cagatgtgcc tcgcgccgca ctgctccgaa caataaagat tctacaatac	180
[2315]	tagcttttat ggttatgaag aggaaaaatt ggcagtaacc tggccccaca aaccttcaaa	240
[2316]	tgaacgaate aaattaacaa ccataggatg ataatgcgat tagtttttta gccttatttc	300
[2317]	tggggtaatt aatcagcgaa gcgatgattt ttgatctatt aacagatata taaatgcaaa	360
[2318]	aactgcataa ccactttaac taatactttc aacattttcg gtttgatta cttcttattc	420
[2319]	aatgtgaata aaagtatcaa caaaaaattg ttaatatacc tctatacttt aacgtcaagg	480
[2320]	agctagaaaa ttattataa aaggaagaga ataattaaa caatgaacaa gaactccaaa	540

[2321]	atccagtc cc caaactcttc tgatgttgct gttattgggtg ttggtttttag attcccaggt	600
[2322]	aactctaag acccagaatc ttgttggaac aacttgttgg atggtttcga tgctattacc	660
[2323]	caagtcccaa aagaaagatg ggctacttct tttagagaga tgggtttgat caagaacaag	720
[2324]	ttcgggtggtt tcttgaagga ttctgaatgg aagaatttcg accctttgtt ctttgggtatc	780
[2325]	ggtcctaaaag aagctccatt cattgatcca caacaaaggt tgttgtttgc catcgtttgg	840
[2326]	gaatctttgg aagatgctta catcagacca gatgaattga gaggttctaa cactggtgtt	900
[2327]	ttcatcgggtg ttcttaacaa cgattacacc aagttgggtt tccaagacaa ctactctatt	960
[2328]	tctccataca ctatgaccgg ctctaactct tcattgaact ccaacagaat ttctactgc	1020
[2329]	ttcgatttta gaggtccatc cattactgtt gataccgctt gttcttcttc cttggtttct	1080
[2330]	gttaatttgg gtgtccaatc catccaaatg ggtgaatgta agattgctat ttgcgggtggt	1140
[2331]	gttaacgctt tgtttgatcc atctacatct gttgcctttt ccaagttggg tgttttgtct	1200
[2332]	gaaaatggca gatgcaactc ttttagtgat caagcctctg gttacgttag atctgaaggt	1260
[2333]	gctgggtgtt ttgttttgaa gtctttggaa caagctaagt tggatggtga tagaatctac	1320
[2334]	gggtgttatca aggggtgttc ctctaataag gatggtgctt ctaatggtga caagaactct	1380
[2335]	ttgactactc catcttgtga agcccaatcc attaacattt ctaaggctat ggaaaaggcc	1440
[2336]	tccttgtctc catctgatat ctattacatt gaagcccatg gtactggtac tccagttggt	1500
[2337]	gatccaattg aagttaaggc cttgtccaag atcttctcca actctaacaa caaccagttg	1560
[2338]	aacaacttct ctaccgatgg taatgataac gatgatgatg atgacgataa cacctctcca	1620
[2339]	gaaccattat tgattggctc attcaagtcc aacatcggtc atttggaaac tgctgctggt	1680
[2340]	attgtcttct tgattaagtg ttgcttgatg ttgaagaaca ggatgttggt tccatccatt	1740
[2341]	aactgctcta atttgaacct atccattcca ttcgatcagt acaacatctc cgttatcaga	1800
[2342]	gaaatcagac aattcccaac cgataagttg gttaacatcg gtatcaattc tttcggtttc	1860
[2343]	gggtggttcta actgccattt gattattcaa gactacaaca acaacttcaa gaacaactct	1920
[2344]	accatctgca ataacaacaa caacaacaat aacaacatcg actacttgat cccaatctcc	1980
[2345]	tctaagacta agaagtcctt ggataagtac ttgattttga tcaagaccaa ctccaactac	2040
[2346]	cacaaggata tttctttcga tgacttcgtc aagttccaaa tcaagtctaa gcagtacaac	2100
[2347]	ttgtccaaca gaatgactac cattgctaac gatttgaact ccttcattaa gggtttctaac	2160
[2348]	gaattccaca acttgatcga atctaaggat ggtgaagggtg gttcttcac tctaacaga	2220
[2349]	ggatattgatt ccgccaatca aatcaacact actactacct ctaccatcaa cgatatcgaa	2280
[2350]	cctttgttgg ttttcgtttt ctgtgggtcaa ggtccacaat ggaatggtat gattaagacc	2340
[2351]	ttgtacaact ccgagaacgt tttcaagaac accgttgatc atgttgacag catcttgtac	2400
[2352]	aagtacttcg gttactccat ttgaaacgtc ttgtctaaga tcgatgataa cgacgatcc	2460
[2353]	atcaaccatc caatagtgc tcaaccatct ttgttcttgt tgcaaatgg tttggtcgag	2520
[2354]	ttgtttaagt actgggggtat ctaccatct atctctgttg gtcattcttt cgggtgaagtc	2580
[2355]	tcttcttatt acttgtccgg tatcatctct ttggaaaccg cttgtaaaat cgtctacgtc	2640
[2356]	agatcctcta atcagaacaa aactatgggt tccggtaaga tgttgggtgt tctatgggt	2700

[2357]	tttaagcaat ggaacgatca attctctgct gaatgggccg atattgaaat tgctttgttac	2760
[2358]	aacgctccag attccatagt tggtactggg aacgaagaaa gattgaaaga attgtccatc	2820
[2359]	aagttgtccg acgaatccaa tcaaattttc aacaccttct tgaggteccc atgttctttt	2880
[2360]	cattcttccc atcaagaagt catcaagggt tctatgttcg aagagttgtc taacttgcaa	2940
[2361]	tctactgggt aaaccgaaat ccttttggtc tctactgtta ctggtagaca agttttgtct	3000
[2362]	ggtcagtgtta ctgtcaaca catctacgat aatgttagag aaccagtctt gtccaaaag	3060
[2363]	acgattgaat ccattacctc ctacatcaag tctcactacc catccaatca aaaggttacc	3120
[2364]	tacgttgaaa ttgtccaca cccaaccttg ttttcattga tcaaaaagtc catcccatcc	3180
[2365]	tccaacaaga attcctcttc tggtttgtgt ccattgaaca gaaaagaaaa ctccaacaac	3240
[2366]	tcctacaaga agttcgtttc tcagttgtac ttcaacgggtg ttaacgttga cttcaacttc	3300
[2367]	cagttgaact ccatttgcca taacgttaac aacgatcacc atttgaacaa cgtcaagcaa	3360
[2368]	aactccttca aagagactac caattccttg ccaagatacc aatgggaaca agatgaatat	3420
[2369]	tggtccgaac cattgatctc cagaaagaat agattggaag gtccaactac ttccttgttg	3480
[2370]	ggtcatagaa ttatctacag ctccccagtt ttccaatccg ttttggactt gcaatctgac	3540
[2371]	aactacaaat acttgttgga ccacttggtt aacggtaagc cagtttttcc aggtgctggt	3600
[2372]	tatttggata tcatcatcga attcttcgac taccaaaagc agcagttgaa ttcctctgat	3660
[2373]	tcctctaact cctacatcat caacgttgac aagatccaat tcttgaaccc aattcacttg	3720
[2374]	accgaaaaca agttgcaaac cttgcaatct tctttcgaac ctatcggttac taagaagtct	3780
[2375]	gccttctctg ttaacttctt catcaaggat accgtcgagg atcaatctaa ggttaagtct	3840
[2376]	atgtctgacg aaacttggac taacacttgt aaggetacca tttccttgga acaacaacag	3900
[2377]	ccatctccat ctctacttt gactttgtct aagaagcaag acttgcagat cttgagaaac	3960
[2378]	agatgcgata ttagcaagct agacaagttt gagttgtacg acaagatctc taagaatttg	4020
[2379]	ggcttgagcgt acaactcctt gtttcaagtt gttgatacca tcgaaactgg taaggattgc	4080
[2380]	tcttttgcta ctttgtcttt gccagaagat actttgttca ccaccatttt gaacccatgc	4140
[2381]	ttgttggata actgtttcca tggtttggtg accttgatca acgaaaaggg ttttttcgtt	4200
[2382]	gtcgagtcca tttcttctgt ttctatctac ttggagaaca tcggttcctt caatcaaact	4260
[2383]	tctgttggta acgtccagtt ctacttgtac accactatth ctaagccac ctccttagt	4320
[2384]	tctgaaggta cttgtaagtt gttcaccaag gatggttctt tgattttgtc tatcggttaag	4380
[2385]	ttcatcatca agtccaccaa tccaaagtct actaagacca acgaaactat cgaatctcca	4440
[2386]	ttggacgaaa ctttctctat tgaatggcaa tctaaggatt ctccaattcc aacccacaa	4500
[2387]	caaatccaac aacaatctcc attgaactct aacccatcct tcattagatc taccatcttg	4560
[2388]	aaggacatcc agttcgaaca atactgtctc tcattatcc acaaagaatt gatcaaccac	4620
[2389]	gaaaagtaca agaaccagca atccttcgat atcaactcct tggaaaacca cttgaacgat	4680
[2390]	gaccaattga tggaatcctt gtccatctcc aaagaatact tgagattctt caccaggatc	4740
[2391]	atctccatca ttaagcaata cccaaagatc ttgaacgaaa aagagctaaa agaattgaaa	4800
[2392]	gaaatcatcg aattgaagta cccatccgaa gttcagttgt tggaattcga agttatcgag	4860

[2393]	aaggtgtcca tgattatccc aaagttgttg ttcgaaaacg acaagcaatc ttcgatgacc	4920
[2394]	ttgttccaag ataacttggt gaccagggtc tactccaatt ctaactctac cagattctac	4980
[2395]	ttggaaaggg tttccgaaat ggtcttggaa tctattagac caatcgtcag agaaaagagg	5040
[2396]	gtgttcagaa ttttggaaat tgggtctgat acagcctctt tgtctaagt tgttttgact	5100
[2397]	aagttgaaca cctacttgtc caccttgaat tctaattggtg gttctgggta caacatcatc	5160
[2398]	attgagtaca cttcaccga tatttccgcc aacttcatta ttggtgaaat ccaagaaacc	5220
[2399]	atgtgcaact tgiacccaaa cgttactttc aagttctccg tcttggactt ggagaaagag	5280
[2400]	attattaact cctccgattt cttgatgggt gattacgata tagttttgat ggcctacgtt	5340
[2401]	atccatgccg tttctaacat taagttctcc atcgaacagt tgtacaagtt gttgtctcca	5400
[2402]	agaggttggt tgttgtgat tgaacctaa gccaacgttg tgttctccga tttggttttc	5460
[2403]	ggttgtttta atcagtgggt gaactactac gatgatatta gaactacca ctgctccttg	5520
[2404]	tctgaatctc aatggaatca gttgttggtg aaccagtcct tgaacaacga atcctcttct	5580
[2405]	tcttctaact gttacgggtg tttctcaac gtttcttta ttggtgggtga aaaggatgtc	5640
[2406]	gactcccatt ctttcatatt gcactgcaa aaagaatcca tctcccaat gaagttagcc	5700
[2407]	accactatta acaacgggtt gtcactggt tccatcgta tcgttttgaa ctctcaacaa	5760
[2408]	ttgaccaaca tgaagtccta ccaaagggtt attgagtata ttcaaggagc tactcttttg	5820
[2409]	tgcaagacca ttgaaattat cgattccaag gacgtcttga actctacca ttcagttttg	5880
[2410]	gaaaagatcc aaaagtcctt gttggtgttc tgtttgttg gttatgactt gttggagaac	5940
[2411]	aactaccaag aacagtcctt cgaatacgtt aagttgttga acttgatctc tactaccgcc	6000
[2412]	tcttcatcta atgataagaa accaccaaag gtcttgttga tcaccaagca atctgaaaga	6060
[2413]	atctccaggt ctttctactc cagatccttg attggtatth ccagaacctc tatgaacgag	6120
[2414]	tacccaaatt tgtccattac ctctatcgat ttggatacca acgactactc attgcagtct	6180
[2415]	ttgttgaagc caatcttcag caactctaag ttttccgaca acgagttcat cttcaaaaag	6240
[2416]	ggcttgatgt tcgtgtccag gatctttaag aacaagcagt tgctagaatc ctccaacgct	6300
[2417]	tttgaaactg actcttctaa cttgtactgt aaggcctctt ctgacttgte ttacaagtac	6360
[2418]	gctattaagc agtctatgtt gaccgaaaat cagatcgaat tcaagggttga atgcgtcggt	6420
[2419]	attaacttca aggacaacct attctacaag ggcttgttgc cacaagaaat tttcagaatg	6480
[2420]	ggtgacatct acaatccacc atatggtttg gaatgctctg gtgttattac cagaattggt	6540
[2421]	tctaactgca ccgaatactc agtttggtcaa aatgtttttg gtttcgccag acattctttg	6600
[2422]	ggttctcatg ttgttaccaa caaggatttg gttatcttga agccagatac catctcattt	6660
[2423]	tctgaagctg cttctatccc agttgtttac tgtactgctt ggtactcctt gttcaacatt	6720
[2424]	ggtcagttgt ctaacgaaga atccatctta attcattctg ctactggtgg ttaggtttg	6780
[2425]	gcttctttga atttgttgaa aatgaagaat cagcaacagc aaccattgac caatgtttat	6840
[2426]	gctactgttg gctctaacga gaagaagaag ttcttgatcg ataacttcaa caactgttc	6900
[2427]	aaagaggacg gcgaaaacat tttctctacc agagacaaag aatactccaa ccagttggaa	6960
[2428]	tccaagatcg atgttattht gaacaccttg tccggtgaat tcgtcgaatc taatttcaag	7020

[2429]	tccttgagat ccttcggttag attgattgat ttgtctgcta ctcacgttta cgccaatcaa	7080
[2430]	caaattgggtc taggtaactt caagttcgac cacttgtatt ctgctgttga ctggaaaga	7140
[2431]	ttgatcgacg aaaaacctaa gttgttgcag tccatcttgc aaagaattac caactctatc	7200
[2432]	gtcaacgggtt ccttggaaaa aattccaatt accatcttcc catccaccga aactaaggat	7260
[2433]	gctatcgaat tattgtccaa gagatcccat atcggtaaag ttgttgtaga ttgcaccgat	7320
[2434]	atctctaagt gtaatcctgt tggatgatgtg atcaccaact tctctatgag attgccaaag	7380
[2435]	ccaaactacc agttgaattt gaactccacc ttgttgatta ctggtcagtc tggtttgtct	7440
[2436]	atccctttgt tgaattgggtt gttgtctaag tctgggtgta acgttaagaa cgttgtcatc	7500
[2437]	atttctaagt ccacatgaa gtggaagttg cagactatga tttccattt cgtttccggt	7560
[2438]	ttcgglatcc attttaacta cgttcaagtc gacatctcca actacgatgc ttgtctgaa	7620
[2439]	gctattaagc aattgccatc tgatttgcca ccaatcacct ctgtttttca ttggctgct	7680
[2440]	atctacaacg atgttccaat ggatcaagtt accatgtcta ccgttgaatc tgttcataac	7740
[2441]	cctaaagttt tgggtgccgt taacttgcac agaatctctg tttcttttgg ttggaagttg	7800
[2442]	aaccacttcg tcttgttctc ttctattact gctattaccg gttaccaga ccaatctatc	7860
[2443]	tacaattctg ccaactctat ttggacgct ttgtccaact ttagaagggtt tatgggtttg	7920
[2444]	ccatccttct ccattaactt ggggtccaatg aaggatgaag gtaaggtttc taccaacaag	7980
[2445]	agcatcaaga agctattcaa gtctagaggt ttgccaagcc tatccttgaa caagttatct	8040
[2446]	ggttttgttg aggtcgtcat caacaacca tctaactcatg ttatcccatc ccaattgatt	8100
[2447]	tgctcccaa tcgatttcaa gacctacatc gaatcttct caactatgag gccaaagttg	8160
[2448]	ttacacttgc aacctaccat ttccaagcag caatcttcta tcattaacga ttctaccaag	8220
[2449]	gttctctcca acatttcatt gcaagataag atcacctcca aggtgtctga ttgttgtcc	8280
[2450]	attccaatct ccaagatcaa cttcgatcat ccattgaaac actacggctt ggattctttg	8340
[2451]	ttgaccgttc aattcaaate ctggatcgac aaagaattcg aaaagaactt gttcacccat	8400
[2452]	atccaattgg ccacatctc tattaactca ttcttggaag aggtgaacgg ctgtctaca	8460
[2453]	aacaataaca acaacaacaa ttccaacgtc aagtcctctc catccattgt caaagaagaa	8520
[2454]	atcgttacct tggacaagga tcaacaacca ttgctattga aagaacacca gcacattatc	8580
[2455]	atctccccag atattagaat caacaagcca aagagggaat ccttgattag aaccccaatc	8640
[2456]	ttgaacaaat tcaaccagat caccgaatcc attatcactc catctacacc atctttgtcc	8700
[2457]	caatccgatg ttttgaaaa tccaccaatc aagtctttga acaacactaa gaactccagc	8760
[2458]	ttgattaaca cccaccaat tcaatctgtc caacaacatc aaaagcaaca acaaaaggtc	8820
[2459]	caagtcaccc aacaacagca acaaccatta tccagattgt cctacaagag caacaacaac	8880
[2460]	tctttcgttt tgggtatcgg tattttctgtt ccagggtgaac ctatttccca acaatccttg	8940
[2461]	aaagactcca tctccaatga cttttctgat aaggctgaaa ctaacgagaa ggtcaagaga	9000
[2462]	atctttgagc aatctcaaat caagaccaga cacttgggtta gagattacac taagccagag	9060
[2463]	aactccatca agttcagaca tttggaacc attaccgatg tgaacaacca gttcaagaaa	9120
[2464]	gttgttccag atttggctca acaagcctgt ttgagagctt tgaaagattg ggggtggtgat	9180

[2465]	aagggtgata ttacccatat agtttctgtt acctccaccg gtattatcat cccagatgtt	9240
[2466]	aatttcaagt tgatcgactt gttgggcttg aacaaggatg ttgaaagagt gtctttgaac	9300
[2467]	ctaattgggtt gtttggctgg tttgagttct ttgagaactg ctgcttcttt ggctaaggct	9360
[2468]	tctccaagaa atagaatttt ggttgtctgt accgaagtct gctccttgca tttttcta	9420
[2469]	actgatgggt gtgatcaaat ggtcgctctt tctatttttg ctgatggttc tgctgcttac	9480
[2470]	attattgggt gtaaccaag aattgaagaa acccattat acgaagtcac gtgctccatt	9540
[2471]	aacagatctt tcccaaatac cgaaaacgcc atgggtttggg atttggaaaa agaaggttgg	9600
[2472]	aacttgggtt tggatgcttc tattccaatt gtcattgggt ctggtattga agccttcgtt	9660
[2473]	gatactttgt tggataaggc taagtgtcaa acttccactg ctatttctgc taaggattgc	9720
[2474]	gaattcttga ttcatactgg tggcaagtcc atcttgatga acatcgaaaa ttccttgggt	9780
[2475]	atcgacccaa agcaactaa gaatacttgg gatgtttacc atgcctacgg caatatgtca	9840
[2476]	tctgcctctg ttattttcgt tatggatcat gccagaaagt ccaagtcttt gccaaactac	9900
[2477]	tcaatttctt tggcttttgg tccaggtttg gcttttgaag gttgtttctt gaagaacgtc	9960
[2478]	gtctaaagac ataaaactga aacaacacca attaataata gactttacag aagacgggag	10020
[2479]	acactagcac acaactttac caggcaaggt atttgacgt agcatgtgtc caattcagt	10080
[2480]	tcatttatga tttttttag taggatataa atatatagcg cgctccaaat agtgcggttg	10140
[2481]	ccccaaaaac accacggaac ctcatctgtt ctctgtacttt gttgtgacaa agtagctcac	10200
[2482]	tgccttatta tcacatttcc attatgcaac gcttcggaaa atacgatgtt gaaaatgcct	10260
[2483]	ctagagatga aaaacaatcg taaaagggtc ctgcgtaatt gaaacatttg atcagtatgc	10320
[2484]	agtggcacag aaacaaccag gaatactata gtcataaggca atacaaggta tatattggct	10380
[2485]	atgcagaccc ctccagaaag taccgacgtc aagttagata cacttaacga acctagtga	10440
[2486]	catttaattg agaaaaatgt ggctcttcct aaggacatat tccgttcgta cttgagttat	10500
[2487]	tggatctatg aaatcgctcg ctatacacca gtcattgatt tgtccctctt tatattacat	10560
[2488]	caaaataaga aaataattat aaca	10584
[2489]	<210> 38	
[2490]	<211> 10584	
[2491]	<212> DNA	
[2492]	<213> Artificial Sequence	
[2493]	<220>	
[2494]	<223> Cassette with Dictyostelium discoideum DiPKS (G1516R) coding	
[2495]	sequence,	
[2496]	regulatory sequences and integration sequences	
[2497]	<220>	
[2498]	<221> LV3	
[2499]	<222> (1)..(40)	
[2500]	<220>	

[2501]	<221>	S. cerevisiae GAL1 promoter	
[2502]	<222>	(41)..(482)	
[2503]	<220>		
[2504]	<221>	L1	
[2505]	<222>	(483)..(522)	
[2506]	<220>		
[2507]	<221>	DiPKS	
[2508]	<222>	(523)..(9966)	
[2509]	<220>		
[2510]	<221>	C-methyltransferase domain	
[2511]	<222>	(5050)..(5412)	
[2512]	<220>		
[2513]	<221>	G1516R	
[2514]	<222>	(5069)..(5070)	
[2515]	<220>		
[2516]	<221>	Motif 2	
[2517]	<222>	(5309)..(5331)	
[2518]	<220>		
[2519]	<221>	Motif 3	
[2520]	<222>	(5389)..(5421)	
[2521]	<220>		
[2522]	<221>	Type III PKS domain	
[2523]	<222>	(8881)..(9966)	
[2524]	<220>		
[2525]	<221>	L2	
[2526]	<222>	(9967)..(10006)	
[2527]	<220>		
[2528]	<221>	PRM9t	
[2529]	<222>	(10007)..(10544)	
[2530]	<220>		
[2531]	<221>	LV5	
[2532]	<222>	(10545)..(10584)	
[2533]	<400>	38	
[2534]		aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc cggattagaa gccgccgagc	60
[2535]		gggtgacagc cctccgaagg aagactctcc tccgtgcgtc ctgcgttcca ccggtcgcgt	120
[2536]		tcctgaaacg cagatgtgcc tcgcgccgca ctgctccgaa caataaagat tctacaatac	180

[2537]	tagctttttat ggttatgaag aggaaaaatt ggcagtaacc tggccccaca aaccttcaaa	240
[2538]	tgaacgaatc aaattaacaa ccataggatg ataatgcgat tagtttttta gccttatttc	300
[2539]	tggggtaatt aatcagcgaa gcgatgattt ttgatctatt aacagatata taaatgcaaa	360
[2540]	aactgcataa ccactttaac taatactttc aacattttcg gtttgtatta ctcttatttc	420
[2541]	aatgttaata aaagtatcaa caaaaaattg ttaatatacc tctatacttt aacgtcaagg	480
[2542]	agctagaaaa ttattataa aaggaagaga aataattaaa caatgaacaa gaactccaaa	540
[2543]	atccagtcce caactcttc tgatgttgct gttattgggtg ttggtttttag attcccaggt	600
[2544]	aactctaagc acccagaatc ttgttggaac aacttggttg atggtttcga tgctattacc	660
[2545]	caagtcccaa aagaaagatg ggctacttct tttagagaga tgggtttgat caagaacaag	720
[2546]	ttcgggtggtt tcttgaagga ttctgaatgg aagaatttcg accctttgtt ctttggtatc	780
[2547]	ggtccaaaag aagctccatt cattgatcca caacaaaggt tgttgttgtc catcgtttgg	840
[2548]	gaatcttttg aagatgctta catcagacca gatgaattga gaggttctaa cactggtgtt	900
[2549]	ttcatcggtg ttcttaacaa cgattacacc aagttagggt tccaagacaa ctactctatt	960
[2550]	tctccataca ctatgaccgg ctctaactct tcattgaact ccaacagaat ttcctactgc	1020
[2551]	ttcgatttta gaggtccatc cattactgtt gataccgctt gttcttcttc cttggtttct	1080
[2552]	gttaatttgg gtgtccaatc catccaaatg ggtgaatgta agattgctat ttgcggtggt	1140
[2553]	gttaacgctt tgtttgatcc atctacatct gttgcctttt ccaagttggg tgttttgtct	1200
[2554]	gaaaatggca gatgcaactc ttttagtgat caagcctctg gttacgttag atctgaaggt	1260
[2555]	gctgggtgtg ttgttttgaa gtctttggaa caagctaagt tggatggtga tagaatctac	1320
[2556]	ggtgttatca aggggtgttc ctctaataaa gatgggtgct ctaatggtga caagaactct	1380
[2557]	ttgactactc catcttgta agcccaatcc attaacattt ctaaggctat ggaaaaggcc	1440
[2558]	tccttgctc catctgatat ctattacatt gaagcccatg gtactggtac tccagttggt	1500
[2559]	gatecaattg aagttaagc cttgtccaag atcttctcca actctaaca caaccagttg	1560
[2560]	aacaacttct ctaccgatgg taatgataac gatgatgatg atgacgataa cacctctcca	1620
[2561]	gaaccattat tgattggctc attcaagtcc aacatcggtc atttgaatc tgctgctggt	1680
[2562]	attgcttctt tgattaatg ttgcttgatg ttgaagaaca ggatgttggt tccatccatt	1740
[2563]	aactgctcta atttgaacc atccattcca ttcgatcagt acaacatctc cgttatcaga	1800
[2564]	gaaatcagac aattccaac cgataagttg gttaacatcg gtatcaattc tttcggtttc	1860
[2565]	ggtggttcta actgccaatt gattattcaa gactacaaca acaacttcaa gaacaactct	1920
[2566]	accatctgca ataacaaca caacaacaat aacaacatcg actacttgat cccaatctcc	1980
[2567]	tctaagacta agaagtcctt ggataagtac ttgattttga tcaagaccaa ctccaactac	2040
[2568]	cacaaggata ttcttttcca tgacttcgtc aagttccaaa tcaagtctaa gcagtacaac	2100
[2569]	ttgtccaaca gaatgactac cattgctaac gattggaact ccttcattaa gggtttctaac	2160
[2570]	gaattccaca acttgatcga atctaaggat ggtgaagggtg gttcttctc ttctaacaga	2220
[2571]	ggtattgatt ccgccaatca aatcaacact actactacct ctaccatcaa cgatatcgaa	2280
[2572]	cctttgttgg ttttcgtttt ctgtgggtcaa ggtccacaat ggaatggtat gattaagacc	2340

[2573]	ttgtacaact ccgagaacgt ttccaagaac accgttgatc atgttgacag catcttgtac	2400
[2574]	aagtacttcg gttactccat ttgaacgtc ttgtctaaga tcgatgataa cgacgattcc	2460
[2575]	atcaaccatc caatagtgc tcaaccatct ttgttcttgt tgcaaattgg ttgggtcgag	2520
[2576]	ttgtttaagt actgggggat ctaccatct atctctgttg gtcattcttt cggatgaagtc	2580
[2577]	tcttcttatt acttgcccg tatcatctct ttggaaaccg cttgtaaaat cgtctacgtc	2640
[2578]	agatcctcta atcagaacaa aactatgggt tccggtaaga tgttggttgt ttctatgggt	2700
[2579]	tttaagcaat ggaacgatca attctctgct gaatgggccg atattgaaat tgcttgttac	2760
[2580]	aacgctccag attccatagt gtgtactggg aacgaagaaa gattgaaaga attgtccatc	2820
[2581]	aagttgtccg acgaatccaa tcaaattttc aacaccttct tgagggtccc atgttctttt	2880
[2582]	cattcttccc atcaagaagt catcaagggt tctatgttcg aagagtgttc taacttgcaa	2940
[2583]	tctactgggt aaaccgaaat cctttgttc tctactgtta ctggtagaca agttttgtct	3000
[2584]	ggtcagtgtta ctgtcaaca catctacgat aatgttagag aaccagtctt gttccaaaag	3060
[2585]	acgattgaat ccattacctc ctacatcaag tctcactacc catccaatca aaaggttatc	3120
[2586]	tacgttgaaa ttgtccaca cccaaccttg ttctcatgta tcaaaaagtc catcccatcc	3180
[2587]	tccaacaaga attcctcttc tgttttgtgt ccattgaaca gaaaagaaaa ctccaacaac	3240
[2588]	tcctacaaga agttcgtttc tcagttgtac ttcaacgggt ttaacgttga cttcaacttc	3300
[2589]	cagttgaact ccatttgcga taacgttaac aacgatcacc atttgaacaa cgtcaagcaa	3360
[2590]	aactccttca aagagactac caattccttg ccaagatacc aatgggaaca agatgaatat	3420
[2591]	tgggtccgaac catgatctc cagaaagaat agattggaag gtccaactac ttccttgttg	3480
[2592]	ggtcatagaa ttatctacag ctctccagtt ttccaatccg ttttggaact gcaatctgac	3540
[2593]	aactacaaat acttgttgga ccacttggtt aacggtaagc cagtttttcc aggtgctgggt	3600
[2594]	tatttggata tcatcatcga attctctgac taccaaaagc agcagttgaa ttcctctgat	3660
[2595]	tcctctaact cctacatcat caacgttgac aagatccaat tcttgaaccc aattcacttg	3720
[2596]	accgaaaaca agttgcaaac cttgcaatct tctttcgaac ctatcgttac taagaagtct	3780
[2597]	gccttctctg ttaacttctt catcaaggat accgtcgagg atcaatctaa ggtaagtct	3840
[2598]	atgtctgacg aaacttggac taacacttgt aaggctacca tttccttgga acaacaacag	3900
[2599]	ccatctccat ctctacttt gactttgtct aagaagcaag acttcagat cttgagaaac	3960
[2600]	agatgcgata ttagcaagct agacaagttt gagttgtacg acaagatctc taagaatttg	4020
[2601]	ggcttgacgt acaactcctt gtttcaagtt gttgatacca tcgaaactgg taaggattgc	4080
[2602]	tcttttgcta ctttgtcttt gccagaagat actttgttca ccaccatttt gaacccatgc	4140
[2603]	ttgttggata actgtttcca tggtttgttg acctgatca acgaaaaggg ttccttcgtt	4200
[2604]	gtcgagtcca tttctctgtt ttctatctac ttggagaaca tcggttcctt caatcaaaact	4260
[2605]	tctgttggta acgtccagtt ctactgttac accactatct ctaaagccac ctcttttagt	4320
[2606]	tctgaaggta cttgtaagtt gttcaccaag gatggttcct tgattttgtc tatcggttaag	4380
[2607]	ttcatcatca agtccaccaa tccaaagtct actaagacca acgaaactat cgaatctcca	4440
[2608]	ttggacgaaa cttctctat tgaatggcaa tctaaggatt ctccaattcc aacccacaa	4500

[2609]	caaatccaac aacaatctcc attgaactct aacccatcct tcattagatc taccatcttg	4560
[2610]	aaggacatcc agttcgaaata atactgctcc tccattatcc acaaagaatt gatcaaccac	4620
[2611]	gaaaagtaca agaaccagca atccttcgat atcaactcct tggaaaacca ctigaacgat	4680
[2612]	gaccaattga tggaatcctt gtccatctcc aaagaatact tgagattctt caccaggatc	4740
[2613]	atctccatca ttaagcaata cccaaagatc ttgaacgaaa aagagctaaa agaattgaaa	4800
[2614]	gaaatcatcg aattgaagta cccatccgaa gttcagttgt tggaattcga agttatcgag	4860
[2615]	aaggtgtcca tgattatccc aaagtgtgtt ttgaaaaacg acaagcaatc ttccatgacc	4920
[2616]	ttgttccaag ataacttggt gaccagggtt tactccaatt ctaactctac cagattctac	4980
[2617]	ttggaaaggg ttccgaaat ggtcttggaa tctattagac caatcgtcag agaaaagagg	5040
[2618]	gtgttcagaa ttttagagat cgggtctcgt acaggctctt tgtctaagt tgttttgact	5100
[2619]	aagttgaaca cctacttgtc caccttgaat tctaattggtg gttctggtta caacatcatc	5160
[2620]	attgagtaca cttcaccca tatttccgcc aacttcatta ttggtgaaat ccaagaaacc	5220
[2621]	atgtgcaact tgiacccaaa cgttactttc aagttctccg tcttggactt ggagaaagag	5280
[2622]	attattaact cctccgattt cttgatgggt gattacgata tagttttgat ggcctacgtt	5340
[2623]	atccatgccg tttctaacat taagtctctc atcgaacagt tgtacaagtt gttgtctcca	5400
[2624]	agaggttgggt tgttgtgtat tgaacctaa tccaacgttg tgttctccga tttggttttc	5460
[2625]	ggttgtttta atcagtgggt gaactactac gatgatatta gaactacca ctgctccttg	5520
[2626]	tctgaatctc aatggaatca gttgtgttg aaccagtcct tgaacaacga atcctcttct	5580
[2627]	tcttctaact gttacgggtg tttctccaac gtttcttta ttggtgggtga aaaggatgtc	5640
[2628]	gactcccatc ctttcatatt gcaactgcaa aaagaatcca tctcccaaat gaagttagcc	5700
[2629]	accactatta acaacgggtt gtcacttggt tccatcgta tcgttttgaa ctctcaacaa	5760
[2630]	ttgaccaaca tgaagtccta cccaaagggt attgagtata ttcaagaggc tacctctttg	5820
[2631]	tgcaagacca ttgaaattat cgattccaag gacgtcttga actctacca ttcagttttg	5880
[2632]	gaaaagatcc aaaagtcctt gttggtgttc tgtttgttg gttatgactt gttggagaac	5940
[2633]	aactaccaag aacagtcctt cgaatacgtt aagttgttga acttgatctc tactaccgcc	6000
[2634]	tcttcatcta atgataagaa accaccaaag gtcttgttga tcaccaagca atctgaaaga	6060
[2635]	atctccaggt ctttctactc cagatccttg attggtatct ccagaacctc tatgaacgag	6120
[2636]	tacccaaatt tgtccattac ctctatcgat ttggatacca acgactactc attgcagtct	6180
[2637]	ttgttgaagc caatcttcag caactctaag tttccgaca acgagttcat cttcaaaaag	6240
[2638]	ggcttgatgt tcgtgtccag gatctttaag aacaagcagt tgctagaatc ctccaacgct	6300
[2639]	tttgaaactg actcttctaa cttgtactgt aaggcctctt ctgacttgte ttacaagtac	6360
[2640]	gctattaagc agtctatgtt gaccgaaaat cagatcgaat tcaaggttga atgcgtcggt	6420
[2641]	attaacttca aggacaacct attctacaag ggcttgttgc cacaagaaat tttcagaatg	6480
[2642]	ggtgacatct acaatccacc atatggtttg gaatgctctg gtgttattac cagaattggt	6540
[2643]	tctaactgca ccgaatactc agtttggtcaa aatgtttttg gtttcgccag acattctttg	6600
[2644]	ggttctcatg ttgttaccaa caaggatttg gttatcttga agccagatc catctcattt	6660

[2645]	tctgaagctg cttctatccc agttgttttac tgtactgctt ggtactcctt gttcaacatt	6720
[2646]	ggtcagtgtg ctaacgaaga atccatccta attcattctg ctactgggtg ttaggtttg	6780
[2647]	gcttctttga atttgttgaaaatgaagaat cagcaacagc aaccattgac caatgtttat	6840
[2648]	gctactgttg gcictaacga gaagaagaag ttcttgatcg ataacttcaa caacttgttc	6900
[2649]	aaagaggacg gcgaaaacat tttctctacc agagacaaag aatactcaa ccagtggaa	6960
[2650]	tccaagatcg atgttatttt gaacaccttg tccggtgaat tcgtcgaatc taatttcaag	7020
[2651]	tccttgagat ccttcggttag attgattgat ttgtctgcta ctacagtta cgccaatcaa	7080
[2652]	caaattggtc taggttaactt caagttcgac cacttgtatt ctgctgttga ctggaaaga	7140
[2653]	ttgatcgacg aaaaacctaa gttgttgacg tccatcttgc aaagaattac caactctatc	7200
[2654]	gtcaacgggtt ccttggaataa aattccaatt accatcttcc catccaccga aactaaggat	7260
[2655]	gctatcgaat tattgtccaa gagatcccat atcggtaaag ttgttgtaga ttgcaccgat	7320
[2656]	atctctaagt gtaatcctgt tggatgatgtg atcaccaact tctctatgag attgccaag	7380
[2657]	ccaaactacc agttgaattt gaactccacc ttgttgatta ctggtcagtc tggtttgtct	7440
[2658]	atccctttgt tgaattgggt gttgtctaag tctggtgta acgttaagaa cgttgtcatc	7500
[2659]	atttctaagt ccacatgaa gtggaagttg cagactatga tttccattt cgtttccggt	7560
[2660]	ttcggtatcc attttaacta cgttcaagtc gacatctcca actacgatgc tttgtctgaa	7620
[2661]	gctattaagc aattgccatc tgatttgcca ccaatcacct ctgtttttca tttggctgct	7680
[2662]	atctacaacg atgttccaat ggatcaagtt accatgtcta ccgttgaatc tgttcataac	7740
[2663]	cctaagttt tgggtgccgt taacttgcac agaactcttg tttcttttgg ttggaagttg	7800
[2664]	aaccacttcg tcttgttctc tctattact gctattaccg gttaccaga ccaatctatc	7860
[2665]	tacaattctg ccaactctat tttggacgct ttgtccaact ttagaagggt tatgggtttg	7920
[2666]	ccatccttct ccattaactt ggggtccaatg aaggatgaag gtaaggtttc taccaacaag	7980
[2667]	agcatcaaga agctattcaa gtctagaggt ttgccaagcc tatccttgaa caagttattt	8040
[2668]	ggttttgttg aggtcgatc caacaacca tctaactcatg ttatcccatc ccaattgatt	8100
[2669]	tgctcccaa tcgatttcaa gacctatc gaatcttct ccaactatgag gccaaagttg	8160
[2670]	ttacacttgc aacctaccat ttccaagcag caatcttcta tcattaacga ttctaccaag	8220
[2671]	gcttctcca acatttcatt gcaagataag atcacctcca aggtgtctga tttgtgtcc	8280
[2672]	attccaatct ccaagatcaa cttcgatcat ccattgaaac actacggctt ggattctttg	8340
[2673]	ttgacggttc aattcaaatc ctggatcgac aaagaattcg aaaagaactt gttcacccat	8400
[2674]	atccaattgg ccaccatctc tattaactca ttcttggaag aggtgaacgg ctgtgtctaca	8460
[2675]	aacaataaca acaacaacaa ttccaacgtc aagtcctctc catccattgt caaagaagaa	8520
[2676]	atcgttacct tggacaagga tcaacaacca ttgctattga aagaacacca gcacattatc	8580
[2677]	atctccccag atattagaat caacaagcca aagagggaat ccttgattag aacccaatc	8640
[2678]	ttgaacaaat tcaaccagat caccgaatcc attatcactc catctacacc atctttgtcc	8700
[2679]	caatccgatg ttttgaaaac tccaccaatc aagtctttga acaacactaa gaactccagc	8760
[2680]	ttgattaaca cccaccaat tcaatctgtc caacaacatc aaaagcaaca aaaaagggtc	8820

[2681]	caagtcaccc aacaacagca acaaccatta tccagattgt cctacaagag caacaacaac	8880
[2682]	tctttcgttt tgggtatcgg tattttctgtt ccaggtgaac ctatttccca acaatccttg	8940
[2683]	aaagactcca tctccaatga cttttctgat aaggctgaaa ctaacgagaa ggtcaagaga	9000
[2684]	atctttgagc aatctcaaat caagaccaga cacttggtta gagattacac taagccagag	9060
[2685]	aactccatca agttcagaca tttggaaacc attaccgatg tgaacaacca gttcaagaaa	9120
[2686]	gttgttccag atttggtcca acaagcctgt ttgagagctt tgaaagattg ggggtggtgat	9180
[2687]	aagggtgata ttacccatat agttttctgtt acctccaccg gtattatcat cccagatgtt	9240
[2688]	aatttcaagt tgatcgactt gttgggcttg aacaaggatg ttgaaagagt gtctttgaac	9300
[2689]	ctaattgggtt gtttggtcgg tttgagttct ttgagaactg ctgcttcttt ggctaaggct	9360
[2690]	tctccaagaa atagaatttt ggttgtctgt accgaagtct gctccttgca tttttcta	9420
[2691]	actgatgggt gtgatcaaat ggctgcctct tctatttttg ctgatggttc tgctgcttac	9480
[2692]	attattgggt gtaaccecaag aattgaagaa accccattat acgaagtcac gtgctccatt	9540
[2693]	aacagatctt tcccaaatac cgaaaacgcc atggtttggg atttggaaaa agaaggttgg	9600
[2694]	aacttgggtt tggatgcttc tattccaatt gtcattgggt ctggtattga agccttcgtt	9660
[2695]	gatactttgt tggataaggc taagttgcaa acttccactg ctatttctgc taaggattgc	9720
[2696]	gaattcttga ttcatactgg tggcaagtcc atcttgatga acatcgaaaa ttccttgggt	9780
[2697]	atcgacccaa agcaaaacta gaatacttgg gatgtttacc atgcctacgg caatatgtca	9840
[2698]	tctgcctctg ttattttcgt tatggatcat gccagaaagt ccaagtcttt gccaaettac	9900
[2699]	tcaatttctt tggcttttgg tccaggtttg gcttttgaag gttgtttctt gaagaacgtc	9960
[2700]	gtctaaagac ataaaactga aacaacacca attaataata gactttacag aagacgggag	10020
[2701]	acactagcac acaactttac caggcaaggt atttgacgt agcatgtgtc caattcagtg	10080
[2702]	tcatttatga tttttttag taggatataa atatatagc cgctccaaat agtgcggttg	10140
[2703]	ccccaaaaac accacggaac ctcatctgtt ctctgtacttt gttgtgacaa agtagctcac	10200
[2704]	tgccttatta tcacatttcc attatgcaac gcttcggaaa atacgatgtt gaaaatgcct	10260
[2705]	ctagagatga aaaacaatcg taaaagggtc ctgcgttaatt gaaacatttg atcagtatgc	10320
[2706]	agtggcacag aaacaaccag gaatactata gtcataaggca atacaaggta tatattggct	10380
[2707]	atgcagaccc ctccagaag taccgacgtc aagttagata cacttaacga acctagtgca	10440
[2708]	catttaattg agaaaaatgt ggctcttccct aaggacatat tccgttcgta cttagattat	10500
[2709]	tggatctatg aaatcgctcg ctatacacca gtcatgatit tgtccctctt tatattacat	10560
[2710]	caaaataaga aaataattat aaca	10584
[2711]	<210> 39	
[2712]	<211> 6034	
[2713]	<212> DNA	
[2714]	<213> Artificial Sequence	
[2715]	<220>	
[2716]	<223> Plasmid	

[2717]	<220>	
[2718]	<221>	LV5
[2719]	<222>	(1)..(40)
[2720]	<220>	
[2721]	<221>	pYES2-LEU2
[2722]	<222>	(1915)..(4123)
[2723]	<220>	
[2724]	<221>	LEU2 ORF
[2725]	<222>	(1996)..(3090)
[2726]	<220>	
[2727]	<221>	LEU2 promoter
[2728]	<222>	(3091)..(3999)
[2729]	<220>	
[2730]	<221>	misc_feature
[2731]	<222>	(3759)..(3760)
[2732]	<223>	n is a, c, g, or t
[2733]	<220>	
[2734]	<221>	LV3
[2735]	<222>	(5995)..(6034)
[2736]	<400>	39
[2737]	cctctttata ttacatcaaa ataagaaaat aattataaca cctgcattaa tgaatcggcc	60
[2738]	aacgcgcggg gagaggcggg ttgcgtattg ggcgctcttc cgcttcctcg ctactgact	120
[2739]	cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag cggtatcagc tactcaaag gcggtataac	180
[2740]	ggttatccac agaatacagg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa ggccagcaaa	240
[2741]	agcccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcgttttt ccataggctc cgccccctg	300
[2742]	acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agagggtggcg aaacccgaca ggactataaa	360
[2743]	gataaccaggc gtttccccct ggaagctccc tcgtgcgctc tctgttccg accctgccgc	420
[2744]	ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt cggaagcgt ggcgctttct catagctcac	480
[2745]	gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg ttgcgtccaa gctgggctgt gtgcacgaac	540
[2746]	ccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat ccggtacta tcgtcttgag tccaacccgg	600
[2747]	taagacacga cttatcgcca ctggcagcag cactggtaa caggattagc agagcgaggt	660
[2748]	atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa ctacggctac actagaagga	720
[2749]	cagtatttgg tatctgcgt ctgctaagc cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct	780
[2750]	cttgatccgg caaacaacc accgctggta gcggtggttt tttgtttgc aagcagcaga	840
[2751]	ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag atcctttgat cttttctac gggctctgacg	900
[2752]	ctcagtggaa cgaaaactca cgtaaggga ttttggcat gagattatca aaaaggatct	960

[2753]	tcacctagat ccttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt	1020
[2754]	aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagttaggc acctatctca gcgatctgtc	1080
[2755]	tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta gataactacg atacgggagc	1140
[2756]	gcttaccatc tggcccccagt gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca cgggtccag	1200
[2757]	atttatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtggc cctgcaactt	1260
[2758]	tatccgcctc cattcagctt attaatgtt gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag	1320
[2759]	ttaatagttt gcgcaacgtt gttggcattg ctacaggcat cgtgggtgtca ctctcgtcgt	1380
[2760]	ttggatggc ttattcagc tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca tgatccccc	1440
[2761]	tgttgtgcaa aaaagcgggt agctccttcg gtccctccgat cgttgtcaga agtaagtgg	1500
[2762]	ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcattgccat	1560
[2763]	ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgt	1620
[2764]	tgcggcgacc gatttgcctt tgcccggcgt caatacggga taatagtgt	1680
[2765]	gaactttaaa agtgcctatc attggaaaac gtctctcggg gcgaaaactc tcaaggatct	1740
[2766]	taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat	1800
[2767]	cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaat gccgcaaaaa	1860
[2768]	agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact cttccttttt caatgggtaa	1920
[2769]	taactgatat aattaaattg aagctctaatt ttgtgagttt agtatacatg catttactta	1980
[2770]	taatacagtt ttttattaag caaggatttt ctttaacttct tcggcgacag catcacgcac	2040
[2771]	ttcgggtgga ctgttggaac cacctaaatc accagtcttg atacctgcat ccaaacctt	2100
[2772]	tttaactgca tcttcaatgg ccttaccttc ttcaggcaag ttcaatgaca atttcaacat	2160
[2773]	cattgcagca gacaagatag tggcgatagg gttgacctta ttctttggca aatctggagc	2220
[2774]	agaaccgtgg catggttctg acaaaccaaa tgcggtgttc ttgtctggca aagaggccaa	2280
[2775]	ggacgcagat ggcaacaac ccaaggaacc tgggataacg gaggttcat cggagatgat	2340
[2776]	atcaccaaac atgttgctgg tgattataat accatttagg tgggttgggt tcttaactag	2400
[2777]	gatcatggcg gcagaatcaa tcaattgatg ttgaaccttc aatgtaggga attcgttctt	2460
[2778]	gatggtttcc tccacagttt ttctccataa tcttgaagag gccaaaacat tagctttatc	2520
[2779]	caaggacca ataggcaatg gtggctcatg ttgtagggcc atgaaagcgg ccattcttgt	2580
[2780]	gattctttgc acttctggaa cgggtgattg ttactatcc caagcgacac catcaccatc	2640
[2781]	gtcttctttt ctcttacc aaataatacc tccactaat tctctgacaa caacgaagtc	2700
[2782]	agtaccttta gcaaatgtg gcttgattgg agataagtct aaaagagagt cggatgcaaa	2760
[2783]	gttcatgggt ctttaagtgg cgtacaattg aagtcttta cggattttta gtaaaccttg	2820
[2784]	ttcaggtcta aactaccgg taceccattt aggaccacce acagcaccta acaaacggc	2880
[2785]	atcagccttc ttggaggctt ccagcgcctc atctggaagt ggaacacctg tagcatcgat	2940
[2786]	agcagacca ccaattaaat gattttcgaa atcgaaactg acattggaac gaacatcaga	3000
[2787]	aatagcttta agaaccttaa tggcttcggc tgtgatttct tgaccaacgt ggtcacctgg	3060
[2788]	caaacgcagc atcttcttag gggcagacat tagaatggta tatcttgaa atatatatat	3120

[2789]	atattgctga aatgtaaaag gtaagaaaag ttagaaagta agacgattgc taaccaccta	3180
[2790]	ttggaaaaaa caatagggcc ttaaataata ttgtcaactt caagtattgt gatgcaagca	3240
[2791]	tttagtcatg aacgcttctc tattctatat gaaaagccgg ttccggcgct ctcacctttc	3300
[2792]	ctttttctcc caatttttca gttgaaaaag gtatatgcgt caggcgacct ctgaaattaa	3360
[2793]	caaaaaattt ccagtcatcg aatttgattc tgtgcgatag cggccctgtg tgttctcggt	3420
[2794]	atgttgagga aaaaaataat gggtgctaag agattcgaac tcttgcattc tacgatacct	3480
[2795]	gagtattccc acagttaact gcggccaaga tttttcttga atcaggcgcc ttagaccgct	3540
[2796]	cggccaaaca accaattact tgttgagaaa tagagtataa ttatcctata aatataacgt	3600
[2797]	ttttgaacac acatgaacaa ggaagtacag gacaattgat tttgaagaga atgtggattt	3660
[2798]	tgatgtaatt gtgggattc catttttaat aaggcaataa tattaggtat gtagatatac	3720
[2799]	tagaagtctc cctcgaggat ttaggaatcc ataaaaggnn atctgcaatt ctacacaatt	3780
[2800]	ctagaaatat tattatcatc attttatatg ttaatatcca ttgacccat tacattatca	3840
[2801]	atccttgcgt ttcagcttcc actaatttag atgactatct ctcacattt gcgtcatctt	3900
[2802]	ctaaccacct atagtataat atactagtaa cgtaaaact agttagtaga tgatagtga	3960
[2803]	tttttattcc aacataccac ccataatgia atagatctag cttatcgatg ataagctgtc	4020
[2804]	aaagatgaga attaatcca cggactatag actataccta gtatactccg tctactgtac	4080
[2805]	gatacattc cgctcaggtc cttgtccttt aacgaggcct taccactctt ttgttactct	4140
[2806]	attgatccag ctgagcaaag gcagtgatg ctaagattct atcttcgca ttagtaaaaa	4200
[2807]	ctagctagac cgagaaagag actagaaatg caaaaggcac ttctacaatg gctgccatca	4260
[2808]	ttattatccg atgtgacgt gcagcttctc aatgatattc gaatacgtt tgaggagata	4320
[2809]	cagcctaata tccgacaac tgttttacag atttacgac gtacttgta cccatcattg	4380
[2810]	aattttgaac atccgaacct gggagttttc cctgaaacag atagtatatt tgaacctgta	4440
[2811]	taataatata tagtctagcg ctttacggaa gacaatgtat gtatttcggt tcctggagaa	4500
[2812]	actattgcat ctattgcata ggtaatcttg cacgtcgcat ccccggttca tttctgcgt	4560
[2813]	ttccatcttg cacttcaata gcatacttt gttaacgaag catctgtgct tcattttgta	4620
[2814]	gaacaaaaat gcaacgcgag agcgctaatt tttcaacaa agaactgag ctgcattttt	4680
[2815]	acagaacaga aatgcaacgc gaaagcgcta tttaccaac gaagaatctg tgcttcattt	4740
[2816]	ttgtaaaaca aaaatgcaac gcgacgagag cgctaatttt tcaaacaag aatctgagct	4800
[2817]	gcatttttac agaacagaaa tgcaacgcga gagcgctatt ttaccaacaa agaactata	4860
[2818]	cttctttttt gtctacaaa aatgcacccc gagagcgcta ttttctaac aaagcatctt	4920
[2819]	agattacttt tttctcctt tgtgcgctct ataatgcagt ctcttgataa cttttgcac	4980
[2820]	tgtaggtccg ttaaggtag aagaaggcta ctttgggtgc tattttctct tccataaaaa	5040
[2821]	aagcctgact ccacttcccg cgtttactga ttactagcga agctgcgggt gcattttttc	5100
[2822]	aagataaagg catccccgat tatattctat accgatgtgg attgcgcata ctttgtgaac	5160
[2823]	agaaagtgat agcgttgatg attcttcatt ggtcagaaaa ttatgaacgg tttcttctat	5220
[2824]	tttgtctcta tatactacgt ataggaaatg tttacatttt cgtattgttt tcgattcact	5280

[2825]	ctatgaatag ttcttactac aatTTTTTTg tctaaagagt aatactagag ataaacataa	5340
[2826]	aaaatgtaga ggtcgagttt agatgcaagt tcaaggagcg aaaggtggat gggtaggtta	5400
[2827]	tatagggata tagcacagag atatatagca aagagatact tttgagcaat gtttgtggaa	5460
[2828]	gcggtattcg caatgggaag ctccaccccg gttgataatc agaaaagccc caaaaacagg	5520
[2829]	aagattgtat aagcaaatat ttaaattgta aacgttaata ttttgtaaa attcgctta	5580
[2830]	aatTTTgtt aaatcagctc atTTTtaac gaatagcccg aaatcgcaa aatcccttat	5640
[2831]	aaatcaaaag aatagaccga gatagggttg agtgTTgttc cagTTtcaa caagagtcca	5700
[2832]	ctattaaaga acgtggactc caacgtcaaa gggcgaaaaa gggtctatca gggcgatggc	5760
[2833]	ccactacgtg aaccatcacc ctaatcaagt ttttgggggt cgaggtgccg taaagcagta	5820
[2834]	aatcggaagg gtaaaccgat gccccattt agagcttgac ggggaaagcc ggcgaacgtg	5880
[2835]	gcgagaaagg aagggaagaa agcgaaagga gcgggggcta gggcggtggg aagtgtaggg	5940
[2836]	gtcacgtgg gcgtaaccac cacacccgcc gcgcttaatg gggcgctaca gggcaggaat	6000
[2837]	actctgaata aaacaactta tataataaaa atgc	6034
[2838]	<210> 40	
[2839]	<211> 5056	
[2840]	<212> DNA	
[2841]	<213> Artificial Sequence	
[2842]	<220>	
[2843]	<223> Plasmid	
[2844]	<220>	
[2845]	<221> LV5	
[2846]	<222> (1)..(40)	
[2847]	<220>	
[2848]	<221> pYES backbone	
[2849]	<222> (41)..(5016)	
[2850]	<220>	
[2851]	<221> AmpR	
[2852]	<222> (1040)..(1699)	
[2853]	<220>	
[2854]	<221> URA3	
[2855]	<222> (1915)..(3022)	
[2856]	<220>	
[2857]	<221> LV3	
[2858]	<222> (5017)..(5056)	
[2859]	<400> 40	
[2860]	cctctttata ttacatcaaa ataagaaaat aattataaca cctgcattaa tgaatcggcc	60

[2861]	aacgcgcggg gagaggcggg ttgcgtattg ggcgctcttc cgcttcctcg ctcactgact	120
[2862]	cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag cggtatcagc tcactcaaag gcggtataac	180
[2863]	ggttatccac agaatacagg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa ggccagcaaa	240
[2864]	agcccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcgttttt ccataggctc cgccccctg	300
[2865]	acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agaggtggcg aaaccgcaca ggactataaa	360
[2866]	gataaccaggc gtttccccct ggaagctccc tcgtgcgctc tectgttccg accctgccgc	420
[2867]	ttaccggata ccgtccgcc tttctccctt cgggaagcgt ggcgctttct catagctcac	480
[2868]	gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggctc ttcgctccaa gctgggctgt gtgcacgaac	540
[2869]	ccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat ccggtaaacta tcgtcttgag tccaaccgg	600
[2870]	taagacacga cttatcgcca ctggcagcag ccactggtaa caggattagc agagcgagg	660
[2871]	atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa ctacggctac actagaagga	720
[2872]	cagtatttgg tatctgcgct ctgctgaagc cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct	780
[2873]	cttgatccgg caaacaacc accgctggta gcggtggttt ttttgtttgc aagcagcaga	840
[2874]	ttacgcgcag aaaaaagga tctcaagaag atcctttgat cttttctac gggctctgacg	900
[2875]	ctcagtggaa cgaaaactca cgttaaggga ttttggctat gagattatca aaaaggatct	960
[2876]	tcacctagat ctttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt	1020
[2877]	aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagttaggc acctatctca gcgactctgc	1080
[2878]	tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta gataactacg atacgggagc	1140
[2879]	gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca ccggctccag	1200
[2880]	atttatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtggc cctgcaactt	1260
[2881]	tatccgcctc cattcagctt attaatgtt gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag	1320
[2882]	ttaatagttt gcgcaacgtt gttggcattg ctacaggcat cgtgggtgtca ctctcgtcgt	1380
[2883]	ttggtagtgc ttcatcagc tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca tgatccccc	1440
[2884]	tgtttgtcaa aaaagcgggt agctccttcg gtccctccgat cgttgtcaga agtaagtgg	1500
[2885]	ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcattgcat	1560
[2886]	ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgt	1620
[2887]	tgcggcgacc gaggttgctt tgcgccgct caatacggga taatagtgt tcatatagca	1680
[2888]	gaactttaaa agtgtctatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct	1740
[2889]	taccgtgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat	1800
[2890]	cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaat gccgcaaaa	1860
[2891]	agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact cttccttttt caatgggtaa	1920
[2892]	taactgatat aattaaatg aagctctaatt ttgtgagttt agtatacatg catttactta	1980
[2893]	taatacagtt ttttagtttt gctggccgca tcttctcaaa tatgcttccc agcctgcttt	2040
[2894]	tctgtaacgt tcacctcta ccttagcatc ctttcccttt gcaaatagtc ctcttccaac	2100
[2895]	aataataatg tcagatcctg tagagaccac atcatccacg gttctatact gttgacccaa	2160
[2896]	tgcgtctccc ttgtcatcta aaccacacc ggggtgtcata atcaaccaat cgtaaccttc	2220

[2897]	atctcttcca cccatgtctc tttagcaat aaagccgata acaaaatctt tgtcgctctt	2280
[2898]	cgcaatgtca acagtacct tagtatattc tccagtagat agggagccct tgcatacaca	2340
[2899]	ttctgtcaac atcaaaaggc ctctagggtc ctttgttact tcttctgccg cctgcttcaa	2400
[2900]	accgctaaca atacctgggc ccaccacacc gtgtgcattc gtaatgtctg cccattctgc	2460
[2901]	tattctgtat acacccgcag agtactgcaa ttgactgta ttaccaatgt cagcaaat	2520
[2902]	tctgtcttcg aagagtaaaa aattgtactt ggccgataat gccttttagcg gcttaactgt	2580
[2903]	gccctccatg gaaaaatcag tcaagataac cacatgtgtt tttagtaaac aaattttggg	2640
[2904]	acctaagtct tcaactaact ccagtaattc cttgggtgga cgaacatcca atgaagcaca	2700
[2905]	caagtgtgtt tgcctttcgt gcatgataat aaatagcttg gcagcaacag gactaggatg	2760
[2906]	agtagcagca cgttccctat atgtagcttt cgacatgatt tatcttcgtt tcctgcaggt	2820
[2907]	ttttgttctg tgcagttggg ttaagaatac tgggcaattt catgtttctt caacactaca	2880
[2908]	tatgcgtata tataccaatc taagtctgtg ctcccttctt cgttcttctt tctgttcgga	2940
[2909]	gattaccgaa tcaaaaaaat ttcaagaaa ccgaaatcaa aaaaaagaat aaaaaaaaaa	3000
[2910]	tgatgaattg aattgaaaag ctagcttctc gatgataagc tgtcaaagat gagaattaat	3060
[2911]	tccacggact atagactata ctagatactc cgtctactgt acgatacact tccgctcagg	3120
[2912]	tccttctctt ttaacgaggc cttaccactc ttttgttact ctattgatcc agctcagcaa	3180
[2913]	aggcagtggt atctaagatt ctatcttcgc gatgtagtaa aactagctag accgagaaag	3240
[2914]	agactagaaa tgcaaaaggc acttctacaa tggctgccat cattattatc cgatgtgacg	3300
[2915]	ctgcagcttc tcaatgatat tcgaatacgc tttagaggaga tacagcctaa tatccgacaa	3360
[2916]	actgttttac agatttacga tcgtacttgt taccatcat tgaattttga acatccgaac	3420
[2917]	ctgggagttt tccctgaaac agatagtata ttggaacctg tataataata tatagcttag	3480
[2918]	cgctttacgg aagacaatgt atgtatttcg gttcctggag aaactattgc atctattgca	3540
[2919]	taggtaatct tgcacgtcgc atccccggtt cattttctgc gtttccatct tgcacttcaa	3600
[2920]	tagcatatct ttgttaacga agcatctgtg cttcattttg tagaacaaaa atgcaacgcg	3660
[2921]	agagcgctaa tttttcaaac aaagaatctg agctgcattt ttacagaaca gaaatgcaac	3720
[2922]	gcgaaagcgc tattttacca acgaagaatc tgtgcttcat ttttgtaaaa caaaatgca	3780
[2923]	acgcgacgag agcgctaatt tttcaacaaa agaactctgag ctgcattttt acagaacaga	3840
[2924]	aatgcaacgc gagagcgcta ttttaccac aaagaatcta tacttctttt ttgttctaca	3900
[2925]	aaaatgcac cccgagagcgc tatttttcta acaaaagcgc ttagattact tttttctcc	3960
[2926]	tttgtgcgt ctataatgca gtctcttgat aactttttgc actgtaggtc cgtaaggtt	4020
[2927]	agaagaaggc tactttggtg tctattttct ctccataaa aaaagcctga ctccacttcc	4080
[2928]	cgcgtttact gattactagc gaagctgcgg gtgcattttt tcaagataaa ggcatccccg	4140
[2929]	attatattct ataccgatgt ggattgcgca tactttgtga acagaaagt atagcgttga	4200
[2930]	tgattcttca ttggtcagaa aattatgaac ggtttcttct atttgtctc tatatactac	4260
[2931]	gtataggaaa tgtttacatt ttcgtattgt tttcgattca ctctatgaat agttcttact	4320
[2932]	acaatttttt tgtctaaaga gtaatactag agataaacat aaaaaatgta gaggtcgagt	4380

[2933]	ttagatgcaa gticaaggag cgaaaggtgg atgggtaggt tatataggga tatagcacag	4440
[2934]	agatatatag caaagagata cttttgagca atgtttgtgg aagcgggtatt cgcaatggga	4500
[2935]	agctccaccc cggttgataa tcagaaaagc cccaaaaaca ggaagattgt ataagcaaat	4560
[2936]	atttaaattg taaacgttaa tattttgtta aaattcgcgt taaatttttg ttaaatacagc	4620
[2937]	tcatttttta acgaatagcc cgaaatcggc aaaatccctt ataaatcaaa agaatagacc	4680
[2938]	gagatagggt tgagtgttgt tccagtttcc aacaagagtc cactattaaa gaacgtggac	4740
[2939]	tccaacgtca aaggcgcaaa aagggtctat cagggcgatg gccactacg tgaaccatca	4800
[2940]	ccctaataca gttttttggg gtcgaggtgc cgtaaagcag taaatcggaa gggtaaacgg	4860
[2941]	atgcccccat ttagagcttg acggggaaaag cgggcgaacg tggcgagaaa ggaagggaag	4920
[2942]	aaagcgaaag gagcgggggc tagggcgggtg ggaagtgtag gggtcacgct gggcgtaac	4980
[2943]	accacacccg ccgcgcttaa tggggcgcta cagggcagga atactctgaa taaaacaact	5040
[2944]	tatataataa aaatgc	5056
[2945]	<210> 41	
[2946]	<211> 1703	
[2947]	<212> DNA	
[2948]	<213> Artificial Sequence	
[2949]	<220>	
[2950]	<223> Cassette with green fluorescent protein coding sequence,	
[2951]	regulatory sequences and integration sequences	
[2952]	<220>	
[2953]	<221> LV3	
[2954]	<222> (1)..(40)	
[2955]	<220>	
[2956]	<221> Tdh3p	
[2957]	<222> (41)..(693)	
[2958]	<220>	
[2959]	<221> S65T-GFP	
[2960]	<222> (700)..(1413)	
[2961]	<220>	
[2962]	<221> CYC1 Terminator	
[2963]	<222> (1414)..(1663)	
[2964]	<220>	
[2965]	<221> LV5	
[2966]	<222> (1664)..(1703)	
[2967]	<400> 41	
[2968]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat	60

[2969]	actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttatttag	120
[2970]	tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgta acccgtacat gcccaaaata gggggcgggt	180
[2971]	tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggatgaacag ttatttcctg gcattccacta	240
[2972]	aatataatgg agcccgcttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa	300
[2973]	aatattgttt tttcaccaa ccatcagttc atagggtccat tctcttagcg caactacaga	360
[2974]	gaacaggggc acaaacaggc aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc	420
[2975]	tggagtaaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca	480
[2976]	ccttctatta cttctgctc tctctgattt gaaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca	540
[2977]	gttccctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt	600
[2978]	glaattctgt aaatctattt cttaacttc ttaaatctca cttttatagt tagtcttttt	660
[2979]	tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgaaaaacaa tgagtaaagg agaagaactt	720
[2980]	ttcactggag ttgtcccaat tcttggtgaa ttagatgggtg atgttaatgg gcacaaattt	780
[2981]	tctgtcagtg gagagggtga aggtgatgca acatacggaa aacttacct taaatttatt	840
[2982]	tgcactactg gaaaactacc tgttccatgg ccaacacttg tcactacttt cacttatggt	900
[2983]	gttcaatgca tttaagata cccagatcat atgaaagagc atgacttttt caagagtgcc	960
[2984]	atgcccgaa gttatgtaca ggaaagaact atatttttca aagatgacgg gaactacaag	1020
[2985]	acacgtgctg aagtcaagtt tgaaggtgat acccttgta atagaatcga gttaaaaggt	1080
[2986]	attgatttta aagaagatgg aaacattctt ggacacaaat tggaatacaa ctataactca	1140
[2987]	cacaatgtat acatcatggc agacaaacaa aagaatggaa tcaaagttaa cttcaaaatt	1200
[2988]	agacacaaca ttgaagatgg aagcgttcaa ctacgagacc attatcaaca aaatactcca	1260
[2989]	attggcgatg gccctgtcct ttaccagac aaccattacc tgtccacaca atctgccctt	1320
[2990]	tcgaaagatc ccaacgaaaa gagagaccac atggctcttc ttgagtttgt aacagctgct	1380
[2991]	gggattacac atggcatgga tgaactatac aaatcatgta attagttagt tcacgcttac	1440
[2992]	attcacgccc tcttcccaca tccgtcttaa ccgaaaagga aggagttaga caacctgaag	1500
[2993]	tctaggtccc tatttatttt ttttaatagt tatgttagta ttaagaacgt tatttatatt	1560
[2994]	tcaaattttt ctttttttct tgtacaacg cgtgtacgca tgtaacatta tactgaaaac	1620
[2995]	cttgcttagg aaggttttgg gacgctcgaa ggctttaatt tgccctcttt atattacatc	1680
[2996]	aaaataagaa aataattata aca	1703
[2997]	<210> 42	
[2998]	<211> 2942	
[2999]	<212> DNA	
[3000]	<213> Artificial Sequence	
[3001]	<220>	
[3002]	<223> Cassette with Cannabis sativa prenyltransferase-green fluorescent	
[3003]	protein fusion protein coding sequence, regulatory sequences and	
[3004]	integration sequences	

[3005]	<220>	
[3006]	<221> LV3	
[3007]	<222> (1)..(40)	
[3008]	<220>	
[3009]	<221> TDH3	
[3010]	<222> (41)..(692)	
[3011]	<220>	
[3012]	<221> CBGA Synthase	
[3013]	<222> (702)..(1892)	
[3014]	<220>	
[3015]	<221> GFP_linker	
[3016]	<222> (1893)..(1928)	
[3017]	<220>	
[3018]	<221> GFP	
[3019]	<222> (1929)..(2645)	
[3020]	<220>	
[3021]	<221> LV5	
[3022]	<222> (2903)..(2942)	
[3023]	<400> 42	
[3024]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat	60
[3025]	actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttatttag	120
[3026]	tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgta acccgtacat gcccaaaata gggggcgggt	180
[3027]	tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggatgaacag ttatttctcg gcatccacta	240
[3028]	aatataatgg agcccgtttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa	300
[3029]	aatatgtttt tcttcaccaa ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga	360
[3030]	gaacaggggc acaaacaggc aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc	420
[3031]	tggagtaaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca	480
[3032]	ccttctatta cttctgctc tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca	540
[3033]	gttccttgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt	600
[3034]	glaattctgt aaatctattt cttaacttct ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt	660
[3035]	tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgaaaacaat gatgggttta tcttctgttt	720
[3036]	gtactttctc ttccaaacc aactatcaca ctttgttgaa tccacataac aacaacccaa	780
[3037]	agacttcttt gttatgttac agacatccaa agacccaat caagtactct tacaacaact	840
[3038]	tccatctaa gcaactgtct accaagtctt tccacttgca aaataagtgt tctgaatctt	900
[3039]	tgtctattgc taagaattcc attagagctg ctaccactaa ccaaaccgaa ccaccagaat	960
[3040]	ctgacaacca ctccgtcgcc accaagatct tgaacttcgg taaggcttgt tggaagtgc	1020

[3041]	aaagaccata caccatcatt gccttcacct cctgtgcctg tggtttgttt ggtaaggaat	1080
[3042]	tgttgcataa caccaacttg atctcttggg ctttaatgtt caaggctttt tttttcttgg	1140
[3043]	tcgccatctt gtgtattgcc tcccttacca ctactattaa tcaaatctac gacttacata	1200
[3044]	ttgaccgtat caataagcca gatttgccat tggcctctgg tgaaatttcc gtcaacaccg	1260
[3045]	cctggattat gtctattatc gttgccttgi tcggtttaat tattactatt aagatgaagg	1320
[3046]	gtggtccatt atacatcttc ggttactgtt tcggtatctt cgggtggtatc gtctactcgg	1380
[3047]	ttccaccttt cagatggaag caaaacccat ccaccgcttt cttgttgaac ttcttagccc	1440
[3048]	acatcattac taactttacc ttctactatg cctctagagc cgctttaggt ttaccatttg	1500
[3049]	aattgcgtcc atctttcact ttcttgttgg ctticatgaa gtctatgggt tccgccttgg	1560
[3050]	ctttaattaa ggatgcctct gatgttgagg gtgatactaa gttcgggtatt tctaccttag	1620
[3051]	cttccaaata cggttccaga aacttgactt tgttctgttc cgggtattgtt ttattgtctt	1680
[3052]	acgtcgtgc tatcttggct ggtatcattt ggccctcaagc tttcaactct aacgttatgt	1740
[3053]	tgttatccca tgctatcttg gctttcttgg tgatcttga aaccagagac ttcgcttga	1800
[3054]	ctaactacga tccagaagct ggtagaagat tctacgaatt tatgtggaaa ttatattacg	1860
[3055]	ccgaatactt ggtttacgtt ttcatcggtt gaggcgccgc tggctccgct gctggttctg	1920
[3056]	gcgaattcat gagtaaagga gaagaacttt tctactggagt tgtcccaatt cttgttgaat	1980
[3057]	tagatggtga tgttaatggg cacaaatttt ctgtcagtgg agagggtgaa ggtgatgcaa	2040
[3058]	catacggaaa acttaccctt aaatttatit gcactactgg aaaactacct gttccatggc	2100
[3059]	caacacttgt cactactttc acttatgggt ttcaatgcat ttcaagatc ccagatcata	2160
[3060]	tgaacaggca tgactttttc aagagtcca tggccgaagg ttatgtacag gaaagaacta	2220
[3061]	tatttttcaa agatgacggg aactacaaga cacgtgctga agtcaagttt gaaggtgata	2280
[3062]	cccttgttaa tagaatcgag ttaaaaggta ttgattttaa agaagatgga aacattcttg	2340
[3063]	gacacaaatt ggaatacaac tataactcac acaatgtata catcatggca gacaaacaaa	2400
[3064]	agaatggaat caaagttaac ttcaaaattia gacacaacat tgaagatgga agcgttcaac	2460
[3065]	tagcagacca ttatcaacaa aatactccaa ttggcgatgg ccctgtcctt ttaccagaca	2520
[3066]	accattacct gtccacacaa tctgcccttt cgaagatcc caacgaaaag agagaccaca	2580
[3067]	tggctcctct tgagtttgta acagctgctg ggattacaca tggcatggat gaactataca	2640
[3068]	aataaggcgc ctaatcatgt aattagttaa gtcacgtta cattcacgcc ctccccccac	2700
[3069]	atccgtctta accgaaaagg aaggagttag acaacctgaa gtctaggtcc ctatttattt	2760
[3070]	ttttatagtt atgttagtat taagaacgtt atttatattt caaatttttc tttttttct	2820
[3071]	gtacaaacgc gtgtacgcat gtaacattat actgaaaacc ttgcttgaga aggttttggg	2880
[3072]	acgtcgaag gctttaattt gccctcttta tattacatca aaataagaaa ataattataa	2940
[3073]	ca	2942
[3074]	<210> 43	
[3075]	<211> 2678	
[3076]	<212> DNA	

[3077]	<213> Artificial Sequence	
[3078]	<220>	
[3079]	<223> Cassette with AltPT-green fluorescent protein fusion protein	
[3080]	coding sequence, regulatory sequences and integration sequences	
[3081]	<220>	
[3082]	<221> LV3	
[3083]	<222> (1)..(40)	
[3084]	<220>	
[3085]	<221> TDH3	
[3086]	<222> (41)..(692)	
[3087]	<220>	
[3088]	<221> Alt PT	
[3089]	<222> (702)..(1628)	
[3090]	<220>	
[3091]	<221> GFP_linker	
[3092]	<222> (1629)..(1664)	
[3093]	<220>	
[3094]	<221> GFP	
[3095]	<222> (1665)..(2381)	
[3096]	<220>	
[3097]	<221> LV5	
[3098]	<222> (2639)..(2678)	
[3099]	<400> 43	
[3100]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat	60
[3101]	actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttatttag	120
[3102]	tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgta acccgtacat gcccaaaata gggggcgggt	180
[3103]	tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggatgaacag tttattcctg gcatccacta	240
[3104]	aatataatgg agcccgtttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa	300
[3105]	aatattgttt ttctcaccaa ccatcagttc ataggtecat tctcttagcg caactacaga	360
[3106]	gaacaggggc acaaacaggc aaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc	420
[3107]	tggagtaa at gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca	480
[3108]	ccttctatta cttctgctc tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca	540
[3109]	gttcctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt	600
[3110]	gtaattctgt aaatctattt cttaaacttc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt	660
[3111]	tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgaacaacat gatgtctgaa gccgctgatg	720
[3112]	tcgaaagagt ttacgccgt atggaagagg ccgctggttt gttgggtgtt gcctgtgcta	780

[3113]	gagacaagat ttacccattg ttatccacct tccaagatac tttggttgaa ggtggttctg	840
[3114]	ttgtcgtttt ctctatggcc tccggtagac actccaccga attggacttc tctatttctg	900
[3115]	ttccaacttc tcatggtgat ccatacgcca ctgtcgttga aaagggttta tttcctgcta	960
[3116]	ctggtcaccc agttgacgat ttgttagctg aactcaaaa gcacttacct gtttctatgt	1020
[3117]	tcgctattga cggatgaagt accggtgggt tcaaaaagac ttacgccttc ttccaactg	1080
[3118]	acaatatgcc aggtgttgc gaattgtctg ctatcccatc catgccacca gccgttgccg	1140
[3119]	agaatgctga attgttcgct cgttatgggt tggacaaggt ccaaatgacc tccatggact	1200
[3120]	acaagaaaag acaagtcaac ttgtatttct ccgaattgtc tgctcaaact ttagaagccg	1260
[3121]	aatctgtttt ggctttgggt agagaattag gtttgcacgt tccaaacgaa ttgggtttga	1320
[3122]	agttttgtaa acgttctttc tctgtttatc caactttgaa ctgggaaacc ggtaaaatcg	1380
[3123]	acagattgtg cttcgtctgc atctctaacg acccaacctt ggtcccatcc tccgatgaag	1440
[3124]	gtgatatcga aaagtccac aactacgcca ctaaggtccc ttacgcttac gtcggtgaga	1500
[3125]	aacgtacctt ggtctatggt ttgactttat ccccaaagga ggaatactac aagttgggtg	1560
[3126]	cttactacca cattaccgac gtccaaagag gtttgttaaa ggccttcgac tctttagaag	1620
[3127]	acggctgagg cgccgtggc tccgtctctg gttctggcga attcatgagt aaaggagaag	1680
[3128]	aacttttcac tggagtgtc ccaattcttg ttgaattaga tggatgatt aatgggcaca	1740
[3129]	aattttctgt cagtggagag ggtgaagggt atgcaacata cggaataact acccttaaat	1800
[3130]	ttatttgcac tactggaaaa ctacctgttc catggccaac actgtcact actttcactt	1860
[3131]	atggtgttca atgcatttca agatacccag atcatatgaa acggcatgac tttttcaaga	1920
[3132]	gtgcatgcc cgaagggtat gtacaggaaa gaactatatt tttcaaagat gacgggaact	1980
[3133]	acaagacacg tgctgaagtc aagtttgaag gtgataccct tgttaataga atcgagttaa	2040
[3134]	aaggtattga ttttaaagaa gatggaaaca ttcttgaca caaattggaa tacaactata	2100
[3135]	actcacacaa tgtatacatc atggcagaca aacaaaagaa tggaaatcaa gtttaacttca	2160
[3136]	aaattagaca caacattgaa gatggaagcg ttcaactagc agaccattat caacaaaata	2220
[3137]	ctccaattgg cgatggccct gtccttttac cagacaacca ttacctgtcc acacaatctg	2280
[3138]	ccctttcgaa agatcccaac gaaaagagag accacatggt ccttcttgag ttigtacag	2340
[3139]	ctgctgggat tacacatggc atggatgaac tatacaata aggcgcctaa tcatgtaatt	2400
[3140]	agttatgtca cgcttacatt cagccctcc ccccatcc gctctaaccg aaaaggaagg	2460
[3141]	agttagacaa cctgaagctt aggtccctat ttattttttt atagtatgt tagtattaag	2520
[3142]	aacgttattt atatttcaa ttttctttt ttttctgtac aaacgcgtgt acgcatgtaa	2580
[3143]	cattatactg aaaaccttgc ttgagaaggt tttgggacgc tcgaaggctt taatttgccc	2640
[3144]	tctttatatt acatcaaaat aagaaaataa ttataaca	2678
[3145]	<210> 44	
[3146]	<211> 2399	
[3147]	<212> DNA	
[3148]	<213> Artificial Sequence	

[3149]	<220>	
[3150]	<223>	Cassette with AltPT from Streptomyces sp CL190 with coding
[3151]		sequence, regulatory sequences and integration sequences
[3152]	<220>	
[3153]	<221>	LV3
[3154]	<222>	(1)..(40)
[3155]	<220>	
[3156]	<221>	PMA1p
[3157]	<222>	(47)..(946)
[3158]	<220>	
[3159]	<221>	L1
[3160]	<222>	(947)..(986)
[3161]	<220>	
[3162]	<221>	AltPT
[3163]	<222>	(987)..(1913)
[3164]	<220>	
[3165]	<221>	Eno2t
[3166]	<222>	(1954)..(2353)
[3167]	<220>	
[3168]	<221>	LV5
[3169]	<222>	(2360)..(2399)
[3170]	<400>	44
[3171]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc gtatccacag gcattgctgg	60
[3172]	gatcacccat acatcactct gttttgccig accttttcg gtaatttgaa aacaaacccg	120
[3173]	gtctcgaagc ggagatccgg cgataattac cgcagaaata aaccataca cgagacgtag	180
[3174]	aaccagccgc acatggccgg agaaactcct gcgagaatit cgtaaaactcg cgcgcattgc	240
[3175]	atctgtatit cctaattgagg cacttccagg cctcgagacc tctgacatgc ttttgacagg	300
[3176]	aatagacatt ttcagaatgt tatccatatg cttttcgggt ttttttcctt ctttttccat	360
[3177]	catgaaaaat ctctcgagac cgtttateca ttgctttttt gttgtctttt tccctcgttc	420
[3178]	acagaaagtc tgaagaagct atagtagaac tatgagcttt tttgtttct gttttccttt	480
[3179]	tttttttttt tacctctgtg gaaattgtta ctctcacact ctttagttcg tttgtttgtt	540
[3180]	ttgtttatit caattatgac cgggtgacgaa acgtgggtga tgggtgggtac cgcttatgct	600
[3181]	cccctccatt agtttcgatt atataaaaag gccaaatatt gtattatit ccaatgtcct	660
[3182]	atcattatcg tetaacatct aatttctctt aaattttttc tctttctttc ctataacacc	720
[3183]	aatagtgaat atcttttttt ctctataatc tacaaaaact tttttttct atcaacctcg	780
[3184]	ttgataaatt ttttctttta caatcgttta taattaatta attggaaaat aaccattttt	840

[3185]	tctctctttt atacacacat tcaaaagaaa gaaaaaaaaat ataccccagc tagttaaaga	900
[3186]	aaatcattga aaagaataag aagataagaa agattttaatt atcaaactag aaaatttatt	960
[3187]	ataaaaggaa gagaaataat taaacaatgt ctgaagccgc tgatgtcgaa agagtttacg	1020
[3188]	ccgctatgga agaggccgct ggtttgttgg gtgttgccctg tgctagagac aagatttacc	1080
[3189]	cattgttatt caccttccaa gatactttgg ttgaagggtg ttctgttgc gttttctcta	1140
[3190]	tggcctccgg tagacactcc accgaattgg acttctctat ttctgttcca acttctcatg	1200
[3191]	gtgatccata cgccactgtc gttgaaaagg gtttatttcc tgctactggt caccagttg	1260
[3192]	acgatttgtt agctgacact caaaagcact tacctgtttc tatgttcgct attgacggtg	1320
[3193]	aagttaccgg tggtttcaaa aagacttacg ctttcttccc aactgacaat atgccaggtg	1380
[3194]	ttgtctgaatt gtctgtctat ccatccatgc caccagccgt tgccgagaat gctgaattgt	1440
[3195]	tcgctcgtaa tggtttggac aagggtccaaa tgacctccat ggactacaag aaaagacaag	1500
[3196]	tcaacttgta tttctccgaa ttgtctgtc aaactttaga agccgaatct gttttggctt	1560
[3197]	tggttagaga attaggtttg cacgttccaa acgaattggg tttgaagttt tgtaaacgtt	1620
[3198]	ctttctctgt ttatccaact ttgaactggg aaaccggtaa aatcgacaga ttgtgcttcg	1680
[3199]	ctgtcatctc taacgaccca accttgggtcc catcctccga tgaagggtgat atcgaaaagt	1740
[3200]	tccacaacta cgccactaag gctccttacg cttacgtcgg tgagaaacgt accttggctt	1800
[3201]	atggtttgac tttatcccaa aaggaggaat actacaagtt ggggtgcttac taccacatta	1860
[3202]	ccgacgtcca aagaggtttg ttaaaggcct tcgactcttt agaagacggc tgaagacata	1920
[3203]	aaactgaaac aacaccaatt aataatagac tttagtgtt ttaactaaga attattagtc	1980
[3204]	ttttctgctt atttttcat catagtttag aacactttat attaacgaat agtttatgaa	2040
[3205]	tctatttagg tttaaaaatt gatacagttt tataagttac tttttcaaag actcgtgctg	2100
[3206]	tctattgcat aatgcactgg aaggggaaaa aaaagggtgca cacgcgtggc tttttcttga	2160
[3207]	atttgacgtt tgaaaaataa ctacatggat gataagaaaa catggagtac agtcactttg	2220
[3208]	agaaccttca atcagctggt aacgtcttcg ttaattggat actcaaaaa gatggatagc	2280
[3209]	atgaatcaca agatggaagg aaatgcgggc caccaccaca gtgatatgca tatgggagat	2340
[3210]	ggagatgata cctggatacc ctctttatat tacatcaaaa taagaaaata attataaca	2399
[3211]	<210> 45	
[3212]	<211> 5616	
[3213]	<212> DNA	
[3214]	<213> Artificial Sequence	
[3215]	<220>	
[3216]	<223> Cassette with Cannabis sativa OAS coding sequence, regulatory	
[3217]	sequences and integration sequences	
[3218]	<220>	
[3219]	<221> LV3	
[3220]	<222> (1)..(40)	

[3221]	<220>
[3222]	<221> THD3p
[3223]	<222> (41)..(693)
[3224]	<220>
[3225]	<221> L1
[3226]	<222> (694)..(733)
[3227]	<220>
[3228]	<221> Hex1
[3229]	<222> (734)..(2899)
[3230]	<220>
[3231]	<221> T3
[3232]	<222> (2900)..(3303)
[3233]	<220>
[3234]	<221> ADH1 terminator
[3235]	<222> (3071)..(3263)
[3236]	<220>
[3237]	<221> P5
[3238]	<222> (3264)..(3837)
[3239]	<220>
[3240]	<221> LTP2
[3241]	<222> (3264)..(3303)
[3242]	<220>
[3243]	<221> Tef1p
[3244]	<222> (3304)..(3797)
[3245]	<220>
[3246]	<221> L3
[3247]	<222> (3798)..(3837)
[3248]	<220>
[3249]	<221> OAS
[3250]	<222> (3841)..(4995)
[3251]	<220>
[3252]	<221> PRM9t
[3253]	<222> (5039)..(5576)
[3254]	<220>
[3255]	<221> LV5
[3256]	<222> (5577)..(5616)

[3257]	<400> 45	
[3258]	aggaataactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat	60
[3259]	actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg attttctaa ctttatttag	120
[3260]	tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgia acccgtagat gcccaaaata gggggcgggt	180
[3261]	tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggtgaacag ttatttcctg gcatccacta	240
[3262]	aatataatgg agcccgtttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa	300
[3263]	aatatgtttt tcttcaccaa ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga	360
[3264]	gaacaggggc acaaacaggc aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc	420
[3265]	tggagtaaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca	480
[3266]	ccttctatta cttctgtctc tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gtgaaacca	540
[3267]	gttcctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt	600
[3268]	gtaattctgt aaatctattt cttaaacttc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt	660
[3269]	tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgactagaaa atttattata aaaggaagag	720
[3270]	aaataattaa acaatgggta aaaactataa gtctttagac tccgttgtcg cctccgactt	780
[3271]	tattgctttg ggatcacct ccgaagtgc tgaaacttta cacggtagat tagctgagat	840
[3272]	tgtttgtaac tacggtgccg ccactccaca aacttgattt aatatcgcta accatatttt	900
[3273]	gtctccagac ttaccattct ccttgcatca aatgttgttt tacggttgtt ataaagattt	960
[3274]	tgggtccagct cctccagctt ggatcccaga tctgaaaaa gttaagtcta ctaacttagg	1020
[3275]	tgctttgtta gaaaaaagag gtaaagaatt ctgggtgtt aagtataaag atccaatctc	1080
[3276]	tctctctct cttttcaag aattctccgt tagaaacca gaagtttatt ggagaaccgt	1140
[3277]	tttgatggac gaaatgaaga tctcttctc taaggatcct gaatgtattt tgagacgtga	1200
[3278]	cgatatcaac aatccagggt gttctgaatg gttaccaggt ggttatttga actctgctaa	1260
[3279]	aaattgtttg aacgtcaatt ccaacaaaaa attgaacgac accatgattg ttggagaga	1320
[3280]	cgaaggtaac gatgacttac cattaaacaa gttgaccttg gaccaattga gaaagcgtgt	1380
[3281]	ctggttggtc ggttacgct tggaggaaat gggtttggaa aaaggttgtg ccatcgctat	1440
[3282]	cgatatgcca atgcacgtcg acgccgtcgt tatctatttg gccatcgttt tagctggtta	1500
[3283]	cgctcgtcgt tccatcgctg actctttctc cgctccagaa atttccacta gattgagatt	1560
[3284]	atccaaggcc aaggctattt tcaactcaaga tcacattatt agaggtaaga agcgtattcc	1620
[3285]	attgtactcc agagtcgtcg aagccaagtc tctatggcc attgttatcc catgttctgg	1680
[3286]	ttctaacatt ggtgctgaat tgagagatgg tgacatttcc tgggactatt tcttgaaag	1740
[3287]	agctaaggaa tttagaact gcgaatttac cgccagagaa caacctgttg atgcctacac	1800
[3288]	taacattttg ttctctctg gtacaactgg tgagccaaag gctatccctt ggactcaagc	1860
[3289]	tacccatta aaggccgccg ctgatgggtg gtcccacttg gacattcgta agggtagcgt	1920
[3290]	catcgtctgg ccaactaact tgggttggat gatgggtcca tggttagttt acgctcttt	1980
[3291]	gttaaacggt gcttccattg ctttgtacaa cggttctcca ttggtttctg gtttcgctaa	2040
[3292]	gtttgtccaa gacgccaagg ttaccatgtt aggtgttgtt ccatctatcg tcagatcttg	2100

[3293]	gaagtctact aactgtgtct ctggttacga ttgggtctact atcagatgct tctcttcctc	2160
[3294]	tggatgaagcc tctaacgttg atgaatatit gtgggtgatg ggtcgtgcc actacaagcc	2220
[3295]	agttatcgaa atgtgtgggt gtacagagat cgggtgtgct ttttccgctg gttccttttt	2280
[3296]	gcaagctcaa tctttgtctt ctttctcttc tcaatgtatg ggttgtactt tgtatatatt	2340
[3297]	ggataagaac ggttacccaa tgcctaagaa caaaccaggt atcggatgaat tagctttggg	2400
[3298]	tccagttatg ttcgggtgctt ccaagacctt gttgaacggt aatcaccatg atgtctattt	2460
[3299]	caaaggtatg ccaactttaa acgggtgaagt cttgagacgt cacggtgaca tctttgaatt	2520
[3300]	gacttctaac ggttactacc atgtctacgg tagagctgat gatactatga acattgggtg	2580
[3301]	tattaagatt tcttctatcg aaatcgaaag agtttgaat gaagttgacg acagagtctt	2640
[3302]	tgaaccact gctattgggtg tcccaccatt ggggtgggtg ccagaacaat tagtcatttt	2700
[3303]	cttcgttttg aaggattcta acgacactac catcgactta aaccaattga gattgtcttt	2760
[3304]	caacttgggt ttgcaaaaga agttgaaccc attatttaaa gtcactagag ttgttccatt	2820
[3305]	gtcttctttg ccaagaaccg ccaccaacaa gattatgaga agagttttga gacaacaatt	2880
[3306]	ttctcatttc gaaggctgaa gacataaaac tgaacaaca ccaattaata atagactttt	2940
[3307]	ggacttcttc gccagaggtt tgggtcaagtc tccaatcaag gttgtcggct tgtctacctt	3000
[3308]	gccagaaatt tacgaaaaga tggaaaaggg tcaaatcggt ggtagatacg ttgttgacac	3060
[3309]	ttctaataa gcgaatttct tatgatttat gatTTTTatt attaaataag ttataaaaaa	3120
[3310]	aataagtgtg tacaaatttt aaagtgactc ttaggtttta aaacgaaaat tcttattctt	3180
[3311]	gagtaactct ttctgtagg tcaggttgct ttctcaggta tagcatgagg tcgctcttat	3240
[3312]	tgaccacacc tctaccgga tgccttaaat aacatactca tcaactaaca ttcttaacaa	3300
[3313]	tcaaagcaac aggcgcgttg gacttttaat tttcgaggac cgcaatcct tacatcacac	3360
[3314]	ccaatcccc acaagtgatc cccacacac catagcttca aaatgtttct actccttttt	3420
[3315]	tactcttcca gatTTTctcg gactccgcgc atcccggtac cacttcaaaa cacccaagca	3480
[3316]	cagcatacta aatttccctt ctttcttctt ctaggggtgc gtttaattacc cgtactaaag	3540
[3317]	gtttggaaaa gaaaaaagag accgcctcgt ttctttttct tcgtcgaaaa aggcaataaa	3600
[3318]	aatttttate acgtttcttt ttcttgaaaa tttttttttt tgattttttt ctctttcgat	3660
[3319]	gacctcccat tgatatTTaa gttataaac ggtcttcaat ttctcaagtt tcagtttcat	3720
[3320]	ttttcttggt ctattacaac tttttttact tcttgctcat tagaaagaaa gcatagcaat	3780
[3321]	ctaactaag ttttaataca tctaccagtc aacagccaac aattaactaa ttaaacaatg	3840
[3322]	aaccacttga gagctgaagg tccagcttcc gttttggcta tcggtacagc taacctgaa	3900
[3323]	aacatcttgt tgcaagatga attcccagac tattacttca gatttaccaa gtctgaacat	3960
[3324]	atgactcaat tgaaggaaaa gtttagaaaag atttgtgata agtctatgat cagaaagcgt	4020
[3325]	aattgttttt tgaacgaaga acattttaaa caaaatccaa gattgggttga gcacgaaatg	4080
[3326]	caaactttgg atgctagaca agatatgtta gtcgtcgaag tcccaaagtt gggtaaggat	4140
[3327]	gcttgtgcta aggctattaa ggagtggggt caaccaaagt ccaaaatcac ccacttgatt	4200
[3328]	ttcacttccg ctctactac cgacatgcca ggtgctgatt accactgtgc taagtgttg	4260

[3329]	ggtttatccc ctctgttaa aagagttatg atgtaccaat tgggttgcta cgggtggtggt	4320
[3330]	actgttttga gaattgccaa ggacatcgct gagaataaca aggggtgctag agttttggcc	4380
[3331]	gtctgttgtg acatcatggc ttgtttattc agaggtccat ctgaatccga cttggaattg	4440
[3332]	ttagtcggtc aagccatctt tgggtgatgg tctgccgccg ttattgttgg tgctgaacca	4500
[3333]	gatgaatccg tcggtgaaag accaatcttt gagttggtct ctacttggtca aaccattttg	4560
[3334]	ccaaactccg aaggtaactat tgggtggcac atccgtgaag ctggtttgat ttttgattta	4620
[3335]	cacaaggatg tcccaatgtt gatctctaac aacatcgaga agtgtttaat tgaagccttc	4680
[3336]	acccaattg gtatttccga ctggaactct attttctgga ttactcatcc aggtggttaag	4740
[3337]	gctattttag ataaggttga agaaaagttg cacttgaagt ctgataaatt cgttgactct	4800
[3338]	agacacgttt tgctgaaca tggtaatatg tcttcttcca ctgttttggt cgttatggat	4860
[3339]	gaattgagaa agagatcttt ggaagaaggt aagtccacta ctggtgacgg tttcgaatgg	4920
[3340]	ggtgttttgt tcggtttcgg tccaggtttg actgttgaaa gagtcgttgt ccgttctgtt	4980
[3341]	ccaatcaagt acggctaata ataattaaat actattttca aaattctact taaaaataac	5040
[3342]	agaagacggg agacactagc acacaacttt accaggcaag gtatttgacg ctagcatgtg	5100
[3343]	tccaattcag tgcatttat gatTTTTTgt agtaggatat aaatatatac agcgtccaa	5160
[3344]	atagtgcggt tgccccaaaa acaccacgga acctcatctg ttctcgtact ttgttgtagc	5220
[3345]	aaagtagctc actgccttat taccacattt tcattatgca acgcttcgga aaatacgatg	5280
[3346]	ttgaaaatgc ctctagagat gaaaaacaat cgtaaaaggg tcctgcgtaa ttgaaacatt	5340
[3347]	tgatcagtat gcagtggcac agaaacaacc aggaatacta tagtcatagg caatacaagg	5400
[3348]	tatatattgg ctatgcagac ccctccagaa agtaccgacg tcaagttaga tacacttaac	5460
[3349]	gaacctagtg cacatttaat tgagaaaaat gtggctcttc ctaaggacat attccgttcg	5520
[3350]	tacttgagtt attggatcta tgaaatcgct cgctatacac cagtcatgat tttgtccctc	5580
[3351]	tttatattac atcaaaaataa gaaaataatt ataaca	5616
[3352]	<210> 46	
[3353]	<211> 10584	
[3354]	<212> DNA	
[3355]	<213> Artificial Sequence	
[3356]	<220>	
[3357]	<223> Cassette with Dictyostelium discoideum DiPKS coding sequence,	
[3358]	regulatory sequences and integration sequences	
[3359]	<220>	
[3360]	<221> LV3	
[3361]	<222> (1)..(40)	
[3362]	<220>	
[3363]	<221> S. cerevisiae GAL1 promoter	
[3364]	<222> (41)..(482)	

[3365]	<220>	
[3366]	<221> L1	
[3367]	<222> (483)..(522)	
[3368]	<220>	
[3369]	<221> DiPKS	
[3370]	<222> (523)..(9966)	
[3371]	<220>	
[3372]	<221> Motif 1	
[3373]	<222> (5050)..(5076)	
[3374]	<220>	
[3375]	<221> C-methyltransferase domain	
[3376]	<222> (5050)..(5412)	
[3377]	<220>	
[3378]	<221> Motif 2	
[3379]	<222> (5309)..(5331)	
[3380]	<220>	
[3381]	<221> Motif 3	
[3382]	<222> (5389)..(5421)	
[3383]	<220>	
[3384]	<221> L2	
[3385]	<222> (9967)..(10006)	
[3386]	<220>	
[3387]	<221> PRM9t	
[3388]	<222> (10007)..(10544)	
[3389]	<220>	
[3390]	<221> LV5	
[3391]	<222> (10545)..(10584)	
[3392]	<400> 46	
[3393]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc cggattagaa gccgccgagc	60
[3394]	gggtgacagc cctccgaagg aagactctcc tccgtgcgtc ctctgtttca ccggtcgcgt	120
[3395]	tcctgaaacg cagatgtgcc tcgcgccgca ctgctccgaa caataaagat tctacaatac	180
[3396]	tagcttttat ggttatgaag aggaaaaatt ggcagtaacc tggccccaca aaccttcaaa	240
[3397]	tgaacgaatc aaattaacaa ccataggatg ataatgcgat tagtttttta gccttatttc	300
[3398]	tggggtaatt aatcagcgaa gcgatgattt ttgatctatt aacagatata taaatgcaaa	360
[3399]	aactgcataa ccactttaac taatactttc aacattttcg gtttgtatta cttcttattc	420
[3400]	aatgtgaata aaagtatcaa caaaaaattg ttaatatacc tctatacttt aacgtcaagg	480

[3401]	agctagaaaa tttattataa aaggaagaga aataattaaa caatgaacaa gaactccaaa	540
[3402]	atccagtcce caaactcttc tgatgttgct gttattgggtg ttggtttttag attcccaggt	600
[3403]	aactctaattg acccagaatc tttgtggaac aacttgttgg atggtttcga tgctattacc	660
[3404]	caagtcccaa aagaaagatg ggctacttct tttagagaga tgggtttgat caagaacaag	720
[3405]	ttcgggtggtt tcttgaagga ttctgaatgg aagaatttcg accctttgtt ctttggtatc	780
[3406]	gggccaaaag aagctccatt cattgatcca caacaaaggt tgttgttgc catcgtttgg	840
[3407]	gaatcttttg aagatgctta catcagacca gatgaattga gaggttctaa cactgggtgtt	900
[3408]	ttcatcggtg tttctaaca cgattacacc aagttgggtt tccaagacaa ctactctatt	960
[3409]	tctccataca ctatgaccgg ctctaactct tcattgaact ccaacagaat ttcctactgc	1020
[3410]	ttcgatttta gaggtccatc cattactgtt gataccgctt gttcttcttc cttggtttct	1080
[3411]	gttaatttgg gtgtccaatc catccaaatg ggtgaatgta agattgctat ttgcggtggt	1140
[3412]	gttaacgctt tgtttgatcc atctacatct gttgcctttt ccaagttggg tgttttgtct	1200
[3413]	gaaaatggca gatgcaactc ttttagtgat caagcctctg gttacgttag atctgaaggt	1260
[3414]	gctggtgttg ttgttttgaa gtctttggaa caagctaagt tggatggtga tagaatctac	1320
[3415]	gggtttatca aggggtgttc ctctaataa gatggtgctt ctaatggtga caagaactct	1380
[3416]	ttgactactc catcttga agcccaatcc attaacattt ctaaggctat ggaaaaggcc	1440
[3417]	tccttgtctc catctgatat ctattacatt gaagcccatg gtactggtac tccagttggt	1500
[3418]	gatecaattg aagttaaggc cttgtccaag atcttctcca actctaaca caaccagttg	1560
[3419]	aacaacttct ctaccgatgg taatgataac gatgatgatg atgacgataa cacctctcca	1620
[3420]	gaaccattat tgattggctc attcaagtcc aacatcggtc atttgaatc tgctgctggt	1680
[3421]	attgcttctt tgattaagtg ttgcttgatg ttgaagaaca ggatgttggg tccatccatt	1740
[3422]	aactgctcta atttgaaccc atccattcca ttcgatcagt acaacatctc cgttatcaga	1800
[3423]	gaaatcagac aattcccaac cgataagttg gttaacatcg gtatcaatc tttcggtttc	1860
[3424]	gggtggttcta acigccattt gattattcaa gagtacaaca acaacttcaa gaacaactct	1920
[3425]	accatctgca ataacaacaa caacaacaat aacaacatcg actacttgat cccaatctcc	1980
[3426]	tctaagacta agaagtcctt ggataagtac ttgattttga tcaagaccaa ctccaactac	2040
[3427]	cacaaggata tttctttcga tgacttcgtc aagttccaaa tcaagtctaa gcagtacaac	2100
[3428]	ttgtccaaca gaatgactac cattgctaac gattggaact ccttcattaa gggttctaac	2160
[3429]	gaattccaca acttgatcga atctaaggat ggtgaagggtg gttcttcac ttctaacaga	2220
[3430]	ggtattgatt ccgccaatca aatcaacact actactacct ctaccatcaa cgatatcgaa	2280
[3431]	cctttgttgg ttttcgtttt ctgtgggtcaa ggtccacaat ggaatggtat gattaagacc	2340
[3432]	ttgtacaact ccgagaacgt tttcaagaac accgttgatc atgttgacag catcttgtac	2400
[3433]	aagtacttcg gttactccat tttgaacgtc ttgtctaaga tcgatgataa cgacattcc	2460
[3434]	atcaaccatc caatagtgc tcaaccatct ttgttcttgt tgcaaattgg tttggtcgag	2520
[3435]	ttgtttaagt actgggggat ctaccatct atctctgttg gtcattcttt cgggtgaagtc	2580
[3436]	tcttcttatt acttgtccgg tatcatctct ttggaaaccg cttgtlaaat cgtctacgtc	2640

[3437]	agatcctcta atcagaacaa aactatgggt tccggttaaga tgttggttgt tictatgggt	2700
[3438]	tttaagcaat ggaacgatca attctctgct gaatgggccg atattgaaat tgcttgttac	2760
[3439]	aacgctccag attccatagt tgttactgggt aacgaagaaa gattgaaaga attgtccatc	2820
[3440]	aagttgtccg acgaatccaa tcaaattttc aacaccttct tgagggtcccc atgtttcttt	2880
[3441]	cattcttccc atcaagaagt catcaagggt tctatgttcg aagagttgtc taacttgcaa	2940
[3442]	tctactgggtg aaaccgaaat ccccttgttc tctactgtta ctggtagaca agttttgtct	3000
[3443]	ggtcagtta ctgctcaaca catctacgat aatgttagag aaccagtctt gtccaaaag	3060
[3444]	acgattgaat ccattacctc ctacatcaag tctcactacc catccaatca aaaggttacc	3120
[3445]	tacgttgaaa ttgctccaca cccaaccttg ttttcattga tcaaaaagtc catcccatcc	3180
[3446]	tccaacaaga attcctcttc tgttttgtgt ccattgaaca gaaaagaaaa ctccaacaac	3240
[3447]	tcctacaaga agttcgtttc tcagttgtac ttcaacgggtg ttaacgttga cttcaacttc	3300
[3448]	cagttgaact ccatttgcga taacgttaac aacgatcacc atttgaacaa cgtcaagcaa	3360
[3449]	aactccttca aagagactac caattccttg ccaagatacc aatgggaaca agatgaatat	3420
[3450]	tggtcggaac cattgatctc cagaaagaat agattggaag gtccaactac ttccttgttg	3480
[3451]	ggtcatagaa ttatctacag ctcccagtt ttccaatccg ttttggactt gcaatctgac	3540
[3452]	aactacaaat acttgttggg ccacttgggt aacggtaagc cagtttttcc aggtgctgggt	3600
[3453]	tatttggata tcatcatcga attctctgac taccaaaagc agcagttgaa ttcctctgat	3660
[3454]	tcctctaact cctacatcat caacgttgac aagatccaat tcttgaacct aattcacttg	3720
[3455]	accgaaaaca agttgcaaac cttgcaatct tctttcgaac ctatcgttac taagaagtct	3780
[3456]	gccttctctg ttaacttctt catcaaggat accgtcgagg atcaatctaa ggttaagtct	3840
[3457]	atgtctgacg aaacttggac taacacttgt aaggctacca tttccttggg acaacaacag	3900
[3458]	ccatctccat ctctacttt gactttgtct aagaagcaag acttgcatat cttgagaaac	3960
[3459]	agatgcgata ttagcaagct agacaagttt gagttgtacg acaagatctc taagaatttg	4020
[3460]	ggcttgcagt acaactcctt gtttcaagtt gttgatacca tcgaaactgg taaggattgc	4080
[3461]	tcttttgcta ctttgtcttt gccagaagat actttgttca ccaccatttt gaacccatgc	4140
[3462]	ttgttggata actgtttcca tggtttgttg accttgatca acgaaaaggg ttctttcgtt	4200
[3463]	gtcgagtcca ttcttctgt tctatctac ttggagaaca tcggttcctt caatcaaact	4260
[3464]	tctgttggta acgtccagtt ctactgttac accactatct ctaaagccac ctcttttagt	4320
[3465]	tctgaaggta cttgtaagtt gttcaccaag gatggttcct tgattttgtc tatcggttaag	4380
[3466]	ttcatcatca agtccaccaa tccaaagtct actaagacca acgaaactat cgaatctcca	4440
[3467]	ttggacgaaa ctttctctat tgaatggcaa tctaaggatt ctccaattcc aaccccacaa	4500
[3468]	caaatccaac aacaatctcc attgaactct aacccatcct tcattagatc taccatcttg	4560
[3469]	aaggacatcc agttcgaaac atactgctcc tccattatcc acaaagaatt gatcaaccac	4620
[3470]	gaaaagtaca agaaccagca atccttcgat atcaactcct tggaaaacca cttgaacgat	4680
[3471]	gaccaattga tggaatcctt gtccatctcc aaagaatact tgagattctt caccaggatc	4740
[3472]	atctccatca ttaagcaata cccaagatc ttgaacgaaa aagagctaaa agaattgaaa	4800

[3473]	gaaatcatcg aattgaagta cccatccgaa gttcagttgt tggaaattcga agttatcgag	4860
[3474]	aagggtgcc tgattatccc aaagttgttg ttcgaaaacg acaagcaatc ttccatgacc	4920
[3475]	ttgttccaag ataacttggt gaccagggtt tactccaatt ctaactctac cagattctac	4980
[3476]	ttggaaaggg tticcgaat ggtcttggaa tctattagac caatcgtcag agaaaagagg	5040
[3477]	gtgttcagaa ttttggaaat tgggtctggt acaggctctt tgtctaattg tgttttgact	5100
[3478]	aagttgaaca cctacttgtc caccttgaat tctaattggtg gttctggtta caacatcatc	5160
[3479]	attgagtaca ccttcaccga tatttccgcc aacttcatta ttggtgaaat ccaagaaacc	5220
[3480]	atgtgcaact tgtacccaaa cgttactttc aagttctccg tcttggactt ggagaaagag	5280
[3481]	attattaact cctccgattt ctgtatgggt gattacgata tagttttgat ggcctacgtt	5340
[3482]	atccatgccg ttctaacat taagttctcc atcgaaacagt tgtacaagtt gttgtctcca	5400
[3483]	agaggttggg tgttgtgtat tgaacctaa tccaacgttg tgttctccga ttggttttc	5460
[3484]	ggttgtttta atcagtggtg gaactactac gatgatatta gaactacca ctgctccttg	5520
[3485]	tctgaatctc aatggaatca gttgttgttg aaccagtcct tgaacaacga atcctcttct	5580
[3486]	tcttctaact gttacggtgg ttctccaac gtttcttta ttggtggtga aaaggatgtc	5640
[3487]	gactccatt ctttcatatt gcactgccaa aaagaatcca tctcccaat gaagttagcc	5700
[3488]	accactatta acaacgggtt gtcacttggt tccatcgta tcgttttgaa ctctcaacaa	5760
[3489]	ttgaccaaca tgaagtccca cccaaaggtt attgagtata tcaagaggc tacctctttg	5820
[3490]	tgcaagacca ttgaaattat cgattccaag gacgtcttga actctaccaa ttcagttttg	5880
[3491]	gaaaagatcc aaaagtcctt gttggtgttc tgtttgttgg gttatgactt gttggagaac	5940
[3492]	aactaccaag aacagtcctt cgaatacgtt aagttgttga acttgatctc tactaccgcc	6000
[3493]	tcttcatcta atgataagaa accaccaaag gtcttgttga tcaccaagca atctgaaaga	6060
[3494]	atctccaggt ctttctactc cagatccttg attggtatth ccagaacctc tatgaacgag	6120
[3495]	tacccaaatt tgtccattac ctctatcgat ttggatacca acgactactc attgcagtct	6180
[3496]	ttgttgaagc caatcttcag caactctaag ttttccgaca acgagttcat cttcaaaaag	6240
[3497]	ggcttgatgt tcgtgtccag gatctttaag aacaagcagt tgctagaatc ctccaacgct	6300
[3498]	tttgaaactg actcttctaa ctgtactgt aaggcctctt ctgacttgtc ttacaagtac	6360
[3499]	gctattaagc agtctatgtt gaccgaaaat cagatcgaaa tcaagggttga atgcgtcggg	6420
[3500]	attaacttca aggacaacct attctacaag ggcttgttgc cacaagaaat tttcagaatg	6480
[3501]	ggtgacatct acaateccac atatggtttg gaatgctctg gtgttattac cagaattggt	6540
[3502]	tctaacgtca ccgaatactc agttggtcaa aatgtttttg gtttcgccag acattctttg	6600
[3503]	ggttctcatg ttgttaccaa caaggatttg gttatcttga agccagatac catctcattt	6660
[3504]	tctgaagctg ctctatccc agttgtttac tgtactgctt ggtactcctt gttcaacatt	6720
[3505]	ggtcagttgt ctaacgaaga atccatccta attcattctg ctactgggtg ttaggtttg	6780
[3506]	gcttctttga atttgttgaa aatgaagaat cagcaacagc aaccattgac caatgtttat	6840
[3507]	gctactgttg gctctaacga gaagaagaag ttcttgatcg ataacttcaa caacttgttc	6900
[3508]	aaagaggacg gcgaaaacat tttctctacc agagacaaag aatactcaa ccagttggaa	6960

[3509]	tccaagatcg atgttatttt gaacaccttg tccggtgaat tcgtcgaatc taatttcaag	7020
[3510]	tccttgagat ccttcggtag attgattgat ttgtctgcta ctcacgttta cgccaatcaa	7080
[3511]	caaattggtc taggtaactt caagttcgac cacttgtatt ctgctgttga cttggaaaga	7140
[3512]	ttgatcgacg aaaaacctaa gttgttcag tccatcttgc aaagaattac caactctatc	7200
[3513]	gtcaacgggt ccttggaata aattccaatt accatcttcc catccaccga aactaaggat	7260
[3514]	gctatcgaat tattgtccaa gagatcccat atcggtaaag ttgttgtaga ttgcaccgat	7320
[3515]	atctctaagt gtaatcctgt tggatgatgt atcaccaact tctctatgag attgccaag	7380
[3516]	ccaaactacc agttgaattt gaactccacc ttgttgatta ctggtcagtc tggtttctct	7440
[3517]	atccctttgt tgaattgggt gttgtctaag tctgggtgga acgttaagaa cgttctcatc	7500
[3518]	atttctaagt ccaccatgaa gtggaagtig cagactatga tttccattt cgtttccggt	7560
[3519]	ttcggtatcc attttaacta cgttcaagtc gacatctcca actacgatgc ttgtctgaa	7620
[3520]	gctattaagc aattgccatc tgatttgcca ccaatcacct ctgtttttca ttggtctgt	7680
[3521]	atctacaacg atgttccaat ggatcaagtt accatgtcta ccgttgaatc tgttcataac	7740
[3522]	cctaaagttt tgggtgccgt taacttgcac agaactctctg tttcttttgg ttggaagttg	7800
[3523]	aaccacttcg tcttgttctc ttctattact gctattaccg gttaccaga ccaatctatc	7860
[3524]	tacaattctg ccaactctat ttggacgct ttgtccaact ttagaagggt tatgggtttg	7920
[3525]	ccatccttct ccattaaactt ggggtccaatg aaggatgaag gtaaggtttc taccaacaag	7980
[3526]	agcatcaaga agetattcaa gtctagaggt ttgccaagcc tatccttgaa caagttattt	8040
[3527]	ggtttgttgg aggtcgtcat caacaacca tctaatcatg ttatcccatc ccaattgatt	8100
[3528]	tgctcccaa tcgatttcaa gacctacatc gaatcttct caactatgag gccaaagttg	8160
[3529]	ttacacttgc aacctaccat ttccaagcag caatcttcta tcattaacga ttctaccaag	8220
[3530]	gcttcctcca acatttcatt gcaagataag atcacctcca aggtgtctga ttgttgtcc	8280
[3531]	attccaatct ccaagatcaa cttcgatcat ccattgaaac actacggctt ggattctttg	8340
[3532]	ttgaccgttc aattcaaatc ctggatcgac aaagaattcg aaaagaactt gttcacccat	8400
[3533]	atccaattgg ccaccatctc tattaactca ttcttgaaa aggtgaacgg cttgtctaca	8460
[3534]	aacaataaca acaacaaca ttccaacgtc aagtctctc catccattgt caaagaagaa	8520
[3535]	atcgttacct tggacaagga tcaacaacca ttgctattga aagaacacca gcacattatc	8580
[3536]	atctccccag atattagaat caacaagcca aagagggaat ccttgattag aacccaatc	8640
[3537]	ttgaacaat tcaaccagat caccgaatcc attatcact catctacacc atctttgtcc	8700
[3538]	caatccgatg ttttgaaaac tccaccaatc aagtctttga acaacactaa gaactccagc	8760
[3539]	ttgattaaca cccaccaat tcaatctgtc caacaacatc aaaagcaaca aaaaagggtc	8820
[3540]	caagtcatcc aacaacagca acaaccattt tccagattgt cctacaagag caacaacaac	8880
[3541]	tctttcgttt tgggtatcgg tatttctgtt ccaggatgaac ctatttcca acaatccttg	8940
[3542]	aaagactcca tctccaatga cttttctgat aaggctgaaa ctaacgagaa ggtcaagaga	9000
[3543]	atctttgagc aatctcaaat caagaccaga cacttgggtt gagattacac taagccagag	9060
[3544]	aactccatca agttcagaca ttggaatacc attaccgatg tgaacaacca gttcaagaaa	9120

[3545]	gttggtccag atttggctca acaagcctgt ttgagagctt tgaaagattg gggtagtgat	9180
[3546]	aagggtgata ttacccatat agtttctgtt acctccaccg gtattatcat cccagatgtt	9240
[3547]	aatttcaagt tgatcgactt gttgggcttg aacaaggatg ttgaaagagt gtctttgaac	9300
[3548]	ctaattgggtt gtttggctgg tttgagttct ttgagaactg ctgcttcttt ggctaaggct	9360
[3549]	tctccaagaa atagaatttt ggttgtctgt accgaagtct gctccttgca tttttctaat	9420
[3550]	actgatggtg gtgatcaaat ggtcgctctt tctatttttg ctgatggttc tgctgcttac	9480
[3551]	attattgggtt gtaaccaag aattgaagaa accccattat acgaagtcac gtgctccatt	9540
[3552]	aacagatctt tcccaaatat cgaaaacgcc atggtttggg atttggaaaa agaaggttgg	9600
[3553]	aacttgggtt tggatgcttc tattccaatt gtcattgggt ctggtattga agccttcgtt	9660
[3554]	gatactttgt tggataaggc taagttgcaa acttccactg ctatttctgc taaggattgc	9720
[3555]	gaattcttga ttcatactgg tggcaagtcc atcttgatga acatcgaaaa ttccttgggt	9780
[3556]	atcgacccaa agcaaaactaa gaatacttgg gatgtttacc atgcctacgg caatatgtca	9840
[3557]	tctgcctctg ttattttcgt tatggatcat gccagaaagt ccaagtcttt gccaaactac	9900
[3558]	tcaatttctt tggttttgg tccaggtttg gcttttgaag gttgtttctt gaagaacgtc	9960
[3559]	gtctaaagac ataaaaactga aacaacacca attaataata gactttacag aagacgggag	10020
[3560]	acactagcac acaactttac caggcaaggt atttgacgt agcatgtgtc caattcagtg	10080
[3561]	tcatttatga tttttttag taggatataa atatatacag cgctccaaat agtgcggttg	10140
[3562]	ccccaaaaac accacggaac ctcatctgtt ctctacttt gttgtgacaa agtagctcac	10200
[3563]	tgccttatta tcacattttc attatgcaac gcttcggaaa atacgatgtt gaaaatgcct	10260
[3564]	ctagagatga aaaacaatcg taaaagggtc ctgcgtaatt gaaacatttg atcagtatgc	10320
[3565]	agtggcacag aaacaaccag gaatactata gtcataggca atacaaggta tatattggct	10380
[3566]	atgcagacc ctccagaaag taccgacgtc aagttagata cacttaacga acctagtga	10440
[3567]	catttaattg agaaaaatgt ggctcttctt aaggacatat tccgttcgta cttagttat	10500
[3568]	tggatctatg aaatcgctcg ctatacacca gtcatgattt tgtccctctt tatattacat	10560
[3569]	caaaataaga aaataattat aaca	
[3570]	<210> 47	
[3571]	<211> 4909	
[3572]	<212> DNA	
[3573]	<213> Artificial Sequence	
[3574]	<220>	
[3575]	<223> Cassette with Cas9 coding sequence, regulatory sequences and	
[3576]	integration sequences	
[3577]	<220>	
[3578]	<221> LV3	
[3579]	<222> (1)..(40)	
[3580]	<220>	

[3581]	<221> TEF1p	
[3582]	<222> (41)..(446)	
[3583]	<220>	
[3584]	<221> Cas9	
[3585]	<222> (470)..(4609)	
[3586]	<220>	
[3587]	<221> LV5	
[3588]	<222> (4870)..(4909)	
[3589]	<400> 47	
[3590]	aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc atagcttcaa aatgtttcta	60
[3591]	ctcctttttt actcttccag attttctcgg actccgcgca tcgccgtacc acttcaaaac	120
[3592]	acccaagcac agcatactaa atttccctc tttcttctc tagggtgtcg ttaattaccc	180
[3593]	gtactaaagg ttiggaaaag aaaaaagaga ccgcctcggt tctttttctt cgtcgaaaaa	240
[3594]	ggcaataaaa atttttatca cgtttctttt tcttgaaaat ttttttttg attttttct	300
[3595]	ctttcgatga cctcccatg atatttaagt taataaacgg tcttcaattt ctcaagtttc	360
[3596]	agtttcattt ttcttgttct attacaactt tttttacttc ttgctcatta gaaagaaagc	420
[3597]	atagcaatct aatctaagtt ttctagaact agtggatccc ccgggaaaaa tggacaagaa	480
[3598]	gtactccatt gggctcgata tcggcacaaa cagcgtcggc tgggccgtca ttacggacga	540
[3599]	gtacaaggtg ccgagcaaaa aattcaaagi tctgggcaat accgatcgcc acagcataaa	600
[3600]	gaagaacctc attggcgccc tctgttcga ctccggggag acggccgaag ccacgcggct	660
[3601]	caaaagaaca gcacggcgca gatatacccg cagaaagaat cggatctgct acctgcagga	720
[3602]	gatctttagt aatgagatgg ctaaggtgga tgactctttc ttccataggc tggaggagtc	780
[3603]	ctttttggtg gaggaggata aaaagcacga gcgccacca atctttggca atatcgtgga	840
[3604]	cgagggtggc taccatgaaa agtacccaac catatatcat ctgaggaaga agctttaga	900
[3605]	cagtactgat aaggctgact tgcggttgat ctatctcgcg ctggcgcata tgatcaaatt	960
[3606]	tcggggacac ttctcatcg agggggacct gaaccagac aacagcgatg tcgacaaact	1020
[3607]	ctttatccaa ctggttcaga cttacaatca gcttttcgaa gagaacccga tcaacgcatc	1080
[3608]	cggagttgac gccaaagcaa tctgagcgc taggctgtcc aaatcccggc ggctcgaaaa	1140
[3609]	cctcatcgca cagctccctg gggagaagaa gaacggcctg tttggtaatc ttatcgccct	1200
[3610]	gtcactcggg ctgaccccca actttaaatc taacttcgac ctggccgaag atgccaagct	1260
[3611]	tcaactgagc aaagacacct acgatgatga tctcgacaat ctgctggccc agatcggcga	1320
[3612]	ccagtacgca gacctttttt tggcggcaaa gaacctgtca gacgccattc tgctgagtga	1380
[3613]	tattctcgca gtgaacacgg agatcaccaa agctccgctg agcgctagta tgatcaagcg	1440
[3614]	ctatgatgag caccaccaag acttgacttt gctgaaggcc cttgtcagac agcaactgcc	1500
[3615]	tgagaagtac aaggaaattt tcttcgatca gtctaaaaat ggctacgccg gatacattga	1560
[3616]	cggcggagca agccaggagg aattttacaa atttattaag cccatcttgg aaaaaatgga	1620

[3617]	cggcaccgag gagctgctgg taaagcttaa cagagaagat ctgttgcgca aacagcgcac	1680
[3618]	tttcgacaat ggaagcatcc cccaccagat tcacctgggc gaactgcacg ctatcctcag	1740
[3619]	gcggcaagag gattttctacc cctttttgaa agataacagg gaaaagattg agaaaatcct	1800
[3620]	cacatttcgg ataccttact atgtaggccc cctcgcccgg ggaaattcca gattcgcggtg	1860
[3621]	gatgactcgc aaatcagaag agaccatcac tccttggaaac ttcgaggaag tcgtggataa	1920
[3622]	gggggcctct gccagtcct tcatcgaaag gatgactaac ttgataaaa atctgcctaa	1980
[3623]	cgaaaagggt cticctaacc actctctgct gtacgagtac ttcacagttt ataacgagct	2040
[3624]	caccaaggtc aaatacgtca cagaagggat gagaaagcca gcattcctgt ctggagagca	2100
[3625]	gaagaaagct atcgtggacc tcctcttcaa gacgaaccgg aaagtaccg tgaaacagct	2160
[3626]	caaagaagac tatttcaaaa agattgaatg tticgactct gttgaaatca gcggagtggga	2220
[3627]	ggatcgcttc aacgcatccc tgggaacgta tcacgatctc ctgaaatca ttaaagacaa	2280
[3628]	ggacttcctg gacaatgagg agaacgagga cattcttgag gacattgtcc tcacccttac	2340
[3629]	gttgtttgaa gatagggaga tgattgaaga acgcttgaaa acttacgctc atctcttcga	2400
[3630]	cgacaaagtc atgaaacagc tcaagaggcg ccgatataca ggatgggggc ggctgtcaag	2460
[3631]	aaaactgata aatgggatcc gagacaagca gattggaaag acaatcctgg attttcttaa	2520
[3632]	gtccgatgga ttgccaacc ggaacttcat gcagttgata catgatgact ctctcacctt	2580
[3633]	taaggaggac atccagaaag cacaagtttc tggccagggg gacagtcttc acgagcacat	2640
[3634]	cgctaactct gcaggtagcc cagctatcaa aaagggaata ctgcagaccg ttaaggtcgt	2700
[3635]	ggatgaactc gtcaaagtaa tgggaaggca taagcccgag aatatcgta tcgagatggc	2760
[3636]	ccgagagaac caaactaccc agaagggaca gaagaacagt agggaaaagga tgaagaggat	2820
[3637]	tgaagagggt ataaaagaac tggggtccca aatccttaag gaacaccag ttgaaaacac	2880
[3638]	ccagcttcag aatgagaagc tctacctgta ctacctgcag aacggcaggg acatgtacgt	2940
[3639]	ggatcaggaa ctggacatca atcggtctc cgactacgac gtggatcata tcgtgccccca	3000
[3640]	gtcttttctc aaagatgatt ctattgataa taaagtgttg acaagatccg ataaaaatag	3060
[3641]	agggaagagt gataacgtcc cctcagaaga agttgtcaag aaaatgaaaa attattggcg	3120
[3642]	gcagctgctg aacgccaaac tgatcacaca acggaagttc gataatctga ctaaggctga	3180
[3643]	acgaggtggc ctgtctgagt tggataaagc cggcttcatac aaaaggcagc ttgttgagac	3240
[3644]	acgccagatc accaagcacg tggcccaaatt tctcgattca cgcatgaaca ccaagtacga	3300
[3645]	tgaaaatgac aaactgattc gagaggtgaa agttattact ctgaagtcta agctggtctc	3360
[3646]	agatttcaga aaggactttc agttttataa ggtgagagag atcaacaatt accaccatgc	3420
[3647]	gcatgatgcc tacctgaatg cagtggtagg cactgcactt atcaaaaaat atcccaagct	3480
[3648]	tgaatctgaa ttigtcttac gagactataa agtgtacgat gttaggaaaa tgatcgcaaa	3540
[3649]	gtctgagcag gaaataggca aggccaccgc taagtacttc ttttacagca atattatgaa	3600
[3650]	ttttttcaag accgagatta cactggccaa tggagagatt cggaagcgac cacttatcga	3660
[3651]	aacaaacgga gaaacaggag aaatcgtgtg ggacaagggt agggattttcg cgacagtcgg	3720
[3652]	gaaggctcctg tccatgccgc aggtgaacat cgttaaaaag accgaagtac agaccggagg	3780

[3653] ctctccaag gaaagtatcc tcccgaagaa gaacagcgac aagctgatcg cacgcaaaaa 3840

[3654] agattgggac cccaagaaat acggcggatt cgattctcct acagtcgctt acagtgtact 3900

[3655] ggttggtggc aaagtggaga aagggaagtc taaaaaactc aaaagcgtca aggaactgct 3960

[3656] gggcatcaca atcatggagc gatcaagctt cgaaaaaaac cccatcgact ttctcgaggc 4020

[3657] gaaaggatat aaagaggta aaaaagacct catcattaag cttccaagt actctctctt 4080

[3658] tgagcttgaa aacggccgga aacgaatgct cgctagtgcg ggcgagctgc agaaaggtaa 4140

[3659] cgagctggca ctgcccicta aatacgttaa tttcttgtat ctggccagcc actatgaaaa 4200

[3660] gctcaaaggg tctcccgaag ataagtagca gaagcagctg ttcgtggaac aacacaaaca 4260

[3661] ctacctgat gagatcatcg agcaataag cgaattctcc aaaagagtga tctcgcgca 4320

[3662] cgctaacctc gataaggtagc tttctgctta caataagcac agggataagc ccatcaggga 4380

[3663] gcaggcagaa aacattatcc acttgtttac tctgaccaac ttgggcgcgc ctgcagcctt 4440

[3664] caagtacttc gacaccacca tagacagaaa gcggtacacc tctacaaagg aggtcctgga 4500

[3665] cgccacactg atcatcagt caattacggg gctctatgaa acaagaatcg acctctctca 4560

[3666] gctcgggtgga gacagcaggc ctgaccccaa gaagaagagg aaggtgtgat ctcttctcga 4620

[3667] gtcattgta tagttatgtc acgcttacat tcacgcctc cccccacatc cgctctaacc 4680

[3668] gaaaaggaag gagttagaca acctgaagtc taggtcccta tttatTTTTT tatagttatg 4740

[3669] ttagtattaa gaacgttatt tatatttcaa atttttcttt ttttctgta cagacgcgtg 4800

[3670] tacgcatgta acattatact gaaaaccttg cttgagaagg ttttgggacg ctcgaaggct 4860

[3671] ttaatttgcc ctctttatat tacatcaaaa taagaaaata attataaca 4909

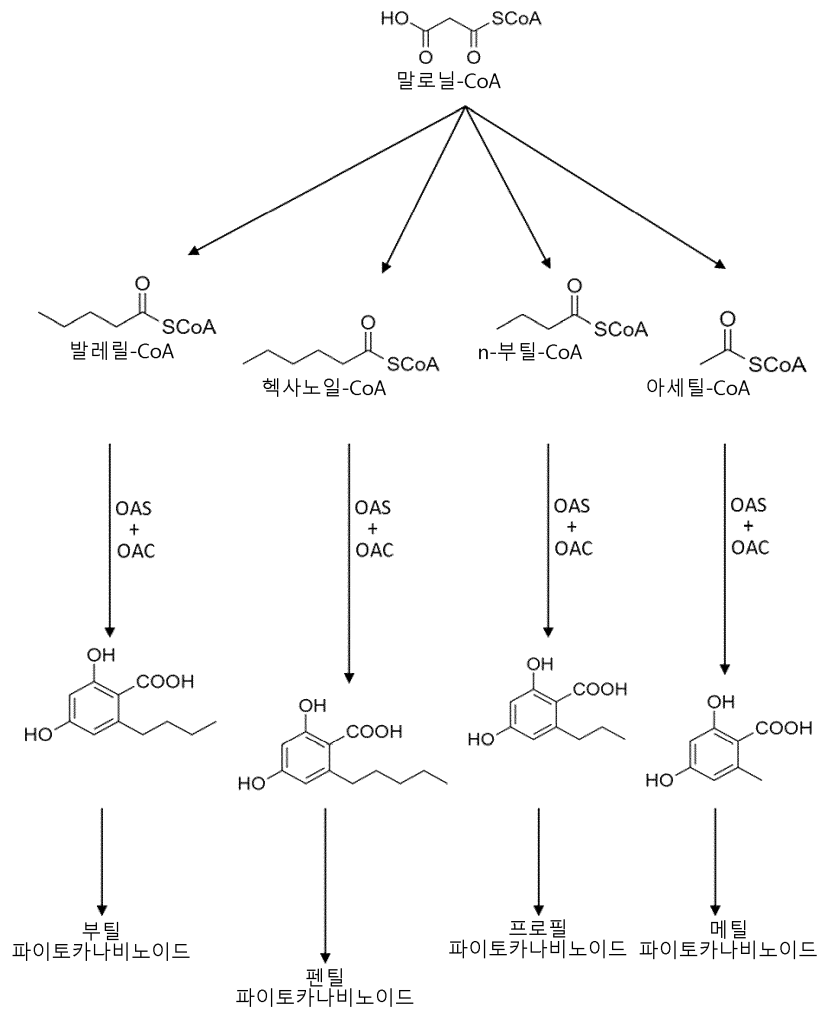
[3672] 단지 실시예

[3673] 앞선 설명에서, 설명의 목적으로, 양태의 충분한 이해를 제공하기 위해 다수의 세부 사항이 설명된다. 그러나, 이들 특정 세부 사항이 요구되지 않는 것이 당업자에게 명백할 것이다.

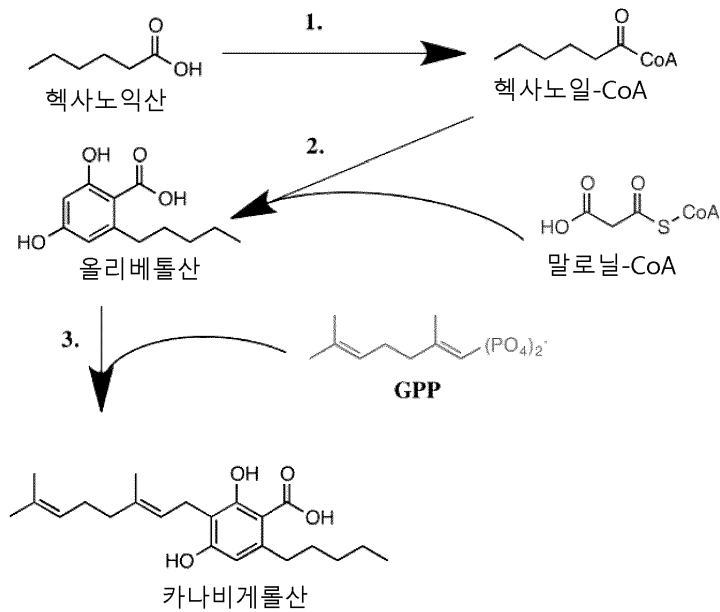
[3674] 상기 기재된 양태는 단지 실시예로 의도된다. 본 발명의 범위를 벗어나지 않고 당업자에 의해 특정 양태에 변형, 수정 및 변형이 이루어질 수 있으며, 이는 본 명세서에 첨부된 청구 범위에 의해서만 정의된다.

도면

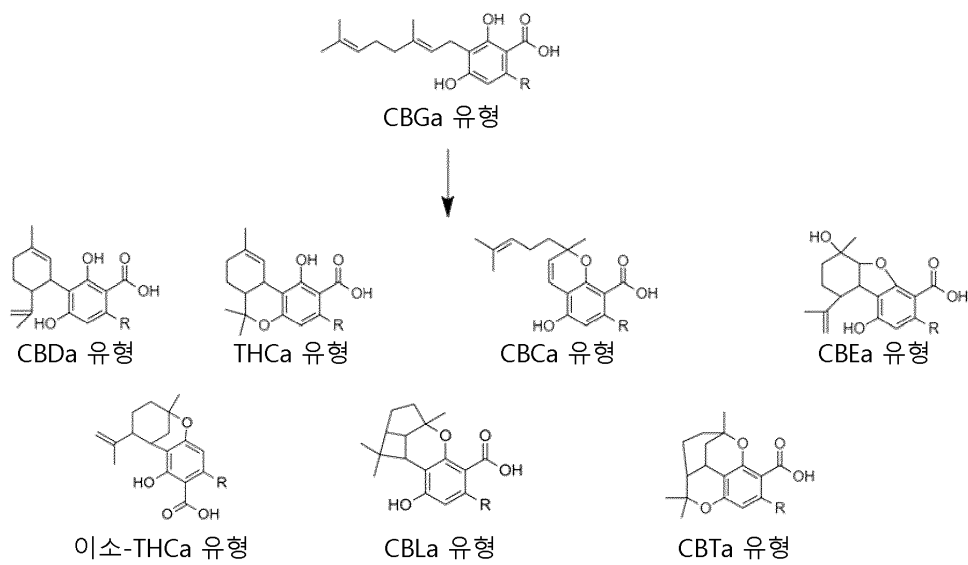
도면1



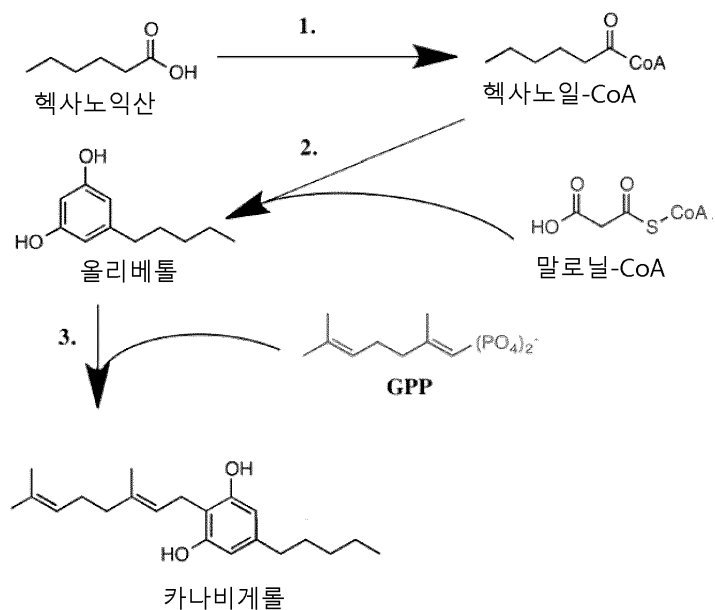
도면2



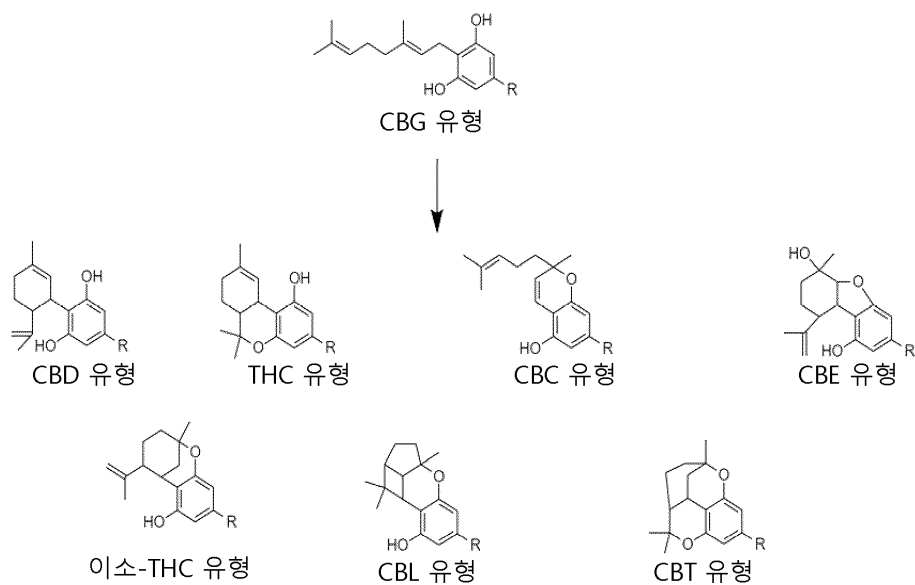
도면3



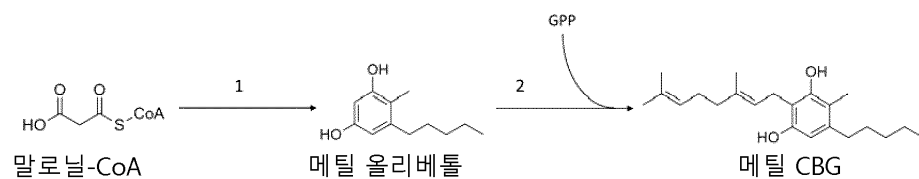
도면4



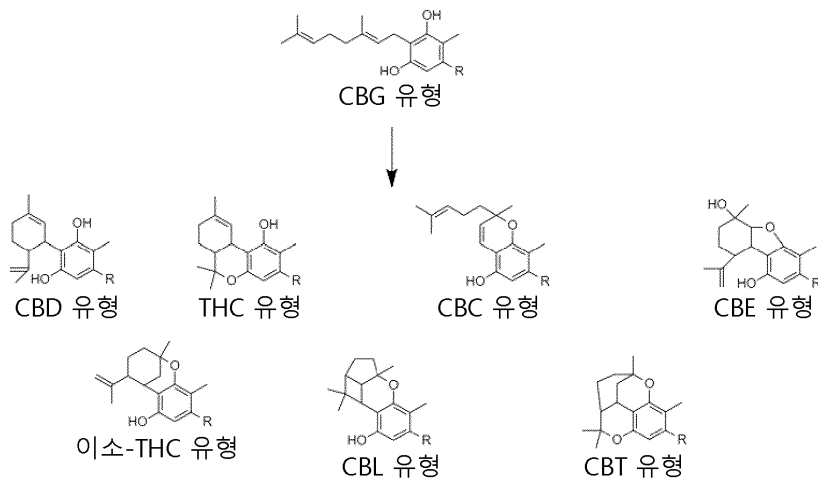
도면5



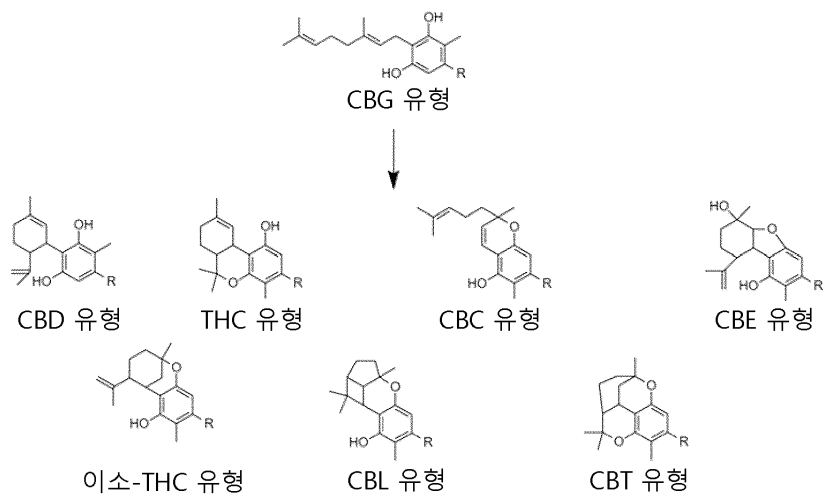
도면6



도면7



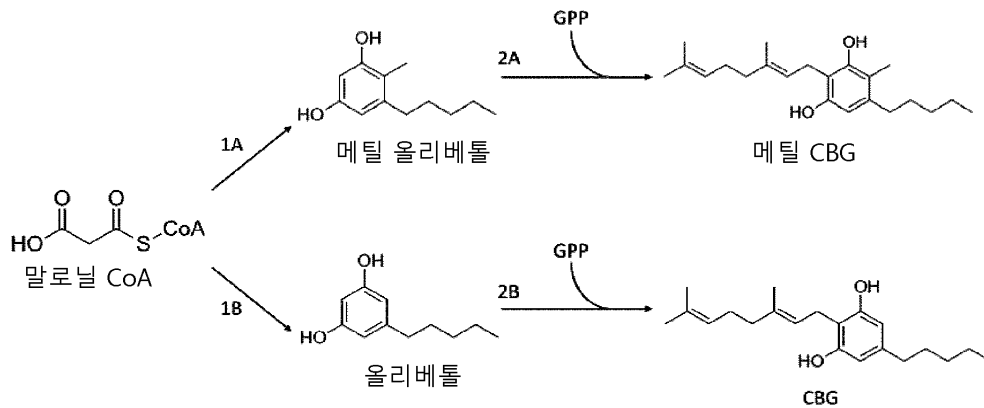
도면8



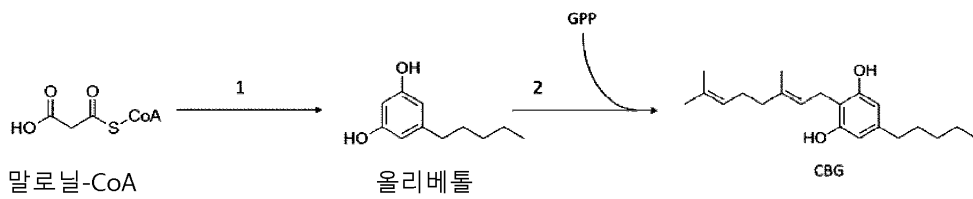
도면9



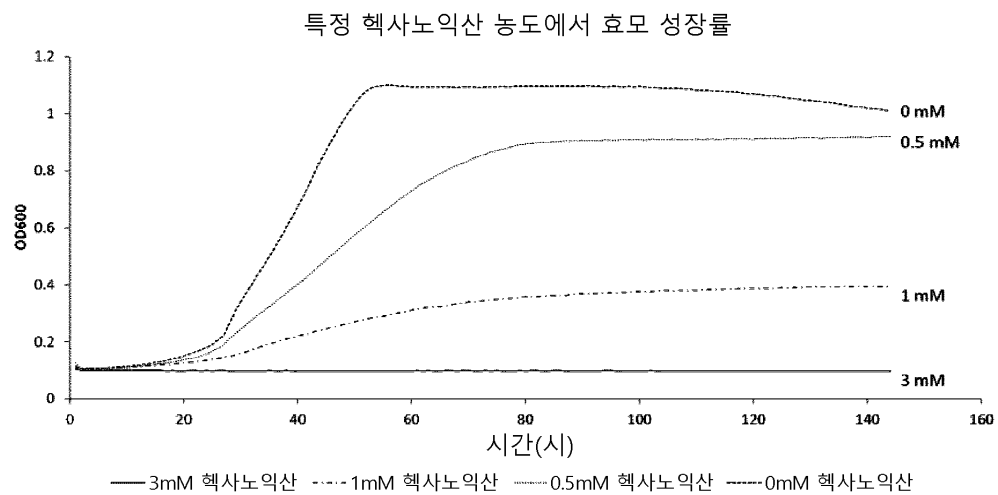
도면10



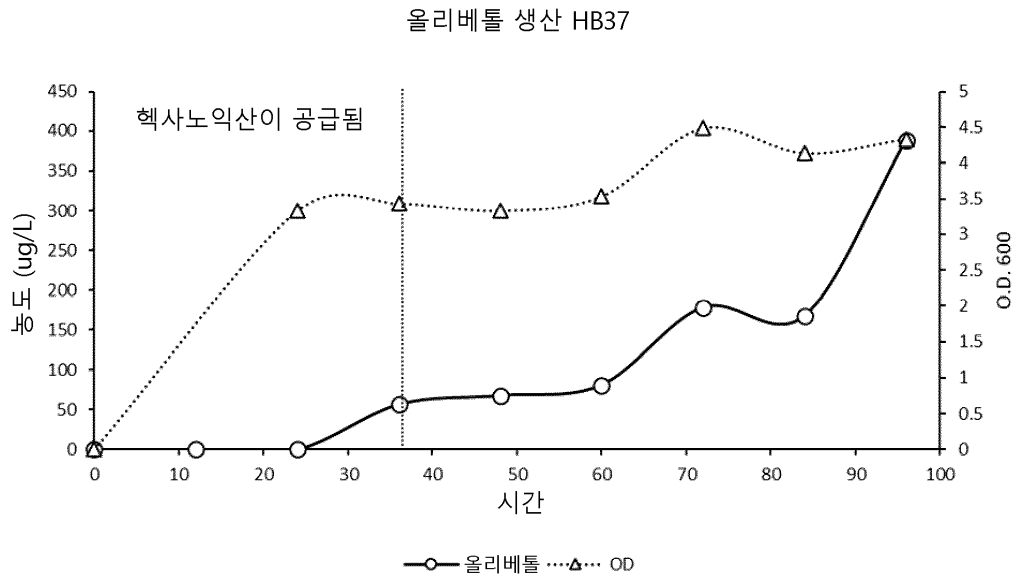
도면11



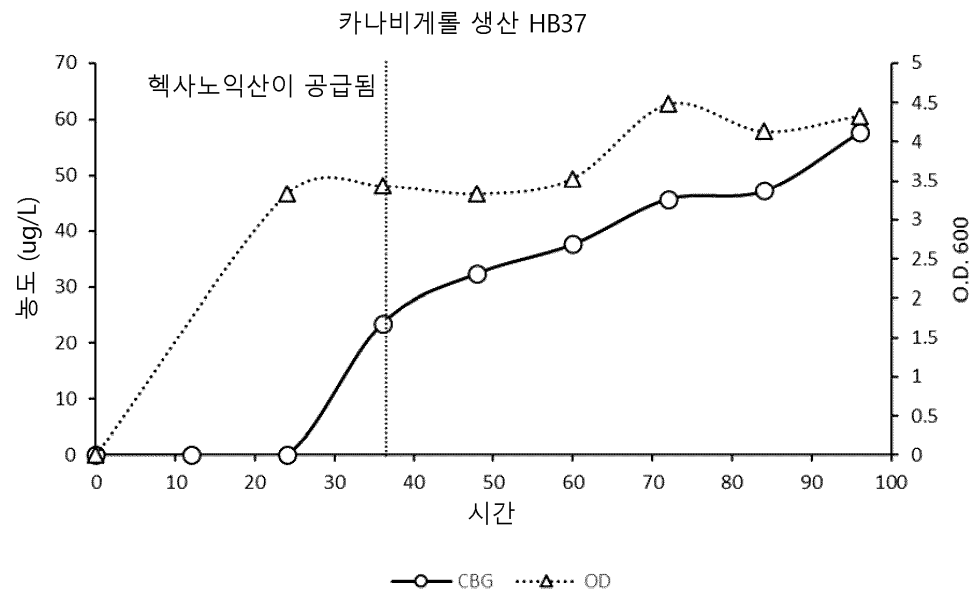
도면12



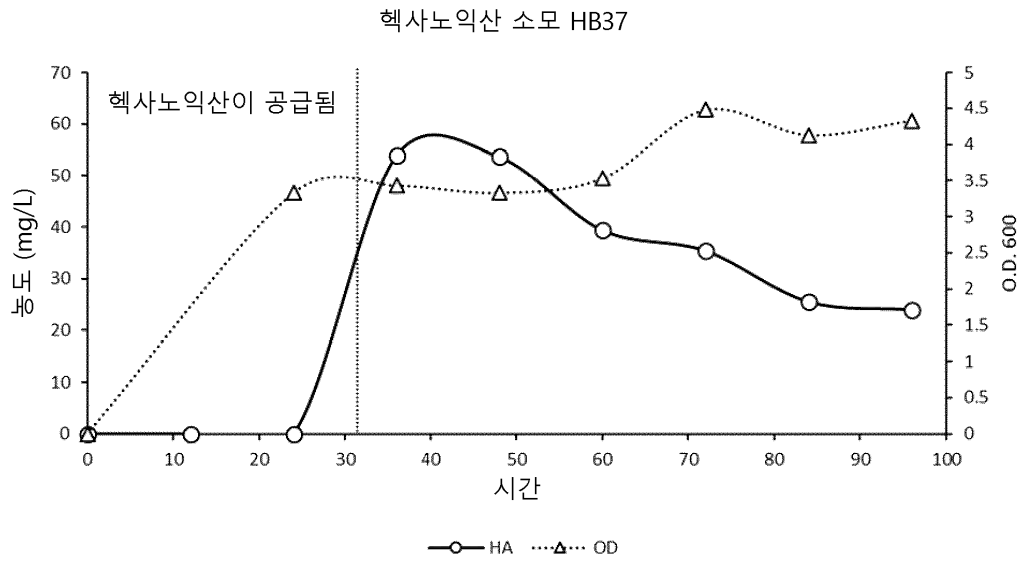
도면13



도면14

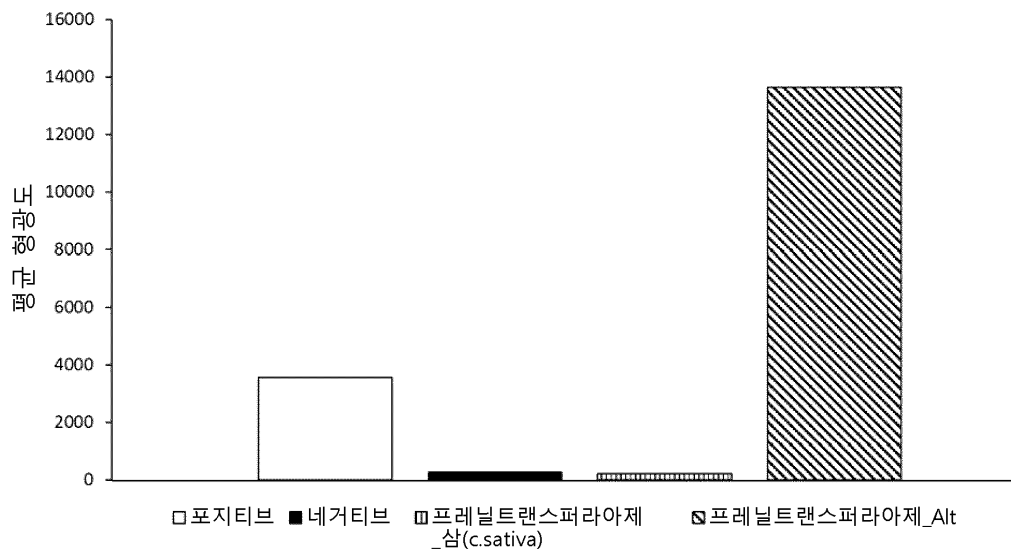


도면15



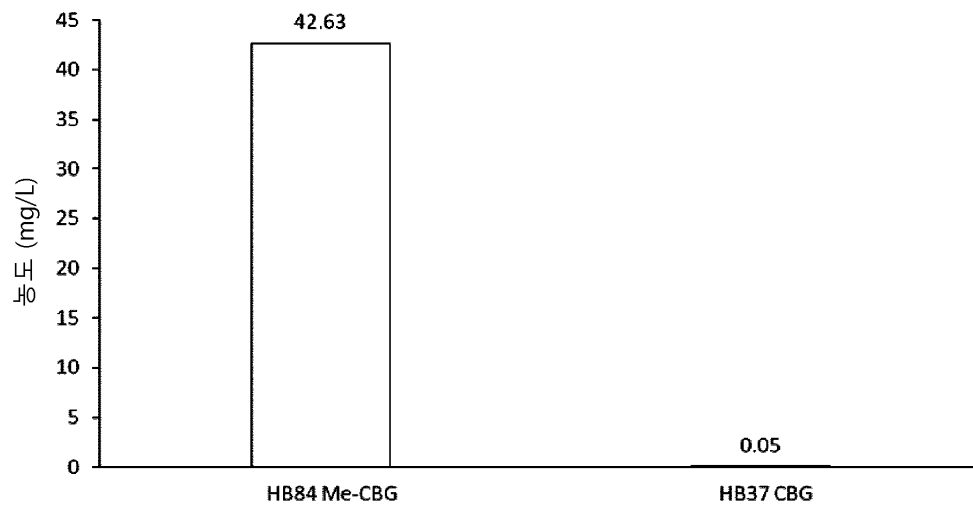
도면16

GFP-융합 단백질을 사용하는 세포내 발현 시험

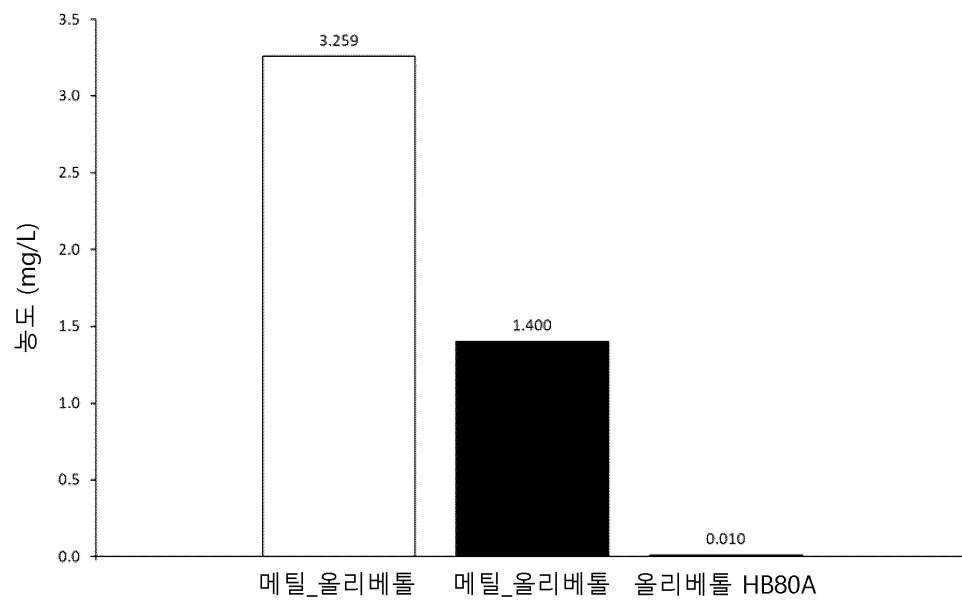


도면17

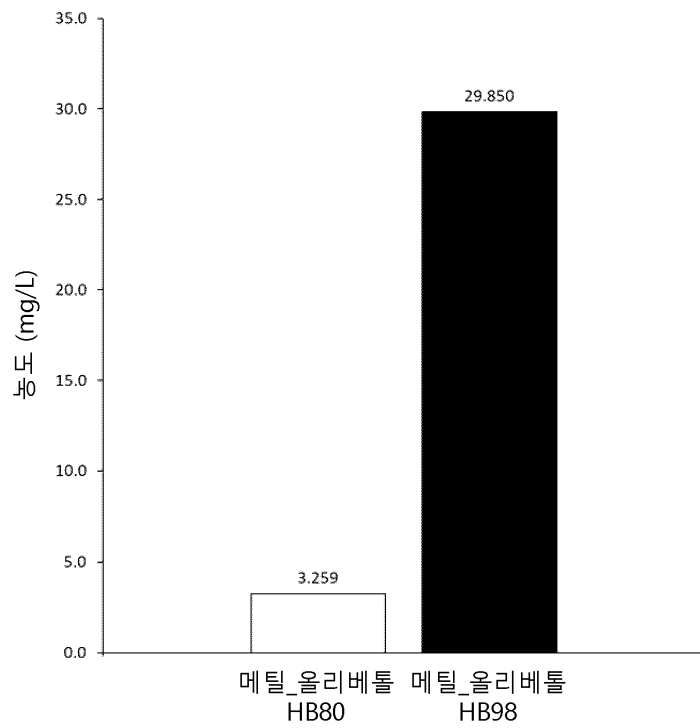
삼(*C. sativa*) 및 조작 경로를 사용하는 카나비노이드 생산의 비교



도면18

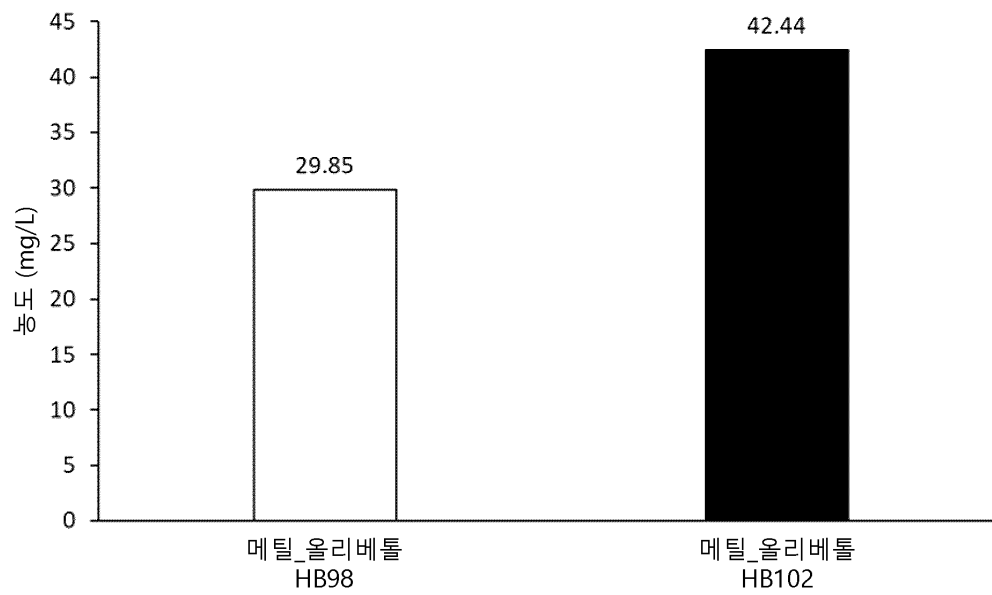


도면19

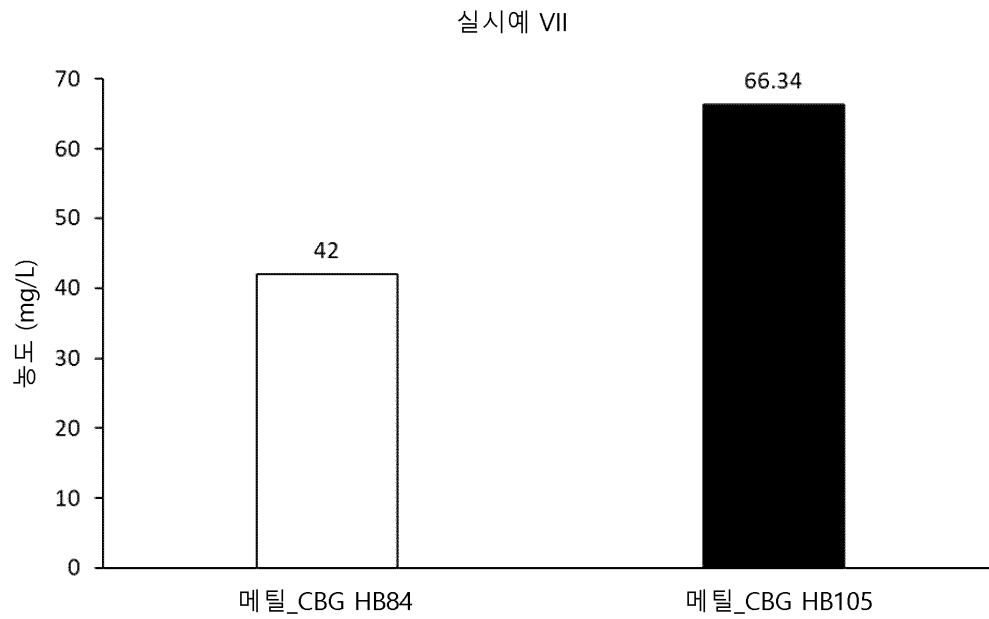


도면20

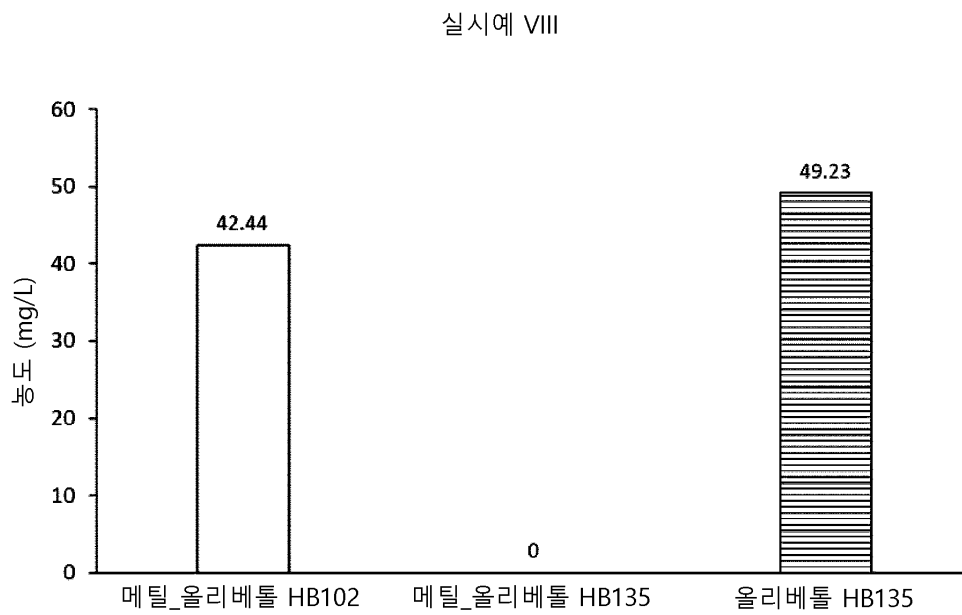
실시예 VI



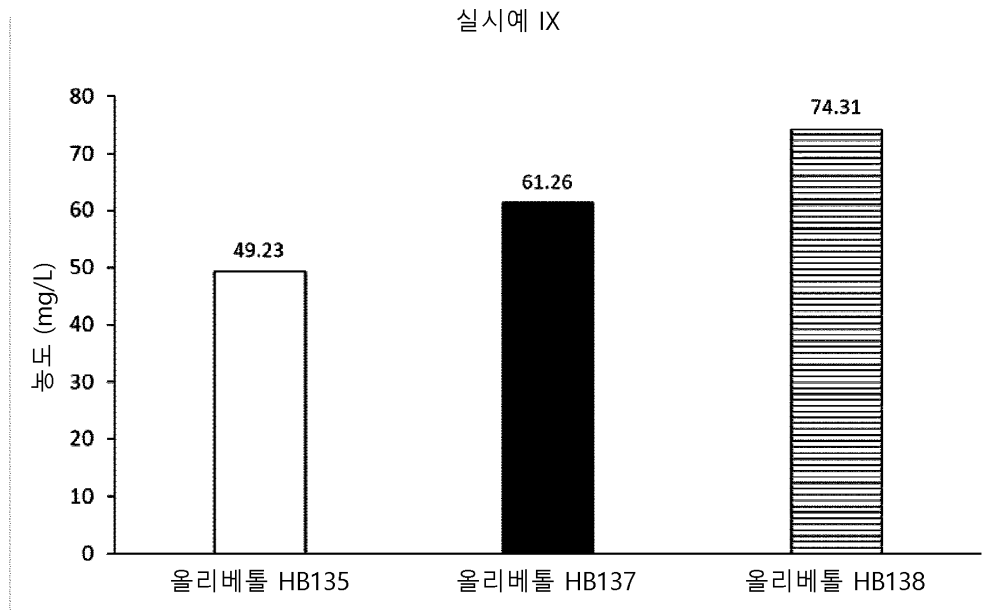
도면21



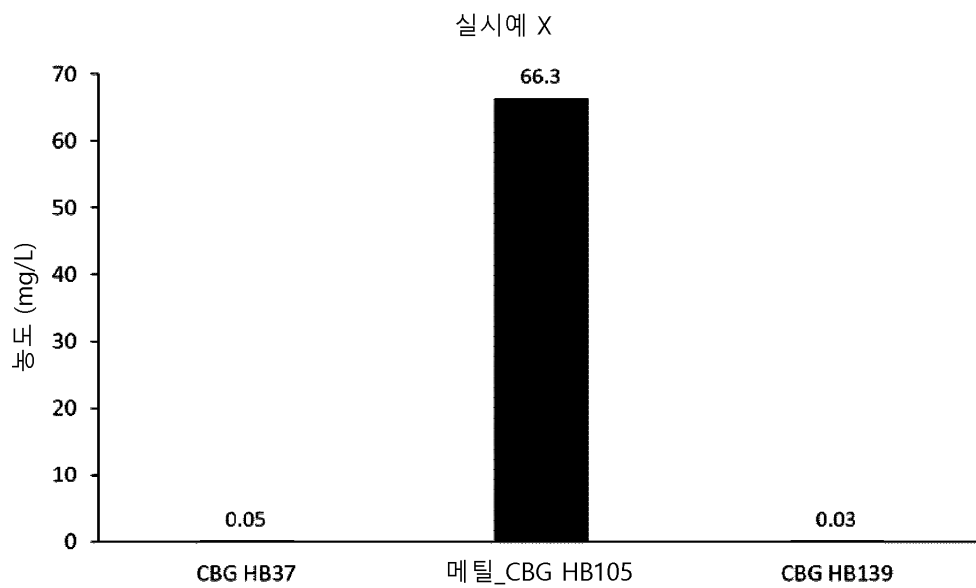
도면22



도면23



도면24



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Hyasynth Biologicals Inc.

<120> METHOD AND CELL LINE FOR PRODUCTION OF PHYTOCANNABINOID AND PHYTOCANNABINOID ANALOGUES IN YEAST

<130> PAT 85146W-90

<140> US 62/460,526

<141> 2017-02-17

<160> 47

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 927

<212> DNA

<213> Streptomyces coelicolor species 190

<400> 1

atgtctgaag ccgctgatgt cgaaagagtt tacgccgcta tggaagaggc cgctggtttg 60

ttgggtgttg cctgtgctag agacaagatt tacccattgt tatccacctt ccaagatact 120

ttggttgaag gtggttctgt tgtcgttttc tctatggcct ccggttagaca ctccaccgaa 180

ttggacttct ctatttctgt tccaacttct catggtgatc catacgccac tgtcgttgaa 240

aagggtttat ttctgtctac tggtcacca gttgacgatt tgtagctga cactcaaaag 300

cacttacctg ttctatgtt cgctattgac ggtgaagtta ccggtggttt caaaaagact 360

tacgccttct tccaactga caatatgcca ggtgttgctg aattgtctgc tatcccatcc 420

atgccaccag ccgttgccga gaatgctgaa ttgttcgctc gttatggttt ggacaaggtc 480

caaatgacct ccatggacta caagaaaaga caagtcaact tgtattttct cgaattgtct 540

gctcaaactt tagaagccga atctgttttg gcttttggtta gagaattagg ttgcacgtt 600

ccaaacgaat tgggtttgaa gttttgtaaa cgttctttct ctgtttatcc aactttgaac 660

tgggaaaccg gtaaaatcga cagattgtgc ttcgctgtca tctctaacga cccaaccttg 720

gtcccatcct ccgatgaagg tgatatgaa aagtccaca actacgccac taaggctcct 780

tacgcttacg tcggtgagaa acgtaccttg gtctatgggt tgactttatc cccaaaggag 840

gaatactaca agttgggtgc ttactaccac attaccgacg tccaaagagg ttgtttaag 900

gccttcgact ctttagaaga cggctga 927

<210> 2

<211> 9444

<212> DNA

<213> Dictyostelium discoideum

<220><221> Motif 1

<222> (4528)..(4554)

<220><221> C-methyltransferase domain

<222> (4528)..(4890)

<220><221> Motif 2

<222> (4787)..(4809)

<220><221> Motif 3

<222> (4867)..(4899)

<400> 2

atgaacaaga actccaaaat ccagtcceca aactcttctg atgttgctgt tattggtgtt	60
ggttttagat tcccaggtaa ctctaatac ccagaatctt tgtggaacaa ctgttggtat	120
ggtttcgatg ctattaccca agtcccaaaa gaaagatggg ctacttcttt tagagagatg	180
ggtttgatca agaacaagt cgggtggttc ttgaaggatt ctgaatggaa gaatttcgac	240
cctttgttct ttggtatcgg tccaaaagaa gctccattca ttgatccaca acaaaggttg	300
ttgttggtcca tcgtttggga atctttggaa gatgcttaca tcagaccaga tgaattgaga	360
ggttctaaca ctggtgtttt catcgggtgt tctaacaacg attacaccaa gtggggtttc	420
caagacaact actctatttc tccatacact atgaccggct ctaactcttc attgaactcc	480
aacagaatct cctactgctt cgattttaga ggtccatcca ttactgttga taccgcttgt	540
tcttcttctt tggtttctgt taatttgggt gtccaatcca tccaatggg tgaatgtaag	600
attgctatct gcggtggtgt taacgctttg ttgatccat ctacatctgt tgccttttcc	660
aagttgggtg ttttgtctga aaatggcaga tgcaactctt ttagtgatca agcctctggt	720
tacgttagat ctgaaggctg tgggtgtgtt gttttgaagt ctttggaaac agctaagttg	780
gatggtgata gaactctacg tgttatcaag ggtgtttcct ctaatgaaga tgggtcttct	840
aatggtgaca agaactcttt gactactcca tcttgtgaag cccaatccat taacatttct	900
aaggctatgg aaaaggcctc cttgtctcca tctgatctct attacattga agcccatggt	960
actggtactc cagttggtga tccaattgaa gttaaggcct tgtccaagat cttctccaac	1020
tctaacaaca accagttgaa caacttctct accgatggta atgataacga tgatgatgat	1080
gacgataaca cctctccaga accattattg attggctcat tcaagtccaa catcggctcat	1140
ttggaatctg ctgctggtat tgcttctttg attaagtgtt gcttgatgtt gaagaacagg	1200
atgttggttc catccattaa ctgctctaata ttgaacccat ccattccatt cgatcagtac	1260
aacatctccg ttatcagaga aatcagacaa ttcccaaccg ataagttggt taacatcggt	1320
atcaattctt tcggtttcgg tggttctaac tgccatttga ttattcaaga gtacaacaac	1380
aacttcaaga acaactctac catctgcaat aacaacaaca acaacaataa caacatcgac	1440
tacttgatcc caatctctc taagactaag aagtccttgg ataagtactt gattttgatc	1500
aagaccaact ccaactacca caaggatatt tctttcgatg acttcgtcaa gttccaaatc	1560

aagtctaagc agtiacaactt gtccaacaga atgactacca ttgctaacga ttggaactcc	1620
ttcattaagg gtcttaacga attccacaac ttgatcgaat ctaaggatgg tgaagggtgt	1680
tcttcatctt ctaacagagg tattgattcc gccaatcaaa tcaacactac tactacctct	1740
accatcaacg atatcgaacc ttgtgtggtt ttcgttttct gtggtaagg tccacaatgg	1800
aatggatga ttaagacctt gtacaactcc gagaacgttt tcaagaacac cgttgatcat	1860
gttgacagca tcttgtacaa gtacttcggt tactccatit tgaacgtctt gtctaagatc	1920
gatgataacg acgattccat caaccatcca atagttgtct aaccatcttt gtcttgtttg	1980
caaattggtt tggtcgagtt gtttaagtac tgggtatct accatctat ctctgttgg	2040
cattctttcg gtgaagtctc tcttattac ttgtccggt tcatctcttt ggaaaccgt	2100
tgtaaaatcg tctacgtcag atcctcta atcagaacaaa ctatgggttc cggtaatg	2160
ttggttgttt ctatgggttt taagcaatgg aacgatcaat tctctgtga atggccgat	2220
attgaaattg ctgtttacaa cgctccagat tccatagtgt ttactggtaa cgaagaaga	2280
ttgaaagaat tgtccatcaa gttgtccgac gaatccaatc aaattttcaa caccttcttg	2340
aggtcccat gtcttttca tcttcccat caagaagtca tcaagggttc tatgttcgaa	2400
gagttgtcta acttgcaatc tactggtgaa accgaaatcc ctttgttctc tactgttact	2460
ggtagacaag ttttgtctgg tcatgttact gctcaacaca tctacgataa tgtagagaa	2520
ccagtcttgt tcaaaaagac gattgaatcc attacctct acatcaagtc tcaatccca	2580
tccaatcaaa aggttatcta cgttgaaatt gctccacacc caacctgtt ttcattgatc	2640
aaaaagtcca tcccatctc caacaagaat tctcttctg ttttgtgtcc attgaacaga	2700
aaagaaaact ccaacaactc ctacaagaag ttcttttctc agttgtactt caacggtgtt	2760
aacgttgact tcaacttcca gttgaactcc atttgcgata acgttaacaa cgatcccat	2820
ttgaacaacg tcaagcaaaa ctctttcaaa gagactacca attccttgcc aagataccaa	2880
tgggaacaag atgaatatgt gtccgaacca ttgatctcca gaaagaatag attggaaggt	2940
ccaactactt cttgttggg tcatagaatt atctacagct tccagtttt ccaatccgtt	3000
ttggacttgc aatctgacaa ctacaatac ttgttgacc acttggttaa cggttaagcca	3060
gtttttccag gtgctggta ttggatatc atcatcgaat tcttcgacta ccaaaagcag	3120
cagttgaatt cctctgattc ctctaactcc tacatcatca acgttgacaa gatccaattc	3180
ttgaacccaa ttcacttgac cgaaaacaag ttgcaaacct tgcaatcttc tttcgaaact	3240
atcgttacta agaagtctgc cttctctgtt aacttcttca tcaaggatac cgtcgaggat	3300
caatctaagg ttaagtctat gtctgacgaa acttgacta aacttgtaa ggctaccatt	3360
tccttggaa aacaacagcc atctccatct tctacttga ctttgtctaa gaagcaagac	3420

ttgcagatct tgagaaacag atgcgatatt agcaagctag acaagtttga gttgtacgac	3480
aagatctcta agaatttggg cttgcagtac aactccttgt ttcaagttgt tgataccatc	3540
gaaactggta aggattgctc ttttgctact ttgtctttgc cagaagatac tttgttcacc	3600
accattttga acccatgctt gttggataac tgtttccatg gtttgttgac cttgatcaac	3660
gaaaagggtt ctttcgttgt cgagtcatt tcttctgttt ctatctactt ggagaacatc	3720
ggttccttca atcaaaactt tgttggtaac gtccagttct acttgtacac cactatttct	3780
aaagccacct cctttagttc tgaaggtagt tgtaagttgt tcaccaagga tggttccttg	3840
attttgtcta tcgtaagtt catcatcaag tccaccaatc caaagtctac taagaccaac	3900
gaaactatcg aatctccatt ggacgaaacc ttctctattg aatggcaatc taaggattct	3960
ccaattccaa cccacaaca aatccaaca caatctccat tgaactctaa cccatccttc	4020
attagatcta ccatcttgaa ggacatccag ttgaacaat actgtctctc cattatccac	4080
aaagaattga tcaaccacga aaagtacaag aaccagcaat ccttcgatat caactccttg	4140
gaaaaccact tgaacgatga ccaattgatg gaatccttgt ccatctccaa agaatacttg	4200
agattcttca ccaggatcat ctccatcatt aagcaatacc caaagatctt gaacgaaaaa	4260
gagctaaaag aattgaaaga aatcatcgaa ttgaagtacc catccgaagt tcagttgttg	4320
gaattcgaag ttatcgagaa ggtgtccatg attatcccaa agttgttgtt cgaaaacgac	4380
aagcaatctt ccatgacctt gttccaagat aacttgttga ccaggttcta ctccaattct	4440
aactctacca gattctactt ggaaagggtt tccgaaatgg tcttggaaac tattagacca	4500
atcgtcagag aaaagagggt gttcagaatt ttggaaattg gtgctggtag aggctctttg	4560
tctaattgtt ttttgactaa gttgaacacc tacttgtcca ccttgaattc taatggtggt	4620
tctggttaca acatcatcat tgagtacacc ttaccgata tttccgcaa cttcattatt	4680
ggtgaaatcc aagaaacat gtgcaacttg taccctaacg ttactttcaa gttctccgtc	4740
ttggacttgg agaaagagat tattaactcc tccgatttct tgatgggtga ttacgatata	4800
gttttgatgg cctacgttat ccatgccgtt tctaacatta agttctccat cgaacagttg	4860
tacaagttgt tgcttccaag aggttgggtt ttgtgtattg aacctaaagc caacgttgtg	4920
ttctccgatt tggttttcgg ttgttttaat cagtgggtga actactacga tgatattaga	4980
actaccact gctccttgtc tgaatctcaa tggaatcagt tgttgttgaa ccagtccttg	5040
aacaacgaat cctcttcttc ttctaactgt tacgggtggt tctccaacgt ttcttttatt	5100
ggtggtgaaa aggatgtcga ctcccattct ttcattatgc actgccaaaa agaattccatc	5160

tcccaaatga agttagccac cactattaac aacggtttgt catctggttc catcgttatc	5220
gttttgaact ctcaacaatt gaccaacatg aagtcctacc caaaggttat tgagtatatt	5280
caagaggcta cctctttgtg caagaccatt gaaattatcg attccaagga cgtcttgaac	5340
tctaccaatt cagttttgga aaagatccaa aagtccttgt tgggtttctg tttgttgggt	5400
tatgacttgt tggagaacaa ctaccaagaa cagtccttcg aatacgttaa gttgttgaac	5460
ttgatctcta ctaccgcctc ttcatctaat gataagaaac caccaaaggt cttgttgatc	5520
accaagcaat ctgaaagaat ctccaggtct ttctactcca gatccttgat tggatattcc	5580
agaacctcta tgaacgagta cccaaatttg tccattacct ctatcgattt ggataccaac	5640
gactactcat tgcagtcctt gttgaagcca atcttcagca actctaagtt ttccgacaac	5700
gagttcatct tcaaaaaggg cttgatgttc gtgtccagga tctttaagaa caagcagttg	5760
ctagaatcct ccaacgcttt tgaaactgac tcttctaact tgtactgtaa ggcctcttct	5820
gacttgtctt acaagtacgc tattaagcag tctatgttga ccgaaaatca gatcgaaatc	5880
aaggttgaat gcgtcgggat taacttcaag gacaacctat tctacaaggg cttgttgcca	5940
caagaaattt tcagaatggg tgacatctac aatccacct atggtttgga atgctctggt	6000
gttattacca gaattgggtc taacgtcacc gaatactcag ttggtcacaa tgtttttggt	6060
ttcgccagac attctttggg ttctcatgtt gttaccaaca aggatttgggt tatcttgaag	6120
ccagatacca tctcattttc tgaagctgct tctatcccag ttgtttactg tactgcttgg	6180
tactccttgt tcaacattgg tcagttgtct aacgaagaat ccatacctaatt tcattctgct	6240
actggtgggtg taggtttggc ttctttgaat ttgttgaaaa tgaagaatca gcaacagcaa	6300
ccattgacca atgtttatgc tactgttggc tctaacgaga agaagaagtt cttgatcgat	6360
aacttcaaca acttgttcaa agaggacggc gaaaacattt tctctaccag agacaaagaa	6420
tactccaacc agttggaatc caagatcgat gttattttga acaccttgc cggtgaattc	6480
gtcgaatcta atttcaagtc cttgagatcc ttcggtagat tgattgattt gtctgctact	6540
cagttttacg ccaatcaaca aattgggtcta ggtaacttca agttcgacca cttgtattct	6600
gctgttgact tggaagatt gatcgacgaa aaacctaaagt tgttcagtc catcttgcaa	6660
agaattacca actctatcgt caacggttcc ttggaaaaaa ttccaattac catcttccca	6720
tccaccgaaa ctaaggatgc tatcgaatta ttgtccaaga gatcccatat cggtaaagtt	6780
gtttagatt gcaccgatat ctctaagtgt aatcctgttg gtgatgtgat caccaacttc	6840
tctatgagat tgccaaagcc aaactaccag ttgaatttga actccacctt gttgattact	6900

ggtagctctg gtttgtctat ccccttggtt aattgggtgt tgtctaagtc tggtagtaac 6960
 gtaagaacg ttgtcatcat ttctaagtcc accatgaagt ggaagttgca gactatgatt 7020
 tcccatttcg tttccggttt cggtatccat ttttaactacg ttcaagtcga catctccaac 7080
 tacgatgctt tgictgaagc tattaagcaa ttgccatctg atttgccacc aatcacctct 7140
 gtttttcatt tggtgctat ctacaacgat gtccaatgg atcaagttac catgtctacc 7200
 gtgaatctg ttcataaccc taaagttttg ggtgccgtta acttgcatag aatctctgtt 7260
 tcttttggtt ggaagttgaa ccacttcgtc ttgttctctt ctattactgc tattaccggt 7320

 taccagacc aatctatcta caattctgcc aactctatct tggacgcttt gtccaacttt 7380
 agaaggttta tgggtttgcc atccttctcc attaacttgg gtccaatgaa ggatgaaggt 7440
 aaggtttcta ccaacaagag catcaagaag ctattcaagt ctagaggttt gccaaagccta 7500
 tccttgaaac agttatttgg ttgttggag gtcgtcatca acaaccatc taatcatgtt 7560
 atcccatccc aattgatttg ctccccaatc gatttcaaga cctacatcga atctttctca 7620
 actatgaggc caaagttgtt acacttgcaa cctaccattt ccaagcagca atcttctatc 7680
 attaacgatt ctaccaagge ttctccaac atttcatgac aagataagat cacctccaag 7740

 gtgtctgatt tgttgtccat tccaatctcc aagatcaact tcgatcatcc attgaaacac 7800
 tacggcttgg attctttgtt gaccgttcaa ttcaaactct ggatcgacaa agaattcgaa 7860
 aagaacttgt tcacccatat ccaattggcc accatctcta ttaactcatt ctgggaaaag 7920
 gtgaacggct tgctacaaa caataacaac aacaacaatt ccaacgtcaa gtctctcca 7980
 tccattgtca aagaagaaat cgttaccttg gacaaggatc aacaaccatt gctattgaaa 8040
 gaacaccagc acattatcat ctccccagat attagaatca acaagccaaa gagggaaatcc 8100
 ttgattagaa cccaatctt gaacaaattc aaccagatca ccgaatccat tatcactcca 8160

 tctacaccat ctttgtccca atccgatgtt ttgaaaactc caccaatcaa gtctttgaac 8220
 aacactaaga actccagctt gattaacacc ccaccaattc aatctgtcca acaacatcaa 8280
 aagcaacaac aaaagggtcca agtcatccaa caacagcaac aaccattatc cagattgtcc 8340
 tacaagagca acaacaactc tttcgttttg ggtatcggta tttctgttcc aggtgaacct 8400
 atttcccaac aatccttgaa agactccatc tccaatgact tttctgataa ggctgaaact 8460
 aacgagaagg tcaagagaat ctttgagcaa tctcaaatca agaccagaca ctgggttaga 8520
 gattacacta agccagagaa ctccatcaag ttccagacatt tggaaacat taccgatgtg 8580

 aacaaccagt tcaagaaagt tgttccagat ttggctcaac aagcctgttt gagagctttg 8640
 aaagattggg gtggtgataa ggggtgatatt acccatatag tttctgttac ctccaccggt 8700
 attatcatcc cagatgttaa tttcaagttg atcgacttgt tgggcttgaa caaggatgtt 8760

gaaagagtgt ctttgaacct aatgggttgt ttggctgggt tgagttcttt gagaactgct 8820
gcttcttttg ctaaggcttc tccaagaaat agaattttgg ttgtctgtac cgaagctgc 8880
tccttgcat tttctaatac tgatgggtgt gatcaaatgg tcgcctcttc tatttttgct 8940
gatggttctg ctgcttacat tattgggtgt aaccaagaa ttgaagaaac cccattatac 9000

gaagtcattgt gctccattaa cagatctttc ccaaataccg aaaacgcat ggtttgggat 9060
ttggaaaaag aagggttgaa cttgggtttg gatgcttcta ttccaattgt cattggttct 9120
ggtattgaag ccttcgtga tactttgttg gataaggcta agttgcaaac ttccactgct 9180
atttctgcta aggattgcga attcttgatt catactggtg gcaagtccat ctgatgaac 9240
atcgaaaatt ccttgggtat cgacccaaag caaactaaga atacttggga tgtttaccat 9300
gcctacggca atatgtcatc tgcctctgtt atttctgta tggatcatgc cagaaagtc 9360
aagtctttgc caacttactc aatttctttg gcttttggtc caggtttggc ttttgaaggt 9420

tgtttcttga agaacgtcgt ctaa 9444

<210> 3
<211> 1059
<212> DNA
<213> *Saccharomyces cerevisiae*
<400> 3

atggcttcag aaaaagaaat taggagagag agattcttga acgttttccc taaattagta 60
gaggaattga acgcatcgct tttggcttac ggtatgccta aggaagcatg tgactggtat 120
gcccactcat tgaactacaa cactccaggc ggtaagctaa atagaggttt gtccgttgtg 180
gacacgtatg ctattctctc caacaagacc gttgaacaat tggggcaaga agaatacgaa 240
aaggttgcca ttctaggttg gtgcattgag ttgttgcagg cttacttctt ggtcgccgat 300

gatatgatgg acaagtccat taccagaaga ggccaacat gttggtacaa ggttcctgaa 360
gttggggaaa ttgcatcaa tgacgcattc atgttagagg ctgctatcta caagcttttg 420
aaatctcact tcagaaacga aaaatactac atagatatca ccgaattgtt ccatgaggtc 480
accttccaaa ccgaattggg ccaattgatg gacttaatca ctgcacctga agacaaagtc 540
gacttgagta agttctccct aaagaagcac tcttcatag ttactttcga gactgcttac 600
tattctttct acttgccgtg cgcatggcc atgtacgttg ccggtatcac ggatgaaaag 660
gatttgaac aagccagaga tgtcttgatt ccattgggtg aatacttcca aattcaagat 720

gactacttag actgcttcgg taccacagaa cagatcggta agatcggtac agatatccaa 780
gataacaaat gtcttgggt aatcaacaag gcattggaac ttgcttccgc agaacaaga 840

aagacttttag acgaaaatta cggtaagaag gactcagtcg cagaagccaa atgcaaaaag 900
 attttcaatg acttgaaaaa tgaacagcta taccacgaat atgaagagtc tattgccaag 960
 gatttgaagg ccaaaatttc tcaggtcgat gagtctcgtg gcttcaaagc tgatgtctta 1020
 actgcgttct tgaacaaagt ttacaagaga agcaaataa 1059

<210> 4

<211> 14025

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Plasmid

<220><221> C1:p506 primer homology

<222> (1)..(50)

<220><221> 19 UP

<222> (51)..(761)

<220><221> L0

<222> (762)..(800)

<220><221> THD3p

<222> (801)..(1453)

<220><221> L1

<222> (1454)..(1493)

<220><221> ALD6

<222> (1494)..(2999)

<220><221> L2

<222> (3000)..(3039)

<220><221> LTP1

<222> (3364)..(3403)

<220><221> Tef1p

<222> (3404)..(3897)

<220><221> L3

<222> (3898)..(3937)

<220><221> Acs L641P

<222> (3938)..(5893)

<220><221>

L4

<222> (5894)..(5933)

<220><221> PRM9t

<222> (5934)..(6471)

<220><221> LTP2

<222> (6472)..(6511)

<400> 4

taaccctcac taaaggaac aaaagctgga gctcgtttaa acggcgcgcc caccggagct	60
tggatatgat aaacgaaata ttcttgaatc gtgagatcgc ctgttttcaa aaccgttgga	120
ggcagaaaca attttgtcac aagatgggca ttctaccca tccttgctgt attattgtag	180
tctcgctttc ttttatgctg gacaaatgag actactgcac atttttatac gtctcttggtt	240
ttttttaaag gtgtgggttc ggcattatcc tgccgcacgt ttcttgata attcatcctg	300
attctctatt ttaaagctt cagcctatca ggatttggtt ttgatacata ctgcaagagt	360
gtatctcggg aacagtcatt tattccgcaa caaacttaat tgcggaacgc gttaggcgat	420
ttctagcata tatcaaatac cgttcgcgat ttcttctggg ttcgtctctt ttcttttaaa	480
tacttattaa cgtactcaaa caactacact tcgttgtatc tcagaatgag atccctcagt	540
atgacaatac atcattctaa acgttcgtaa aacacatatg aaacaacttt ataacaaagc	600
gaacaaaatg ggcaacatga gatgaaactc cgcgtccctt agctgaacta cccaaacgta	660
cgaatgcctg aacaattagt ttagatccga gattccgcgc ttccatcatt tagtataatc	720
catattttat ataatatata ggataagtaa cagccccgca aaaacaaca ataatacata	780
aaattttaga actagacata tcgagtttat cattatcaat actgccattt caaagaatac	840
gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttatntag tcaaaaaatt agccttttaa	900
ttctgctgta acccgatcat gcccaaaata gggggcgggt tacacagaat atataacatc	960
gtagggtgtc gggatgaacag tttattcttg gcatccacta aatataatgg agccccgttt	1020
ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa aatattgttt tcttcaccaa	1080
ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga gaacaggggc acaaacaggc	1140
aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc tggagtaaat gatgacacaa	1200
ggcaattgac ccacgatgt atctatctca ttttcttaca cttctatta cttctgctc	1260
tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca gttccctgaa attattcccc	1320
tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt gtaattctgt aaatctattt	1380
cttaaacctc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt tttagtttta aaacaccaag	1440
aacttagttt cgactagaaa atttattata aaaggaagag aaataattaa acaatgacta	1500
agctacactt tgacactgct gaaccagtca agatcacact tccaaatggt ttgacatacg	1560

agcaaccaac cggtctattc attaacaaca agtttatgaa agtcaagac ggtaagacct	1620
atcccgtcga agatccttcc actgaaaaca ccgtttgtga ggtctcttct gccaccactg	1680
aagatgttga atatgctatc gaatgtgccg accgtgcttt ccacgacact gaatgggcta	1740
cccaagaccc aagagaaaaga ggccgtctac taagtaagtt ggctgacgaa ttggaaagcc	1800
aaattgactt ggtttcttcc attgaagctt tggacaatgg taaaactttg gccttagccc	1860
gtggggatgt taccattgca atcaactgtc taagagatgc tgctgcctat gccgacaaag	1920
tcaacggtag aacaatcaac accggtgacg gctacatgaa cttcaccacc ttagagccaa	1980
tcggtgtctg tggicaaatt attccatgga actttccaat aatgatgttg gcttgaaga	2040
tcgccccagc attggccatg ggtaacgtct gtatcttgaa acccgctgct gtcacacctt	2100
taaatgccct atactttgct tctttatgta agaaggttgg tattccagct ggtgtcgtca	2160
acatcgcttc aggtcctggt agaactgttg gtgctgcttt gaccaacgac ccaagaatca	2220
gaaagctggc ttttaccggt tctacagaag tcggtaaagag tgttgctgtc gactcttctg	2280
aatctaactt gaagaaaatc actttggaac taggtggtaa gtccgcccat ttggtctttg	2340
acgatgctaa cattaagaag actttaccaa atctagtaaa cggtatattc aagaacgctg	2400
gtcaaatttg ttctctggt tctagaattt acgttcaaga aggtatttac gacgaactat	2460
tggtgctttt caaggcttac ttggaaccg aaatcaaagt tggtaatcca ttgacaagg	2520
ctaacttcca aggtgctatc actaaccgtc aacaattcga cacaattatg aactacatcg	2580
atatcggtaa gaaagaaggc gccaaatctt taactgggtg cgaaaaagt ggtgacaagg	2640
gttacttcat cagaccaacc gttttctacg atgttaatga agacatgaga attgttaagg	2700
aagaaatfff tggaccagtt gtcactgtcg caaagttcaa gactttagaa gaagggtcg	2760
aatggctaa cagctctgaa ttcggtctag gttctatggg tatcgaaaca gaatctttga	2820
gcacaggttt gaaggtggcc aagatgttga aggccgttac cgtctggatc aacacataca	2880
acgattttga ctccagagtt ccattcgggt gtgttaagca atctgggttac ggtagagaaa	2940
tgggtgaaga agtctaccat gcatacactg aagtaaaagc tgtcagaatt aagttgtaaa	3000
gacataaaac tgaacaaca ccaattaata atagactttt ggacttcttc gccagaggtt	3060
tggtcaagtc tccaatcaag gttgtcggct gtgtacctt gccagaaatt tacgaaaaga	3120
tggaaaaggg tcaaatcggt ggtagatagc ttgttgacac ttctaataa gcgaatttct	3180
tatgatttat gatttttatt attaaataag ttataaaaaa aataagtgtg tacaattttt	3240
aaagtgactc ttaggtttta aaacgaaaat tcttattctt gagtaactct ttcctgtagg	3300
tcaggttgct ttctcaggta tagcatgagg tcgctcttat tgaccacacc tctaccgcca	3360
tggcttaaat aacatactca tcaataaaca ttcttaacaa tcaaagcaac aggcgcgttg	3420

gacttttaat tticgaggac cgcgaaatcct tacatcacac ccaatccccc acaagtgatc 3480
ccccacacac catagcttca aaatgtttct actccttttt tactcttcca gattttctcg 3540
gactccgcgc atcgccgtac cacttcaaaa cacccaagca cagcatacta aatttcccct 3600
ctttcttcct ctaggggtgc gtttaattacc cgtactaaag gtttgaaaa gaaaaaagag 3660

accgcctcgt ttctttttct tcgtcgaaaa aggcaataaa aatttttatac acgtttcttt 3720
ttcttgaaaa tttttttttt tgattttttt ctcttttcgat gacctcccat tgatatttaa 3780
gttaataaac ggtcttcaat ttctcaagtt tcagtttcat ttttcttggt ctattacaac 3840
tttttttact tcttgctcat tagaaagaaa gcatagcaat ctaatctaag ttttaataca 3900
tctaccagtc aacagccaac aattaactaa ttaacaatg tcccaaactc ataagcacgc 3960
tattccagct aatattgctg atagatgctt gatcaacca gaacagtacg aaactaagta 4020
caagcaatcc atcaacgac cagatacttt ttggggtgaa caaggtaaga ttttggtattg 4080

gattacccca taccaaaagg tcaagaatac ttcttttgct ccaggcaacg tttccattaa 4140
gtggatgaa gatggtactt tgaacttggc tgctaactgt ttggatagac acttgcaaga 4200
aaacggtgat agaaccgcta ttatttggga aggtgatgat acctcccaat ccaaacatat 4260
ctcttacaga gaattgcaca gagatgtctg tagattcgct aacactttgt tggatttggg 4320
catcaaaaag ggtgatgttg ttgctatcta tatgccaatg gttcctgaag ctgctgttgc 4380
tatgttggct tgtgctagaa ttgggtgctg tcattctgtt attttcggtg gtttttcacc 4440
agaagctgtt gccggtagaa ttatcgattc ttcattcaga ttggttatca ccgctgatga 4500

agggtgttaga gctggtagat ctattccatt gaaaaagaac gttgatgacg ccttgaagaa 4560
cccaaatgtt acttctgttg aacacgtcat cgttttgaag agaactggtt ctgatatcga 4620
ttggcaagag ggtagagatt tgttggtggag agatttgatt gaaaaggctt ctccagaaca 4680
tcaaccagaa gctatgaacg ctgaagatcc tttgtttatc ttgtacactt ctggttctac 4740
tggttaagca aaagggtgtt tacacactac tgggtgttat ttggtttacg ctgctactac 4800
tttcaagtac gttttcgatt atcaccagg tgatatctat tgggtactg ctgatgttg 4860
ttgggttact ggtcattctt atttgttgta tgggtccattg gcttgtggtg ctactacatt 4920

gatgtttgaa ggtgttccaa attggccaac tccagctaga atgtgtcaag ttgttgacaa 4980
acaccaagtc aacatcttgt atactgctcc aactgctatt agagctttga tggctgaagg 5040
tgataaggct atigaaggta ctgatagatc ctcttgaga atcttgggtt ctgttggtga 5100
acctattaac cctgaagcct gggaatggta ttggaagaaa attggtaaag aaaagtcccc 5160
agttgttgat acttgggtgc aaactgaaac tgggtgtttt atgattactc cattgccagg 5220
tgctattgaa ttgaaagctg gttctgctac tagaccattt tttggtgttc aaccagcttt 5280

ggttgataac gaaggtcatc cacaagaagg tgctactgaa ggtaatttgg ttattactga	5340
ttcttggcca ggtcaagcta gaactttgtt tggatgatcac gaaagattcg aacagactta	5400
cttctctacc ttcaagaaca tgtacttctc tggatgatgg gctagaagag atgaagatgg	5460
ttactatttg attaccggtg gagttgatga tgccttgaat gtttctggtc acagattagg	5520
tactgccgaa attgaatctg ctttggttgc tcatccaaag attgctgaag ctgcagttgt	5580
tggatttcca catgctatta agggtaagc tatctacgt tacgttactt tgaatcatgg	5640
tgaagaacca tctccagaat tatacgtga agttagaaac tgggtcagaa aagaaattgg	5700
tccattagct accccagatg ttttacattg gactgattct ttgccaaaga ccagatcagg	5760
taagatcatg agaagaatct tgagaaagat tgctgctggg gatacttcta acttgggtga	5820
tacttcaaca ttagctgac caggtgttgt tgaaaagcct ttggaagaaa aacaagctat	5880
tgccatgcca tcttaataat taaatactat tttcaaaatt ctacttaaaa ataacagaag	5940
acgggagaca ctacacaca actttaccag gcaaggtatt tgacgctagc atgtgtccaa	6000
ttcagtgta tttatgattt tttgtagtag gatataaata tatacagcgc tccaaatagt	6060
gcggttgccc caaaaacacc acggaacctc atctgttctc gtactttgtt gtgacaaagt	6120
agctcactgc cttattatca cattttcatt atgcaacgct tcggaaaata cgatgttgaa	6180
aatgcctcta gagatgaaaa acaatcgtaa aagggtcctg cgtaattgaa acatttgatc	6240
agtatgcagt ggcacagaaa caaccaggaa tactatagtc ataggcaata caaggtatat	6300
attggctatg cagaccctc cagaaagtac cgacgtcaag ttagatacac ttaacgaacc	6360
tagtgacat ttaattgaga aaaatgtggc tcttcctaag gacatattcc gttcgtactt	6420
gagttatttg atctatgaaa tcgctcgcta tacaccagtc atgattttgt cattgcgaag	6480
actatactga tatatgaatt taaactagag cggaccaact atcatccgt aattactgac	6540
attaccaaat gagatctgtg aatgggcaag ataaaaaaca aaaattgaaa tgtttgacgt	6600
tatgtaaac tattaattcc ttcgctttcg gcggtcacag aatttgcgtg tagctgactc	6660
ttgttcaatc aatatcattt gttactttat ttgaaagtct gtattactgc gcctattgtc	6720
atccgtacca aagaacgtca aaaagaaaca agataatfff tgtgcttaca ccatttatag	6780
atcactgagc ccagaatatc gctggagctc agtgaagtg gcatgaacac aactctgact	6840
gategcatc attgccgtta tcataaatac tagttgtact tgtcaatgcg acgaatggca	6900
tcatgcctat tattacgttc ctctttttcc gtttcatgtt tccagaatgc tattgaatct	6960
aacacttcaa ttataaaaaa gaataaatcc gcaataatff taggctaatt gttgtactgt	7020

caagcgaacc taatggttaa aattcagagg aaccttcgac gtagtctgat cgctacttct	7080
atatcttatg ttcccagtc atcaaaagt gatactataa tagctgccat ttatacctgt	7140
tagttatggc gatcgtttat cacggcggcc gcggtaccta ataacttcgt atagcataca	7200
ttatacgaag ttatattaag ggttctcgac gttttcgaca ctggatggcg gcgttagtat	7260
cgaatcgaca gcagtatagc gaccagcatt cacatacgat tgacgcatga tattactttc	7320
tgcgcactta acttcgcatc tgggcagatg atgtcgaggc gaaaaaaaa ataaatcacg	7380
ctaacatttg attaaaatag aacaactaca atataaaaa actatacaaa tgacaagttc	7440
ttgaaaacaa gaatcttttt attgtcagta ctgattagaa aaactcatcg agcatcaa	7500
gaaactgcaa ttatttcata tcaggattat caataccata tttttgaaaa agccgtttct	7560
gtaatgaagg agaaaactca ccgaggcagc tccataggat ggcaagatcc tggatcggc	7620
ctgcgattcc gactcgtcca acatcaatac aacctattaa tttccctcg tcaaaaaata	7680
ggttatcaag tgagaaatca ccatgagtga cgactgaatc cggtgagaat ggcaaaagc	7740
tatgcatttc ttccagact tgttcaacag gccagccatt acgctcgtca tcaaatcac	7800
tcgcatcaac caaacgtta ttattcgtg attgcgcctg agcgagacga aatacgcgat	7860
cgctgtttaa aggacaatta caaacaggaa tcgaatgcaa ccggcgcagg aacactgcca	7920
gcgcatcaac aatattttca cctgaatcag gatattcttc taatacctgg aatgctgttt	7980
tgccggggat cgcagtggcg agtaaccatg catcatcagg agtacggata aaatgcttga	8040
tggtcggaag aggcataaat tccgtcagcc agtttagtct gaccatctca tctgtaacat	8100
cattggcaac gctacctttg ccatgtttca gaaacaactc tggcgcacgc ggcttcccat	8160
acaatcgata gattgtcgca cctgattgcc cgacattatc gcgagcccat ttatacccat	8220
ataaatcagc atccatgttg gaatttaatc gcggcctcga aacgtgagtc ttttccttac	8280
ccatggttgt ttatgttcgg atgtgatgtg agaactgtat cctagcaaga ttttaaaagg	8340
aagtatatga aagaagaacc tcagtggcaa atcctaacct tttatatttc tctacagggg	8400
cgcggcgtgg ggacaattca acgcgtctgt gaggggagcg tttccctgct cgcaggtctg	8460
cagcgaggag ccgtaatttt tgcttcgcgc cgtgcggcca tcaaaatgta tggatgcaaa	8520
tgattataca tggggatgta tgggctaaat gtacgggcga cagtcacatc atgcccctga	8580
gctgcgcacg tcaagactgt caaggagggt attctgggcc tccatgtcgc tggccgggtg	8640
acccggcggg gacgaggcaa gctaaacaga tctctagacc taataacttc gtatagcata	8700
cattatacga agttatatta agggttgtct taattaaggg tgcccaattc gccctatagt	8760
gagtcgtatt acgcgcgtc actggccgtc gttttacaac gtcgtgactg ggaaaacct	8820
ggcgttacc aacttaatcg ccttcagca catccccctt tcgccagctg gcgtaatagc	8880

gaagaggccc gcaccgatcg cctttcccaa cagttgcgca gcctgaatgg cgaatggcgc	8940
gacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc	9000
gctacacttg ccagcgccct agcgcccgcct cctttcgctt tcttcccttc cttttcgcgc	9060
acgttcgcgc gctttccccc tcaagctctta aatcgggggc tccctttagg gttccgattt	9120
agtgcctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg	9180
ccatcgccct gatagacggt ttttcgcctt ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt	9240
ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aacctatct cggtctattc ttttgattta	9300
taagggattt tgccgatttc ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt	9360
aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcct gatgcgggat tttctcctta	9420
cgcactctgt cggtatttca caccgcatag atccgtcgag ttcaagagaa aaaaaagaa	9480
aaagcaaaaa gaaaaaagga aagcgcgcct cgttcagaat gacacgtata gaatgatgca	9540
ttacctgtc atcttcagta tcatactgtt cgtatacata cttactgaca ttcataggta	9600
tacatatata cacatgtata tatactgtat gctgcagctt taaataatcg gtgtcaatgt	9660
ctgccctat gtctgccctt aagaagatcg tcgttttgcc aggtgaccac gttggtcaag	9720
aatcacagc cgaagccatt aaggttctta aagctatttc tgatgttcgt tccaatgtca	9780
agttcgattt cgaaaatcat ttaattggtg gtgctgctat cgatgctaca ggtgtccac	9840
ttccagatga ggcgctggaa gcctccaaga aggttgatgc cgttttgta ggtgctgtgg	9900
gtggtcctaa atggggtgcc ggtagtgtta gacctgaaca aggtttacta aaaatccgta	9960
aagaacttca attgtacgcc aacttaagac catgtaactt tgcatccgac tctcttttag	10020
acttatctcc aatcaagcca caatttgcta aaggctactga cttcgttgtt gtcagagaat	10080
tagtgggagg tatttacttt ggtaagagaa aggaagacga tggatgatgt gtcgcttggg	10140
atagtgaaca atacaccgtt ccagaagtgc aaagaatcac aagaatggcc gctttcatgg	10200
ccctacaaca tgagccacca ttgcctattt ggtccttggg taaagctaata gttttgcct	10260
cttcaagatt atggagaaaa actgtggagg aaacctcaa gaacgaattc cctacattga	10320
aggttcaaca tcaattgatt gattctgccg ccatgatcct agttaagaac ccaaccacc	10380
taaatggtat tataatcacc agcaacatgt ttggtgatat catctccgat gaagcctccg	10440
ttatcccagg ttcttgggtt ttgttgccat ctgcgtcctt ggctctttg ccagacaaga	10500
acaccgcatt tggttttgac gaaccatgcc acggttctgc tccagatttg ccaaagaata	10560
aggttgacce tatcgccact atcttgtctg ctgcaatgat gttgaaattg tcattgaact	10620
tgctgaaga aggttaaggcc attgaagatg cagttaaaaa ggttttggat gcaggatatca	10680
gaactggtga tttagggtgt tccaacagta ccaccgaagt cggatgatgt gtcgccgaag	10740

aagttaagaa aatccttgct taactttgcc ttcgtttatc ttgcctgctc attttttagt	10800
atattcttcg aagaaatcac attactttat ataatgtata attcattatg tgataatgcc	10860
aatcgctaag aaaaaaaaaag agtcatccgc taggggaaaa aaaaaaatga aatcattac	10920
cgaggcataa aaaaatatag agtgtactag aggaggccaa gagtaataga aaaagaaaat	10980
tgcgggaaag gactgtgta tgacttcct gactaatgcc gtgttcaaac gatacctggc	11040
agtgactcct agcgctcacc aagctcttaa aacgggaatt tatggtgcac tctcagtaca	11100
atctgctctg atgccgcata gttaagccag ccccgacacc cgccaacacg cgctgacgcg	11160
ccctgacggg cttgtctgct cccggcatcc gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg	11220
agctgcatgt gtcagaggtt ttcaccgtca tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc	11280
gtgatacgcc tatttttata ggttaatgtc atgataataa tggtttctta ggacggatcg	11340
cttgctgta acttacacgc gcctcgatc ttttaatgat ggaataattt gggaatttac	11400
tctgtgttta tttattttta tgttttgtat ttggatttta gaaagtaaat aaagaaggta	11460
gaagagttac ggaatgaaga aaaaaaata aacaaagggt taaaaaattt caacaaaaag	11520
cgtactttac atatataattt attagacaag aaaagcagat taaatagata tacattcgat	11580
taacgataag taaatgtaa aatcacagga ttttcgtgtg tggctcttcta cacagacaag	11640
atgaaacaat tcggcattaa tacctgagag caggaagagc aagataaaag gtagtatttg	11700
ttggcgatcc cctagagtc ttttacatct tcggaaaaca aaaactattt tttctttaat	11760
ttcttttttt actttctatt ttttaattat atatttataat taaaaaattt aaattataat	11820
tatttttata gcacgtgatg aaaaggaccc aggtggcact tttcggggaa atgtgcgcgg	11880
aaccctatt tgttattttt tctaataca ttcaaataatg tatccgctca tgagacaata	11940
accctgataa atgcttcaat aatatgtaaa aaggaagagt atgagtattc aacatttcg	12000
tgtegccctt attccctttt ttgcggcatt ttgccttcct gtttttgctc acccagaaac	12060
gctggtgaaa gtaaaagatg ctgaagatca gttgggtgca cgagtggtt acatcgaact	12120
ggatctcaac agcggttaaga tccttgagag ttttcgcccc gaagaacgtt ttccaatgat	12180
gagcactttt aaagtctgc tatgtggcgc ggtattatcc cgtattgacg cgggcaaga	12240
gcaactcgtt cgccgcatac actattctca gaatgacttg gttgagtact caccagtcac	12300
agaaaagcat cttacggatg gcatgacagt aagagaatta tgcagtgtg ccataacat	12360
gagtataac actgcggcca acttacttct gacaacgac ggaggaccga aggagctaac	12420
cgcttttttg cacaacatgg gggatcatgt aactcgcctt gatcgttggg aaccggagct	12480

gaatgaagcc ataccaaacg acgagcgtga caccacgatg cctgtagcaa tggcaacaac 12540
gttgcgcaaa ctattaactg gcgaactact tactctagct tcccggcaac aattaataga 12600
ctggatggag gcggataaag ttgcaggacc acttctgcgc tcggcccttc cggttggtg 12660
gtttattgct gataaatctg gagccggtga gcgtgggtct cgcggtatca ttgcagcact 12720
ggggccagat ggtaagccct cccgtatcgt agttatctac acgacgggga gtcaggcaac 12780
tatggatgaa cgaaatagac agatcgctga gatagggtgcc tcaactgatta agcattggta 12840
actgtcagac caagtttact cataataact ttagattgat ttaaaacttc atttttaatt 12900

taaaaggatc taggtgaaga tcctttttga taatctcatg accaaaatcc cttaacgtga 12960
gttttcgttc cactgagcgt cagaccccgt agaaaagatc aaaggatctt cttagatcc 13020
tttttttctg cgcgtaatct gctgcttgca aacaaaaaaa ccaccgtac cagcgggtgt 13080
ttgtttgccg gatcaagagc taccaactct tttccgaag gtaactggct tcagcagagc 13140
gcagatacca aatactgtcc ttctagtgtg gccgtagtta ggccaccact tcaagaactc 13200
tgtagcaccg cctacatacc tcgctctgct aatcctgtta ccagtggtctg ctgccagtgg 13260
cgataagtgc tgtcttaccg gggttgactc aagacgatag ttaccggata aggcgcagcg 13320

gtcgggctga acgggggggtt cgtgcacaca gccagcttg gagcgaacga cctacaccga 13380
actgagatac ctacagcgtg agctatgaga aagcgccacg cttcccgaag ggagaaaggc 13440
ggacaggatc ccggtgaagc gcagggtcgg aacaggagag cgcacgaggg agcttccagg 13500
gggaaacgcc tggatcttt atagtctgtt cgggtttcgc cacctctgac ttgagcgtcg 13560
atttttgtga tgctcgtcag gggggcggag cctatggaaa aacgccagca acgcggcctt 13620
tttacggttc ctggcctttt gctggccttt tgctcacatg ttttttctg cgttatcccc 13680
tgattctgtg gataaccgta ttaccgcctt tgagttagct gataccgctc gccgcagccg 13740

aacgaccgag cgcagcaggt cagttagcga ggaagcggaa gagcgcccaa tacgcaaacc 13800
gcctctcccc gcgcgttggc cgattcatta atgcagctgg cagcacaggt ttcccactg 13860
gaaagcgggc agtgagcga acgcaattaa tgtgagttac ctactcatt aggcacccca 13920
ggctttacac tttatgcttc cggctcctat gttgtgtgga attgtgagcg gataacaatt 13980
tcacacagga aacagctatg accatgatta cgccaagcgc gcaat 14025

<210> 5

<211> 684

<212> DNA

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<220><221> Acc1 promoter

<222> (1)..(463)

<220><221

> gRNA_3

<222> (53)..(72)

<220><221> gRNA_2

<222> (265)..(284)

<220><221> gRNA_1

<222> (339)..(358)

<400> 5

```
ggtagaaact tgatTTTTtC taatTTtctg cgtgtTTtCg ggaacggaaa aaaattaagc      60
tagaagacga atcggttatt atactattat atttgtatag tatagtagcg tgcgtatcg      120
tatcgtgtcg tatcgtatcg tatcgttaaa agaaaataca cgaataaata ataatatgtg      180
gagaagaaaa agggaagtTT cttgtctctt gctctgaatc tgaattccaa ttcaagtTca      240
aattgttctc tagttttattg tccaaaaata aggatgaagc gggaggggaag ggcagaggga      300
```

```
aaagttcgta tagtagaatg aataaaactTT tataaacaca tgcaccgatc actcacagag      360
gataaaaaaa tggcacaaca aatatatata tatagatgca aatggcgatt gcaaattagg      420
gaattggctt tgttgtTTTT tatcttcagg taaactgtac gaaagggata aaaagagtag      480
aataaggaaa ggaaaattga agagagcaga acaattgtag aaccgataac aattgtgaca      540
gtgattgtgc taggctatac tgtgccagaa tacgactggg agtgcTgttc ttcttatata      600
tcttggcgct gattgagcgt atagcctagt tcaccaagca gtagagagag tggcaatgag      660
cggttgaatt tcgactgcga cttg      684
```

<210> 6

<211> 971

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> PGK1 promoter and integration sequences for *Saccharomyces cerevisiae* Accl promoter

<220><221> PGK1p

<222> (7)..(750)

<400> 6

```
tgttttatat ttgttgtaaa aagtagataa ttacttcctt gatgatctgt aaaaaagaga      60
aaaagaaagc atctaagaac ttgaaaaact acgaattaga aaagaccaa tatgtatttc      120
ttgcattgac caatttatgc aagtttatat atatgtaaat gtaagtttca cgaggttcta      180
```

ctaaactaaa ccacccctt ggtagaaga aaagagtgtg tgagaacagg ctgttgtgt 240

cacacgattc ggacaattct gtttgaaaga gagagagtaa cagtagatc gaacgaactt 300

tgctctggag atcacagtgg gcatcatagc atgtggtact aaacccttc cgcctatcc 360

agaaccttcg attgcttgtt acaaaacctg tgagccgtcg ctaggacctt gttgtgtgac 420

gaaattggaa gctgcaatca ataggaagac aggaagtcga gcgtgtctgg gttttttcag 480

ttttgttctt ttgtcaaaca aatcacgagc gacggtaatt tctttctcga taaggaggcca 540

cgtgctttat gagggtaaca tcaattcaag aaggaggga acacttcctt tttctggccc 600

tgataatagt atgagggtga agccaaaata aaggattcgc gcccaaatcg gcattcttaa 660

atgcaggtat gcgatatctt ctcactcttt ccttactcac gagtaattct tgcaaatgcc 720

tattatgcag atgttataat atctgtgcgt agggataaaa agagtagaat aaggaaagga 780

aaattgaaga gagcagaaca attgtagaac cgataacaat tgtgacagtg attgtgctag 840

gctatactgt gccagaatc gactgggagt gctgttcttc ttatatactt tggcgctgat 900

tgagcgtata gcctagtcca ccaagcagta gagagagtgg caatgagcgg ttgaatttcg 960

actgagactt g 971

<210> 7

<211> 1724

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with *Saccharomyces cerevisiae* Acc1 (S659A; S1167A)

coding sequence, regulatory sequences and integration sequences

<220><221> T-G Ser659Ala

<222> (108)..(108)

<220><221> T-G ser1167ala

<222> (1602)..(1602)

<400> 7

ggcgcgccga gggtaaaaga tacaagttca cgtcgctaa atccggaat gaccgctaca 60

cattatttat caatggttct aaatgtgata tcatactgcg tcaactagct gatggtgggc 120

tgctgatcgc tatcggcgct aaatcgcata ccatctattg gaaagaagaa gttgctgcta 180

caagattatc cgttgactct atgactactt tgttggaagt tgaaaacgat ccaaccagc 240

tgcgtagctc atcccttggg aaattggtta aattcttggg ggaaaatggt gaacacatta 300

tcaagggcca accatatgca gaaattgaag ttatgaaaat gcaaatgcct ttggtttctc 360

aagaaaatgg tatcgctccag ttattaaagc aacctgggtc taccattggt gcaggtgata 420
tcatggctat tatgactctt gacgatccat ccaaggtcaa gcacgtctta ccatttgaag 480
glatgctgcc agattttggg tctccagtta tcgaaggaac caaacctgcc tataaattca 540
agtcattagt gtctactttg gaaaacattt tgaagggtta tgacaaccaa gttattatga 600
acgcttcctt gcaacaattg atagaagttt tgagaaatcc aaaactgcct tactcagaat 660

ggaaactaca catctctgct ttacattcaa gattgcctgc taagctagat gaacaaatgg 720
aagagttagt tgcacgttct ttgagacgtg gtgctgtttt cccagctaga caattaagta 780
aattgattga tatggccgtg aagaatcctg aatacaaccc cgacaattg ctgggcgcag 840
tcgtggaacc attggcggat attgctcata agtactctaa cgggttagaa gcccattgaac 900
attctatatt tgtccatttc ttggaagaat attacgaagt tgaaaagtta ttcaatggtc 960
caaatgttcg tgaggaaaa atcattctga aattgcgtga tgaaaaccct aaagatctag 1020
ataaagttgc gctaactggt ttgtctcatt cgaaagtttc agcgaagaat aacctgatcc 1080

tagctatctt gaaacattat caaccattgt gcaagttatc ttctaaagtt tctgccattt 1140
tctctactcc tctacaacat attgttgaac tagaatctaa ggctaccgt aaggtcgctc 1200
tacaagcaag agaaattttg attcaaggcg ctttaccttc ggtcaaggaa agaactgaac 1260
aaattgaaca tatcttaaaa tctctgttg tgaagggtgc ctatggctca tccaatccaa 1320
agcgctctga accagatttg aatatcttga aggacttgat cgatttctaat tacgttgtgt 1380
tcgatgtttt acttcaattc ctaacccatc aagaccagt tgtgactgct gcagctgctc 1440
aagtctatat tcgtcgtgct tatcgtgctt acaccatagg agatattaga gttcacgaag 1500

gtgtcacagt tccaattggt gaatggaaat tccaactacc ttcagctgcg ttctccacct 1560
ttccgactgt gaagtctaag atgggtatga acagggtgtg tgcgttttca gatttgcatt 1620
atgttgcaaa cagtcagtca tctccgttaa gagaaggtat tttgatggct gtggatcatt 1680
tagatgatgt tgatgaaatt ttgtcacaaa gtttggggcg cgcc 1724

<210> 8
<211> 3256
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Cassette with *Saccharomyces cerevisiae* Maf1 coding sequence,
regulatory sequences and integration sequences
<220><221>
> L0
<222> (362)..(401)

<220><221> Tef1

<222> (402)..(895)

<220><221> L1

<222> (896)..(935)

<220><221> MAF1

<222> (936)..(2123)

<220><221> L2

<222> (2124)..(2163)

<220><221> PRM9t

<222> (2164)..(2701)

<220><221> LTP2

<222> (2702)..(2741)

<400> 8

aatgatTTAA gcgtgcgtga agataacact acaatccatt ttaaagcaac atccacattg 60

agtgtataca ccacaaaggt ttttcaggg cgTTTTTctc gccactttat gttgacccaa 120

attattaatg gaacttacaa cgTTTccaaa agttagttaa atacatacgt ctatttacta 180

agcaagaaat atatcatgac aagcccaaat attatatgt tatgtttaca aaaaaaaat 240

ggctatatac atcaagtctg gaggcTTTT ataacaagca agtggggtaa cttagacata 300

agattgactt ctttgaattc aacaaaaata cactcttttg atgatttcaa tggtagaagc 360

ataaacaaca aataatcata aaaatttttag aactagacat aaagcaacag gcgcgttggg 420

cttttaattt tcgaggaccg cgaatcctta catcacacc aatccccac aagtgatccc 480

ccacacacca tagcttcaaa atgtttctac tcctttttta ctcttcaga ttttctcgga 540

ctccgcgcgt cgccgtacca ctTcaaaaca cccaagcaca gcatactaaa ttTccctct 600

ttcttctct agggtgtcgt taattaccg tactaaaggt ttggaaaaga aaaaagagac 660

cgctcgttt cttttcttc gtcgaaaaag gcaataaaaa tttttatcac gtttctttt 720

cttgaaaatt ttttttttg attttttct ctttcgatga cctccattg atatttaagt 780

taataaacgg tcttcaattt ctcaagtTtc agtttcattt ttcttgTtct attacaactt 840

tttttacttc ttgctcatta gaaagaaagc atagcaatct aatctaagtt ttaatctaga 900

aaatttatta taaaaggaag agaaataatt aaacaatgaa atttattgat gagctagata 960

tagagagagt gaatcaact ctcaatttcg agacaaatga ctgtaaaatc gtgggcagtt 1020

gcgatatttt cacaacaaag gcggttgcat cagatagaaa attatataaa actattgatc 1080

agcatttTga tactatttta caggaaaatg agaattacaa tgctaccctt cagcaacagc 1140

tagctgctcc cgaacaaaac caatcacctt gctcgtcgcc atttattctt aataggagg	1200
atagcaactc ttttgggag caaaagagaa gaatatcttt tagtgaatac aatagcaata	1260
ataacactaa caacagtaat ggcaatagca gtaataacaa taactattct ggacctaata	1320
gttcttctcc agcaactttt cccaaaagtg ccaagctaaa tgacccaaat ttaaaagaat	1380
tagtctcgaa ttacgattct ggctctatga gctcatcgtc tcttgattct tcttctaaga	1440
atgatgagag gataagaaga aggagcagta gcagtattag cagtttcaa agtggtaaat	1500
catcgaaaca taattacagt tctggtacag caaccaacaa tgttaacaaa agaagaaaat	1560
cttcgataaa cgaaggcca agcaatttaa gtttgggtcc gtttgggtccc ataaacgaac	1620
cgtaagccg caaaatatct gcttatctga ttgctatcct caacgcttct tatcctgacc	1680
atgatttttc atcggttgag ccaacggatt ttgtcaaac atcattgaaa acttttattt	1740
ccaaatttga aaacacctta tattctcttg gtagacaacc agaggaatgg gctctgggagg	1800
taattaattc tcacatgact ctttctgatt gcgtcctttt tcaatattca ccttcaaact	1860
cttttttggg agatgagcct ggctatcttt ggaatcttat aggttttctt tacaacagga	1920
aaaggaaaag agtggttacc ctttacttga ttgctcgcg tctaaattcg agtacaggcg	1980
aagtgaaga tgccttgcca aaaaaacctc agggaaagct tataatagat gatgggtcaa	2040
atgaatacga aggagaatac gatttcactt atgatgagaa tgtaatagat gataaatcag	2100
atcaagaaga atccctacag tagagacata aaactgaaac aacaccaatt aataatagac	2160
ttacagaag acgggagaca ctagcacaca actttaccag gcaaggtatt tgacgctagc	2220
atgtgtccaa ttcagtgtca tttatgattt ttgtagtag gatataaata tatacagcgc	2280
tccaaatagt gcggttgccc caaaaacacc acggaacctc atctgttctc gtactttgtt	2340
gtgacaaaag agctcactgc cttattatca cattttcatt atgcaacgct tcggaaaata	2400
cgatgttgaa aatgcctcta gagatgaaaa acaatcgtaa aagggtcctg cgtaatgaa	2460
acatttgatc agtatgcagt ggcacagaaa caaccaggaa tactatagtc ataggcaata	2520
caaggtatat attggctatg cagaccctc cagaaagtac cgacgtcaag ttagatacac	2580
ttaacgaacc tagtgacat ttaattgaga aaaatgtggc tcttcctaag gacatatcc	2640
gttcgtactt gatttatgg atctatgaaa tcgctcgcta tacaccagtc atgattttgt	2700
ccttaataaa catactcacc actaaacatt cttacaatc agaaaacaac gcgtcatgaa	2760
aaagagttac tgaaccttca gatcctactt attgtaatgc ttcgcgacat ccaatccatt	2820
taataatcaa tttaaaacta gatttggtag agttccttgt tgaacgtgat aacccaaaag	2880
cataatcga gtaatgttcc agtattgcta ttatatgttt acacaaggaa aacatataat	2940
aacaaacctc taatccggta gtacttaaga aactatagtt tctatgtaca aaaaggtaac	3000

tatgtaattc ttacatttac ataacgtata gaagggtcca ataaacttac taaacttact 3060
accttgttgt atataggcta gatcgtaatc cactacgtca acataaaaaa aacttaagaa 3120

gtttgaattt tatgtacaaa cagattgtta aaatataata taagattatg gaaacgaact 3180
tgctctaaaa aaaatttaaa gttttataaa atcctcgaac tatcgctgtt atacatgatg 3240
tccccaaagc gtgtac 3256

<210> 9
<211> 4662
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Cassette with *Saccharomyces cerevisiae* UPC2E888D coding sequence,
regulatory sequences and integration sequences
<220><221> L0
<222> (401)..(440)
<220><221> Tef1
<222> (441)..(934)

<220><221> L1
<222> (935)..(974)
<220><221> UPC2-1
<222> (975)..(3701)
<220><221> g-a G888D
<222> (3637)..(3637)
<220><221> L2
<222> (3702)..(3741)
<220><221> PRM9t
<222> (3742)..(4279)
<220><221> LTP2
<222> (4280)..(4319)
<400> 9

cccagttgtt tgiagctggc tcatatttag cggcaattct ctgttgcgta aatgaaaata 60
ttaatgtaaa caaaaaaaga ccaaaacatt ttagcagtggt aagaaggtgt actgatacaa 120
aatgtgttta gagtctactg atatgttact gaccgttcgt tgggaaaaaa atactgtatc 180
atttattaat caaaagcgac ttttggtgga atattatgat atgtgttgtt aaaatatgac 240

gtaatttttag aattgtctga ttcgtattca aatttggtga aggaataacg cagagttgac 300
 aatttaatat aatgatttaa tcgtaatttt cagaaacgta gaaaaagaaa aacaattaaa 360
 acattatatt aagattattg atttgccctt taagggtcca taaacaacaa ataatacataa 420
 aaatttttaga actagacata aagcaacagg cgcgttggac ttttaatttt cgaggaccgc 480
 gaatccttac atcacacca atccccaca agtgcacccc cacacacat agcttcaaaa 540
 tgtttctact ctttttttac tcttcagat tttctcggac tccgcgcac gccgtaccac 600
 ttcaaaacac ccaagcacag cataactaat tttccctctt tcttctcta ggggtgtcgtt 660

 aattaccctg actaaagggt tggaaaagaa aaaagagacc gcctcgttct tttttcttcg 720
 tcgaaaaagg caataaaaat ttttatcacg tttcttttct ttgaaaattt tttttttga 780
 tttttttctc tttcgatgac ctccattga tatttaagtt aataaacggt cttcaatttc 840
 tcaagtttca gtttcatttt tcttgttcta ttacaacttt ttttacttct tgcctattag 900
 aaagaaagca tagcaatcta atctaagttt taatctagaa aatttattat aaaaggaaga 960
 gaaataatta aacaatgagc gaagtcggtt tacagaatca caagaaagcg gtgacaaaac 1020
 ccagaagaag agaaaaagtc atcgagctaa ttgaagtgga cggcaaaaag gtgagtacga 1080

 cttcaaccgg taaacgtaaa ttccataaca aatcaaagaa tgggtgcgat aactgtaaaa 1140
 gaagaagagt taagtgtgat gaagggaagc cagcctgtag gaagtcaca aatatgaagt 1200
 tggaatgtca gtatacaca atccatttaa ggaaaggtag aggagcaaca gtagtgaagt 1260
 atgtcacgag aaaggcagac ggtagcgtgg agtctgattc atcggtagat ttacctcta 1320
 cgatcaagaa ggagcagaca ccgttcaatg ataccaatc agcggtaaaa gcttcaggct 1380
 catccaatga ttcttttcca tcaagcgcct ctacaactaa gtagtagagc gaggaaggt 1440
 catcgcccc tatagaggac aaaaacaata tgactcctct aagtatgggc ctccagggt 1500

 ccatcaataa gaaagatatg atgaataact ttttctctca aaatggcact attggttttg 1560
 gttctctga aagattgaat tcaggtatcg atggcttact attaccgcca ttgccttctg 1620
 gaaatatggg tgcgttccaa cttcagcaac agcagcaagt gcagcagca tctcaaccac 1680
 agaccaagc gcagcaagca agtggaaact caaacgagag atatggttca ttcgatcttg 1740
 cgggtagtcc tgcatgcaa tccacgggaa tgagcttatt aaatagtcta agcgggatgt 1800
 tactatgtaa caggattcct tccggccaaa actacactca acaacaatta caatatcaat 1860
 tacaccagca gctgcaattg caacagcatc agcaagtcca gctgcagcag tatcaacaat 1920

 tacgtcagga acaacaccaa caagttcagc aacaacaaca ggaacaactc cagcaatacc 1980
 aacaacattt ttgcaacag cagcaacaag tactgttcca gcaagagcaa caacctaacg 2040
 atgaggaagg tggcgttcag gaagaaaaca gcaaaaaggt aaaggaaggg cttttacaat 2100

cacaaacaag cgaactact ttaaacagcg atgctgctac attacaagct gatgcattat	2160
ctcagttaag taagatgggg ctaagcctaa agtcgttaag tacctttcca acagctggta	2220
ttggtggtgt ttctatgac tticaggaac tgttaggtat taagtttcca ataaataacg	2280
gcaattcaag agctactaag gccagcaacg cagaggaagc tttggccaat atgcaagagc	2340
atcatgaacg tgcagctgct tctgtaaagg agaattgatgg tcagctctct gatacgaaga	2400
gtccagcgcc atcgaataac gccaagggg gaagtgctag tattatggaa cctcaggcgg	2460
ctgatgcggt ttcgacaatg ggcctatat caatgattga aagaacatg aacagaaaca	2520
gcaacatttc tccatcaacg cctctgcag tgttgatga taggcaagag atgcaagatt	2580
ctataagttc tctaggaat ctgacaaaag cagccttggg gaacaacgaa ccaacgataa	2640
gtttacaaac atcacagaca gagaatgaag acgatgcac gcggaagac atgacctcaa	2700
aaattaataa cgaagctgac cgaagtctg tttctgctgg taccagtaac atcgctaagc	2760
ttttagatct ttctacaaa ggcaatctga acctgataga catgaaactg tttcatcatt	2820
attgcacaaa ggtctggcct acgattacag cggccaaagt ttctgggcct gaaatatgga	2880
gggactacat accggagtta gcatttgact atccattttt aatgcacgct ttgttggcat	2940
tcagtgccac ccatctttcg aggactgaaa ctggactgga gcaatcgtt tcatctcacc	3000
gcctagacgc tctgagatta ttaagagaag ctgttttaga aatatctgag aataacaccg	3060
atgcgctagt tgccagcgcc ctgatactaa tcatggactc gttagcaaat gctagtggta	3120
acggcactgt aggaaaccaa agtttgaata gcattgcacc aagcgcttgg atctttcatg	3180
tcaaaggcgc tgcaacaatt ttaaccgctg tgtggccttt gagtgaaaga tctaaatttc	3240
ataacattat atctgttgat cttagcgatt taggcgatgt cattaacctt gatgttggaa	3300
caattactga atttggtatgt tttgatgaaa gtattgccga tttgtatcct gtcggcttag	3360
attcgccata tttgataaca ctagcttatt tagataaatt gcaccgtgaa aaaaaccagg	3420
gtgattttat tctgcgggta ttacatttc cagcattgct agacaagaca ttcctggcat	3480
tactgatgac aggtgattta ggtgcaatga gaattatgag atcatattat aaactacttc	3540
gaggatttgc cacagaggtc aaggataaag tctggtttct cgaaggagtc acgcagggtc	3600
tgcccaaga cgttgatgag tacaggggag gtggtgatat gcatatgatg ctaggattac	3660
catcgatgac aacaacaaat ttctctgatt ttctgttatg aagacataaa actgaaacaa	3720
caccaattaa taatagactt tacagaagac gggagacact agcacacaac ttaccaggc	3780
aaggatattg acgctagcat gtgtccaatt cagtgtcatt tatgattttt ttagtagga	3840
tataaatata tacacgctc caaatagtgc ggttgcccca aaaacaccac ggaacctcat	3900
ctgttctcgt actttgttgt gacaaagtag ctactgcct tattatcaca ttttcattat	3960

gcaacgcttc ggaaaatacg atgttgaaaa tgcctctaga gatgaaaaac aatcgtaaaa 4020

gggtcctgcg taattgaaac atttgatcag tatgcagtgg cacagaaaca accaggaata 4080

ctatagtcac aggcaatata aggtatataat tggctatgca gacccctcca gaaagtaccg 4140

acgtcaagtt agatacactt aacgaacctt gtgcacattt aattgagaaa aatgtggctc 4200

ttcctaagga catattccgt tcgtacttga gttattggat ctatgaaatc gctcgctata 4260

caccagtcac gattttgtcc ttaaataaca tactcatcac taaacattct taacaatcac 4320

gatggatgat gattggttct tatcataatt tgatttcggc agaagcaata ttagaggat 4380

tgttgtaacg aaattccaat gtcactgct tagtattatt aatgttacct gcatattatc 4440

acatgccgct taaaaatgtg ttataagtat taaaatctag tgaaagtga aatgtaatct 4500

aataggataa tgaacatat gaaacggaat gaggaataat cgttgtatta ctatgtagag 4560

atatcgattt cattttgagg attcctatat tcttggggag aacttctact atattctgta 4620

tacatgatat aatagccttt accaacaatg gaatgccaac aa 4662

<210> 10

<211> 3564

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with *Aspergillus nidulans* NpgA coding sequence,
regulatory sequences and integration sequences

<220><221>

LTP1 (L0)

<222> (596)..(635)

<220><221> Tef1p

<222> (636)..(1129)

<220><221> L1

<222> (1130)..(1169)

<220><221> NpgA

<222> (1170)..(2201)

<220><221> L2

<222> (2205)..(2244)

<220><221> PRM9t

<222> (2245)..(2782)

<220><221> LTP2

<222> (2783)..(2822)

<400> 10

tcaatcaaag caaccacaa atcctaggct gaatcatgat atcgatggaa gcaatcaaca	60
atTTTTatcaa gaccgcacca aagcacgact atctgacagg cggagtTcat cattctggta	120
atgtagacgt gtiacaatta agcggcaata aagaagatgg tagtttagta tggaaccata	180
cttttgttga tntagacaac aatgtggttag ctaagtttga agacgtcttc gaaaaacttg	240
aaagtttgca cggcgctca tcctcatcca caggcaatga agaacacgt aacgtttaac	300
cgaggggagt cacttcataa tgatgtgaga aataagtga tattgtaata attgttggga	360
ctccattgtc aacaaaagct ataatgtagg tatacagtat atactagaag ttctctcga	420
ggatcttggga atccacaaaa gggagtcgat aaatctatat aataaaaatt actttatctt	480
ctttcgTTTT atacgttgtc gtttattatc ctattacgtt atcaatcttc gcatttcagc	540
tttcattaga ttgatgact gtttctcaaa ctttatgtca ttttcttaca ccgcataaac	600
aacaaataat cataaaaatt ttagaactag acataaagca acaggcgcgt tggactttta	660
atTTTcgagg accgcgaatc cttacatcac acccaatccc ccacaagtga tccccacac	720
accatagctt caaatgttt ctactccttt ttactcttc cagatTTTct cggactccgc	780
gcatcgccgt accacttcaa aacaccaag cacagcatc taaatttccc ctctttcttc	840
ctctagggtg tcgttaatta cccgtactaa aggttttgaa aagaaaaaag agaccgcctc	900
gtttctTTTT ctctgcgaa aaaggcaata aaaattttta tcacgtttct tttcttgaa	960
aattttTTTT ttgatTTTT ttctctttcg atgacctccc attgatattt aagttaataa	1020
acggtcttca atttctcaag tticagtTtc atTTTTcttg ttctattaca actTTTTta	1080
cttcttgctc attagaaaga aagcatagca atctaacta agttttaatc tagaaaattt	1140
attataaaag gaagagaaat aattaaacaa tggttcaaga tactcttct gcttctacct	1200
ctccaatttt gactagatgg tacattgata ccagaccatt gactgcttct actgctgctt	1260
tgccattatt ggaaacttta caaccagccg atcaaatctc cgttcaaaag tactatcact	1320
tgaaggacaa gcacatgtct ttggcttcta acttgttgaa gtacttgTtc gttcacagaa	1380
actgcagaat tccatggTcc tctatcgTta tttctagaac tccagatcca catagaaggc	1440
catgttatat tccacatct ggttctcaag aggattcttt taaagatggT tacaccggta	1500
tcaacgtcga gtttaatgtt tctcatcaag cctccatggT tgctattgct ggtactgctt	1560
ttactccaaa ttctggTggT gattctaatg tgaaaccaga agttggTatc gatattacct	1620
gcgtcaacga aagacaaggT agaaatggTg aagaaaggTc cttggaatct ttgagacagt	1680
acatcgatat ctctccgaa gttttctcta ctgctgaaat ggccaacatt agaagattgg	1740
atggTgtctc ttcttctca ttgtctgctg atagattggT tgattatggc tacaggttgt	1800

tctatactta ctgggctttg aaagaagcct acattaagat gactggtgaa gccttgttgg	1860
ctccatggtt gagagaattg gaattctcta atgttgttgc tccagctgct gttgctgaat	1920
ctggtgattc tgcgtggtgat ttggtgaac catatactgg tgttagaacc accttgtaca	1980
agaacttggg tgaagatgtt agaattgaag ttgctgcttt gggtgggtgat tacttgtttg	2040
ctactgctgc tagagggtgt ggtattggtg cttcttctag accaggtggt ggtccagatg	2100
gttctggtat tagatctcaa gatccttggg gccattcaa gaagtggat attgaaaggg	2160
atattcaacc atgtgctact ggtgtatgta actgcttgtc ttaaagacat aaaactgaaa	2220
caacaccaat taataataga ctttacagaa gacgggagac actagcacac aactttacca	2280
ggcaagggtat ttgacgctag catgtgtcca attcagtgtc atttatgatt ttttgiagta	2340
ggatataaat atatacagcg ctccaaatag tgcggttgcc caaaaaacac cacggaacct	2400
catctgttct cgtactttgt tgtgacaaaag tagctcactg ccttattatc acattttcat	2460
tatgcaacgc ttcggaaaaat acgatgttga aaatgcctct agagatgaaa aacaatcgta	2520
aaagggtcct gcgtaatga aacatttgat cagtatgcag tggcacagaa acaaccagga	2580
atactatagt cataggcaat acaaggtata tattggtat gcagaccct ccagaaagta	2640
ccgacgtcaa gttagataca cttaacgaac ctagtgcaca tttaatgag aaaaatgtgg	2700
ctcttcttaa ggacatatc cgttcgtact tgagttattg gatctatgaa atcgctcgct	2760
atacaccagt catgattttg tctttaaata acatactcat cactaaacat tcttaacaat	2820
cagaaaaatgc aaccgataaa acattataaa tcttcgcggt tatctggcat tgttattaac	2880
caaaaaaatg ccggcctatt acaagctact gttaataaaa tattgttga atgaagacgg	2940
tccaactgta caaatacagc aaactgtcat atataagggt tcttatgtga cagcacttgc	3000
gttattgtca gccggagtat gtctttgtcg cattctgggc tttttacttt ctgctcagaa	3060
ggaagtacga acaagaaaaa aaaatcacca atgcttcct tttcagtatt agtttcatat	3120
ttgtttacgt tcaaactcgt cgtttgcgcg ataacctcta aaaaagtcag ttacgtaact	3180
atatcaatca gagaatgcaa aaagcactat cataaaaatg tctctagggg atgtgagaca	3240
tgtcaattat aagaagtgat ggtgtcatag tatatatatc ataatgatt atcaaagttt	3300
caatcctttg tattttctag tttagcgcca acttttgaca aaacctaac tttagataat	3360
catcttctt acaattttta tctggatggc aataatctcc tatataaagc ccagataaac	3420
tgtaaaaaga atccatcact atttgaaaaa aagtcacttg gcacgtttaa ttatcagagc	3480
agaaatgatg aagggtgtta gcgccgtcca ttgatgcgc tggtagtcac gatttacgta	3540

taactaacac atcatgagga cggc

3564

<210> 11

<211> 336

<212> PRT

<213> Aspergillus terreus

<400> 11

Met Ile Gln Gln Val Gln Gln Ala Val Phe Asp Pro Glu Arg Phe Leu

1 5 10 15

Val Asp Ile Glu Glu Thr Cys Arg Ala Ile Gly Ala Pro Tyr Ser Gln

20 25 30

Glu Lys Thr Leu Lys Val Leu Glu Gly Phe Gln Ala Ser Phe Ala Arg

35 40 45

Gly Ala Val Leu Trp Arg Ile Thr Asn Arg Pro Gly Asp Ala Leu Asn

50 55 60

Tyr Arg Phe Tyr Glu Arg Val Ser Ile Asp Ala Val Ser Cys Ala Val

65 70 75 80

Glu Ala Lys Leu Phe Gln Pro Asn His Pro Leu Ser Glu Leu Ile Val

85 90 95

Ser Trp Thr Ala Leu Tyr Pro Gly Ala Ala Gln Gln Ser Cys Asp Phe

100 105 110

Asp Ala Glu Gln Gly Phe Ser Lys Ile Trp Val Tyr Leu Gly Asp Met

115 120 125

Arg Pro Leu Ser Asp Ile Leu Ser Ala Pro His Val Pro Leu Ser Ile

130 135 140

Arg Lys His Ala Thr Thr Phe Tyr Asn Leu Gly Leu Glu Leu Val Arg

145 150 155 160

His Val Ala Ala Asp Phe Thr Ser Asn Thr Ile Asn Ile Tyr Phe Arg

165 170 175

Val Gln Gly Leu Leu Thr Leu Glu Arg Ala Arg Ser Leu Val Arg Leu

180 185 190

Ser Asp Pro Ala Tyr Leu Leu Glu Cys Gly Glu Val Glu Glu Met Arg

195 200 205

Arg Leu Leu Asn Pro Val Gly Phe Thr Phe Ala Val Thr Met Asp Tyr
210 215 220

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

Pro Gly Thr Tyr Pro Ala Met Asp Glu Arg Leu Lys Ala Thr Arg Ala
245 250 255

Ile Pro Leu Glu Lys Gln Ala Tyr Ile Leu Leu Ser Gln Gly Val Leu
260 265 270

Met Ala Lys Glu Val Ala Ala Ala Phe Pro Val Pro Ser Glu Thr Ala
275 280 285

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

Ala Ser Phe Met Phe Gln Pro Thr Thr Pro Ile Ala Pro Thr Val Asp
305 310 315 320

Val Arg Asp Asn Val Val Val Ala Val Phe His Ala Val Glu Ser Pro
325 330 335

<210> 12

<211> 305

<212> PRT

<213> Streptomyces sp CL190

<400> 12

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

Thr Ala Arg Leu Val Gly Ala Pro Cys Ser Arg Glu Lys Ile Trp Pro
20 25 30

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

Ser Ala Gln Ala Gly Glu Asn His Ala Gly Glu Leu Asp Tyr Gly Leu
50 55 60

Ala Val Pro Pro Arg Ile Asp Asp Pro Tyr Ala His Ala Leu Ala His
65 70 75 80

Gly Phe Val Thr Glu Thr Asp His Pro Val Ala Ala Leu Leu Ser Asp

85 90 95

Ile Arg Glu Arg Cys Ala Val Thr Glu His Phe Ala Asp Cys Gly Val

100 105 110

Val Gly Gly Phe Arg Lys Leu Tyr Ala His Phe Pro Arg Asp Leu Gln

115 120 125

Lys Val Ser Glu Ile Ala Asp Ile Pro Ser Met Pro Arg Ala Val Ala

130 135 140

Glu Asn Val Gly Leu Phe Thr Arg Tyr Gly Leu Glu Asn Val Val Met

145 150 155 160

Val Gly Val Asn Tyr Lys Asn Lys Thr Val Ser Leu Tyr Phe Gln Phe

165 170 175

Thr Ala Glu Gly Arg Pro Arg Pro Ser Ala Ile Arg Ser Met Leu Gly

180 185 190

Asp Ile Gly Met Thr Glu Pro Asn Glu Arg Met Leu Asp Phe Ala Ser

195 200 205

Asn Ser Phe Arg Ala Asn Ile Thr Leu Ser Trp Asp Ser Pro Lys Ile

210 215 220

Leu Arg Val Ala Phe Ala Pro Pro Pro Gly Ala Gly Leu Asn Leu Ser

225 230 235 240

Thr Val Pro Ile Pro Thr Gly Pro His Leu Glu Asp Phe Val Thr Arg

245 250 255

Ala Pro Arg Ala Tyr Asp Gly Glu Arg Met Asn Leu Phe Ala Val Lys

260 265 270

Trp Thr Gln Asp Lys Glu Phe Leu Glu Val Cys Ser Tyr Tyr Gln Leu

275 280 285

Pro Ala Gly Tyr Glu Pro Ile Arg Gln Met Glu Ile His Lys Glu Gln

290 295 300

Gly

305

<210> 13

<211> 299

<212> PRT

<213> Streptomyces sp CL190

<400> 13

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

1 5 10 15

Thr Ala Arg Leu Val Asp Ala Pro Cys Ser Arg Glu Lys Val Trp Pro

20 25 30

Ala Leu Glu Thr Phe Gly Arg Trp Phe Asp Asp Ala His Ile Ile Phe

35 40 45

Ser Met Gly Thr Gly His Lys Tyr Arg Gly Glu Leu Ala Phe Asp Phe

50 55 60

Thr Val Pro Pro Glu Ala Gly Asp Pro Tyr Ala Ala Ala Val Ala Gly

65 70 75 80

Gly Leu Leu Glu Lys Val Asp His Pro Val Thr Gly Leu Phe Ser Glu

85 90 95

Ile Gly Asp Arg Phe Pro Val Asp Ala Tyr Ala Val Asp Tyr Gly Val

100 105 110

Arg Gly Gly Phe Lys Lys Ala Cys Val Phe Phe Pro Leu Ala Arg Pro

115 120 125

Gln Ser Met Lys Ala Leu Ala Glu Leu Pro Ser Ile Pro Pro Ala Leu

130 135 140

Ala Ala His Ala Glu Tyr Phe Ala Ala Ala Gly Leu Asp Gly Lys Val

145 150 155 160

Ser Cys Ile Gly Ile Asp Tyr Gly Ser Arg Thr Trp Asn Leu Tyr Ile

165 170 175

Ser Gly Leu Thr Pro Asp Tyr Thr Arg Pro Asp Ala Ile Val Ala Thr

180 185 190

Leu Gly Glu Met Gly Leu Ser Lys Pro Ser Glu His Met Leu Glu Phe

195 200 205

Ile Ser Thr Ser Phe Ala Met Tyr Pro Thr Phe Gly Trp Asp Thr Thr

210 215 220
 Arg Ile Glu Arg Met Cys Phe Ser Thr Arg Thr Ser Asp Pro Asn Leu
 225 230 235 240
 Leu Pro Ala Arg Ile Glu Pro Asp Val Ala Lys Phe Ala Arg Asp Met
 245 250 255
 Pro Thr Val His Gly Gly Glu Pro Ser Tyr Val Tyr Ala Gly Thr Val
 260 265 270
 Ala Arg Gly Glu Glu Phe Phe Lys Leu Ala Ser Tyr Tyr Gln Met Ser
 275 280 285

 Ser Lys Val Ser Glu Arg Val Arg Pro Ala Asp
 290 295
 <210> 14
 <211> 304
 <212> PRT
 <213> Streptomyces sp CL190
 <400> 14
 Met Ser Gly Ala Lys Asp Val Glu Arg Val Tyr Ser Ala Met Glu Glu
 1 5 10 15
 Ala Ala Gly Leu Leu Asn Val Pro Val Ala Arg Asp Lys Ile Trp Pro
 20 25 30
 Val Leu Thr Ala Tyr Gln Asp Ala Leu Ala Asp Ala Val Ile Val Phe
 35 40 45

 Ser Met Ala Gly Gly Arg Arg Ser Thr Glu Leu Asp Phe Ser Ile Ser
 50 55 60
 Val Pro Thr Asp His Gly Asp Pro Phe Thr Thr Ala Leu Glu Arg Gly
 65 70 75 80
 Leu Thr Glu Lys Glu Asn His Pro Val Asp Asn Leu Leu Ala Glu Leu
 85 90 95
 Arg Asp Gly Phe Pro Leu Gly Met Tyr Ala Ile Asp Gly Met Val Thr
 100 105 110

 Thr Gly Phe Lys Lys Ala Tyr Ala Ser Phe Pro Thr Asn Glu Pro Gln

115 120 125
 Pro Leu Thr Ala Leu Leu Asp Leu Pro Ser Met Pro Glu Ser Ala Arg
 130 135 140
 Ala Asn Ala Glu Leu Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Asp Lys Val Gln Met
 145 150 155 160
 Val Ser Val Asp Tyr Pro Lys Arg Gln Val Asn Leu Tyr Phe Ser Asp
 165 170 175

 Leu Asn Ala Asp His Leu Thr Pro Glu Glu Val Lys Ser Thr Ala Ser
 180 185 190
 Glu Met Gly Leu Val Glu Pro Thr Asp Met Ala Leu Asp Phe Ala Thr
 195 200 205
 Gly Ser Phe Ala Val Tyr Pro Thr Leu Gly Tyr Asp Ser Asp Val Val
 210 215 220
 Asp Arg Ile Thr Tyr Ala Val Ile Ser Val Asp Pro Thr Leu Ala Pro
 225 230 235 240

 Thr Thr Ser Glu Pro Glu Lys Thr Gln Ile Thr Thr Tyr Ala Asn Ser
 245 250 255
 Ala Pro Tyr Ala Tyr Ala Gly Glu Asn Arg Thr Leu Val Tyr Gly Phe
 260 265 270
 Thr Leu Thr Ser Lys Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gly Ser Tyr Tyr Gln
 275 280 285
 Ile Thr Asp Leu Gln Arg Thr Leu Val Lys Ala Phe Glu Ala Leu Asp
 290 295 300

<210> 15

<211> 299

<212> PRT

<213> Streptomyces sp CL190

<400> 15

Met Ser Ala Glu Pro Ala Ile Glu Arg Leu Cys Val Ala Ala Glu Asp
 1 5 10 15
 Ala Ala Gly Ile Val Gly Leu Glu Cys Pro Arg Glu Lys Met Thr Ala
 20 25 30

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

275 280 285
 Thr Ala Ala His Asp Arg Val Arg Arg Gly Ser
 290 295
 <210> 16
 <211> 296
 <212> PRT
 <213> Streptomyces sp CL190
 <400> 16
 Met Ser Ala Thr Ala Glu Met Asp Glu Leu Tyr Ala Val Ile Glu Gln

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

65 70 75 80
 Ala Ala Gly Leu Ala Gly Arg Thr Asp His Pro Val Gly Ala Val Leu
 85 90 95
 Ala Gln Leu Gln Gly Arg Cys His Val Asp Ser His Gly Ile Asp Phe
 100 105 110
 Gly Val Val Gly Gly Phe Lys Lys Val Tyr Ala Phe Phe Thr Pro Asp
 115 120 125
 Asp Leu Gln Glu Val Ala Lys Phe Ala Asp Leu Pro Ala Met Pro Arg

130 135 140
 Ala Leu Ala Glu His Thr Gly Phe Phe Ala Arg His Gly Leu Ala Asp
 145 150 155 160
 Arg Val Gly Val Val Gly Val Asp Tyr Gly His Arg Thr Leu Asn Val
 165 170 175
 Tyr Phe Asn Asp Val Pro Ala Gln Leu Phe Glu Pro Gly Thr Ile Thr
 180 185 190

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

195 200 205
Lys Leu Gly Arg Glu Ala Phe Gly Leu Tyr Val Thr Leu Gly Trp Asp

210 215 220
Ser Pro Arg Ile Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Val Thr Thr Ala Asp Leu

225 230 235 240
Ala Ala Leu Pro Val Pro Val Glu Pro Glu Ile Glu Arg Phe Val Arg

245 250 255
Gly Val Pro Ala Asp Asp Gly Asp Arg Lys Phe Val Tyr Gly Val Ala

260 265 270
Val Ala Pro Glu Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Glu Ser His Tyr Arg Trp

275 280 285
Lys Pro Gly Thr Met Asp Phe Ile

290 295

<210> 17

<211> 305

<212> PRT

<213> Streptomyces sp CL190

<400> 17

Met Ser Gly Thr Ala Glu Leu Glu Lys Val Tyr Ser Ala Ile Glu Glu

1 5 10 15

Ser Ala Arg Leu Val Gly Val Ala Cys Ser Arg Asp Asn Val Trp Pro

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

35 40 45

Ser Leu Gln Thr Gly Gly Arg His Ala Gly Glu Leu Asp Tyr Ser Phe

50 55 60

Thr Ala Pro Pro Gly Ile Gly Asp Pro Tyr Pro Arg Ala Leu Ser Tyr

65 70 75 80

Gly Phe Val Thr Glu Thr Asp His Pro Val Gly Ser Val Leu Ser Asp

85 90 95

Leu Gln Gly Arg Trp Ala Ile Arg Glu His Phe Val Asp Cys Gly Val
 100 105 110
 Thr Gly Gly Phe Lys Lys Leu Tyr Ala His Phe Pro Gln Asp Leu Gln
 115 120 125
 Pro Ala Ala Arg Leu Ala Glu Ile Pro Ser Val Pro Arg Ala Val Ala
 130 135 140
 Asp Asn Ala Gly Leu Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Asp Arg Val Ala Met

 145 150 155 160
 Val Gly Val Asp Tyr Gln Arg Arg Thr Met Asn Leu Tyr Phe Gln Phe
 165 170 175
 Thr Pro Asp Gly Arg Pro Glu Pro Gly Ala Leu Arg Ser Met Leu Arg
 180 185 190
 Glu Ile Gly Leu His Glu Ala Asp Glu Gly Met Leu Glu Phe Ala Ser
 195 200 205
 Arg Ser Met Arg Ala Asn Ile Thr Phe Ser Trp Asp Thr Ser Arg Ile

 210 215 220
 Val Arg Val Ala Phe Ala Pro Pro Pro Gly Lys Gly Leu Asp Pro Ala
 225 230 235 240
 Ala Val Pro Ala Pro Ile Glu Pro His Ile Ala Arg Phe Ala Thr Ser
 245 250 255
 Ala Pro Tyr Ala Tyr Ala Gly Glu Arg Met Asn Leu Phe Gly Val Lys
 260 265 270
 Trp Phe Pro Asp Gly Glu Phe Ile Asp Val Cys Ala Tyr Tyr Gln Leu

 275 280 285
 Ser Ala Gly Tyr Glu Pro Val Arg Leu Met Glu Thr His Lys Asn Pro
 290 295 300
 Thr
 305
 <210> 18
 <211> 296
 <212> PRT
 <213> Streptomyces atratus

<400> 18

Met Ser Gly Thr Pro Glu Val Ala Glu Leu Tyr Ser Ala Ile Glu Glu

1 5 10 15

Ser Ala Arg Leu Leu Asp Val Ala Cys Ser Arg Asp Lys Val Trp Pro

20 25 30

Ile Leu Thr Thr Tyr Gly Asp Ala Phe Ser His Ala Ala Thr Val Val

35 40 45

Ala Phe Arg Val Ala Thr Gly Gly Arg His Val Gly Glu Leu Asp Cys

50 55 60

Arg Phe Thr Thr His Pro Asn Asp Arg Asp Pro Tyr Ala Phe Ala Leu

65 70 75 80

Ser Asn Gly Leu Thr Arg Gln Thr Asp His Pro Val Gly Ala Leu Leu

85 90 95

Leu Asp Leu Gln Gly Arg Cys Pro Ile Asp Ser Tyr Gly Ile Asp Phe

100 105 110

Gly Val Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ala Phe Phe Thr Pro Asp

115 120 125

Asn Leu Gln Lys Leu Ser Arg Ile Ala Asp Leu Pro Ser Met Pro Gly

130 135 140

Ser Leu Ala Glu Asn Gly Asp Phe Phe Ala Arg His Gly Leu Asp Asp

145 150 155 160

Arg Val Gly Val Ile Gly Ile Asp Tyr Pro His Arg Thr Val Asn Val

165 170 175

Tyr Phe Asn Glu Val Pro Ala Glu Cys Phe Glu Ser Lys Thr Ile Leu

180 185 190

Ser Met Leu Arg Glu Ile Gly Leu Pro Glu Pro Ser Glu Gln Met Leu

195 200 205

Arg Leu Gly Gln Glu Ala Phe Gly Leu Tyr Val Thr Leu Asn Trp Asp

210 215 220

Ser Ser Lys Ile Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Val Thr Thr Ala Asp Leu

225 230 235 240

Ala Thr Leu Pro Val Arg Met Glu Pro Glu Ile Glu Gln Phe Val Lys
 245 250 255
 Asp Val Pro Asn Gly Gly Ala Asp Arg Lys Phe Val Tyr Gly Val Ala
 260 265 270
 Ser Ser Pro Glu Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Glu Ser His Tyr Lys Trp
 275 280 285

Lys Pro Gly Met Met Asp Phe Ile
 290 295

<210> 19

<211> 304

<212> PRT

<213> Streptomyces cinnamonensis

<400> 19

Met Ser Pro Val Thr Gly Thr Glu Glu Val Tyr Ala Ala Val Ala Ala
 1 5 10 15
 Ala Ala Arg Leu Ala Gly Val Pro Cys Thr Arg Glu Lys Val His Pro
 20 25 30
 Val Leu Ser Ala Tyr Gly Glu Gly Leu Glu Arg Ala Gly Val Val Tyr
 35 40 45

Ser Val Ser Thr Ser His Ser Thr Pro Thr Glu Leu Asp Tyr Thr Val
 50 55 60
 Thr Val Pro Ala Ala Gly Glu Asp Pro Tyr Ala Thr Ala Val Arg His
 65 70 75 80
 Gly Phe Val Thr Pro Asp Gly His Pro Val His Thr Leu Leu Ser His
 85 90 95
 Leu Gln Ser Arg Cys Glu Ile Ser Glu Tyr Leu Val Asp Gly Gly Val
 100 105 110

Val Gly Gly Phe Asn Lys Ile Tyr Ala His Phe Pro Gln Asp Val Gln
 115 120 125
 Lys Ile Ser Arg Leu Ala Glu Leu Pro Gly Met Pro Pro Ala Leu Ala
 130 135 140
 Arg Cys Ala Ala Leu Leu Glu Arg His Gly Leu Ser Asp Val Ala Met

145 150 155 160
 Ile Gly Ile Asp Tyr Pro Arg Arg Thr Leu Asn Leu Tyr Phe Thr Gln
 165 170 175

 Leu Ser Glu Glu Cys Arg Ala Pro Gln Thr Ile Leu Ser Leu His Arg
 180 185 190
 Glu Ile Gly Leu Pro Ala Pro Gly Gln Pro Met Leu Asp Phe Ala Arg
 195 200 205
 Arg Ser Phe Arg Ile Tyr Thr Thr Leu Ser Trp Asp Ser Ala Gly Ile
 210 215 220
 Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Pro Pro Pro Ala Arg Gly Trp Asp Pro Ala
 225 230 235 240

Ala Leu Pro Ala Glu Ile Thr Glu Gln Val Arg Gly Phe Val Asp Gly
 245 250 255
 Ala Pro Arg Ala Tyr Glu Gly Glu Pro Ile Val Ile Ala Ala Val Lys
 260 265 270
 Trp Ala Pro Glu Gly Pro Tyr Leu Asn Leu Gly Pro Tyr Tyr Gln Leu
 275 280 285
 Ser Pro Leu Met Arg Lys Val Ile Ser Ala Val His Asn Lys Glu Ile
 290 295 300

<210> 20

<211> 303

<212> PRT

<213> Streptomyces iakyrus

<400> 20

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

50 55 60
 Ala Phe Asp Phe Thr Val Pro Thr Ala Ala Gly Asp Pro Tyr Ala Ile
 65 70 75 80
 Ala Leu Ala Asn Gly Leu Val Asp Glu Thr Asp His Pro Ile Arg Ser
 85 90 95
 Leu Phe Ser Asp Val Gln Glu Arg Cys Pro Val Asp Ser Tyr Gly Val
 100 105 110
 Asp Tyr Gly Leu Val Gly Gly Phe Lys Lys Thr Tyr Val Ser Phe Pro

 115 120 125
 Leu Gly Asp Leu Gln Gly Leu Ser Thr Leu Val Asp Val Pro Ser Met
 130 135 140
 Pro Arg Ala Leu Ala Glu His Ala Asp Phe Phe Ala Ser His Gly Leu
 145 150 155 160
 Asp Asp Lys Val Ser Ala Ile Ala Ile Asp Tyr Ala His Arg Thr Trp
 165 170 175
 Asn Val Tyr Phe Ser Gly Ile Pro Ala Glu Val Lys Glu Pro Gln Thr

 180 185 190
 Leu Arg Ser Val Leu Gln Arg Phe Gly Leu Pro Glu Pro Ser Glu Arg
 195 200 205
 Leu Met Glu Phe Ile Arg Thr Ser Phe Ala Met Tyr Thr Thr Phe Gly
 210 215 220
 Trp Asp Ser Thr Lys Ala Glu Arg Ile Cys Phe Ser Ala Arg Ser Ser
 225 230 235 240
 Asp Pro Met Ala Leu Pro Ala Gln Phe Glu Pro Gln Ile Ala Lys Phe

 245 250 255
 Ala Lys Ser Ala Pro Tyr Thr Tyr Thr Gly Glu Arg Val Leu Thr Tyr
 260 265 270
 Ala Gly Ala Leu Ser Pro Ser Glu Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Ser Phe
 275 280 285
 Tyr Gln Lys Thr Ser Lys Leu Ser Asp Arg Val Arg Pro Ala Thr
 290 295 300
 <210> 21

<211> 305

<212> PRT

<213> Streptomyces tendae

<400> 21

Met Ser Gly Ala Ala Asp Val Glu Arg Val Tyr Ala Ala Met Glu Glu

1 5 10 15

Ala Ala Gly Leu Leu Asp Val Ser Cys Ala Arg Glu Lys Ile Tyr Pro

20 25 30

Leu Leu Thr Val Phe Gln Asp Thr Leu Thr Asp Gly Val Val Val Phe

35 40 45

Ser Met Ala Ser Gly Arg Arg Ser Thr Glu Leu Asp Phe Ser Ile Ser

50 55 60

Val Pro Val Ser Gln Gly Asp Pro Tyr Ala Thr Val Val Lys Glu Gly

65 70 75 80

Leu Phe Arg Ala Thr Gly Ser Pro Val Asp Glu Leu Leu Ala Asp Thr

85 90 95

Val Lys His Leu Pro Val Ser Met Phe Ala Ile Asp Gly Glu Val Thr

100 105 110

Gly Gly Phe Lys Lys Thr Tyr Ala Phe Phe Pro Thr Asp Asp Met Pro

115 120 125

Gly Val Ala Gln Leu Thr Glu Ile Pro Ser Met Pro Ala Ser Val Ala

130 135 140

Glu Asn Ala Glu Leu Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Asp Lys Val Gln Met

145 150 155 160

Thr Ser Met Asp Tyr Lys Lys Arg Gln Val Asn Leu Tyr Phe Ser Asp

165 170 175

Leu Lys Gln Glu Tyr Leu Gln Pro Glu Ala Val Val Ala Leu Ala Arg

180 185 190

Glu Leu Gly Leu Gln Val Pro Gly Glu Leu Gly Leu Glu Phe Cys Lys

195 200 205

Arg Ser Phe Ala Val Tyr Pro Thr Leu Asn Trp Asp Thr Gly Lys Ile

210 215 220
 Asp Arg Leu Cys Phe Ala Ala Ile Ser Thr Asp Pro Thr Leu Val Pro
 225 230 235 240
 Ser Thr Asp Glu Arg Asp Ile Glu Met Phe Arg Glu Tyr Ala Thr Lys
 245 250 255

Ala Pro Tyr Ala Tyr Val Gly Glu Lys Arg Thr Leu Val Tyr Gly Leu
 260 265 270
 Thr Leu Ser Ser Thr Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gly Ala Tyr Tyr His
 275 280 285
 Ile Thr Asp Ile Gln Arg Gln Leu Leu Lys Ala Phe Asp Ala Leu Glu
 290 295 300

Asp

305

<210> 22

<211> 296

<212> PRT

<213> Micromonospora sagamiensis

<400> 22

Met Pro Gly Thr Ser Glu Ala Ala Glu Leu Cys Ser Thr Ile Glu Glu

1 5 10 15
 Ser Ala Arg Leu Leu Asn Val Ala Tyr Ser Arg Asp Arg Val Trp Ser
 20 25 30
 Leu Leu Ser Ala Tyr Gly Asp Ala Phe Ala His Pro Gly Ala Val Val
 35 40 45
 Ala Phe Arg Val Ala Thr Ala Met Arg His Val Gly Glu Leu Asp Cys
 50 55 60
 Arg Phe Thr Thr His Pro Asp Asp Arg Asp Pro Tyr Ala Arg Ala Leu

65 70 75 80
 Ser His Gly Leu Thr Pro Glu Thr Asp His Pro Val Gly Ser Leu Leu
 85 90 95
 Ala Glu Val Gln Gly Arg Cys Pro Val Glu Ser His Gly Ile Asp Phe
 100 105 110

Gly Val Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ala Phe Phe Thr Pro Asp
115 120 125
Asp Leu Gln Lys Thr Ser Lys Leu Ala Glu Ile Pro Ala Met Pro Arg
130 135 140
Ser Leu Ala Gly Asn Val Glu Phe Phe Ala Arg His Gly Leu Asp Asp
145 150 155 160
Arg Val Gly Val Phe Gly Ile Asp Tyr Pro Ser Arg Thr Val Asn Val
165 170 175
Tyr Phe Asn Asp Val Pro Ala Gly Ser Phe Asp Pro Glu Thr Ile Arg
180 185 190
Ser Thr Leu Arg Glu Ile Gly Met Ala Ala Pro Ser Glu Arg Met Leu
195 200 205
Lys Leu Gly Glu Lys Ala Phe Gly Leu Tyr Val Thr Leu Gly Trp Glu
210 215 220
Ser Ser Arg Ile Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Ala Ala Thr Thr Asp Leu
225 230 235 240
Thr Thr Leu Pro Val Pro Val Glu Pro Glu Ile Glu Lys Phe Val Arg
245 250 255
Ser Val Pro Tyr Gly Gly Asp Asp Arg Lys Phe Val Tyr Gly Val Ala
260 265 270
Leu Thr Pro Gln Gly Glu Tyr Tyr Lys Leu Glu Ser His Tyr Arg Trp
275 280 285
Lys Pro Gly Ala Met Asp Phe Ile
290 295
<210> 23
<211> 293
<212> PRT
<213> Streptomyces sp.
<400> 23
Met Ser Ala Gln Ala Asp Val Glu Thr Val His Ser Ala Ile Glu Lys
1 5 10 15

Ala Ala Gly Leu Leu Asn Leu Thr Cys Ser Pro Gly Thr Val Arg Pro

20 25 30

Ile Leu Glu Ala Phe Gly Pro Phe Glu Gly Gly Val Ile Phe Ser Ala

35 40 45

Ser Ala Gly Glu Gly His Ala Gly Asp Leu Asp Leu Thr Ile Gln Val

50 55 60

Pro Arg Ala Ile Asp Asp Pro Tyr Thr His Ala Leu Thr His Gly Phe

65 70 75 80

Val Pro His Thr Asp His Pro Val Ser Thr Leu Leu Ser Asp Leu Lys

85 90 95

Glu His Val Ser Val Asp Glu Phe Leu Ile Asp Phe Gly Val Ile Ala

100 105 110

Gly Phe Asn Lys Ile Tyr Val His Phe Pro Arg Asp Leu Gln Gly Val

115 120 125

Ala Gln Leu Ala Ala Leu Pro Ser Met Pro Arg Ala Leu Ala Asp Asn

130 135 140

Ala Gln Leu Phe Ala Arg His Gly Leu Asp Lys Val Ala Met Leu Ser

145 150 155 160

Ile Asp Tyr His Lys Arg Thr Ile Asn Pro Phe Phe Thr Phe Pro Asn

165 170 175

Gly Leu Glu Ala Lys Thr Ile Ser Ser Leu Leu His Glu Phe Gly Val

180 185 190

Glu Glu Pro Asp Glu Glu Leu Val Glu Ser Ser Ser Lys Ile Phe Arg

195 200 205

Ala Tyr Pro Thr Leu Gly Trp Glu Ser Ser Lys Ile Asp Arg Ile Ser

210 215 220

Phe Ala Arg Ser Leu Asp Leu Pro Thr Ile Arg Pro Arg Val Ala Pro

225 230 235 240

Glu Ile Val Arg Phe Val Thr Gly Thr Pro Tyr Thr Tyr Asp Gly Asp

245 250 255

Arg Phe Ser Ile Ser Ile Val Lys Trp Ser Pro Asp Asp Thr Trp Phe

260 265 270
Asn Val Gly Ser Tyr Phe Gln Phe Gly Pro Leu Gln Arg Glu Val Leu

275 280 285
Gly Lys Val Leu Arg

290
<210> 24
<211> 309
<212> PRT
<213> Saccharomonospora saliphila
<400> 24

Val Pro Lys Asp Ala Asp Pro Arg Ser Ser Val Tyr Ser Ala Ile Glu
1 5 10 15
Glu Ala Ala Gly Leu Met Gly Ala Pro Cys Ser Arg Glu Arg Val Trp
20 25 30
Pro Ile Leu Thr Ala Tyr Gly Asp Gly Ile Ser Glu Ala Gly Ile Val

35 40 45
Phe Ser Val Gln Thr Gly Glu Arg His Ala Gly Glu Leu Asp Tyr Thr
50 55 60
Ile Thr Val Pro Ala Asp Gly Pro Asp Pro Tyr Thr Ser Ala Leu Ser
65 70 75 80
Asn Gly Phe Leu Glu Ala Thr Gln His Pro Val Gly Thr Leu Leu Ser
85 90 95
Asp Ile Arg Ala Arg Cys His Ile Ser Glu Tyr Phe Ile Asp Cys Gly

100 105 110
Val Val Gly Gly Phe Asn Lys Val Tyr Ala His Phe Pro His Asp Pro
115 120 125
Leu Ser Val Glu Arg Leu Ala Glu Val Pro Ser Leu Pro Arg Ser Leu
130 135 140
Ala Asp Asn Leu Gly Phe Phe Leu Arg His Ala Leu Arg Asp Val Ala
145 150 155 160
Met Ile Ala Ile Asp Tyr Arg Lys Lys Thr Val Asn Leu Tyr Phe Ala

165 170 175
 Gln Leu Ser Ala Glu Cys Leu Arg Ser Ala Asn Ile Arg Ala Met Leu
 180 185 190
 Arg Glu Ser Gly Leu Ser Glu Leu Asp Gly Pro Met Leu Asp Phe Ala
 195 200 205
 Leu Gly Ser Phe Arg Ile Tyr Val Thr Leu Ala Trp Asp Ser Ala Gly
 210 215 220
 Val Glu Arg Ile Ser Phe Ala Ser Leu Met Ser Ser Gly Trp Val Asn

 225 230 235 240
 Ala Ala Leu Ser Glu Phe Pro Val Arg Ile Glu Pro Glu Ile Glu Arg
 245 250 255
 Phe Val Lys Asn Ala Pro Gln Ala Tyr Ser Gly Asp Arg Val Arg Ile
 260 265 270
 Leu Ala Ile Lys Ser Ser Pro Gly Asp Glu Cys Leu Asn Phe Gly Ser
 275 280 285
 Tyr Tyr Gln Ile Ser Pro Val Val Arg Asn Leu Leu Ala Ala Arg Ala

 290 295 300
 Gly Asp Ala Glu Gln
 305
 <210> 25
 <211> 298
 <212> PRT
 <213> Streptomyces sp.
 <400> 25
 Met Ser Gly Thr Ala Asp Ile Glu Arg Leu Tyr Pro Val Val Glu Glu
 1 5 10 15
 Ala Ala Gly Leu Leu Asp Ile Ala Cys Pro Pro Glu Arg Met Arg Pro
 20 25 30
 Val Leu Thr Ala Phe Arg Asp Ala Leu Ala Asp Pro Val Val Phe Asn

 35 40 45
 Ala Val Thr Lys Gly Gly Arg Ile Ala Asp Leu Ser Phe Asp Phe Thr
 50 55 60

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

<210> 26

<211> 306

<212> PRT

<213> Streptomyces sp.

<400> 26

Met Ser Lys Ala Thr Glu Val Asp Arg Val Tyr Ala Ala Val Glu Lys

1 5 10 15

Ala Ala Ala Leu Ala Gly Thr Thr Cys Ala Gly Asp Lys Val Arg Pro

20 25 30

Val Leu Thr Gly His Gln Asp Leu Leu Asp Glu Ala Val Ile Val Phe

35 40 45

Ser Met Thr Ala Ser Gly Ser His Ser Gly Gly Leu Asp Leu Ser Met

50 55 60

Thr Val Pro Ala Glu His Val Asp Pro Tyr Ser Phe Ala Leu Ser Glu

65 70 75 80

Gly Leu Ile Glu Pro Thr Asp His Pro Val Gly Ser Val Ile Ser Asp

85 90 95

Phe Gln Glu Arg Phe Pro Ile Gly Met Tyr Gly Ile Asp Val Asp Val

100 105 110

Ala Gly Gly Phe Lys Lys Ala Tyr Ala Ala Phe Pro Ser Asn Asp Leu

115 120 125

Arg Glu Leu Lys Gln Leu Phe Asp Leu Pro Ser Met Pro Ser Ala Ala

130 135 140

Ala Glu Asn Ala Glu Leu Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Asp Arg Val Thr

145 150 155 160

Gly Val Ser Val Asp Tyr Lys Arg His Glu Leu Asn Leu Tyr Cys Asp

165 170 175

Arg Ala Thr Thr Glu Pro Leu Asp Pro Asp Tyr Val Gln Ser Met Leu

180 185 190

Arg Asp Met Gly Leu Lys Glu Ala Ser Glu Gln Gly Leu Glu Phe Ala

195 200 205

Lys Lys Thr Phe Ala Ile Tyr Pro Thr Leu Asn Trp Asp Ser Ser Glu

210 215 220

Ile Val Arg Ile Cys Phe Ala Val Ile Thr Thr Asp Pro Ala Thr Thr
 225 230 235 240
 Pro Thr Arg Ser Glu Pro Glu Leu Gly Gln Met Trp Glu Tyr Ala Asn
 245 250 255
 Thr Ala Pro Tyr Ala Tyr Val Gly Glu Gln Arg Ala Leu Val Tyr Gly
 260 265 270
 Leu Ala Leu Ser Pro Glu Lys Glu Tyr Tyr Lys Leu Gly Ala Tyr Tyr
 275 280 285
 Gln Ile Ser Asp Tyr Gln Arg Lys Leu Val Lys Ala Phe Asp Ala Leu
 290 295 300
 Pro Glu
 305
 <210> 27
 <211> 311
 <
 212> PRT
 <213> Streptomyces sp.
 <400> 27
 Met Tyr Gly Gly Thr Glu Val Glu Glu Val Tyr Ser Ala Leu Glu Lys
 1 5 10 15
 Ser Ala Gly Leu Val Gly Val Pro Cys Asn Arg Asp Lys Val Trp Pro
 20 25 30
 Ala Leu Ser Thr Tyr Gln Asp Ala Leu Gly Glu Ala Val Ile Val Phe
 35 40 45
 Ser Val Ala Thr Asp Glu Arg His Ala Gly Glu Leu Asp Tyr Thr Ile
 50 55 60
 Thr Val Pro Thr Gly Gly Ala Asp Pro Tyr Ala Leu Ala Leu Ala Lys
 65 70 75 80
 Gly Leu Thr Pro Glu Thr Asp His Pro Val Gly Thr Leu Leu Ala Gly
 85 90 95
 Val Gln Glu Arg Cys Pro Val Ala Gly Tyr Ala Val Asp Cys Gly Val
 100 105 110

Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ser Phe Phe Pro Gln Asp Asp Leu

115 120 125

Gln Gly Leu Ala Lys Leu Ala Glu Ile Pro Ser Met Pro Arg Ala Leu

130 135 140

Ala Glu Asn Ala Ala Leu Phe Ala Arg His Gly Leu Asp His Lys Val

145 150 155 160

Thr Met Leu Gly Ile Asp Tyr Gln Arg Glu Ser Val Asn Leu Tyr Phe

165 170 175

Gly Lys Leu Pro Glu Glu Cys Leu Gln Pro Asp Ser Ile Arg Ala Ile

180 185 190

Leu Arg Asp Ile Gly Leu Pro Glu Pro Thr Glu Pro Met Leu Glu Phe

195 200 205

Ala Arg Lys Ser Phe Ala Ile Tyr Val Thr Leu Ser Trp Asp Ala Ala

210 215 220

Lys Val Glu Arg Ile Cys Phe Ala Val Pro Pro Gly Arg Asp Leu Ile

225 230 235 240

Thr Leu Asp Pro Ser Ala Leu Pro Ala Arg Ile Ala Pro Glu Ile Glu

245 250 255

His Phe Ala Arg Asn Ser Pro Tyr Ala Tyr Pro Gly Asp Arg Met Leu

260 265 270

Val Tyr Gly Val Thr Trp Ser Pro Glu Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gly

275 280 285

Ser Tyr Tyr Gln Leu Pro Val Gln Thr Arg Lys Leu Leu Val Ala Phe

290 295 300

Asp Ser Val Lys Asp Gln Glu

305 310

<210> 28

<211> 310

<212> PRT

<213> Streptomyces sp.

<400> 28

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

 50 55 60
Phe Thr Val Pro Thr Glu Val Gly Asp Pro Tyr Glu Ile Ala Val Ala
65 70 75 80
Asn Gly Trp Ile Glu Ala Leu Asp His Pro Ile Ala Asn Leu Leu Pro
 85 90 95
Glu Ile Val Glu Ser Ser Pro Val Thr Phe Tyr Gly Val Glu Ala Gly
 100 105 110
Val Val Glu Gly Phe Lys Lys Thr Tyr Ile Phe Phe Pro Leu Asp Asn

 115 120 125
Leu Gly Lys Leu Ser Thr Leu Ala Ser Leu Pro Ser Met Pro Arg Ser
 130 135 140
Val Ala Glu His Ala Arg Thr Phe Asp Gly Leu Asn Gly Met Gly Asp
145 150 155 160
Arg Ile Ser Ile Ile Gly Ile Asp Tyr Ile Lys Arg Thr Val Asn Val
 165 170 175
Tyr Phe Met Ala Gly Thr Leu Gly Glu Lys Ser Val Leu Ser Leu Leu

 180 185 190
Glu Asp Thr Asn Leu Pro Ala Pro Thr Pro Asp Phe Leu Glu Phe Val
 195 200 205
Gln Asn Ser Phe Ser Ile Tyr Pro Thr Phe Thr Tyr Glu Ser Ser Asp
 210 215 220
Ile His Arg Ile Cys Phe Ser Ser Val Ser Pro Asp Asp Thr Ala Tyr
225 230 235 240
Pro Thr Thr Leu His Glu Glu Ile Ala Arg Phe Thr Lys Asn Ala Pro

245 250 255
Tyr Glu Tyr Asp Gly Ala Arg Val Leu Val Tyr Gly Ala Thr Ile Ser
260 265 270
Arg Arg Glu Glu Tyr His Lys Leu Gly Val Tyr Phe Arg Arg Pro Pro
275 280 285
Ala Phe Trp Asp Asn Leu Pro Leu Ala Ala Thr Phe Glu Lys Leu Ala
290 295 300
Ala Ala His Arg Gly Ala
305 310

<210> 29

<211> 302

<212> PRT

<213> Streptomyces sp.

<400> 29

Met Ser Glu Thr Ala Glu Leu Thr Lys Leu Tyr Ser Ile Ile Glu Lys
1 5 10 15
Thr Ala Gln Val Val Asp Val Thr Ala Ser Arg Asp Lys Val Gln Pro
20 25 30
Ile Leu Gln Ala Phe Gln Asp Val Phe Gly Gln Ser Val Ile Ser Phe
35 40 45
Arg Ala Ser Thr Gly Arg Thr Ser Ser Glu Glu Leu Asp Cys Arg Phe

50 55 60
Thr Met Leu Pro Lys Gly Phe Asp Pro Tyr Ala Arg Ala Leu Glu His
65 70 75 80
Gly Leu Thr Pro Lys Gln Asp His Pro Val Gly Thr Leu Leu Lys Glu
85 90 95
Val His Gln Glu Leu Pro Ile Asp Ser Cys Gly Val Asp Phe Gly Val
100 105 110
Val Gly Gly Phe Ala Lys Thr Trp Ser Phe Pro Ser Ala Ala Asn Leu

115 120 125
Leu Ser Ile Ser Gln Leu Thr Glu Leu Pro Ser Ile Pro Gly Gly Val
130 135 140

Ala Glu Asn Leu Asp Phe Phe Lys Lys Tyr Gly Leu Asp Asp Ile Val
 145 150 155 160
 Ser Thr Val Gly Ile Asp Tyr Thr Asn Arg Thr Met Asn Leu Tyr Phe
 165 170 175
 Gly Ala Gly Glu His Arg Cys Arg Pro Asn Val Ser Arg Ala Lys Gly

180 185 190
 Val Lys Ala Ile Leu Lys Glu Cys Gly Leu Pro Glu Pro Ser Glu Glu
 195 200 205
 Leu Leu Lys Leu Ala Glu Arg Ala Phe Ser Ile Tyr Ile Thr Met Asn
 210 215 220
 Trp Asp Ser Pro Lys Ile Leu Arg Val Ser Tyr Ala Ala Met Thr Pro
 225 230 235 240
 Lys Pro Arg Ser Leu Ala Val Lys Met Ala Pro Ala Phe Asp Gln Leu

245 250 255
 Leu Asn Asn Ala Pro Tyr Ser Thr Glu Gly His Asn Phe Val Tyr Gly
 260 265 270
 Ile Ala Ala Thr Pro Lys Gly Glu Tyr His Lys Ile Ala Ser Tyr Tyr
 275 280 285
 Gln Trp Gln Thr Arg Val Glu Gly Leu Leu His Ser Glu Ser
 290 295 300

<210> 30

<211> 300

<212> PRT

<213> Streptomyces cinnamomensis

<400> 30

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

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

<210> 31

<211> 298

<212> PRT

<213> *Nocardia concava*

<400> 31

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

Gln Glu Phe Ala Arg Leu Ala Glu Ala Pro Tyr Glu Ala Ala Ala Val
20 25 30

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

Gly Val Arg Thr Thr Thr His Pro Val Pro Arg Arg Arg Leu Asn Val
50 55 60

Arg Leu Met Asn Ser Gly Ser Gly Ala Asp Pro Val Thr Thr Leu Arg
65 70 75 80

Glu Ala Gly Leu Leu Glu Phe Thr Gly His Pro Met Glu Gln Leu Leu
85 90 95

Thr Glu Ile Pro Ala Ala Val Pro Val Leu Phe Gly Val Asp Val Gly
100 105 110

Val Ala Gln Gly Val Glu Lys Val Trp Met Met Phe Pro Glu Pro Ile
115 120 125

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

Thr His Ala Pro His Leu Asn Arg Tyr Gly Gly Glu Ile Ala Ile Met
145 150 155 160

Ala Leu Asp Phe Ala Ser Arg Thr Met Asn Leu Tyr Ser Gln Val Phe
165 170 175

Ala Pro Gly Leu Leu Thr Ala Thr Asp Ile Thr Thr Ile Leu Ala Asp
180 185 190

Leu Glu Phe Ala Pro Pro Thr Asp Glu Glu Leu Ser Leu Leu Arg Gln
195 200 205

Thr Phe Asn Leu Tyr Arg Thr Phe Ser Trp Thr Ser Pro Arg Met Gln
 210 215 220

Arg Ile Cys Phe Pro Val Arg His Gln Pro Ala Thr Phe Pro Thr His
 225 230 235 240

Leu Asp Pro Val Leu Ala Arg Phe Val Ser Ala Ala Pro Tyr Ala Gly
 245 250 255

Thr Gly Ser Gln Thr Phe Thr Phe Tyr Thr Ala Tyr Gly Pro Thr Asp
 260 265 270

Arg Tyr Tyr Lys Ile Gln Ala Glu Tyr Thr Ser Pro Arg His Ile Pro
 275 280 285

Phe Pro Gly Gly Thr Glu Pro Pro Val Asn
 290 295

<210> 32
 <211> 293
 <212> PRT
 <213> Myxococcus stipitatus
 <400> 32

Met Pro Ala Leu Ser Leu Gly Leu Glu Arg Leu Cys Ala Asp Val Glu
 1 5 10 15

Ala Ala Ala Ala Leu Ala Gly Ala Ser Phe Ser Arg Glu Val Thr Arg
 20 25 30

Asn Val Leu Lys Ser Tyr Pro Arg Phe Phe Thr Ser Ser Ala Val Ser
 35 40 45

Phe Arg Thr Ser Thr Arg Lys Pro Glu Lys Arg Glu Leu Asn Val Arg
 50 55 60

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

Glu Gly Leu Ile His Arg Ser Gly His Pro Ile Asp Asp Leu Phe Glu
 85 90 95

Gln Val Gln Arg Asn Val Pro Ile Leu Gly Tyr Gly Leu Asp Phe Gly
 100 105 110

Val Ala Tyr Gly Val Glu Lys Ile Trp Pro Phe Phe Pro His Arg Pro

115 120 125
 Gln Pro Leu Glu Val Leu Arg Thr Leu Pro Ser Leu Pro Gln Ser Val
 130 135 140
 Gln Ala His Ser Gly Phe Leu Val Glu His Asp Leu Thr Asp Leu Ser
 145 150 155 160

Leu Phe Ala Leu Asp Tyr Arg Ser Arg Ser Val Asn Leu Tyr Phe Met
 165 170 175
 Cys Arg Pro Gly His Phe Ser Thr Ala Gln Leu Ala Asp Leu Leu Gly
 180 185 190
 Gly Leu Gly Phe Glu Ser Pro Gly Glu Glu Leu Leu Glu His Cys Thr
 195 200 205
 Arg Ala Val Pro Ile Tyr Phe Thr Phe Arg Trp Asp Arg Pro Arg Ile
 210 215 220

Glu Arg Val Cys Phe Gly Val Ile Ala Pro Gly Pro Gly Leu Leu Pro
 225 230 235 240
 Thr His Leu His Pro Ile Ile Gly Gln Phe Ala Ala Gly Val Pro Phe
 245 250 255
 Ala Thr Glu Arg Arg Asn Phe Ile Tyr Ser Val Thr Val Ser Arg Glu
 260 265 270
 Glu Thr Phe Ile Lys Ile Glu Asn Asp Tyr Ser Gly Thr Met Thr Ala
 275 280 285

Leu Met Gln Val Phe

290

<210> 33

<211> 300

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Baceterial or Fungal Prenyltransferase

<400> 33

Met Met Ser Gly Thr Ala Asp Leu Ala Gly Val Tyr Ala Ala Val Glu
 1 5 10 15
 Glu Ser Ala Gly Leu Leu Asp Val Ser Cys Ala Arg Glu Lys Val Trp

20 25 30
 Pro Ile Leu Ala Ala Phe Glu Asp Val Leu Pro Thr Ala Val Ile Ala
 35 40 45

 Phe Arg Val Ala Thr Asn Ala Arg His Glu Gly Glu Phe Asp Cys Arg
 50 55 60
 Phe Thr Val Pro Gly Ser Ile Asp Pro Tyr Ala Val Ala Leu Asp Lys
 65 70 75 80
 Gly Leu Thr His Arg Ser Gly His Pro Ile Glu Thr Leu Val Ala Asp
 85 90 95
 Val Gln Lys His Cys Ala Val Asp Ser Tyr Gly Val Asp Phe Gly Val
 100 105 110

 Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Trp Val Tyr Phe Pro Gly Gly Arg His
 115 120 125
 Glu Ser Leu Ala His Leu Gly Glu Ile Pro Ser Met Pro Pro Gly Leu
 130 135 140
 Ala Ala Thr Glu Gly Phe Phe Ala Arg Tyr Gly Leu Ala Asp Lys Val
 145 150 155 160
 Asp Leu Ile Gly Val Asp Tyr Ala Ser Lys Thr Met Asn Val Tyr Phe
 165 170 175

 Ala Ala Ser Pro Glu Val Val Ser Ala Pro Thr Val Leu Ala Met His
 180 185 190
 Arg Glu Ile Gly Leu Pro Asp Pro Ser Glu Gln Met Leu Asp Phe Cys
 195 200 205
 Ser Arg Ala Phe Gly Val Tyr Thr Thr Leu Asn Trp Asp Ser Ser Lys
 210 215 220
 Val Glu Arg Ile Ala Tyr Ser Val Lys Thr Glu Asp Pro Leu Glu Leu
 225 230 235 240

 Ser Ala Arg Leu Gly Ser Lys Val Glu Gln Phe Leu Lys Ser Val Pro
 245 250 255
 Tyr Gly Ile Asp Thr Pro Lys Met Val Tyr Ala Ala Val Thr Ala Gly
 260 265 270

Gly Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gln Ser Tyr Tyr Gln Trp Arg Thr Asp
275 280 285

Ser Arg Leu Asn Leu Ser Tyr Ile Gly Gly Arg Ser
290 295 300

<210> 34

<211

> 304

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Unknown

<400> 34

Met Ser Pro Val Thr Gly Thr Glu Glu Val Tyr Ala Ala Val Ala Ala
1 5 10 15

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

Val Leu Ser Ala Tyr Gly Glu Gly Leu Glu Arg Ala Gly Val Val Tyr
35 40 45

Ser Val Ser Thr Ser His Ser Thr Pro Thr Glu Leu Asp Tyr Thr Val

50 55 60

Thr Val Pro Ala Ala Gly Glu Asp Pro Tyr Ala Thr Ala Val Arg His
65 70 75 80

Gly Phe Val Thr Pro Asp Gly His Pro Val His Thr Leu Leu Ser His
85 90 95

Leu Gln Ser Arg Cys Glu Ile Ser Glu Tyr Leu Val Asp Gly Gly Val
100 105 110

Val Gly Gly Phe Asn Lys Ile Tyr Ala His Phe Pro Gln Asp Val Gln

115 120 125

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

Arg Cys Ala Ala Leu Leu Glu Arg His Gly Leu Ser Asp Val Ala Met
145 150 155 160

Ile Gly Ile Asp Tyr Pro Arg Arg Thr Leu Asn Leu Tyr Phe Thr Gln
165 170 175

Leu Ser Glu Glu Cys Arg Ala Pro Gln Thr Ile Leu Ser Leu His Arg

180 185 190
Glu Ile Gly Leu Pro Ala Pro Gly Gln Pro Met Leu Asp Phe Ala Arg

195 200 205
Arg Ser Phe Arg Ile Tyr Thr Thr Leu Ser Trp Asp Ser Ala Gly Ile

210 215 220
Glu Arg Ile Cys Tyr Ala Pro Pro Pro Ala Arg Gly Trp Asp Pro Ala

225 230 235 240
Ala Leu Pro Ala Glu Ile Thr Glu Gln Val Arg Gly Phe Val Asp Gly

245 250 255
Ala Pro Arg Ala Tyr Glu Gly Glu Pro Ile Val Ile Ala Ala Val Lys

260 265 270
Trp Ala Pro Glu Gly Pro Tyr Leu Asn Leu Gly Pro Tyr Tyr Gln Leu

275 280 285
Ser Pro Leu Met Arg Lys Val Ile Ser Ala Val His Asn Lys Glu Ile

290 295 300
<210> 35

<211> 307

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Unknown

<400> 35

Met Pro Gly Thr Asp Asp Val Ala Val Asp Val Ala Ser Val Tyr Ser
1 5 10 15

Ala Ile Glu Lys Ser Ala Gly Leu Leu Asp Val Thr Ala Ala Arg Glu
20 25 30

Val Val Trp Pro Val Leu Thr Ala Phe Glu Asp Val Leu Glu Gln Ala
35 40 45

Val Ile Ala Phe Arg Val Ala Thr Asn Ala Arg His Glu Gly Asp Phe
50 55 60

Asp Val Arg Phe Thr Val Pro Glu Glu Val Asp Pro Tyr Ala Val Ala

65 70 75 80
 Leu Ser Arg Ser Leu Ile Ala Lys Thr Asp His Pro Val Gly Ser Leu
 85 90 95
 Leu Ser Asp Ile Gln Gln Leu Cys Ser Val Asp Thr Tyr Gly Val Asp
 100 105 110
 Leu Gly Val Lys Ser Gly Phe Lys Lys Val Trp Val Tyr Phe Pro Ala
 115 120 125

 Gly Glu His Glu Thr Leu Ala Arg Leu Thr Gly Leu Thr Ser Met Pro
 130 135 140
 Gly Ser Leu Ala Gly Asn Val Asp Phe Phe Thr Arg Tyr Gly Leu Ala
 145 150 155 160
 Asp Lys Val Asp Val Ile Gly Ile Asp Tyr Arg Ser Arg Thr Met Asn
 165 170 175
 Val Tyr Phe Ala Ala Pro Ser Glu Cys Phe Glu Arg Glu Thr Val Leu
 180 185 190

 Ala Met His Arg Asp Ile Gly Leu Pro Ser Pro Ser Glu Gln Met Phe
 195 200 205
 Lys Phe Cys Glu Asn Ser Phe Gly Leu Tyr Thr Thr Leu Asn Trp Asp
 210 215 220
 Thr Met Glu Ile Glu Arg Ile Ser Tyr Gly Val Lys Thr Glu Asn Pro
 225 230 235 240
 Met Thr Phe Phe Ala Arg Leu Gly Thr Lys Val Glu His Phe Val Lys
 245 250 255

 Asn Val Pro Tyr Gly Val Asp Thr Gln Lys Met Val Tyr Ala Ala Val
 260 265 270
 Thr Ser Ser Gly Glu Glu Tyr Tyr Lys Leu Gln Ser Tyr Tyr Arg Trp
 275 280 285
 Arg Ser Val Ser Arg Leu Asn Ala Ala Tyr Ile Ala Ala Arg Asp Lys
 290 295 300
 Glu Ser Thr
 305
 <210> 36

<211> 327
 <212> PRT
 <213> Unknown
 <220><223> Unknown
 <400> 36

```

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

Ala Gly Gly Val Ile Leu Ser Leu Gln Ala Gly Thr His Val Pro Glu
65           70           75          80
Met Glu Tyr Ser Ala Gln Val Ser Pro Gly Ile Ser Asp Pro Tyr Ala
          85          90          95
Arg Ala Leu Ala Ser Gly Ile Leu Thr Glu Thr Asp His Pro Val Ser
          100         105         110
Thr Val Leu Ala Glu Ile Val Ser Leu Ala Pro Thr Ser Glu His Tyr
          115         120         125

Ile Asp Cys Gly Ile Val Gly Gly Phe Lys Lys Ile Tyr Ala Asn Phe
          130         135         140
Pro His Asp Gln Gln Thr Val Ala Ala Leu Ala Gly Leu Pro Ser Met
          145         150         155         160
Pro Arg Ala Val Gly Gly Asn Ala Glu Phe Phe Ala Arg His Gly Leu
          165         170         175
Asp Arg Val Ala Leu Ile Gly Val Asp Tyr Val Asn Lys Thr Ile Asn
          180         185         190

Leu Tyr Phe Gln Val Ser Ala Ala Thr Ala Gly Asn Leu Asp Gln Lys
          195         200         205
    
```

Thr Val Ser Ala Met Leu His Glu Thr Gly Met Ser Glu Pro Ser Asp
 210 215 220
 Ala Met Val Ala Tyr Ala Cys Gln Ala Tyr Arg Ile Tyr Thr Thr Leu
 225 230 235 240
 Ser Trp Asp Ala Glu Glu Ile Leu Arg Ile Ala Phe Ala Pro Lys Pro
 245 250 255
 Arg Arg Gly Ile Asp Pro Ala Asp Leu Pro Ala Arg Leu Glu Pro Arg
 260 265 270
 Ile Glu Lys Phe Leu Arg Ala Thr Pro His Lys Tyr Pro Gly Ala Leu
 275 280 285
 Ile Asn Ala Thr Ala Ala Lys Trp Ser Pro Glu Arg Glu Val Leu Asp
 290 295 300
 Leu Ala Ala His Tyr Gln Val Ser Ala Val Gln Met Lys Ala Ile Glu
 305 310 315 320

Ala Glu Glu Gly Gln Ala Ser
 325

<210> 37

<211> 10584

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with Dictyostelium discoideum DiPKS (G1516D; G1518A)
 coding sequence, regulatory sequences and integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> S. cerevisiae GAL1 promoter

<222> (41)..(482)

<220><221> L1

<222> (483)..(522)

<220><221> DiPKS

<222> (523)..(9966)

<220><221> C-methyltransferase domain

<222> (5050)..(5412)

<220><221> Motif 1

<222> (5050)..(5076)

<220><221> G1516D

<222> (5068)..(5070)

<220><221> G1518A

<222> (5074)..(5076)

<220><221> Motif 2

<222> (5309)..(5331)

<220><221> Motif 3

<222> (5389)..(5421)

<220><221> L2

<222> (9967)..(10006)

<220><221> PRM9t

<222> (10007)..(10544)

<220><221> LV5

<222> (10545)..(10584)

<400> 37

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc cggattagaa gccgccgagc 60

gggtgacagc cctccgaagg aagactctcc tccgtgcgtc ctcgtcttca ccggtcgcgt 120

tcctgaaacg cagatgtgcc tcgcgccgca ctgctccgaa caataaagat tctacaatac 180

tagcttttat ggttatgaag aggaaaaatt ggcagtaacc tggccccaca aaccttcaaa 240

tgaacgaatc aaattaacaa ccataggatg ataatgcgat tagtttttta gccttatttc 300

tggggtaatt aatcagcgaa gcgatgattt ttgatctatt aacagatata taaatgcaaa 360

aactgcataa ccactttaac taatactttc aacattttcg gtttgtatta cttcttattc 420

aaatgtaata aaagtatcaa caaaaaattg ttaatatacc tctatacttt aacgtcaagg 480

agctagaaaa ttattataa aaggaagaga aataattaaa caatgaacaa gaactccaaa 540

atccagtcce caaactcttc tgatgttgct gttattgggtg ttggtttttag attcccaggt 600

aactctaata acccagaatc ttgttggaac aacttggttg atggtttcga tgctattacc 660

caagtcccaa aagaaagatg ggctacttct tttagagaga tgggtttgat caagaacaag 720

ttcggtggtt tcttgaagga ttctgaatgg aagaatttcg accctttgtt ctttggtatc 780

ggtcctaaaag aagctccatt cattgatecca caacaaaggt tgttgttgct catcgtttgg 840

gaatcttttg aagatgctta catcagacca gatgaattga gaggttctaa cactggtgtt 900

ttcatcggtg ttictaaca cgattacacc aagttgggtt tccaagacaa ctactctatt	960
tctccataca ctatgaccgg ctctaactct tcattgaact ccaacagaat ttcctactgc	1020
ttcgatttta gaggtccatc cattactgtt gataccgctt gttcttcttc cttaggtttct	1080
gttaatttgg gtgtccaatc catccaaatg ggtgaatgta agattgctat ttgcggtggt	1140
gttaacgctt tgtttgatcc atctacatct gttgcctttt ccaagttggg tgttttgtct	1200
gaaaatggca gatgcaactc ttttagtgat caagcctctg gttacgttag atctgaaggt	1260
gctggtgttg ttgttttgaa gtctttggaa caagctaagt tggatggtga tagaatctac	1320
ggtgttatca aggtgtttc ctctaataaa gatggtgctt ctaatggtga caagaactct	1380
ttgactactc catcttgtga agcccaatcc attaacattt ctaaggctat ggaaaaggcc	1440
tccttgtctc catctgatat ctattacatt gaagcccatg gtactggtac tccagtgggt	1500
gatccaattg aagttaaggc ctgttccaag atcttctcca actctaaca caaccagttg	1560
aacaacttct ctaccgatgg taatgataac gatgatgatg atgacgataa cacctctcca	1620
gaaccattat tgattggctc attcaagtcc aacatcggtc atttgaatc tgctgtggt	1680
attgcttctt tgattaatg ttgcttgatg ttgaagaaca ggatgttgggt tccatccatt	1740
aactgctcta atttgaacc atccattcca ttcgatcagt acaacatctc cgttatcaga	1800
gaaatcagac aattccaac cgataagttg gttaacatcg gtatcaatc tttaggtttc	1860
ggtggttcta actgccattt gattattcaa gattacaaca acaacttcaa gaacaactct	1920
accatctgca ataacaaca caacaacaat aacaacatcg actacttgat cccaatctcc	1980
tctaagacta agaagtcctt ggataagtac ttgattttga tcaagaccaa ctccaactac	2040
cacaaggata ttcttttcga tgacttcgtc aagttccaaa tcaagtctaa gcagtacaac	2100
ttgtccaaca gaatgactac cattgctaac gatttgaact ccttcattaa gggttctaac	2160
gaattccaca acttgatcga atctaaggat ggtgaagggt gttcttcac ttctaacaga	2220
ggtattgatt ccgccaatca aatcaacact actactacct ctaccatcaa cgatatcgaa	2280
cctttgttgg ttttcgtttt ctgtgggtcaa ggtccacaat ggaatggtat gattaagacc	2340
ttgtacaact ccgagaacgt tttaagaac accgttgatc atgttgacag catctgtac	2400
aagtacttcg gttactccat tttgaacgtc ttgtctaaga tcgatgataa cgacgattcc	2460
atcaaccatc caatagtgc tcaaccatct ttgttcttgt tgcaaatgg tttgggtcgag	2520
ttgtttaagt actgggggat ctaccatct atctctgttg gtcattcttt cgggtgaagtc	2580
tcttcttatt acttgtccgg tatcatctct ttggaaaccg cttgtaaaat cgtctacgtc	2640

agatcctcta atcagaacaa aactatgggt tccggttaaga tgttggttgt ttctatgggt	2700
tttaagcaat ggaacgatca attctctgct gaatgggtccg atattgaaat tgcttgttac	2760
aacgctccag attccatagt tgttactgggt aacgaagaaa gattgaaaga attgtccatc	2820
aagttgtccg acgaatccaa tcaaattttc aacaccttct tgagggtcccc atgttctttt	2880
cattcttccc atcaagaagt catcaagggt tctatgttcg aagagttgtc taacttgcaa	2940
tctactgggtg aaaccgaaat ccccttgttc tctactgtta ctggtagaca agttttgtct	3000
ggtcattgtta ctgctcaaca catctacgat aatgttagag aaccagtctt gtccaaaag	3060
acgattgaat ccattacctc ctacatcaag tctcactacc catccaatca aaaggttatac	3120
tacgttgaaa ttgtccaca cccaaccttg ttttcattga tcaaaaagtc catcccatcc	3180
tccaacaaga attcctcttc tgttttgtgt ccattgaaca gaaaagaaaa ctccaacaac	3240
tcctacaaga agttcgttcc tcaattgtac ttcaacgggtg ttaacgttga cttcaacttc	3300
cagttgaact ccatttgcga taacgttaac aacgatcacc atttgaacaa cgtcaagcaa	3360
aactccttca aagagactac caattccttg ccaagatacc aatgggaaca agatgaatat	3420
tgggtccgaac cattgatctc cagaaagaat agattggaag gtccaactac ttccttgttg	3480
ggtcatagaa ttatctacag ctcccagtt ttccaatccg ttttggactt gcaatctgac	3540
aactacaaat acttgttggg ccaattgggt aacggtaagc cagtttttcc aggtgctgggt	3600
tatttggata tcatcatcga attctctgac taccaaaaagc agcagttgaa ttcctctgat	3660
tcctctaact cctacatcat caacgttgac aagatccaat tcttgaaccc aattcacttg	3720
accgaaaaca agttgcaaac cttgcaatct tctttcgaac ctatcgttac taagaagtct	3780
gccttctctg ttaacttctt catcaaggat accgtcgagg atcaatctaa ggttaagtct	3840
atgtctgacg aaacttggac taacacttgt aaggctacca tttccttgga acaacaacag	3900
ccatctccat ctctacttt gactttgtct aagaagcaag acttgcagat cttgagaaac	3960
agatgcgata ttagcaagct agacaagttt gagttgtacg acaagatctc taagaatttg	4020
ggcttgcagt acaactcctt gtttcaagtt gttgatacca tcgaaactgg taaggattgc	4080
tcttttgcta ctttgtcttt gccagaagat actttgttca ccaccatttt gaacctatgc	4140
ttgttggata actgtttcca tggtttgttg accttgatca acgaaaaggg ttccttcgtt	4200
gtcgagtcca tttcttctgt ttctatctac ttggagaaca tcggttcctt caatcaaact	4260
tctgttggta acgtccagtt ctacttgtac accactatct ctaaagccac ctccttagt	4320
tctgaaggta cttgtaagtt gttcaccaag gatggttctt tgattttgtc tatcggttaag	4380
ttcatcatca agtccacca tccaaagtct actaagacca acgaaactat cgaatctcca	4440
ttggacgaaa ccttctctat tgaatggcaa tctaaggatt ctccaattcc aaccccacaa	4500

caaatccaac aacaatctcc attgaactct aacccatcct tcattagatc taccatcttg	4560
aaggacatcc agttcgaaca atactgctcc tccattatcc acaaagaatt gatcaaccac	4620
gaaaagtaca agaaccagca atccttcgat atcaactcct tggaaaacca ctigaacgat	4680
gaccaattga tggaatcctt gtccatctcc aaagaatact tgagattctt caccaggatc	4740
atctccatca ttaagcaata cccaaagatc ttgaacgaaa aagagctaaa agaattgaaa	4800
gaaatcatcg aattgaagta cccatccgaa gttcagttgt tggaattcga agttatcgag	4860
aaggtgtcca tgattatccc aaagttgttg ttcgaaaacg acaagcaatc ttccatgacc	4920
ttgttccaag ataacttggt gaccagggtc tactccaatt ctaactctac cagattctac	4980
ttggaaaggg tticcgaat ggtcttggaa tctattagac caatcgtcag agaaaagagg	5040
gtgttcagaa ttttggaaat tgggtctgat acagcctctt tgtctaagt tgttttgact	5100
aagttgaaca cctacttgtc caccttgaat tctaattggtg gttctggtta caacatcatc	5160
attgagtaca ccttcaccga tatttccgcc aacttcatta ttggtgaaat ccaagaaacc	5220
atgtgcaact tgtacccaaa cgttactttc aagttctccg tcttggactt ggagaaagag	5280
attattaact cctccgattt ctgtatgggt gattacgata tagttttgat ggcctacgtt	5340
atccatgccg ttctaacat taagttctcc atcgaaacagt tgtacaagtt gttgtctcca	5400
agaggttggg tgttgtgat tgaacctaa tccaacgttg tgttctccga ttgggttttc	5460
ggttgtttta atcagtggtg gaactactac gatgatatta gaactacca ctgctccttg	5520
tctgaatctc aatggaatca gttgttgttg aaccagtcct tgaacaacga atcctcttct	5580
tcttctaact gttacgggtg ttctccaac gtttcttta ttggtggtga aaaggatgtc	5640
gactccatt ctctcatatt gcactgccaa aaagaatcca tctcccaat gaagttagcc	5700
accactatta acaacggttt gtcacttggg tccatcgta tcgttttgaa ctctcaacaa	5760
ttgaccaaca tgaagtccta cccaaagggt attgagtata ttcaagaggc tacctctttg	5820
tgcaagacca ttgaaattat cgattccaag gacgtcttga actctacaa ttcagttttg	5880
gaaaagatcc aaaagtcctt gttggtgttc tgtttgttgg gttatgactt gttggagaac	5940
aactaccaag aacagtcctt cgaatacgtt aagttgttga acttgatctc tactaccgcc	6000
tcttcatcta atgataagaa accaccaaag gtcttgttga tcaccaagca atctgaaaga	6060
atctccaggt ctcttactc cagatccttg attggtatct ccagaacctc tatgaacgag	6120
tacccaaatt tgiccattac ctctatcgat ttggatacca acgactactc attgcagtct	6180
ttgttgaagc caatcttcag caactctaag ttttccgaca acgagttcat cttcaaaaag	6240
ggcttgatgt tcgtgtccag gatctttaag aacaagcagt tgctagaatc ctccaacgct	6300
tttgaactg acitcttctaa ctgttactgt aaggcctctt ctgacttgtc ttacaagtac	6360

gctattaagc agtctatgtt gaccgaaaat cagatcgaaa tcaaggttga atgcgtcgg 6420

attaacttca aggacaacct attctacaag ggcttgttgc cacaagaaat tttcagaatg 6480

ggtgacatct acaateccacc atatggtttg gaatgctctg gtgttattac cagaattgg 6540

tctaactgca ccgaatactc agttgggtcaa aatgtttttg gtttcgccag acattctttg 6600

ggtttctcatg ttgttaccaa caaggatttg gttatcttga agccagatac catctcattt 6660

tctgaagctg cttctatccc agttgtttac tgtactgctt ggtactcctt gttcaacatt 6720

ggtcagttgt ctaacgaaga atccatccta attcattctg ctactgggtg ttaggtttg 6780

gcttctttga atttgttgaa aatgaagaat cagcaacagc aaccattgac caatgtttat 6840

gctactgttg gcictaacga gaagaagaag ttcttgatcg ataacttcaa caactgttc 6900

aaagaggacg gcgaaaacat tttctctacc agagacaaag aatactcaa ccagttggaa 6960

tccaagatcg atgttatttt gaacaccttg tccggtgaat tcgtcgaatc taatttcaag 7020

tccttgagat ccttcggtag attgattgat ttgtctgcta ctacagtta cgccaatcaa 7080

caaattggtc taggtaactt caagttcgac cacttgtatt ctgctgttga ctggaaaga 7140

ttgatcgacg aaaaacctaa gttgttgacg tccatcttgc aaagaattac caactctatc 7200

gtcaacgggt ccttggaata aattccaatt accatcttcc catccaccga aactaaggat 7260

gctatcgaat tattgtccaa gagatcccat atcggtaaag ttgttgtaga ttgcaccgat 7320

atctctaagt gtaatcctgt tggatgatgt atcaccaact tctctatgag attgcaaag 7380

ccaaactacc agttgaattt gaactccacc ttgttgatta ctggtcagtc tggtttgtct 7440

atccctttgt tgaattgggt gttgtctaag tctgggtgga acgttaagaa cgttgtcatc 7500

atttctaagt ccacatgaa gtggaagtig cagactatga tttccattt cgtttccggt 7560

ttcggtatcc attttaacta cgttcaagtc gacatctcca actacgatgc ttgtctgaa 7620

gctattaagc aattgccatc tgatttgcca ccaatcacct ctgtttttca ttggtctgt 7680

atctacaacg atgttccaat ggatcaagtt accatgtcta ccgttgaatc tgttcataac 7740

cctaaagttt tgggtgccgt taacttgcac agaattctctg tttcttttgg ttggaagttg 7800

aaccattcg tcttgttctc ttctattact gctattaccg gttaccaga ccaatctatc 7860

tacaattctg ccaactctat tttggacgct ttgtccaact ttagaagggt tatgggtttg 7920

ccatccttct ccaattaact ggggtccatg aaggatgaag gtaaggtttc taccaacaag 7980

agcatcaaga agctattcaa gtctagaggt ttgccaagcc tatccttgaa caagttattt 8040

ggtttgttgg aggtcgtcat caacaacca tctaactcatg ttatcccatc ccaattgatt 8100

tgctcccaaa tcgatttcaa gacctacatc gaatttttct caactatgag gccaaagtgtg	8160
ttacacttgc aacctaccat ttccaagcag caattttcta tcattaacga ttctaccaag	8220
gcttcctcca acatttcatt gcaagataag atcacctcca aggtgtctga tttgtgtgcc	8280
attccaatct ccaagatcaa cttcgatcat ccattgaaac actacggctt ggattctttg	8340
ttgaccgttc aattcaaatc ctggatcgac aaagaattcg aaaagaactt gttcacccat	8400
atccaattgg ccaccatctc tattaactca ttcttggaag aggtgaacgg ctgtgtctaca	8460
aacaataaca acaacaacaa ttccaacgtc aagtcctctc catccattgt caaagaagaa	8520
atcgttacct tggacaagga tcaacaacca ttgctatiga aagaacacca gcacattatc	8580
atctccccag atattagaat caacaagcca aagagggaaat ccttgattag aacccaatc	8640
ttgaacaaat tcaaccagat caccgaatcc attatcctc catctacacc atctttgtcc	8700
caatccgatg ttttgaaaac tccaccaatc aagtctttga acaacactaa gaactccagc	8760
ttgattaaca cccaccaat tcaatctgtc caacaacatc aaaagcaaca acaaaaggtc	8820
caagtcatcc aacaacagca acaaccatta tccagattgt cctacaagag caacaacaac	8880
tctttcgttt tgggtatcgg tattttctgt ccaggtgaac ctatttccca acaatccttg	8940
aaagactcca tctccaatga cttttctgat aaggctgaaa ctaacgagaa ggtcaagaga	9000
atctttgagc aatctcaat caagaccaga cacttggtta gagattacac taagccagag	9060
aactccatca agttcagaca tttggaaacc attaccgatg tgaacaacca gttcaagaaa	9120
gttgttcag atttggtcca acaagcctgt ttgagagctt tgaaagattg gggtggtgat	9180
aagggtgata ttacccatat agtttctgtt acctccaccg gtattatcat cccagatgtt	9240
aatttcaagt tgatcgactt gttgggcttg aacaaggatg ttgaaagagt gtccttgaac	9300
ctaattgggtt gtttggctgg tttagattct ttgagaactg ctgcttcttt ggctaaggct	9360
tctccaagaa atagaatttt gggtgtctgt accgaagtct gtccttgca tttttctaat	9420
actgatgggtg gtgatcaaat ggtcgctct tctatttttg ctgatgggtc tgctgcttac	9480
attattgggtt gtaaccaag aattgaagaa accccattat acgaagtcatt gtgctccatt	9540
aacagatctt tcccaaatac cgaaaacgcc atgggtttggg atttggaataa agaaggttgg	9600
aacttgggtt tggatgcttc tattccaatt gtcattgggt ctggtattga agccttcgtt	9660
gatactttgt tggataaggc taagttgcaa acttccactg ctatttctgc taaggattgc	9720
gaattcttga ttcatactgg tggcaagtcc atcttgatga acatcgaaaa ttccttgggt	9780
atcgacccaa agcaaaactaa gaatacttgg gatgtttacc atgcctacgg caatatgtca	9840
tctgcctctg ttattttcgt tatggatcat gccagaaagt ccaagtcttt gccaaactac	9900
tcaatttctt tggcttttgg tccaggtttg gcttttgaag gttgtttctt gaagaacgtc	9960

gtctaaagac ataaaactga aacaacacca attaataata gactttacag aagacgggag 10020
 aactagcac acaactttac caggcaaggt atttgacgt agcatgtgtc caattcagt 10080
 tcatttatga ttttttgtag taggatataa atatatacag cgctccaaat agtgcggttg 10140
 ccccaaaaac accacggaac ctcatctgtt ctcgacttt gttgtgacaa agtagctcac 10200

 tgccttatta tcacattttc attatgcaac gcttcggaaa atacgatgtt gaaaatgcct 10260
 ctagagatga aaaacaatcg taaaagggtc ctgcgtaatt gaaacatttg atcagtatgc 10320
 agtggcacag aaacaaccag gaatactata gtcataggca atacaaggta tatattggct 10380
 atgcagaccc ctccagaaag taccgacgtc aagttagata cacttaacga acctagtgc 10440
 catttaattg agaaaaatgt ggctcttcct aaggacatat tccgttcgta cttagattat 10500
 tggatctatg aaatcgctcg ctatacacca gtcatgattt tgtccctctt tatattacat 10560
 caaaataaga aaataattat aaca 10584

<210> 38

<211> 10584

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with Dictyostelium discoideum DiPKS (G1516R) coding
 sequence, regulatory sequences and integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> S. cerevisiae GAL1 promoter

<222> (41)..(482)

<220><221> L1

<222> (483)..(522)

<220><221> DiPKS

<222> (523)..(9966)

<220><221> C-methyltransferase domain

<222> (5050)..(5412)

<220><221> G1516R

<222> (5069)..(5070)

<220><221>

Motif 2

<222> (5309)..(5331)

<220><221> Motif 3

<222> (5389)..(5421)

<220><221> Type III PKS domain

<222> (8881)..(9966)

<220><221> L2

<222> (9967)..(10006)

<220><221> PRM9t

<222> (10007)..(10544)

<220><221> LV5

<222> (10545)..(10584)

<400> 38

aggaataactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc cggattagaa gccgccgagc	60
gggtgacagc cctccgaagg aagactctcc tccgtgcgtc ctcgtcttca ccggtcgcgt	120
tcctgaaacg cagatgtgcc tcgcgccgca ctgctccgaa caataaagat tctacaatac	180

tagcttttat ggttatgaag aggaaaaatt ggcagtaacc tggccccaca aaccttcaaa	240
tgaacgaatc aaattaacaa ccataggatg ataatgcgat tagtttttta gccttatctc	300
tggggtaatt aatcagcgaa gcgatgattt ttgatctatt aacagatata taaatgcaaa	360
aactgcataa ccactttaac taatactttc aacattttcg gtttgtatta ctctctattc	420
aaatgtaata aaagtatcaa caaaaaattg ttaatatacc tctatacttt aacgtcaagg	480
agctagaaaa tttattataa aaggaagaga aataattaaa caatgaacaa gaactccaaa	540
atccagtcce caaactcttc tgatgttgct gttattgggtg ttggtttttag attcccaggt	600

aactctaag acccagaatc tttgtggaac aacttgttgg atggtttcga tgctattacc	660
caagtcccaa aagaaagatg ggctacttct tttagagaga tgggtttgat caagaacaag	720
ttcgggtggtt tcttgaagga ttctgaatgg aagaatttcg accctttgtt ctttgggtatc	780
ggtccaaaag aagctccatt cattgatcca caacaaaggt tgttgttgtc catcgtttgg	840
gaatctttgg aagatgctta catcagacca gatgaattga gaggttctaa cactggtgtt	900
ttcatcgggtg ttcttaacaa cgattacacc aagttgggtt tccaagacaa ctactctatt	960
tctccataca ctatgaccgg ctctaactct tcattgaact ccaacagaat ttctactgc	1020

ttcgatttta gaggtccatc cattactggt gataccgctt gttcttcttc cttgggttct	1080
gttaatttgg gtgtccaatc catccaaatg ggtgaatgta agattgctat ttgcggtggt	1140
gttaacgctt tgtttgatcc atctacatct gttgcctttt ccaagttggg tgttttgtct	1200
gaaaatggca gatgcaactc ttttagtgat caagcctctg gttacgttag atctgaaggt	1260
gctggtgttg ttgttttgaa gtcttttgaa caagctaagt tggatggtga tagaatctac	1320

gggtgttatca aggggtgtttc ctctaataagaa gatgggtgctt ctaatgggtga caagaactct	1380
ttgactactc catcttgtga agcccaatcc attaacattt ctaaggctat ggaaaaggcc	1440
tccttgtctc catctgatat ctattacatt gaagcccatg gtactggtac tccagttggt	1500
gatccaattg aagttaaggc cttgtccaag atcttctcca actctaaca caaccagttg	1560
aacaacttct ctaccgatgg taatgataac gatgatgatg atgacgataa cacctctcca	1620
gaaccattat tgattggctc attcaagtcc aacatcggtc atttgaatc tgctgctggt	1680
attgcttctt tgattaagtg ttgcttgatg ttgaagaaca ggatgttgggt tccatccatt	1740
aactgctcta atttgaacc atccattcca ttgcatcagt acaacatctc cgttatcaga	1800
gaaatcagac aattccaac cgataagttg gttaacatcg gtatcaattc tttcggtttc	1860
gggtggttcta actgccattt gattattcaa gagtacaaca acaacttcaa gaacaactct	1920
accatctgca ataacaaca caacaacaat aacaacatcg actacttgat cccaatctcc	1980
tctaagacta agaagtcctt ggataagtac ttgattttga tcaagaccaa ctccaactac	2040
cacaaggata tttctttcga tgacttcgtc aagttccaaa tcaagtctaa gcagtacaac	2100
ttgtccaaca gaatgactac cattgctaac gattggaact ccttcattaa gggttctaac	2160
gaattccaca acttgatcga atctaaggat ggtgaagggtg gttcttcac ttctaacaga	2220
ggtattgatt ccgccaatca aatcaacact actactacct ctaccatcaa cgatatcgaa	2280
cccttgttgg ttttcgtttt ctgtgggtcaa ggccacaaat ggaatgggtat gattaagacc	2340
ttgtacaact ccgagaacgt tttcaagaac accgttgatc atgttgacag catcttgatc	2400
aagtacttcg gttactccat tttgaacgtc ttgtctaaga tcgatgataa cgacgattcc	2460
atcaaccatc caatagtgc tcaaccatct ttgttcttgt tgcaaattgg tttggtcgag	2520
ttgtttaagt actgggggat ctaccatct atctctgttg gtcattcttt cgggtgaagtc	2580
tcttcttatt acttgtccgg tatcatctct ttggaaaccg cttgtaaaat cgtctacgtc	2640
agatcctcta atcagaaca aactatgggt tccggtgaaga tgttgggtgt ttctatgggt	2700
tttaagcaat ggaacgatca attctctgct gaatgggtccg atattgaaat tgcttggtac	2760
aacgtccag attccatagt tgttactggt aacgaagaaa gattgaaaga attgtccatc	2820
aagttgtccg acgaatccaa tcaaattttc aacaccttct tgaggteccc atgttctttt	2880
cattcttccc atcaagaagt catcaagggt tctatgttcg aagagttgtc taacttgcaa	2940
tctactgggtg aaaccgaaat cctttgttc tctactgtta ctggtagaca agttttgtct	3000
ggtcattgtta ctgctcaaca catctacgat aatgttagag aaccagtctt gttccaaaag	3060

acgattgaat ccattacctc ctacatcaag tctcactacc catccaatca aaaggttatac 3120

tacgttgaaa ttgtccaca cccaaccttg ttttcattga tcaaaaagtc catcccatcc 3180

tccaacaaga attcctcttc tgttttgtgt ccattgaaca gaaaagaaaa ctccaacaac 3240

tcctacaaga agttcgtttc tcagttgtac ttcaacggtg ttaacgttga cttcaacttc 3300

cagttgaact ccatttgcca taacgttaac aacgatcacc atttgaacaa cgtcaagcaa 3360

aactccttca aagagactac caattccttg ccaagatacc aatgggaaca agatgaatat 3420

tggtcggaac cattgatctc cagaagaat agattggaag gtccaactac ttccttgttg 3480

ggtcatagaa ttatctacag ctccccagtt ttccaatccg ttttggactt gcaatctgac 3540

aactacaaat acttggttga ccacttgggt aacggtaagc cagtttttcc aggtgctggt 3600

tatttggata tcatcatcga attcttcgac taccaaaagc agcagttgaa ttcctctgat 3660

tcctctaact cctacatcat caacgttgac aagatccaat tcttgaacce aattcacttg 3720

accgaaaaca agttgcaaac cttgcaatct tctttcgaac ctatcgttac taagaagtct 3780

gccttctctg ttaacttctt catcaaggat accgtcgagg atcaatctaa ggttaagtct 3840

atgtctgacg aaacttggac taacacttgt aaggctacca tttccttggga acaacaacag 3900

ccatctccat ctctacttt gactttgtct aagaagcaag acttgcagat cttgagaaac 3960

agatgcgata ttagcaagct agacaagttt gagttgtacg acaagatctc taagaatttg 4020

ggcttgcagt acaactcctt gtttcaagtt gttgatacca tcgaaactgg taaggattgc 4080

tcttttgcta ctttgtcttt gccagaagat actttgttca ccaccatttt gaacccatgc 4140

ttgttggata actgtttcca tggtttgttg accttgatca acgaaaaggg ttccttcgtt 4200

gtcgagtcca tttcttctgt ttctatctac ttggagaaca tcggttcctt caatcaaact 4260

tctgttggta acgtccagtt ctacttgtac accactatct cttaaagccac ctcttttagt 4320

tctgaaggta cttgtaagtt gttcaccaag gatggttcc tgaattttgtc tatcggtgag 4380

ttcatcatca agtccaccaa tccaaagtct actaagacca acgaaactat cgaatctcca 4440

ttggacgaaa ctttctctat tgaatggcaa tctaaggatt ctccaattcc aacccacaa 4500

caaatccaac aacaatctcc attgaactct aacccatcct tcattagatc taccatcttg 4560

aaggacatcc agttcgaaca atactgtctc tcattatcc acaaagaatt gatcaaccac 4620

gaaaagtaca agaaccagca atccttcgat atcaactcct tggaaaacca cttgaacgat 4680

gaccaattga tggaatcctt gtccatctcc aaagaatact tgagattctt caccaggatc 4740

atctccatca ttaagcaata cccaaagatc ttgaacgaaa aagagctaaa agaattgaaa 4800

gaaatcatcg aattgaagta cccatccgaa gttcagttgt tggaaattcga agttatcgag	4860
aaggtgtcca tgattatccc aaagttgttg ttcgaaaacg acaagcaatc ttccatgacc	4920
ttgttccaag ataacttggt gaccagggtc tactccaatt ctaactctac cagattctac	4980
ttggaaaggg tticcgaat ggtcttggaa tctattagac caatcgtcag agaaaagagg	5040
gtgttcagaa ttttagagat cgggtgctcg acaggctctt tgtctaagt tgttttgact	5100
aagttgaaca cctacttgtc caccttgaat tctaattggtg gttctggtta caacatcatc	5160
attgagtaca ccttcaccga tatttccgcc aacttcatta ttggtgaaat ccaagaaacc	5220
atgtgcaact tgtacccaaa cgttactttc aagttctccg tcttggactt ggagaaagag	5280
attattaact cctccgattt ctgatgggt gattacgata tagttttgat ggcctacgtt	5340
atccatgccg ttctaacat taagttctcc atcgaaacagt tgtacaagtt gttgtctcca	5400
agaggttggt tgttgtgtat tgaacctaa tccaacgttg tgttctccga ttggttttc	5460
ggttgtttta atcagtggtg gaactactac gatgatatta gaactacca ctgctccttg	5520
tctgaatctc aatggaatca gttgtgttg aaccagtcct tgaacaacga atcctcttct	5580
tcttctaact gttacggtagg ttctccaac gtttcttta ttggtggtga aaagatgctc	5640
gactccatt cttcatatt gcactgcaa aaagaatcca tctccaaat gaagttagcc	5700
accactatta acaacgggtt gtcactggt tccatcgta tcgttttgaa ctctcaacaa	5760
ttgaccaaca tgaagtcta cccaaagggt attgagtata ttcaagaggc tacctctttg	5820
tgcaagacca ttgaaattat cgattccaag gacgtcttga actctacca ttcagttttg	5880
gaaaagatcc aaaagtcctt gttggtgttc tgtttgttg gttatgactt gttggagaac	5940
aactaccaag aacagtcctt cgaatagtt aagttgtga acttgatctc tactaccgcc	6000
tcttcatcta atgataagaa accaccaaag gtcttgtga tcaccaagca atctgaaaga	6060
atctccaggt cttctactc cagatccttg attggtatit ccagaacctc tatgaacgag	6120
tacccaaatt tgtccattac ctctatcgat ttggatacca acgactactc attgcagtct	6180
ttgttgaagc caatcttcag caactctaag tttccgaca acgagttcat cttcaaaaag	6240
ggcttgatgt tcgtgtccag gatctttaag aacaagcagt tgctagaatc ctccaacgt	6300
tttgaaactg actcttctaa ctgtactgt aaggcctctt ctgacttgtc ttacaagtac	6360
gctattaagc agtctatgtt gaccgaaaat cagatcgaat tcaaggttga atgcgtcggt	6420
attaacttca aggacaacct attctacaag ggcttggtgc cacaagaaat tttcagaatg	6480
ggtgacatct acaatccacc atatggtttg gaatgctctg gtgttattac cagaattggt	6540
tctaactgta ccgaatactc agtttggtcaa aatgtttttg gtttcgccag acattctttg	6600
ggttctcatg ttgttaccaa caaggatttg gttatcttga agccagatc catctcattt	6660

tctgaagctg ctctatccc agttgtttac tgiactgctt ggtactcctt gttcaacatt	6720
ggtcagtgtg ctaacgaaga atccatccta attcattctg ctactgggtg ttaggtttg	6780
gcttctttga atttgttgaa aatgaagaat cagcaacagc aaccattgac caatgtttat	6840
gctactgttg gcictaacga gaagaagaag ttcttgatcg ataacttcaa caactgttc	6900
aaagaggacg gcgaaaacat tttctctacc agagacaaag aatactcaa ccagttggaa	6960
tccaagatcg atgttatttt gaacaccttg tccggtgaat tcgtcgaatc taatttcaag	7020
tccttgagat ccttcggtag attgattgat ttgtctgcta ctacagtta cgccaatcaa	7080
caaattggtc taggttaactt caagttcgac cacttgtatt ctgctgttga ctggaaaga	7140
ttgatcgacg aaaaacctaa gttgttcag tccatcttgc aaagaattac caactctatc	7200
gtcaacggtt ccttggaana aattccaatt accatcttcc catccaccga aactaaggat	7260
gctatcgaat tattgtccaa gagatcccat atcggtaaag ttgttgtaga ttgcaccgat	7320
atctctaagt gtaatcctgt tggatgatg atcaccaact tctctatgag attgccaag	7380
ccaaactacc agttgaattt gaactccacc ttgttgatta ctggtcagtc tggtttgtct	7440
atccctttgt tgaattgggt gttgtctaag tctgggtgta acgttaagaa cgttgtcatc	7500
atttctaagt ccacatgaa gtggaagtig cagactatga tttccattt cgtttccggt	7560
ttcggtatcc attttaacta cgttcaagtc gacatctcca actacgatgc ttgtctgaa	7620
gctattaagc aattgccatc tgatttgcca ccaatcacct ctgtttttca ttgggtgct	7680
atctacaacg atgttccaat ggatcaagtt accatgtcta ccgttgaatc tgttcataac	7740
cctaaagttt tgggtgccgt taacttgcac agaactcttg tttcttttgg ttggaagtig	7800
aaccacttcg tcttgttctc ttctattact gctattaccg gttaccaga ccaatctatc	7860
tacaattctg ccaactctat ttggacgct ttgtccaact ttagaaggtt tatgggtttg	7920
ccatccttct ccattaaactt gggccaatg aaggatgaag gtaaggttcc taccaacaag	7980
agcatcaaga agctattcaa gtctagaggi ttccaagcc tatccttgaa caagttattt	8040
ggtttgttgg aggtcgtcat caacaacca tctaactatg ttatcccatc ccaattgatt	8100
tgctcccaa tegtattcaa gacctatc gaatctttct caactatgag gccaaagtig	8160
ttacacttgc aacctaccat ttccaagcag caatcttcta tcattaacga ttctaccaag	8220
gttctctcca acatttcatt gcaagataag atcacctcca aggtgtctga ttgttgtcc	8280
attccaatct ccaagatcaa cttcgatcat ccattgaaac actacggctt ggattctttg	8340
ttgaccgttc aattcaaatc ctggatcgac aaagaattcg aaaagaactt gttcacccat	8400
atccaattgg ccacatctc tattaactca ttcttgaaa aggtgaacgg ctgtctaca	8460
aacaataaca acaacaaca ttccaacgtc aagtcctctc catccattgt caaagaagaa	8520

atcgttacct tggacaagga tcaacaacca ttgctattga aagaacacca gcacattatc	8580
atctccccag atattagaat caacaagcca aagagggaat ccttgattag aacccaatc	8640
ttgaacaaat tcaaccagat caccgaatcc attatcactc catctacacc atctttgtcc	8700
caatccgatg ttttgaaaac tccaccaatc aagtctttga acaacactaa gaactccagc	8760
ttgattaaca cccccaat tcaatctgtc caacaacatc aaaagcaaca aaaaaggctc	8820
caagtcatcc aacaacagca acaaccatta tccagattgt cctacaagag caacaacaac	8880
tctttcgttt tgggtatcgg tatttctgtt ccagggtgaac ctatttccca acaatccttg	8940
aaagactcca tctccaatga cttttctgat aaggctgaaa ctaacgagaa ggtcaagaga	9000
atctttgagc aaictcaaat caagaccaga cacttggtta gagattacac taagccagag	9060
aactccatca agttcagaca tttggaaacc attaccgatg tgaacaacca gttcaagaaa	9120
gttgttcag atttggctca acaagcctgt ttgagagctt tgaaagattg ggggtgtgat	9180
aagggtgata ttacccatat agtttctgtt acctccaccg gtattatcat ccagatgtt	9240
aatttcaagt tgatcgactt gttgggcttg aacaaggatg ttgaaagagt gtctttgaac	9300
ctaattgggtt gtttggctgg tttgagttct ttgagaactg ctgcttcttt ggctaaggct	9360
tctccaagaa atagaatttt ggttgtctgt accgaagtct gctccttgca tttttctaat	9420
actgatggtg gtgatcaaat ggtcgctct tctatttttg ctgatggttc tgctgcttac	9480
attattgggt gtaaccaag aattgaagaa acccattat acgaagtcatt gtgtccatt	9540
aacagatctt tcccaaatc cgaaaacgcc atggtttggg atttgaaaa agaaggttg	9600
aacttgggtt tggatgttc tattccaatt gtcattgggt ctggtattga agccttcgtt	9660
gatactttgt tggataaggc taagttgcaa acttccactg ctatttctgc taaggattgc	9720
gaattcttga ttcatactgg tggcaagtcc atcttgatga acatcgaaaa ttccttgggt	9780
atcgacccaa agcaaaactaa gaatacttgg gatgtttacc atgcctacgg caatatgtca	9840
tctgcctctg ttattttcgt tatggatcat gccagaaagt ccaagtcttt gccaacttac	9900
tcaatttctt tggttttgg tccaggtttg gcttttgaag gttgtttctt gaagaacgtc	9960
gtctaaagac ataaaaactga aacaacacca attaataata gactttacag aagacgggag	10020
acactagcac acaactttac caggcaaggt atttgacgt agcatgtgtc caattcagt	10080
tcatttatga tttttttag taggatataa atatatacag cgctccaaat agtgcggttg	10140
ccccaaaaac accacggaac ctcatctgtt ctcgtacttt gttgtgacaa agtagctcac	10200
tgctttatta tcacattttc attatgcaac gcttcggaaa atacgatgtt gaaaatgcct	10260

ctagagatga aaaacaatcg taaaagggc ctgcgtaatt gaaacatttg atcagtatgc 10320
 agtggcacag aaacaaccag gaatactata gtcataggca atacaaggta tatattggct 10380
 atgcagaccc ctccagaaag taccgacgtc aagtttagata cacttaacga acctagtgc 10440
 catttaattg agaaaaatgt ggctcttcct aaggacatat tccgttcgta ctgagttat 10500
 tggatctatg aaatcgctcg ctatacacca gtcatgattt tgtccctctt tatattacat 10560
 caaaataaga aaataattat aaca 10584

<210> 39

<211> 6034

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Plasmid

<220><221> LV5

<222> (1)..(40)

<220><221> pYES2-LEU2

<222> (1915)..(4123)

<220><221> LEU2 ORF

<222> (1996)..(3090)

<220><221> LEU2 promoter

<222> (3091)..(3999)

<220><221> misc_feature

<222> (3759)..(3760)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> LV3

<222> (5995)..(6034)

<400> 39

cctctttata ttacatcaaa ataagaaaat aattataaca cctgcattaa tgaatcggcc 60
 aacgcgcggg gagaggcggg ttgcgtattg ggcgctcttc cgcttcctcg ctactgact 120
 cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag cggatcagc tcaactcaaag gcggtataac 180

ggttatccac agaatcaggg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa ggccagcaaa 240
 agcccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcgttttt ccataggctc cgccccctg 300
 acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agaggtggcg aaacccgaca ggactataaa 360
 gataaccaggc gtttccccct ggaagctccc tcgtgcgctc tcctgttccg accctgccgc 420
 ttaccggata cctgtccgcc ttctccctt cgggaagcgt ggcgctttct catagctcac 480

gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg ttcgctccaa gctgggctgt gtgcacgaac 540
 ccccggttca gcccgaccgc tgcgccttat ccgctaacta tcgtcttgag tccaacccgg 600

taagacacga cttatcgcca ctggcagcag ccactggtaa caggattagc agagcgaggt 660
 atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa ctacggctac actagaagga 720
 cagtatttgg tatctgcgt ctgctgaagc cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct 780
 ctgatccgg caaacaacc accgctggta gcggtggttt tttgtttgc aagcagcaga 840
 ttacgcgcag aaaaaagga tctcaagaag atcctttgat cttttctacg gggtctgacg 900
 ctcatggaa cgaaaactca cgtaaggga ttttggcat gagattatca aaaaggatct 960
 tcacctagat ctttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt 1020

aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagtgggc acctatctca gcgatctgtc 1080
 ttttctgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta gataactacg atacgggagc 1140
 gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca ccggctccag 1200
 atttatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtgtt cctgcaactt 1260
 tatccgcctc cattcagctt attaatgtt gccgggaagc tagagtaagt agttcggcag 1320
 ttaatagttt gcgcaacgtt gttggcattg ctacagggcat cgtggtgtca ctctcgtcgt 1380
 ttggtatggc ttattcagc tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca tgatcccca 1440

tgttgtgcaa aaaagcggtt agctccttcg gtctccgat cgttgtcaga agtaagtgg 1500
 ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcattgcat 1560
 ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgt 1620
 tgcggcgacc gatttgctct tgcgccgct caatacggga taatagtgt tccatatgca 1680
 gaactttaaa agtgctcatc attgaaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct 1740
 taccgtgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat 1800
 cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaat gccgcaaaa 1860

agggataag ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact cttccttttt caatgggtaa 1920
 taactgatat aattaaattg aagctctaatt ttgtgagttt agtatacatg catttactta 1980
 taatacagtt ttttattaag caaggatttt cttaacttct tcggcgacag catcaccgac 2040
 ttcggtggta ctgttggaac cacctaatac accagtcttg atacctgcat ccaaaacctt 2100
 tttaactgca tcttcaatgg ccttaccttc ttcaggcaag ttcaatgaca atttcaacat 2160
 cattgcagca gacaagatag tggcgatagg gttgacctta ttttttgga aatctggagc 2220

agaaccgtgg catggttcgt acaaaccaa tgcggtgttc ttgtctggca aagaggccaa	2280
ggacgcagat ggcaacaaac ccaaggaacc tgggataacg gaggttcat cggagatgat	2340
atcaccaaac atgttgcagg tgattataat accatttagg tgggttgggt tcttaactag	2400
gatcatggcg gcagaatcaa tcaattgatg ttgaaccttc aatglaggga attcgttctt	2460
gatggtttcc tccacagtgt ttctccataa tcttgaagag gccaaaacat tagctttatc	2520
caaggaccaa ataggcaatg gtggctcatg ttgtagggcc atgaaagcgg ccattcttgt	2580
gattctttgc acttctggaa cgggtgtattg ttactatcc caagcgacac catcaccatc	2640
gtcttccttt ctcttaccaa agtaaatacc tcccactaat tctctgacaa caacgaagtc	2700
agtaccttta gcaaattgtg gcttgattgg agataagtct aaaagagagt cggatgcaaa	2760
gttacatggt ctttaagtgg cgtacaattg aagtcttta cggattttta gtaaaccttg	2820
ttcaggtcta aacttaccgg taccctattt aggaccaccc acagcaccta acaaacggc	2880
atcagccttc ttggaggctt ccagcgcttc atctggaagt ggaacacctg tagcatcgat	2940
agcagcacca ccaattaaat gattttcgaa atcgaacttg acattggaac gaacatcaga	3000
aatagcttta agaaccttaa tggcttcggc tgtgatttct tgaccaacgt ggtcacctgg	3060
caaacgcagc atcttcttag gggcagacat tagaatggta tatccttgaa atatatatat	3120
atattgctga aatgtaaaag gtaagaaaag ttagaaagta agacgattgc taaccaccta	3180
ttggaaaaaa caataggtcc ttaaataata ttgtcaactt caagtattgt gatgcaagca	3240
tttagtcagt aacgtcttct tattctatat gaaaagccgg ttccggcgct ctacaccttc	3300
ctttttctcc caatttttca gttgaaaaag gtatatgcgt caggcgacct ctgaaattaa	3360
caaaaaatct ccagtcacg aatttgattc tgtgcgatag cgccctgtg tgttctcggt	3420
atgttgagga aaaaaataat ggttgctaag agattcgaac tcttgcattc tacgatacct	3480
gagtattccc acagttaact gcggtcaaga tatttcttga atcaggcgcc ttagaccgct	3540
cggccaaaca accaattact tgttgagaaa tagagtataa ttatctata aatataacgt	3600
ttttgaacac acatgaacaa ggaagtacag gacaattgat tttgaagaga atgtggattt	3660
tgatgtaatt gtgggattc catttttaat aaggcaataa tattaggtat gtagatatac	3720
tagaagtctt cctcgaggat ttaggaatcc ataaaaggnn atctgcaatt ctacacaatt	3780
ctagaaatat tattatcatc attttatatg ttaatatcca ttgacctat tacattatca	3840
atccttgcgt ttcagcttcc actaatttag atgactatct ctcacattt gcgtcatctt	3900
ctaacaccgt atatgataat atactagtaa cgtaaatact agttagtaga tgatagttga	3960

tttttatcc aacataccac ccataatgia atagatctag cttatcgatg ataagctgtc	4020
aaagatgaga attaatcca cggactatag actataccta gtatactccg tctactgtac	4080
gatacacttc cgctcaggtc cttgtccttt aacgaggcct taccactctt ttgttactct	4140
attgatccag ctacgaaaag gcagtgatgat ctaagattct atcttcgca ttagtaaaaa	4200
ctagctagac cgagaaagag actagaaatg caaaaggcac ttctacaatg gctgccatca	4260
ttattatccg atgtgacgct gcagcttctc aatgatattc gaatacgctt tgaggagata	4320
cagcctaata tccgacaaac tgttttacag atttacgac gtacttgta cccatcattg	4380
aattttgaac atccgaacct gggagttttc cctgaaacag atagtatatt tgaacctgta	4440
taataatata tagtctagcg ctttacggaa gacaatgtat gtatttcggt tcctggagaa	4500
actattgcat ctattgcata ggtaatcttg cacgtcgcat ccccggttca tttctgcgt	4560
ttccatcttg cacttcaata gcatactttt gttaacgaag catctgtgct tcattttgta	4620
gaacaaaaat gcaacgcgag agcgctaatt tttcaacaa agaactctgag ctgcattttt	4680
acagaacaga aatgcaacgc gaaagcgcta tttaccaac gaagaatctg tgcttcattt	4740
ttgtaaaaca aaaatgcaac gcgacgagag cgctaatttt tcaacaaaag aatctgagct	4800
gcatttttac agaacagaaa tgcaacgcga gagcgctatt ttaccaacaa agaactata	4860
cttctttttt gttctacaaa aatgcatccc gagagcgcta ttttctaac aaagcatctt	4920
agattacttt tttctcctt tgtgcgctct ataatgcagt ctcttgataa cttttgcac	4980
ttaggtccg ttaaggttag aagaaggcta ctttggtgtc tattttctct tccataaaaa	5040
aagcctgact ccacttcccg cgtttactga ttactagcga agctgcgggt gcatttttc	5100
aagataaagg catccccgat tatattctat accgatgtgg attgcgcata ctttgtgaac	5160
agaaagtgat agcgttgatg attcttcatt ggtcagaaaa ttatgaacgg tttcttctat	5220
tttgtctcta tatactacgt ataggaaatg tttacatttt cgtattgttt tcgattcact	5280
ctatgaatag ttcttactac aatttttttg tctaaagagt aatactagag ataaacataa	5340
aaaatgtaga ggtcgagttt agatgcaagt tcaaggagcg aaaggtggat gggtaggtta	5400
tatagggata tagcacagag atatatagca aagagatact tttgagcaat gtttgtggaa	5460
gcggtattcg caatgggaag ctccaccccg gttgataatc agaaaagccc caaaaacagg	5520
aagattgtat aagcaaatat ttaaattgta aacgttaata ttttgtaaa attcgcgtta	5580
aatttttgtt aaatcagctc attttttaac gaatagcccg aaatcggcaa aatcccttat	5640
aaatcaaaag aatagaccga gataggggtg agtgtgttc cagtttcaa caagagtcca	5700
ctattaaaga acgtggactc caacgtcaaa gggcgaaaaa gggctctatca gggcgatggc	5760
ccactacgtg aaccatcacc ctaatcaagt ttttgggggt cgaggtgccg taaagcagta	5820

aatcggaaagg gtaaacggat gccccattt agagcttgac ggggaaagcc ggcgaacgtg 5880
 gcgagaaagg aagggaagaa agcgaaagga gcgggggcta gggcgggtggg aagtgtaggg 5940
 gtcacgttgg gcgtaaccac cacacccgcc gcgcttaatg gggcgctaca gggcaggaat 6000
 actctgaata aaacaactta tataataaaa atgc 6034

<210> 40

<211> 5056

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Plasmid

<220><221> LV5

<222> (1)..(40)

<220><221> pYES backbone

<222> (41)..(5016)

<220><221> AmpR

<222> (1040)..(1699)

<220><221> URA3

<222> (1915)..(3022)

<220><221> LV3

<222> (5017)..(5056)

<400> 40

cctctttata ttacatcaaa ataagaaaat aattataaca cctgcattaa tgaatcggcc 60
 aacgcgcggg gagaggcggg ttgcgtattg ggcgctcttc cgcttctctg ctactgact 120
 cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag cggatcagc tactcaaag gcggaatac 180

ggttatccac agaatcagg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa gccagcaaa 240
 agcccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcggtttt ccataggctc cccccccctg 300
 acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agagggtggcg aaacccgaca ggactataaa 360
 gataccaggc gtttccccct ggaagctccc tcgtgcgctc tctgtttccg accctgccgc 420
 ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt cgggaagcgt ggcgctttct catagctcac 480
 gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg ttgcgtccaa gctgggctgt gtgcacgaac 540
 cccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat ccggaacta tcgtcttgag tccaacccgg 600

taagacacga cttatcgcca ctggcagcag cacttggtaa caggattagc agagcgaggt 660
 atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa ctacggctac actagaagga 720

cagtatttgg taatcgcgct ctgctgaagc cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct	780
cttgatccgg caaacaacc accgctggta gcggtggttt tttgtttgc aagcagcaga	840
ttacgcgcag aaaaaagga tctcaagaag atcctttgat cttttctacg gggctctgacg	900
ctcagtggaa cgaaaactca cgtaagggga ttttggcat gagattatca aaaaggatct	960
tcacctagat ctttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt	1020
aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagtggagc acctatctca gcgatctgtc	1080
tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta gataactacg atacgggagc	1140
gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga tacccgcaga cccacgctca ccggctccag	1200
atttatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtggc cctgcaactt	1260
tatccgctc caitcagctt attaatgtt gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag	1320
ttaatagttt gcgcaacgtt gttggcattg ctacagcat cgtgggtgtca ctctcgtcgt	1380
ttggtatggc ttcatcagc tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca tgatcccca	1440
tgttgtgcaa aaaagcggtt agctccttcg gtccctccgat cgttgtcaga agtaagttgg	1500
ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcattgcat	1560
ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaacaa gtcatcttga gaatagtga	1620
tgcggcgacc gagttgctct tgcggcggt caatacggga taatagtga tcacatagca	1680
gaactttaaa agtgcctatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct	1740
taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat	1800
cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaat gccgcaaaaa	1860
agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa tactcact cttccttttt caatgggtaa	1920
taactgatat aattaaattg aagctctaatt ttgtgagttt agtatacatg catttactta	1980
taatacagtt ttttagtttt gctggccgca tcttctcaaa tatgcttccc agcctgcttt	2040
tctgtaacgt tcacctcta ccttagcatc cttcccttt gcaaatagtc ctcttccaac	2100
aataataatg tcagatcctg tagagaccac atcatccag gttctatact gttgacccaa	2160
tgcgtctccc ttgtcatcta aaccacacc ggggtgcata atcaaccaat cgtaaccttc	2220
atctcttcca ccatgtctc tttagcaat aaagccgata acaaatctt tgtcgtctt	2280
cgcaatgta acagtacct tagtatattc tccagtagat agggagccct tgcattgacaa	2340
ttctgctaac atcaaaaggc ctctagggtt cttgtttact tcttctgccg cctgcttcaa	2400
accgctaaca atacctgggc ccaccacacc gtgtgcatc gtaatgtctg cccattctgc	2460
tattctgtat acaccgcag agtactgcaa ttgactgta ttaccaatgt cagcaaat	2520
tctgtcttcg aagagtaaaa aattgtactt ggcggataat gcctttagcg gcttaactgt	2580

gccctccatg gaaaaatcag tcaagataac cacatgtgtt tttagtaaac aaattttggg	2640
acctaattgct tcaactaact ccagtaattc cttgggtgga cgaacatcca atgaagcaca	2700
caagtttgtt tgcttttcgt gcatgatatt aaatagcttg gcagcaacag gactaggatg	2760
agtagcagca cgttccittat atgtagcttt cgacatgatt tatcttcgtt tctgcaggt	2820
ttttgttctg tgcagttggg ttaagaatac tgggcaattt catgtttctt caacactaca	2880
tatgctgata tataccaatc taagtctgtg ctccttcctt cgttcttcct tctgttcgga	2940
gattaccgaa tcaaaaaaat ttcaaagaaa ccgaaatcaa aaaaaagaat aaaaaaaaaa	3000
tgatgaattg aattgaaaag ctagcttatt gatgataagc tgtcaaagat gagaattaat	3060
tccacggact atagactata ctagatactc cgtctactgt acgatacact tccgctcagg	3120
tccttgtcct ttaacgaggc cttaccactc ttttgttact ctattgatcc agctcagcaa	3180
aggcagtgtg atctaagatt ctatcttcgc gatgtagtaa aactagctag accgagaaag	3240
agactagaaa tgcaaaaggc acttctacaa tggctgccat cattattatc cgatgtgacg	3300
ctgcagcttc tcaatgatat tcgaatacgc ttgaggaga tacagcctaa tatccgacaa	3360
actgttttac agattttacga tcgtacttgt taccatcat tgaattttga acatccgaac	3420
ctgggagttt tccctgaac agatagtata ttgaaactg tataataata tatagtctag	3480
cgttttacgg aagacaatgt atgtatttcg gttcctggag aaactattgc atctattgca	3540
taggtaatct tgcacgtcgc atccccggtt cttttctgc gtttccatct tgcacttcaa	3600
tagcatatct ttgttaacga agcatctgtg cttcattttg tagaacaaaa atgcaacgcg	3660
agagcgctaa tttttcaaac aaagaatctg agctgcatth ttacagaaca gaaatgcaac	3720
gcgaaagcgc tattttacca acgaagaatc tgtgtttcat ttttgtaaaa caaaatgca	3780
acgcgacgag agcgctaatt tttcaaacaa agaacttgag ctgcattttt acagaacaga	3840
aatgcaacgc gagagcgcta ttttaccac aaagaatcta tacttctttt ttgttttaca	3900
aaaatgcatc ccgagagcgc tatttttcta acaaagcatc ttagattact tttttctcc	3960
tttgtgcgt ctataatgca gtctcttgat aactttttgc actgtaggtc cgttaaggtt	4020
agaagaaggc tacttttggtg tctattttct cttccataaa aaaagcctga ctccacttcc	4080
cgcgtttact gattactagc gaagctgcgg gtgcattttt tcaagataaa ggcacccccg	4140
attatattct ataccgatgt ggattgcgca tactttgtga acagaaagtg atagcgttga	4200
tgattcttca ttggtcagaa aattatgaac ggtttcttct attttgtctc tatatactac	4260
gtataggaaa tgtttacatt ttcgtattgt tttcgattca ctctatgaat agttcttact	4320

acaatttttt tgictaaaga gtaatactag agataaacat aaaaaatgta gaggtcgagt 4380

ttagatgcaa gttcaaggag cgaaaggtagg atgggtaggt tatatagga tatagcacag 4440

agatatatag caaagagata cttttgagca atgtttgtgg aagcggtatt cgcaatggga 4500

agctccaccc cggttgataa tcagaaaagc cccaaaaaca ggaagattgt ataagcaaat 4560

atttaaattg taaacgttaa tttttgtta aaattcgcgt taaatttttg ttaaatcagc 4620

tcatttttta acgaatagcc cgaaatcggc aaaatccctt ataaatcaaa agaatagacc 4680

gagatagggt tgagtgttgt tccagtttcc aacaagagtc cactattaaa gaacgtggac 4740

tccaacgtca aagggcgaaa aagggtctat cagggcgatg gccactacg tgaaccatca 4800

ccctaataca gttttttggg gtcgagggtc cgtaaagcag taaatcggaa gggtaaacgg 4860

atgcccccat ttagagcttg acgggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa ggaagggaag 4920

aaagcgaaag gagcgggggc tagggcggtg ggaagtgtag gggtcacgt gggcgtaacc 4980

accacacccg ccgcgcttaa tggggcgcta cagggcagga atactctgaa taaaacaact 5040

tatataataa aaatgc 5056

<210> 41

<211> 1703

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with green fluorescent protein coding sequence,

regulatory sequences and integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> Tdh3p

<222> (41)..(693)

<220><221> S65T-GFP

<222> (700)..(1413)

<220><221> CYC1 Terminator

<222> (1414)..(1663)

<220><221> LV5

<222> (1664)..(1703)

<400> 41

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat 60

actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg atttcctaa ctttatntag 120

tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgia acccgtacat gcccaaaata gggggcgggt 180

tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggngaacag ttatttcctg gcatccacta 240

aataataatgg agcccgtttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa 300

aataattgttt tcttcaccaa ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga 360

gaacaggggc acaaacaggc aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc 420

tggagtaaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca 480

ccttctatta ccttctgctc tctctgattt gaaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca 540

gttcctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt 600

gtaattctgt aaatctattt cttaaacttc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt 660

tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgaanaacaa tgagtaaagg agaagaactt 720

ttcactggag ttgtccaat tcttggtgaa ttagatgggtg atgttaatgg gcacaaattt 780

tctgtcagtg gagaggggtga aggtgatgca acatacggaa aacttacct taaatttatt 840

tgcactactg gaaaactacc tgttccatgg ccaacacttg tcactacttt cacttatggt 900

gttcaatgca tttcaagata ccagatcat atgaaagagc atgacttttt caagagtgcc 960

atgccgaag gttatgtaca ggaaagaact atatttttca aagatgacgg gaactacaag 1020

acacgtgctg aagtcaagtt tgaaggtgat acccttgtaa atagaatcga gttaaaaggt 1080

attgatttta aagaagatgg aaacattctt ggacacaaat tggaatacaa ctataactca 1140

cacaatgtat acatcatggc agacaacaa aagaatggaa tcaaagttaa cttcaaaatt 1200

agacacaaca ttgaagatgg aagcgttcaa ctagcagacc attatcaaca aaatactcca 1260

attggcgatg gccctgtcct ttaccagac aaccattacc tgtccacaca atctgccctt 1320

tcgaaagatc ccaacgaaaa gagagaccac atggctcttc ttgagtttgt aacagctgct 1380

gggattacac atggcatgga tgaactatac aaatcatgta attagttatg tcacgcttac 1440

attcacgcc tctccca tccgtctaa ccgaaaagga aggagttaga caacctgaag 1500

tctaggtccc tatttatatt ttttaatagt tatgttagta ttaagaacgt tatttatatt 1560

tcaaattttt ctttttttc tgtacaaacg cgtgtacgca tgtaacatta tactgaaaac 1620

cttgcttgag aaggttttgg gacgtcga ggttttaatt tgcctcttt atattacatc 1680

aaaataagaa aataattata aca 1703

<210> 42

<211> 2942

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with Cannabis sativa prenyltransferase-green fluorescent

protein fusion protein coding sequence, regulatory sequences and
integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> TDH3

<222> (41)..(692)

<220><221> CBGA Synthase

<222> (702)..(1892)

<220><221> GFP_linker

<222> (1893)..(1928)

<220><221> GFP

<222> (1929)..(2645)

<220><221> LV5

<222> (2903)..(2942)

<400> 42

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat 60
actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttatttag 120

tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgta acccgtacat gcccaaaata gggggcgggt 180
tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggatgaacag tttattcctg gcatccacta 240
aatataatgg agcccgcttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa 300
aatattgttt tcttcaccaa ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga 360
gaacaggggc acaaacaggc aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc 420
tggagtaaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca 480
ccttctatta ctttctgctc tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca 540

gttcctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt 600
gtaattctgt aaatctattt cttaaacttc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt 660
tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgaaaacaat gatgggttta tcttctgttt 720
gtactttctc ttccaacc aactatcaca ctttgttgaa tccacataac aacaaccaa 780
agactttttt gttatgttac agacatccaa agacccaat caagtactct tacaacaact 840
tccatctaa gcactgttct accaagtctt tccacttgca aaataagtg tctgaatctt 900

tgtctattgc taagaattcc attagagctg ctaccactaa ccaaaccgaa ccaccagaat	960
ctgacaacca ctccgtcgcc accaagatct tgaacttcgg taaggcttgt tggaagttgc	1020
aaagaccata caccatcatt gccttcacct cctgtgcctg tggtttgttt ggtaaggaat	1080
tgttgcataa caccaacttg atctcttggc ctttaagtgt caaggctttt ttttcttgg	1140
tcgccatctt gtgtattgcc tcccttacca ctactattaa tcaaactac gacttacata	1200
ttgaccgtat caataagcca gatttgccat tggcctctgg tgaaatttcc gtcaacaccg	1260
cctggattat gtctattatc gttgccttgi tcggtttaat tattactatt aagatgaagg	1320
gtggtccatt atacatcttc ggttactgtt tcggtatctt cggtggtatc gtctactccg	1380
ttccaccttt cagatggaag caaaacccat ccaccgcttt cttgttgaac ttcttagccc	1440
acatcattac taactttacc ttctactatg cctctagagc cgctttaggt ttaccatttg	1500
aattgcgtcc atctttcact ttcttgttgg ctttcatgaa gtctatgggt tccgccttgg	1560
ctttaattaa ggatgcctct gatgttaggg gtgatactaa gttcgggtatt tctaccttag	1620
cttccaaata cggttcaga aacttgactt tgttctgttc cggtattgtt ttattgtctt	1680
acgtcgtgc tatcttggct ggtatcattt ggcctcaagc tttcaactct aacgttatgt	1740
tgttatccca tgctatcttg gctttcttgg tgatcttgca aaccagagac ttcgcttga	1800
ctaactacga tccagaagct ggtagaagat tctacgaatt tatgtggaaa ttatattacg	1860
ccgaatactt ggtttacgtt ttcatcggtc gaggcgccgc tggctccgct gctggttctg	1920
gcgaattcat gagtaaagga gaagaacttt tctactggagt tgtcccaatt cttgttgaat	1980
tagatggtga tgtaaatggg cacaaatttt ctgtcagtgg agagggtgaa ggtgatgcaa	2040
catacggaaa acttacctt aaatttatit gcactactgg aaaactacct gtccatggc	2100
caacacttgt cactactttc acttatggtg ttcaatgcat ttcaagatac ccagatcata	2160
tgaacggca tgactttttc aagagtgcc tgcgcgaagg ttatgtacag gaaagaacta	2220
tatttttcaa agatgacggg aactacaaga cacgtgctga agtcaagttt gaaggatgata	2280
cccttgtaa tagaatcgag ttaaaaggta ttgattttaa agaagatgga aacattcttg	2340
gacacaaatt ggaatacaac tataactcac acaatgtata catcatggca gacaaacaaa	2400
agaatggaat caaagttaac ttcaaaatta gacacaacat tgaagatgga agcgttcaac	2460
tagcagacca ttatcaaca aatactccaa ttggcgatgg cctgtcctt ttaccagaca	2520
accattacct gtccacacaa tctgcccttt cgaaagatcc caacgaaaag agagaccaca	2580
tggctcttct tgagtttgta acagctgctg ggattacaca tggcatggat gaactatata	2640

aataaggcgc ctaatcatgt aattagttat gtcacgctta cattcacgcc ctccccccac 2700
atccgctcta accgaaaagg aaggagtttag acaacctgaa gtctaggtcc ctatttattt 2760
ttttatagtt atgttagtat taagaacgtt atttatattt caaatTTTTt ttttttttct 2820
gtacaaacgc gtgtacgcat gtaacattat actgaaaacc ttgcttgaga aggttttggg 2880
acgctcgaag gctttaattt gccctcttta tattacatca aaataagaaa ataattataa 2940
ca 2942

<210> 43

<211> 2678

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with AltPT-green fluorescent protein fusion protein
coding sequence, regulatory sequences and integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> TDH3

<222> (41)..(692)

<220><221> Alt PT

<222> (702)..(1628)

<220><221> GFP_linker

<222> (1629)..(1664)

<220><221> GFP

<222> (1665)..(2381)

<220><221> LV5

<222> (2639)..(2678)

<400> 43

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat 60
actgccattt caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg atttcctaa ctttatttag 120

tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgta acccgtaacat gcccaaaata gggggcgggt 180
tacacagaat atataacatc gtaggtgtct ggggtgaacag tttattcctg gcatccacta 240
aatataatgg agcccgcttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa 300
aatattgttt tcttcaccaa ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga 360
gaacaggggc acaaacaggc aaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc 420
tggagttaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca 480

ccttctatta ccttctgctc tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca 540

 gttccctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt 600
 gtaattctgt aaatctatit cttaaacttc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt 660
 tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgaaaacaat gatgtctgaa gccgctgatg 720
 tcgaaagagt ttacgccgt atggaagagg ccgttggtt gttgggtgtt gcctgtgcta 780
 gagacaagat ttacccattg ttatccacct tccaagatac tttggttgaa ggtggttctg 840
 ttgtcgtttt ctctatggcc tccggtagac actccaccga attggacttc tctatttctg 900
 ttccaacttc tcatggtgat ccatacgcca ctgtcgttga aaagggttta tttctgcta 960

 ctggtcaccc agttgacgat ttgttagctg acactcaaaa gcacttacct gtttctatgt 1020
 tcgctattga cggigaagtt accggtgggt tcaaaaagac ttacgccttc ttccaactg 1080
 acaatatgcc aggtgttgtt gaattgtctg ctatcccatc catgccacca gccgttgccg 1140
 agaatgctga attgttcgtt cgttatggtt tggacaaggt ccaaatgacc tccatggact 1200
 acaagaaaag acaagtcaac ttgtatttct ccgaattgtc tgctcaaact ttagaagccg 1260
 aatctgtttt ggctttgggt agagaattag gtttgcacgt tccaaacgaa ttgggtttga 1320
 agttttgtaa acgttctttc tctgtttatc caactttgaa ctgggaaacc ggtaaaaatcg 1380

 acagattgtg cttcgtctgc atctctaacg acccaacctt ggtcccatcc tccgatgaag 1440
 gtgatatcga aaagtccac aactacgcca ctaaggctcc ttacgcttac gtcggtgaga 1500
 aacgtacctt ggtctatggt ttgactttat ccccaaagga ggaatactac aagttgggtg 1560
 ctactacca cattaccgac gtccaaagag gtttgttaaa ggcttcgac tctttagaag 1620
 acggctgagg cgccgtggc tccgtctctg gttctggcga attcatgagt aaaggagaag 1680
 aacttttcac tggagtgtc ccaattcttg ttgaattaga tggatgatgt aatgggcaca 1740
 aattttctgt cagtggagag ggtgaaggtg atgcaacata cggaaaactt acccttaaat 1800

 ttatttgcac tactggaaaa ctacctgttc catggccaac acttgtcact actttcactt 1860
 atggtgttca atgcatttca agatacccag atcatatgaa acggcatgac tttttcaaga 1920
 gtgccatgcc cgaaggttat gtacaggaaa gaactatatt tttcaaagat gacgggaact 1980
 acaagacacg tgctgaagtc aagtttgaag gtgataccct tgttaataga atcgagttaa 2040
 aaggatttga ttttaaagaa gatggaaca tttttggaca caaatggaa tacaactata 2100
 actcacaaa tgiatacatc atggcagaca aacaaaagaa tggaatcaaa gttaacttca 2160
 aaattagaca caacattgaa gatggaagcg ttcaactagc agaccattat caacaaaata 2220

ctccaattgg cgatggccct gtccttttac cagacaacca ttacctgtcc acacaatctg 2280
 ccctttcgaa agatcccaac gaaaagagag accacatggt ccttcttgag ttgtaacag 2340
 ctgctgggat tacacatggc atggatgaac tatacaaata aggcgcctaa tcatgtaatt 2400
 agttatgtca cgcttacatt cagccctcc cccacatcc gctctaaccg aaaaggaagg 2460
 agttagacaa cctgaagtct aggtccctat ttattttttt atagttagt tagtattaag 2520
 aacgttatTT atatttcaaa tttttctttt ttttctgtac aaacgcgtgt acgcatgtaa 2580
 cattatactg aaaaccttgc ttgagaaggt ttgggacgc tcgaaggctt taatttgccc 2640

tcttttatatt acatcaaaat aagaaaataa ttataaca 2678

<210> 44

<211> 2399

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with AltPT from Streptomyces sp CL190 with coding
 sequence, regulatory sequences and integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> PMA1p

<222> (47)..(946)

<220><221> L1

<222> (947)..(986)

<220><221> AltPT

<222> (987)..(1913)

<220><221> Eno2t

<222> (1954)..(2353)

<220><221> LV5

<222> (2360)..(2399)

<400> 44

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc gtatccacag gcattgctgg 60
 gatcacccat acatcactct gttttgcctg accttttccg gtaatttgaa aacaaaccg 120
 gtctcgaagc ggagatccgg cgataattac cgcagaaata aaccataca cgagacgtag 180
 aaccagccgc acatggccgg agaaactcct gcgagaattt cgtaaactcg cgcgcattgc 240
 atctgtatTT cctaattgcgg cacttccagg cctcgagacc tctgacatgc ttttgacagg 300
 aatagacatt ttcagaatgt tatccatatg cctttcgggt ttttttctt ccttttccat 360

catgaaaaat ctctcgagac cgtttatcca ttgctttttt gttgtctttt tccctcgttc	420
acagaaagtc tgaagaagct atagtagaac tatgagcttt ttttgtttct gttttccttt	480
tttttttttt tacctctgtg gaaattgtta ctctcacact ctttagttcg tttgtttgtt	540
ttgtttattc caattatgac cggtagcgaa acgtggtcga tggtaggtac cgcttatgct	600
cccctccatt agtttcgatt atataaaaag gccaaatatt gtattatttt caaatgtcct	660
atcattatcg tctaacaact aatttctctt aaattttttc tctttctttc ctataacacc	720
aatagtgaat atcttttttt cttctatata taaaaaaact ttttttttct atcaacctcg	780
ttgataaatt ttttctttta caatcgtaa taattaatta attggaaaat aaccattttt	840
tctctctttt atacacacat tcaaaagaaa gaaaaaaaaat ataccccagc tagttaaaga	900
aaatcattga aaagaataag aagataagaa agatttaatt atcaaaactag aaaatttatt	960
ataaaaggaa gagaaataat taaacaatgt ctgaagccgc tgatgtcgaa agagtttacg	1020
ccgctatgga agaggccgct ggtttgttgg gtgttgctg tgctagagac aagatttacc	1080
cattgttata caccttccaa gatactttgg ttgaaggtag ttctgttgc gttttctcta	1140
tggcctccgg tagacactcc accgaattgg acttctctat ttctgttcca acttctcatg	1200
gtgatccata cgccactgac gttgaaaagg gtttatttcc tgctactggt caccagttg	1260
acgatttgtt agctgacact caaaagcact tacctgtttc tatgttcgct attgacggtg	1320
aagttaccgg tggtttcaaa aagacttacg ctttcttccc aactgacaat atgccagggtg	1380
ttgtgaatt gtctgtatc ccatccatgc caccagccgt tgccgagaat gctgaattgt	1440
tcgctcgtaa tggtttggac aaggccaaa tgacctccat ggactacaag aaaagacaag	1500
tcaacttgta ttctccgaa ttgtctgctc aaactttaga agccgaatct gttttggctt	1560
tggttagaga attaggtttg caggttccaa acgaattggg ttgaagttt tgtaaacgtt	1620
ctttctctgt ttatccaact ttgaactggg aaaccggtaa aatcgacaga ttgtgcttcg	1680
ctgtcatctc taacgaccca accttgggtc catctccga tgaaggtag atcgaaaagt	1740
tccacaacta cgccactaag gctccttacg cttacgtcgg tgagaaacgt accttggctt	1800
atggtttgac ttatcccca aaggaggaat actacaagt ggggtgcttac taccacatta	1860
ccgacgtcca aagaggtttg ttaaaggcct tcgactcttt agaagacggc tgaagacata	1920
aaactgaaac aacaccaatt aataatagac tttagtgctt ttaactaaga attattagtc	1980
ttttctgctt atttttcat catagtttag aacactttat attaacgaat agtttatgaa	2040
tctatttagg tttaaaaatt gatacagttt tataagttac ttttcaaag actcgtgctg	2100

tctattgcat aatgcactgg aaggggaaaa aaaaggtgca cacgcgtggc tttttcttga 2160
 atttcagtt tgaaaaaataa ctacatggat gataagaaaa catggagtac agtcactttg 2220
 agaaccttca atcagctggt aacgtcttcg ttaattggat actcaaaaaa gatggatagc 2280
 atgaatcaca agatggaagg aaatgcgggc cagcaccaca gtgatatgca tatgggagat 2340
 ggagatgata cctggatacc ctctttatat tacatcaaaa taagaaaata attataaca 2399

<210> 45

<211> 5616

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with Cannabis sativa OAS coding sequence, regulatory

sequences and integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> THD3p

<222> (41)..(693)

<220><221> L1

<222> (694)..(733)

<220><221> Hex1

<222> (734)..(2899)

<220><221> T3

<222> (2900)..(3303)

<220><221> ADH1 terminator

<222> (3071)..(3263)

<220><221> P5

<222> (3264)..(3837)

<220><221> LTP2

<222> (3264)..(3303)

<220><221> Tef1p

<222> (3304)..(3797)

<220><221> L3

<222> (3798)..(3837)

<220><221> OAS

<222> (3841)..(4995)

<220

><221> PRM9t

<222> (5039)..(5576)

<220><221> LV5

<222> (5577)..(5616)

<400> 45

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc tcgagtttat cattatcaat	60
actgccatit caaagaatac gtaaataatt aatagtagtg attttcctaa ctttatittag	120
tcaaaaaatt agccttttaa ttctgctgta acccgtagat gcccaaaata gggggcgggt	180
tacacagaat atataacatc gtaggtgtct gggatgaacag ttatttcctg gcatccacta	240
aataaatgg agcccgcttt ttaagctggc atccagaaaa aaaaagaatc ccagcaccaa	300
aatatgtttt tcttcaccaa ccatcagttc ataggtccat tctcttagcg caactacaga	360
gaacaggggc acaaacaggc aaaaaacggg cacaacctca atggagtgat gcaacctgcc	420
tggagtaaat gatgacacaa ggcaattgac ccacgcatgt atctatctca ttttcttaca	480
ccttctatta cttctgtctc tctctgattt ggaaaaagct gaaaaaaaag gttgaaacca	540
gttccctgaa attattcccc tacttgacta ataagtatat aaagacggta ggtattgatt	600
glaattctgt aaatctatit cttaaacctc ttaaattcta cttttatagt tagtcttttt	660
tttagtttta aaacaccaag aacttagttt cgactagaaa atttattata aaaggaagag	720
aaataattaa acaatgggta aaaactataa gtcttttagac tccgttgtcg cctccgactt	780
tattgctttg ggtatcacct ccgaagtgc tgaacttta cacgtagat tagctgagat	840
tgtttgtaac tacgggtgcc ccactccaca aacttggtat aatctgcta accatatttt	900
gtctccagac ttaccattct cttgcatca aatgttgttt tacggttgtt ataaagattt	960
tggatccagt cctccagctt ggatcccaga tctgaaaaa gttaagtcta ctaacttagg	1020
tgctttgtta gaaaaaagag gtaaagaatt ctgggtgtt aagtataaag atccaatctc	1080
ttccttctct cattttcaag aattctccgt tagaaacca gaagtttatt ggagaaccgt	1140
tttgatggac gaaatgaaga tctcttctc taaggatcct gaatgtattt tgagacgtga	1200
cgatatcaac aatccagggt gttctgaatg gttaccaggt ggattttga actctgctaa	1260
aaattgtttt aacgtcaatt ccaacaaaaa attgaacgac accatgattg ttggagaga	1320
cgaaggtaac gatgacttac cattaacaaa gttgacctg gaccaattga gaaagcgtgt	1380
ctggttggtc ggttacgctt tggaggaaat gggtttggaa aaaggttgtg ccatcgctat	1440
cgatatgcca atgcacgtcg acgccgtcgt tatctatttg gccatcgttt tagctggtta	1500
cgctgctgct tccatcgctg actctttctc cgctccagaa atttccacta gattgagatt	1560

atccaaggcc aaggctatit tcaictaaga tcacattatt agaggtaaga agcgtattcc	1620
attgtactcc agagtcgtcg aagccaagtc tcctatggcc attgttatcc catgttctgg	1680
ttctaacatt ggtgctgaat tgagagatgg tgacatttcc tgggactatt tcttggaag	1740
agctaaggaa tttaagaact gcgaatttac cgccagagaa caacctgttg atgcctacac	1800
taacattttg ttctcttctg gtacaactgg tgagccaaag gctatccctt ggactcaagc	1860
tacccatta aaggccgccc ctgatgggtg gtcccacttg gacattcgta aggggtgacgt	1920
catcgtctgg ccaactaact tgggttggat gatgggtcca tggtagttt acgcctcttt	1980
gttaaacggt gcttccattg ccttgtacaa cggttctcca ttggtttctg gtttcgctaa	2040
gtttgtccaa gacgccaagg ttacatggt aggtgttggt ccatctatcg tcagatcttg	2100
gaagtctact aactgtgtct ctggttacga ttggtctact atcagatgct tctcttctc	2160
tggatgaagg tctaactgtg atgaatattt gtggttgatg ggtcgtgcca actacaagcc	2220
agttatcgaa atgtgtgggt gtacagagat cgggtgtgct tttccgctg gttccttttt	2280
gcaagctcaa tctttgtctt ctttctcttc tcaatgtatg ggttgtactt tgtatatttt	2340
ggataagaac ggttacccaa tgcctaagaa caaaccaggt atcggatgaat tagctttggg	2400
tccagttatg ttcgggtgctt ccaagacctt gttgaacggt aatcacatg atgtctattt	2460
caaaggtatg ccaactttaa acggatgaagt ctgagacgt cacggtgaca tctttgaatt	2520
gacttctaac ggttactacc atgctcacgg tagagctgat gatactatga acattggtgg	2580
tattaagatt tcttctatcg aaatcgaaag agtttgaat gaagttgacg acagagtctt	2640
tgaaccact gctattggtg tcccaccatt ggggtgggtt ccagaacaat tagtcatttt	2700
cttcgttttg aaggattcta acgacactac catcgactta aaccaattga gattgtcttt	2760
caacttgggt ttgcaaaaga agttgaaccc attattttaaa gtcactagag ttgttccatt	2820
gtcttctttg ccaagaaccg ccaccaacaa gattatgaga agagttttga gacaacaatt	2880
ttctcatttc gaaggctgaa gacataaaac tgaacaaca ccaattaata atagactttt	2940
ggacttcttc gccagaggtt tggatcaagtc tccaatcaag gttgtcggtt tgtctacctt	3000
gccagaaatt tacgaaaaga tggaaaaggg tcaaatcggt ggtagatacg ttgttgacac	3060
ttctaataaa gcgaatttct tatgatttat gatttttatt attaaataag ttataaaaaa	3120
aataagtgtg tacaaatttt aaagtgactc ttaggtttta aaacgaaaat tcttattctt	3180
gagtaactct ttctgtagg tcaggttgct ttctcaggta tagcatgagg tcgctcttat	3240
tgaccacacc tctaccggca tgccttaaat aacatactca tcactaaaca ttcttaacaa	3300

tcaaagcaac aggcgcgttg gacttttaat ttctgaggac cggaatcct tacatcacac	3360
ccaatcccc acaagtgate cccacacac catagcttca aaatgtttct actccttttt	3420
tactcttcca gattttctcg gactccgcgc atcgccgtac cacttcaaaa cacccaagca	3480
cagcatacta aatttccct ctttcttct ctagggtgtc gtttaattacc cgtactaaag	3540
gtttggaaaa gaaaaaagag accgcctcgt ttctttttct tcgtcgaaaa aggcaataaa	3600
aatttttatt acgtttcttt ttcttgaaaa ttttttttt tgattttttt ctctttcgat	3660
gacctcccat tgatatttaa gtttaataaac ggtcttcaat ttctcaagtt tcagtttcat	3720
ttttcttggt ctattacaac tttttttact tcttgctcat tagaaagaaa gcatagcaat	3780
ctaatactag ttttaataca tctaccagtc aacagccaac aattaactaa ttaacaatg	3840
aaccacttga gagctgaagg tccagcttcc gttttggcta tcggtacagc taacctgaa	3900
aacatcttgt tgcaagatga attcccagac tattacttca gatttaccac gtctgaacat	3960
atgactcaat tgaaggaaaa gtttagaaa atttgtgata agtctatgat cagaaagcgt	4020
aattgttttt tgaacgaaga acatttaaaa caaatccaa gattgggtga gcacgaatg	4080
caaatcttgg atgctagaca agatatgtta gtcgtcgaag tcccaaagtt gggttaaggat	4140
gcttggtgcta aggctattaa ggagtggggt caaccaaagt ccaaaatcac ccacttgatt	4200
ttcacttccg cttctactac cgacatgcca ggtgctgatt accactgtgc taagtgttg	4260
ggtttatccc cttctgttaa aagagttag atgtaccaat tgggttgcta cgggtgtgtg	4320
actgttttga gaattgccaa ggacatcgct gagaataaca aggttgctag agttttggcc	4380
gtctgttgtg acatcatggc ttgtttattc agaggtccat ctgaatccga cttggaattg	4440
ttagtcggtc aagccatctt tggatggtg gctgccgccc ttattgttgg tgctgaacca	4500
gatgaatccg tcggtgaaag accaatcttt gatttggctt ctactggtca aaccattttg	4560
ccaaactccg aaggtaactat tgggtgtcac atccgtgaag ctggtttgat ttttgattta	4620
cacaaggatg tcccaatgtt gatcttaac aacatcgaga agtgtttaac tgaagccttc	4680
acccaattg gtatttccga ctggaactct attttctgga ttactcatcc aggtggttaag	4740
gctatttttag ataaggttga agaaaagttg cacttgaagt ctgataaatt cgttgactct	4800
agacacgttt tgctgaaca tggtaatatg tcttcttcca ctgttttgtt cgttatggat	4860
gaattgagaa agagatcttt ggaagaaggt aagtccacta ctggtgacgg ttctgaatgg	4920
gggtttttgt tcggtttcgg tccaggtttg actgttgaaa gagtcgttgt ccgttctgtt	4980
ccaatcaagt acggctaata ataattaaat actattttca aaattctact taaaaataac	5040
agaagacggg agacactagc acacaacttt accaggcaag gtatttgacg ctagcatgtg	5100
tccaattcag tgcatattat gattttttgt agtaggatat aaatatatac agcgctccaa	5160

atagtgcggt tgccccaaaa acaccacgga acctcatctg ttctcgtact ttgtttgac 5220
 aaagtagctc actgccttat tatcacattt tcattatgca acgcttcgga aaatacgatg 5280
 ttgaaaatgc ctctagagat gaaaaacaat cgtaaaaggg tcctgcgtaa ttgaaacatt 5340
 tgatcagtat gcagtggcac agaaacaacc aggaatacta tagtcatagg caatacaagg 5400

tatatattgg ctatgcagac cctccagaa agtaccgacg tcaagttaga tacacttaac 5460
 gaacctagtg cacatttaat tgagaaaaat gtggctcttc ctaaggacat attccgttcg 5520
 tacttgagtt attggatcta tgaaatcgct cgctatacac cagtcatgat tttgtccctc 5580
 tttatattac atcaaaaataa gaaaataatt ataaca 5616

<210> 46

<211> 10584

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with Dictyostelium discoideum DiPKS coding sequence,
 regulatory sequences and integration sequences

<220>

><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> S. cerevisiae GAL1 promoter

<222> (41)..(482)

<220><221> L1

<222> (483)..(522)

<220><221> DiPKS

<222> (523)..(9966)

<220><221> Motif 1

<222> (5050)..(5076)

<220><221> C-methyltransferase domain

<222> (5050)..(5412)

<220><221> Motif 2

<222> (5309)..(5331)

<220><221> Motif 3

<222> (5389)..(5421)

<220><221> L2

<222> (9967)..(10006)

<220><221> PRM9t

<222> (10007)..(10544)

<220><221> LV5

<222> (10545)..(10584)

<400> 46

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc cggattagaa gccgccgagc	60
gggtgacagc cctccgaagg aagactctcc tccgtgcgtc ctcgtcttca ccggtcgcgt	120
tcctgaaacg cagatgtgcc tcgcgccgca ctgctccgaa caataaagat tctacaatac	180
tagcttttat ggttatgaag aggaaaaatt ggcagtaacc tggccccaca aaccttcaaa	240
tgaacgaatc aaattaacaa ccataggatg ataatgcgat tagtttttta gccttatttc	300
tggggtaatt aatcagcgaa gcgatgattt ttgatctatt aacagatata taaatgcaaa	360
aactgcataa ccactttaac taatactttc aacattttcg gtttgtatta cttcttattc	420
aaatgtaata aaagtatcaa caaaaaattg ttaatatacc tctatacttt aacgtcaagg	480
agctagaaaa tttattataa aaggaagaga aataattaaa caatgaacaa gaactccaaa	540
atccagtccc caaactcttc tgatgttgct gttattgggtg ttggtttttag attcccaggt	600
aactctaagc acccagaatc tttgtggaac aacttgttgg atggtttcga tgctattacc	660
caagtcccaa aagaaagatg ggctacttct tttagagaga tgggtttgat caagaacaag	720
ttcgggtggtt tcttgaagga ttctgaatgg aagaatttcg accctttgtt ctttggtatc	780
ggtccaaaag aagctccatt cattgatcca caacaaaggt tgttgttgtc catcgtttgg	840
gaatctttgg aagatgctta catcagacca gatgaattga gaggttctaa cactggtgtt	900
ttcatcgggtg ttcttaacaa cgattacacc aagttgggtt tccaagacaa ctactctatt	960
tctccataca ctatgaccgg ctctaaactct tcattgaact ccaacagaat ttcctactgc	1020
ttcgatttta gaggtccatc cattactgtt gataccgctt gttcttcttc cttggtttct	1080
gttaatttgg gtgtccaatc catccaaatg ggtgaatgta agattgctat ttgcggtggt	1140
gttaacgctt tgtttgatcc atctacatct gttgcctttt ccaagttggg tgttttgtct	1200
gaaaatggca gatgcaactc ttttagtgat caagcctctg gttacgttag atctgaaggt	1260
gctggtgttg ttgttttgaa gtcttttgaa caagctaagt tggatggtga tagaatctac	1320
gggtgttatca aggggtgttc ctctaataaa gatggtgctt ctaatggtga caagaactct	1380
ttgactactc catcttgta agcccaatcc attaacattt ctaaggctat ggaaaaggcc	1440
tccttgtctc catctgatat ctattacatt gaagcccatg gtactggtac tccagttggt	1500
gatccaattg aagttaagge cttgtccaag atcttctcca actetaacaa caaccagttg	1560
aacaacttct ctaccgatgg taatgataac gatgatgatg atgacgataa cacctctcca	1620

gaaccattat tgattggctc attcaagtcc aacatcggtc atttggatc tgctgctggt	1680
attgcttctt tgattaagtg ttgcttgaag ttgaagaaca ggatgttggt tccatccatt	1740
aactgctcta atttgaacce atccattcca ttgatcagc acaacatctc cgttatcaga	1800
gaaatcagac aattcccaac cgataagttg gttaacatcg gtatcaattc tttcggtttc	1860
ggtaggttcta actgccattt gattattcaa gactacaaca acaacttcaa gaacaactct	1920
accatctgca ataacaacaa caacaacaat aacaacatcg actacttgat cccaatctcc	1980
tctaagacta agaagtcctt ggataagtac ttgattttga tcaagaccaa ctccaactac	2040
cacaaggata tttcttttga tgacttcgtc aagttccaaa tcaagtctaa gcagtacaac	2100
ttgtccaaca gaatgactac cattgctaac gattggaact ccttcattaa gggtttctaac	2160
gaattccaca acttgatcga atctaaggat ggtgaagggt gttcttcac ttttaacaga	2220
ggtagtgatt ccgccaatca aatcaaacct actactacct ctaccatcaa cgatatcgaa	2280
cctttgttgg ttttcgtttt ctgtggtcaa ggtccacaat ggaatgggtat gattaagacc	2340
ttgtacaact ccgagaacgt tttcaagaac accgttgatc atgttgacag catcttgtag	2400
aagtacttcg gttactccat tttgaacgtc ttgtctaaga tcatgataa cgacgattec	2460
atcaaccatc caatagttgc tcaaccatct ttgttcttgt tgcaaatggg tttgggtcgag	2520
ttgtttaagt actgggggat ctaccatct atctctgttg gtcattcttt cggatgaagtc	2580
tcttcttatt acttggtccg tatcatctct ttggaaaccg cttgtaaaat cgtctacgtc	2640
agatcctcta atcagaacaa aactatgggt tccggttaaga tgttggttgt tttatgggt	2700
tttaagcaat ggaacgatca attctctgct gaatgggtccg atattgaaat tgcttgttac	2760
aacgtccag attccatagt tgttactggg aacgaagaaa gatgaaaga attgtccatc	2820
aagttgtccg acgaatccaa tcaaatcttc aacaccttct tgagggtccc atgttctttt	2880
cattcttccc atcaagaagt catcaagggt tctatgttcg aagagttgtc taacttgcaa	2940
tctactgggt aaaccgaaat cctttgttc tctactgtta ctggtagaca agttttgtct	3000
ggtagtgta ctgtcaaca catctacgat aatgttagag aaccagtctt gttccaaaag	3060
acgattgaat ccattacctc ctacatcaag tctcactacc catccaatca aaaggttacc	3120
tacgttgaaa ttgtccaca cccaaccttg ttttcattga tcaaaaagtc catccatcc	3180
tccaacaaga attcctcttc tgttttgtgt ccattgaaca gaaaagaaaa ctccaacaac	3240
tcctacaaga agttcgtttc tcagttgtac ttcaacgggtg ttaacgttga cttcaacttc	3300
cagttgaact ccatttgcca taacgttaac aacgatcacc atttgaacaa cgtcaagcaa	3360

aactccttca aagagactac caattccttg ccaagatacc aatgggaaca agatgaatat	3420
tgggtccgaac cattgatctc cagaaagaat agattggaag gtccaactac ttccttggtt	3480
gggtcatagaa ttatctacag ctccccagtt ttccaatccg ttttggactt gcaatctgac	3540
aactacaaat acttggttga ccacttgggt aacggtaagc cagtttttcc aggtgctggt	3600
tatttgata tcatcatcga attcttcgac taccaaaagc agcagttgaa ttcctctgat	3660
tcctctaact cctacatcat caacgttgac aagatccaat tcttgaacce aattcacttg	3720
accgaaaaca agttgcaaac cttgcaatct tctttcgaac ctatcgttac taagaagtct	3780
gccttctctg ttaacttctt catcaaggat accgtcgagg atcaatctaa ggttaagtct	3840
atgtctgacg aaacttggac taacacttgt aaggctacca tttccttgga acaacaacag	3900
ccatctccat ctctacttt gactttgtct aagaagcaag acttgcagat cttgagaaac	3960
agatgcgata ttagcaagct agacaagttt gagttgtacg acaagatctc taagaatttg	4020
ggcttgcagt acaactcctt gtttcaagtt gttgatacca tcgaaactgg taaggattgc	4080
tcttttgcta ctttgtcttt gccagaagat actttgttca ccaccatttt gaacccatgc	4140
ttgttggata actgtttcca tggtttgttg accttgatca acgaaaaggg ttctttcgtt	4200
gtcaggtcca tttcttctgt ttctatctac ttggagaaca tcggttcctt caatcaaact	4260
tctgttggta acgtccagtt ctactgtac accactatct ctaaagccac ctcttttagt	4320
tctgaaggta cttgtaagtt gttcaccaag gatggttcct tgattttgtc tatcggttaag	4380
ttcatcatca agtccaccaa tccaaagtct actaagacca acgaaactat cgaatctcca	4440
ttggacgaaa ctttctctat tgaatggcaa tctaaggatt ctccaattcc aaccccacaa	4500
caaatccaac aacaatctcc attgaactct aacccatcct tcattagatc taccatcttg	4560
aaggacatcc agttcgaaca atactgtctc tccattatcc acaaagaatt gatcaaccac	4620
gaaaagtaca agaaccagca atccttcgat atcaactcct tggaaaacca cttgaacgat	4680
gaccaattga tggaaatcctt gtccatctcc aaagaatact tgagattctt caccaggatc	4740
atctccatca ttaagcaata cccaaagatc ttgaacgaaa aagagctaaa agaattgaaa	4800
gaaatcatcg aattgaagta cccatccgaa gttcagttgt tggaaattcga agttatcgag	4860
aaggtgtcca tgattatccc aaagttgttg ttcgaaaacg acaagcaatc ttccatgacc	4920
ttgttccaag ataacttgtt gaccaggttc tactccaatt ctaactctac cagattctac	4980
ttggaaaggg tticcgaat ggtcttggaa tctattagac caatcgtcag agaaaagagg	5040
gigttcagaa ttttggaaat tgggtctggt acaggctctt tgtctaatgt tgttttgact	5100
aagttgaaca cctacttgtc caccttgaat tctaattggtg gttctggtta caacatcatc	5160
attgagtaca ccttcaccga tatttccgcc aacttcatta ttggtgaaat ccaagaaacc	5220

atgtgcaact tgiacccaaa cgttactttc aagttctccg tcttggactt ggagaaagag 5280
attattaact cctccgattt cttgatgggt gattacgata tagttttgat ggcctacgtt 5340
atccatgccg tttctaacat taagttctcc atcgaacagt tgtacaagtt gttgtctcca 5400
agaggttggt tgttgtgtat tgaacctaaag tccaacgttg tgttctccga tttggttttc 5460

ggttgtttta atcagtgggt gaactactac gatgatatta gaactacca ctgctccttg 5520
tctgaatctc aatggaatca gttgttgttg aaccagtcct tgaacaacga atcctcttct 5580
tcttctaact gttacgggtg tttctccaac gtttctttta ttggltggta aaaggatgtc 5640
gactcccatc ctttcatatt gcaactgcaa aaagaatcca tctcccaaat gaagttagcc 5700
accactatta acaacgggtt gtcacttggt tccatcgta tcgttttgaa ctctcaacaa 5760
ttgaccaaca tgaagtccta cccaaagggt attgagtata ttcaagaggc tacctctttg 5820
tgcaagacca ttgaaattat cgattccaag gacgtcttga actctacca ttcagttttg 5880

gaaaagatcc aaaagtcctt gttgggtgtc tgtttgttgg gttatgactt gttggagaac 5940
aactaccaag aacagtcctt cgaatacgtt aagttgttga acttgatctc tactaccgcc 6000
tcttcatcta atgataagaa accaccaaag gtcttgttga tcaccaagca atctgaaaga 6060
atctccaggt ctttctactc cagatccttg attggtatct ccagaacctc tatgaacgag 6120
tacccaaatt tgtccattac ctctatcgat ttggatacca acgactactc attgcagtct 6180
ttgttgaagc caatcttcag caactctaag ttttccgaca acgagttcat cttcaaaaag 6240
ggcttgatgt tcgtgtccag gatctttaag aacaagcagt tgctagaatc ctccaacgt 6300

tttgaaactg actcttctaa cttgtactgt aaggcctctt ctgacttgtc ttacaagtac 6360
gctattaagc agtctatgtt gaccgaaaat cagatcgaat tcaagggttga atgcgtcgggt 6420
attaacttca aggacaacct attctacaag ggcttgttgc cacaagaaat tttcagaatg 6480
ggtgacatct acaateccac atatggtttg gaatgctctg gtgttattac cagaattggt 6540
tctaactgca ccgaatactc agttgggtcaa aatgtttttg gtttcgccag acattctttg 6600
ggttctcatg ttgttaccaa caaggatttg gttatcttga agccagatac catctcattt 6660
tctgaagctg cttctatccc agttgtttac tgtactgctt ggtactcctt gttcaacatt 6720

ggtcagttgt ctaacgaaga atccatccta attcattctg ctactgggtg ttaggtttg 6780
gcttctttga attgtttgaa aatgaagaat cagcaacagc aaccattgac caatgtttat 6840
gctactgttg gcictaacga gaagaagaag ttcttgatcg ataacttcaa caactgttc 6900
aaagaggacg gcgaaaacat tttctctacc agagacaaag aatactcaa ccagttggaa 6960
tccaagatcg atgttatttt gaacaccttg tccggtgaat tcgtcgaatc taatttcaag 7020
tccttgagat ccttcggtag attgattgat ttgtctgcta ctacgttta cgccaatcaa 7080

caaattggtc taggtaactt caagttcgac cacttgtatt ctgctgttga cttggaaaga	7140
ttgatcgacg aaaaacctaa gttgttgcag tccatcttgc aaagaattac caactctatc	7200
gtcaacgggt ccttggaaaa aattccaatt accatcttcc catccaccga aactaaggat	7260
gctatcgaat tattgtccaa gagatcccat atcggtaaag ttgttgtaga ttgcaccgat	7320
atctctaagt gtaatcctgt tggatgatgt atcaccaact tctctatgag attgccaaag	7380
ccaaactacc agttgaattt gaactccacc ttgttgatta ctggtcagtc tggtttgtct	7440
atccctttgt tgaattgggt gttgtctaag tctggtggtg acgttaagaa cgttgtcatc	7500
atttctaagt ccaccatgaa gtggaagttg cagactatga tttcccatth cgtttccggt	7560
ttcggtatcc attttaacta cgttcaagtc gacatctcca actacgatgc ttgtctgaa	7620
gctattaagc aattgccatc tgatttgcca ccaatcacct ctgtttttca ttggtctgct	7680
atctacaacg atgttccaat ggatcaagtt accatgtcta ccgttgaatc tgttcataac	7740
cctaaagttt tgggtgccgt taacttgcac agaactctctg tttcttttgg ttggaagttg	7800
aaccacttcg tcttgttctc ttctattact gctattaccg gttaccaga ccaatctatc	7860
tacaattctg ccaactctat ttggacgct ttgtccaact ttagaaggtt tatgggtttg	7920
ccatccttct ccattaactt gggccaatg aaggatgaag gtaaggtttc taccaacaag	7980
agcatcaaga agctattcaa gtctagaggt ttgccaagcc tatccttgaa caagttatth	8040
ggtttgttgg aggtcgtcat caacaacca tctaactatg ttatcccatc ccaattgatt	8100
tgctcccaa tcgatttcaa gacctatc gaactcttct caactatgag gccaaagttg	8160
ttacacttgc aacctaccat ttccaagcag caatcttcta tcattaacga ttctaccaag	8220
gcttctcca acatttcatt gcaagataag atcacctcca aggtgtctga ttgttgtcc	8280
attccaatct ccaagatcaa ctctgatcat ccattgaaac actacggctt ggattctttg	8340
ttgaccgttc aattcaaatc ctggatcgac aaagaattcg aaaagaactt gttcacccat	8400
atccaattgg ccaccatctc tattaactca ttcttgaaa aggtgaacgg cttgtctaca	8460
aacaataaca acaacaaca ttccaagtc aagtcctctc catccattgt caaagaagaa	8520
atcgttacct tggacaagga tcaacaacca ttgctattga aagaacacca gcacattatc	8580
atctccccag atattagaat caacaagcca aagagggaat ccttgattag aacccaatc	8640
ttgaacaat tcaaccagat caccgaatcc attatcactc catctacacc atctttgtcc	8700
caatccgatg ttttgaanaa tccaccaatc aagtctttga acaacactaa gaactccagc	8760
ttgattaaca cccaccaat tcaatctgtc caacaacatc aaaagcaaca acaaaaggtc	8820

caagtcattcc aacaacagca acaaccattta tccagattgt cctacaagag caacaacaac	8880
tctttcgttt tgggtatcgg tatttctgtt ccaggtgaac ctatttccca acaatccttg	8940
aaagactcca tctccaatga cttttctgat aaggctgaaa ctaacgagaa ggtcaagaga	9000
atctttgagc aatctcaaat caagaccaga cacttggtta gagattacac taagccagag	9060
aactccatca agttcagaca tttggaaacc attaccgatg tgaacaacca gttcaagaaa	9120
gttgttccag atttggctca acaagcctgt ttgagagctt tgaaagattg ggggtggtgat	9180
aagggtgata ttacccatat agtttctgtt acctccaccg gtattatcat cccagatgtt	9240
aatttcaagt tgatcgactt gttgggcttg aacaaggatg ttgaaagagt gtctttgaac	9300
ctaattgggtt gtttggctgg tttgagttct ttgagaactg ctgcttcttt ggctaaggct	9360
tctccaagaa atagaatttt ggttgtctgt accgaagtct gctccttgca tttttcta	9420
actgatggtg gtgatcaaat ggtcgctctt tctatttttg ctgatggttc tgctgcttac	9480
attattgggt gtaaccaag aattgaagaa accccattat acgaagtcatt gtgctccatt	9540
aacagatctt tcccaaatat cgaaaacgcc atggtttggg atttggaaaa agaaggttgg	9600
aacttgggtt tggatgcttc tattccaatt gtcattgggt ctggtattga agccttcgtt	9660
gatactttgt tggataaggc taagttgcaa acttccactg ctatttctgc taaggattgc	9720
gaattcttga ttcatactgg tggcaagtcc atcttgatga acatcgaaaa ttccttgggt	9780
atcgacccaa agcaaaactaa gaatacttgg gatgtttacc atgcctacgg caatatgtca	9840
tctgcctctg ttattttcgt tatggatcat gccagaaagt ccaagtcttt gccaaactac	9900
tcaatttctt tggttttgg tccaggtttg gcttttgaag gttgtttctt gaagaacgtc	9960
gtctaaagac ataaaactga aacaacacca attaatata gactttacag aagacgggag	10020
acactagcac acaactttac caggcaaggt atttgacgt agcatgtgtc caattcagt	10080
tcatttatga tttttttag taggatataa atatatacag cgctccaaat agtgcggttg	10140
ccccaaaaac accacggaac ctcatctgtt ctgctacttt gttgtgacaa agtagctcac	10200
tgctttatta tcacattttc attatgcaac gcttcggaaa atacgatgtt gaaaatgcct	10260
ctagagatga aaaacaatcg taaaagggtc ctgcgtaatt gaaacatttg atcagtatgc	10320
agtggcacag aaacaaccag gaatactata gtcataaggca atacaaggta tatattggct	10380
atgcagacc ctccagaaag taccgacgtc aagttagata cacttaacga acctagtga	10440
catttaattg agaaaaatgt ggctcttcct aaggacatat tccgttcgta cttgagttat	10500
tggatctatg aaatcgctcg ctatacacca gtcattgatt tgtccctctt tatattacat	10560
caaaataaga aaataattat aaca	10584

<210> 47

<211> 4909

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Cassette with Cas9 coding sequence, regulatory sequences and
integration sequences

<220><221> LV3

<222> (1)..(40)

<220><221> TEF1p

<222> (41)..(446)

<220><221> Cas9

<222> (470)..(4609)

<220><221> LV5

<222> (4870)..(4909)

<400> 47

aggaatactc tgaataaaac aacttatata ataaaaatgc atagcttcaa aatgtttcta 60

ctcctttttt actcttccag attttctcgg actccgcgca tcgccgtacc acttcaaaac 120

acccaagcac agcatactaa atttccctc tttcttctc tagggtgtcg ttaattacc 180

gtactaaagg ttiggaagaa aaaaaagaga ccgcctcggt tctttttctt cgtcgaaaaa 240

ggcaataaaa atttttatca cgtttctttt tcttgaaaat ttttttttg attttttct 300

ctttcgatga cctcccatg atatttaagt taataaacgg tcttcaattt ctcaagtttc 360

agtttcatth ttttgtttt attacaactt tttttacttc ttgtcatta gaaagaaagc 420

atagcaatct aatctaagtt ttctagaact agtggatccc ccgggaaaaa tggacaagaa 480

gtactccatt gggctcgata tcggcacaaa cagcgtcggc tgggccgtca ttacggacga 540

gtacaaggtg ccgagcaaaa aattcaaagt tctgggcaat accgatcgcc acagcataaa 600

gaagaacctc attggcgccc tctgttcga ctccggggag acggccgaag ccacgcggct 660

caaaagaaca gcacggcgca gatatacccg cagaaagaat cggatctgct acctgcagga 720

gatctttagt aatgagatgg ctaaggtgga tgactctttc ttccataggc tggaggagtc 780

ctttttggtg gaggaggata aaaagcacga gcgccacca atctttggca atatcgtgga 840

cgaggtggcg taccatgaaa agtacccaac catatatcat ctgaggaaga agctttaga 900

cagtactgat aaggctgact tgcggttgat ctatctcgcg ctggcgcata tgatcaaatt 960

tcggggacac ttctcatcg agggggacct gaaccagac aacagcgatg tcgacaaact 1020

ctttatcaa ctggttcaga cttacaatca gcttttcgaa gagaaccga tcaacgcatc 1080

cggagttgac gccaaagcaa tcctgagcgc taggctgtcc aaatcccggc ggctcgaaaa 1140
 cctcatcgca cagctccctg gggagaagaa gaacggcctg tttggtaatc ttatcgccct 1200
 gtcactcggg ctgaccccca acttttaatc taacttcgac ctggccgaag atgccaaagt 1260
 tcaactgagc aaagacacct acgatgatga tctcgacaat ctgctggccc agatcggcga 1320

 ccagtagca gacctttttt tggcggcaaa gaacctgtca gacgccattc tgctgagtga 1380
 tattctcgca gtgaacacgg agatcaccaa agctccgctg agcgctagta tgatcaagcg 1440
 ctatgatgag caccaccaag acttgacttt gctgaaggcc cttgtcagac agcaactgcc 1500
 tgagaagtac aaggaaattt tcttcgatca gtctaaaaat ggctacgccg gataattga 1560
 cggcggagca agccaggagg aattttacaa atttattaag cccatcttgg aaaaaatgga 1620
 cggcaccgag gagctgctgg taaagcttaa cagagaagat ctgttgcgca aacagcgcac 1680
 tttcgacaat ggaagcatcc cccaccagat tcacctgggc gaactgcacg ctatcctcag 1740

 gcggcaagag gatttctacc cttttttgaa agataacagg gaaaagattg agaaaatcct 1800
 cacatttcgg ataccctact atgtaggccc cctcgcccgg ggaaattcca gattcgcgtg 1860
 gatgactcgc aaatcagaag agaccatcac tccttgaac ttcgaggaag tcgtggataa 1920
 gggggcctct gccagtcct tcatcgaaag gatgactaac tttgataaaa atctgcctaa 1980
 cgaaaagggtg cttcctaacc actctctgct gtacgagtac ttcacagttt ataacgagct 2040
 caccaaggtc aaatacgta cagaagggat gagaaagcca gcattcctgt ctggagagca 2100
 gaagaaagct atcgtggacc tcctcttcaa gacgaaccgg aaagttaccg tgaaacagct 2160

 caaagaagac tatttcaaaa agattgaatg tttcgactct gttgaaatca gcggagtgga 2220
 ggatcgcttc aacgcatccc tgggaacgta tcacgatctc ctgaaaatca ttaaagacaa 2280
 ggacttctg gacaatgagg agaacgagga cattcttgag gacattgtcc tcacccttac 2340
 gtgttttgaa gatagggaga tgattgaaga acgcttgaaa acttacgctc atctcttcga 2400
 cgacaaagtc atgaaacagc tcaagaggcg ccgatatata ggatgggggc ggctgtcaag 2460
 aaaactgac aatgggatcc gagacaagca gagtggaaag acaatcctgg attttcttaa 2520
 gtccgatgga ttgccaacc ggaacttcac gcagttgac catgatgact ctctcacctt 2580

 taaggaggac atccagaaag cacaagtttc tggccagggg gacagtcttc acgagcacat 2640
 cgtaatctt gcaggtagcc cagctatcaa aaagggaata ctgcagaccg ttaaggtcgt 2700
 ggatgaactc gtcaaagtaa tgggaaggca taagcccag aatatcgta tcgagatggc 2760
 ccgagagaac caaactaccc agaagggaca gaagaacagt agggaaagga tgaagaggat 2820
 tgaagagggt ataaaagaac tgggttccca aatccttaag gaacaccag ttgaaaacac 2880
 ccagcttcag aatgagaagc tctacctgta ctacctgcag aacggcaggg acatgtacgt 2940

ggatcaggaa ctggacatca atcggtcttc cgactacgac gtggatcata tcgtgcccc 3000

gtcttttctc aaagatgatt ctattgataa taaagtgttg acaagatccg ataaaaatag 3060

agggaagagt gataacgtcc cctcagaaga agttgtcaag aaaatgaaaa attattggcg 3120

gcagctgctg aacgccaac tgatcacaca acggaagttc gataatctga ctaaggctga 3180

acgaggtggc ctgtctgagt tggataaagc cggcttcac aaaaggcagc ttgttgagac 3240

acgccagatc accaagcacg tggcccaaat tctcgattca cgcatgaaca ccaagtacga 3300

tgaaaatgac aaactgattc gagaggtgaa agttattact ctgaagtcta agctggtctc 3360

agatttcaga aaggactttc agttttataa ggtgagagag atcaacaatt accaccatgc 3420

gcatgatgcc tacctgaatg cagtggtagg cactgcactt atcaaaaaat atcccaagct 3480

tgaatctgaa ttgttttacg gagactataa agtgtacgat gttaggaaaa tgatcgcaaa 3540

gtctgagcag gaaataggca aggccaccgc taagtacttc ttttacagca atattatgaa 3600

ttttttcaag accgagatta cactggccaa tggagagatt cggaagcgac cacttatcga 3660

aacaaacgga gaaacaggag aaatcgtgtg ggacaagggt agggatttcg cgacagtcg 3720

gaaggtcctg tccatgccgc aggtgaacat cgttaaaaag accgaagtac agaccggagg 3780

cttctccaag gaaagtatcc tccgaaaag gaacagcgac aagctgatcg caccgaaaa 3840

agattgggac cccaagaaat acggcggatt cgattctcct acagtcgctt acagtgtact 3900

ggttgtggcc aaagtggaga aagggaagtc taaaaaactc aaaagcgtca aggaactgct 3960

gggcatcaca atcatggagc gatcaagctt cgaaaaaac cccatcgact ttctcgagc 4020

gaaaggatat aaagaggta aaaaagacct catcattaag cttcccaagt actctctctt 4080

tgagcttgaa aacggccgga aacgaatgct cgctagtgcg ggcgagctgc agaaaggtaa 4140

cgagctggca ctgccctcta aatacgttaa tttcttgtat ctggccagcc actatgaaaa 4200

gctcaaaggg tctcccgaag ataatgagca gaagcagctg ttcgtggaac aacacaaaca 4260

ctaccttgat gagatcatcg agcaaataag cgaattctcc aaaagagtga tctcgccga 4320

cgtaacctc gataaggcgc tttctgctta caataagcac agggataagc ccatcaggga 4380

gcaggcagaa aacattatcc acttgtttac tctgaccaac ttggcgcgcc ctgcagcctt 4440

caagtacttc gacaccacca tagacagaaa gcggtacacc tctacaaagg aggtcctgga 4500

cgccacactg attcatcagt caattacggg gctctatgaa acaagaatcg acctctctca 4560

gctcggtgga gacagcaggc ctgaccccaa gaagaagagg aaggtgtgat ctcttctcga 4620

gtcatgtaat tagttatgtc acgtttacat tcacgccctc cccccacatc cgctctaacc 4680

gaaaaggaag gagttagaca acctgaagtc taggtcccta tttatTTTTT tatagttatg	4740
ttagtattaa gaacgttatt tatatttcaa atttttcttt tttttctgta cagacgcgtg	4800
tacgcatgta acattatact gaaaaccttg cttgagaagg ttttgggacg ctggaaggct	4860
ttaatttgcc ctctttatat tacatcaaaa taagaaaata attataaca	4909