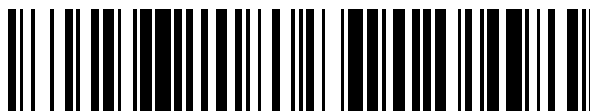


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 838 691**

51 Int. Cl.:

C12N 9/90 (2006.01)

C12P 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.04.2016** **PCT/EP2016/058987**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2016** **WO16170099**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.04.2016** **E 16718331 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.10.2020** **EP 3286308**

54 Título: **Enzimas y aplicaciones de las mismas**

30 Prioridad:

24.04.2015 GB 201507207

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

02.07.2021

73 Titular/es:

GIVAUDAN S.A. (100.0%)
Chemin de la Parfumerie 5
1214 Vernier, CH

72 Inventor/es:

EICHHORN, ERIC;
SCHILLING, BORIS;
WAHLER, DENIS;
FOURAGE, LAURENT y
LOCHER, ESTHER

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 838 691 T3

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

DESCRIPCIÓN

Enzimas y aplicaciones de las mismas

Campo de la invención

La presente invención se refiere a enzimas derivadas de la Escualeno Hopeno Ciclasa/Homofarnesol Ámbrox Ciclasa (SHC/HAC) que han sido modificadas con respecto a una proteína SHC/HAC de referencia, a secuencias de aminoácidos que comprenden las enzimas derivadas de SHC/HAC, a secuencias de nucleótidos que codifican los derivados de SHC/HAC, a vectores que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican los derivados de SHC/HAC y a células huésped recombinantes que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican los derivados de SHC/HAC. La presente invención también se refiere a medios para expresar funcionalmente secuencias de nucleótidos que codifican derivados de SHC/HAC y a métodos para usar microorganismos recombinantes que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican derivados de SHC/HAC y SHC/HAC WT para producir Ámbrox, preferiblemente (-)-Ámbrox.

Antecedentes de la invención

Las Escualeno Hopeno Ciclasas (SHC, EC 5.4.99.17) son enzimas procariotas unidas a la membrana que actúan como biocatalizadores para la ciclación del escualeno triterpenoide lineal a hopeno y hopanol. El trabajo previo sobre SHC se centró en la caracterización de la SHC de la bacteria termófila y acidófila *Alicyclobacillus acidocaldarius* (previamente, *Bacillus acidocaldarius*) (véase, Neumann y Simon 1986, Biol Chem Hoppe-Seyler 367, 723-729; Seckler y Poralla 1986, Biochem Biophys Act 356-363 y Ochs *et al* 1990, J Bacteriol 174, 298-302). Sin embargo, más recientemente, se han purificado y caracterizado otras SHC de *Zymomonas mobilis* y *Bradyrhizobium japonicum* en términos de sus sustratos naturales (p. ej., escualeno) y no naturales (p. ej., homofarnesol y citral) (véase, por ejemplo, WO 2010/139710, WO 2012/066059 y Seitz *et al* 2012, J. Molecular Catalysis B: Enzymatic 84, 72-77).

El trabajo previo de Neumann y Simon (1986 - como se ha citado anteriormente) describió que el homofarnesol es un sustrato adicional para la SHC de *Alicyclobacillus acidocaldarius* (AacSHC). Sin embargo, se informó que la tasa de ciclación del homofarnesol no natural por la AacSHC purificada enseñada por Neumann y Simon (1986) era solo del 3 % de la tasa de ciclación para el sustrato natural escualeno. La tasa de formación de Ámbrox (producto 2b) se incrementó con la concentración de homofarnesol (producto 1b) de 0,25 mM a 2,0 mM y disminuyó ligeramente en presencia de 4 mM de producto 1b. La diferencia en las tasas de ciclación puede atribuirse en parte al hecho de que el sustrato natural de SHC escualeno tiene un tamaño dos veces mayor (un compuesto de carbono C30) que el del homofarnesol no natural que es un compuesto de carbono C16.

(JP2009060799 - Kao) también describe un método para producir Ámbrox a partir de homofarnesol usando una SHC de *A. acidocaldarius*. Aunque JP2009060799 enseña la posibilidad de usar microorganismos que comprenden SHC para la síntesis de Ámbrox, JP2009060799 solo describe la producción de Ámbrox a partir de homofarnesol usando un extracto líquido de SHC preparado a partir de un microorganismo recombinante que expresa el gen de SHC y no por medio de células microbianas recombinantes completas que expresan el gen de SHC. Se informó que el porcentaje de conversión de homofarnesol en Ámbrox usando un extracto líquido de SHC era del 17,5 % cuando se llevó a cabo a una temperatura de 60 °C durante 14 horas a pH 5,2-6,0 pero solo del 6,8 % cuando se llevó a cabo a un pH de 6,6. Se informó que el porcentaje de conversión de 3E,7E-homofarnesol a Ámbrox usando un extracto líquido de SHC a 60 °C a pH 5,6 durante 64 horas se informó era del 63 % cuando se usa una concentración de sustrato de homofarnesol (2 g/l) al 0,2 %.

WO 2010/139719A2 y su equivalente de EE. UU. (US2012/0135477A1) describen al menos tres extractos de enzima SHC con actividad ciclasa de homofarnesol a Ámbrox. Se informa que las enzimas SHC de *Zymomonas mobilis* (Zmo) y SHC de *Bradyrhizobium japonicum* (Bjp) muestran tasas de conversión de homofarnesol del 41 % a las 16 h de reacción y del 22 % respectivamente cuando se usó una concentración de homofarnesol de 10 mM (2,36 g/l), mientras que se informó que la tasa de conversión para AacSHC era solo del 1,2 % (presumiblemente a la misma concentración de homofarnesol) pero no se proporcionan detalles experimentales. Los extractos enzimáticos de ZmoSHC y BjpSHC se prepararon a partir de un microorganismo recombinante que expresa el gen de SHC mediante la disrupción de células huésped de *E. coli* que producen las enzimas SHC y separación de las fracciones solubles de SHC.

Seitz *et al* (2012 - como se ha citado anteriormente) informa sobre la expresión funcional y la caracterización bioquímica de tres enzimas SHC, dos de *Z. mobilis* (ZmoSHC1 y ZmoSHC2) y una de *A. acidocaldarius*. Se informa que se observó una conversión "eficiente" (22,95 %) de homofarnesol a Ámbrox usando la ZmoSHC1 de tipo salvaje sin conversión de homofarnesol a Ámbrox usando ZmoSHC2 WT y se encontró una conversión relativamente baja (3,4 %) de homofarnesol a Ámbrox para AacSHC cuando se usó una concentración de homofarnesol de 10 mM (2,36 g/l). La tendencia observada para la conversión relativamente baja de homofarnesol a Ámbrox para AacSHC estaba de acuerdo con los resultados de Neumann y Simon (1986 - como se ha citado anteriormente) y como se describe en WO 2010/139719A2 como también se ha discutido anteriormente. Las tres enzimas SHC se usaron en un formato de suspensión celular (mediante la disrupción parcial de células huésped de *E. coli* usando ciclos de congelación-descongelación) y como fracciones unidas a membrana parcialmente purificadas.

WO2012/066059 describe mutantes con actividad ciclasa y el uso de los mismos en un método para la ciclación

biocatalítica de terpenos, tal como, en particular, para producir isopulegol mediante la ciclación de citronelal; a un método para producir mentol y métodos para la conversión biocatalítica de otros compuestos con restos estructurales de tipo terpeno. La alineación de las secuencias de varias SHC identificó fenilalanina-486 (F486) como un residuo de aminoácido fuertemente conservado y se generaron una serie de variantes de sustitución en la enzima SHC de *Zymomonas mobilis*. Algunas de estas sustituciones dieron lugar a la pérdida de actividad, mientras que otras dieron como resultado la formación de nuevos productos terpenoides (isopulegoles) a partir de sustratos terpénicos tales como citronelal.

Un informe en una tesis doctoral de Seitz (<http://elib.uni-stuttgart.de/handle/11682/1400>) en 2012 indica que una mutación F486Y en ZmoSHC1 proporcionó una tasa disminuida de biotransformación de homofarnesol de aproximadamente 1,5 veces desde el 34,8 %. (ZmoSHC1 WT) al 23,9 % (ZmoSHC1 mutante F486Y). Cuando se ensayó el equivalente de mutación (Y420C) en AacSHC, se supuso que la actividad enzimática hacia los sustratos más grandes disminuiría y que la actividad hacia los sustratos más pequeños aumentaría. Cuando se ensayó el mutante en las mismas condiciones que el tipo salvaje y se compararon las actividades enzimáticas, se observó que el mutante no mostraba ninguna conversión del sustrato homofarnesol en absoluto. Por lo tanto, se concluyó que el residuo de aminoácido Y420 era crucial para la actividad de AacSHC para todos los sustratos.

Otros estudios de mutagénesis dirigida al sitio de SHC en la técnica (p. ej. Hoshino y Sato 2002, Chem Commun 291-301) se centraron en el efecto de mutaciones en regiones altamente conservadas (p. ej., F601) y su efecto en sustratos naturales (es decir, escualeno o análogos de escualeno) en lugar de sustratos no naturales como el homofarnesol.

En resumen, las descripciones limitadas en la técnica relacionadas con los procesos de bioconversión para la conversión exitosa de homofarnesol en Ámbrox solo se refieren a concentraciones/volumenes relativamente bajos de sustrato homofarnesol (en el rango de concentración de 0,25 mM a 2 mM a 10 mM o alrededor de 0,06 g/l a 2,36 g/l) usando un polipéptido SHC de tipo salvaje con la actividad de una homofarnesol-Ámbrox ciclasa (HAC). Las enzimas SHC con actividad HAC fueron: (i) extractos líquidos que se prepararon disruptiendo células huésped de *E. coli* que comprenden las enzimas SHC y separando las fracciones líquidas insolubles y solubles de SHC; (ii) fracciones de membrana parcialmente purificadas; o (iii) células completas recombinantes que expresan el gen de SHC WT y producen la enzima SHC para su uso en reacciones para bioconvertir homofarnesol en Ámbrox usando agentes solubilizantes que incluyen: (i) Tritón X-100 en la mezcla de reacción (véase Neumann y Simon 1986 como se ha citado anteriormente, Seitz *et al* 2012 como se ha citado anteriormente, JP2009060799); o (ii) taurodesoxicolato (como se describe en US2012/0135477A1).

Usando estos extractos de SHC WT y/o células microbianas recombinantes completas que expresan el gen de SHC, se encontró que las tasas de conversión de homofarnesol en Ámbrox obtenidas varían dependiendo de la fuente de la enzima SHC, de la cantidad de material de partida homofarnesol y de las condiciones de reacción usadas. Hasta ahora, no se ha logrado una conversión del 100 % de homofarnesol en Ámbrox usando una enzima SHC de tipo salvaje a las concentraciones implicadas citadas (0,06-2,36g/l). Además, las investigaciones preliminares que usan derivados de SHC preparados mediante estudios de mutagénesis dirigida al sitio solo han proporcionado resultados negativos (es decir, tasas de conversión de homofarnesol reducidas) en lugar de positivas (es decir, tasas de conversión mejoradas). Además, en los estudios publicados solo se han usado extractos de enzima SHC purificados o fracciones unidas a membrana de SHC o células microbianas recombinantes completas que expresan un gen de SHC WT en condiciones de reacción específicas que usan agentes solubilizantes tales como Tritón X-100 o taurodesoxicolato. No hay ninguna demostración de que un microorganismo recombinante que comprenda una SHC WT o mutante pueda proporcionar una bioconversión más eficiente y rentable de homofarnesol en Ámbrox usando condiciones de reacción optimizadas. Por consiguiente, se desea mejorar los procesos conocidos citados para preparar Ámbrox a partir de homofarnesol mejorando al menos la velocidad de reacción, la especificidad, el rendimiento, la productividad y reduciendo los costes (por ejemplo, simplificando el proceso usando células microbianas completas recombinantes o usando un proceso de "un recipiente" que combina las etapas de producción de biocatalizador y bioconversión).

Resumen de la invención

La presente invención en varios aspectos proporciona derivados de SHC/HAC, secuencias de aminoácidos que comprenden las enzimas derivadas de SHC/HAC, secuencias de nucleótidos que codifican las enzimas derivadas de SHC/HAC, vectores que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican las enzimas derivadas de SHC/HAC, células huésped recombinantes que comprenden vectores con secuencias de nucleótidos que codifican las enzimas derivadas de SHC/HAC y aplicaciones de las células huésped recombinantes que comprenden enzimas derivadas de SHC/HAC o enzimas SHC/HAC WT cuando se usan en condiciones de reacción específicas en métodos para preparar materiales de Ámbrox que comprenden el isómero de Ámbrox designado (-)-Ámbrox y moléculas similares a Ámbrox (como subproductos). A diferencia de las descripciones en la técnica relacionadas con AacSHC, el solicitante ha demostrado por primera vez que se puede usar un microorganismo recombinante completo que expresa un gen derivado de SHC para bioconvertir homofarnesol en Ámbrox. Además, se puede usar un microorganismo recombinante completo que expresa un gen de SHC WT y/o que produce enzimas SHC para bioconvertir homofarnesol en Ámbrox en condiciones de reacción específicas no descritas en la técnica.

También se ha descubierto sorprendentemente que la introducción de hasta cinco alteraciones de aminoácidos en la

secuencia de aminoácidos de la secuencia de referencia de SHC/HAC WT como se describe en la presente memoria da lugar a enzimas derivadas de SHC/HAC con tasas de conversión de homofarnesol en Ámbrox significativamente mejoradas en comparación con las enzimas de referencia SHC no modificadas como se describe en la presente memoria. Estas nuevas enzimas derivadas de SHC/HAC son útiles solas y en combinación para la producción de materiales de Ámbrox, en particular (-)-Ámbrox a partir de sustratos homofarnesol.

Un descubrimiento sorprendente adicional es que, aparte de un mutante (F601Y), las enzimas derivadas de SHC como se describen en la presente memoria comprenden típicamente sustituciones no conservativas en posiciones de residuos de aminoácidos en la parte no conservada de la secuencia polipeptídica SHC de referencia. Este es un descubrimiento inesperado ya que es más probable que los cambios en la región conservada de una enzima disrumpen la función de una enzima (al menos en relación con su sustrato natural) que los cambios en una región no conservada de una proteína.

Un descubrimiento sorprendente adicional es que las enzimas derivadas de SHC caracterizadas de la presente memoria funcionan de manera óptima (sobre un sustrato no natural como el homofarnesol) a aproximadamente 35 °C en lugar de aproximadamente 60 °C, que es la temperatura de reacción habitual para microorganismos termófilos tales como AacSHC. La aplicación de los derivados de SHC de la presente descripción en métodos para preparar Ámbrox a partir de homofarnesol a temperaturas de reacción más bajas tiene ventajas significativas en los costes para el ciclo de producción de Ámbrox a escala industrial.

Otra ventaja de la presente invención es que las enzimas derivadas de SHC de la presente descripción catalizan un proceso de bioconversión eficiente que, cuando se optimiza con una concentración de sustrato homofarnesol relativamente alta (p. ej., aproximadamente 50 veces) en comparación con las concentraciones descritas anteriormente en la técnica anterior (p. ej., EEH a 125 g/l), puede dar lugar a una conversión del 100 % del sustrato homofarnesol, mientras que la proteína SHC WT de referencia solo convierte aproximadamente el 10 % del mismo sustrato incluso a una alta concentración de enzima/células. Todas las descripciones de la técnica anterior citada se refieren al uso de extractos de membrana purificados que comprenden SHC o extractos de SHC purificados (preparados a partir de microorganismos que expresan genes de SHC) o al uso de microorganismos recombinantes que expresan un gen de SHC WT en condiciones de reacción de bioconversión específicas (p. ej., usando agentes solubilizantes específicos). Incluso entonces, no se informa de una conversión de homofarnesol del 100 % a una concentración de EEH mucho menor. Tampoco se ha informado de una reacción de "un solo recipiente" en la que en una primera etapa las células recombinantes crecen y producen la enzima SHC y, posteriormente, convierten EEH en (-)-Ámbrox en el mismo recipiente. Una ventaja adicional de la presente invención es que las células huésped recombinantes que producen las enzimas derivadas de SHC muestran velocidades de reacción iniciales altas que permiten la producción de una gran cantidad de producto en un período de tiempo relativamente corto mientras se usan solo cantidades relativamente bajas de biocatalizador. En resumen, la selección y expresión y aplicación eficientes de microorganismos recombinantes que comprenden SHC/HAC WT o enzimas derivadas específicas de SHC/HAC en condiciones de reacción de bioconversión específicas da lugar a un proceso de bioconversión más eficiente. El producto final ((-)-Ámbrox) se puede separar y purificar fácilmente. A diferencia de la técnica citada, las enzimas derivadas de SHC/HAC no se usan como una enzima pura, sino que se usan en un contexto de célula completa (como el biocatalizador), que es un enfoque más rentable y más respetuoso con el medio ambiente y el usuario, ya que no se requieren etapas adicionales de purificación y aislamiento de la enzima.

En resumen, la presente descripción proporciona un método de bioconversión/biotransformación para preparar Ámbrox en una cepa microbiana recombinante que es: (i) económicamente atractivo, (ii) respetuoso con el medioambiente y (iii) da lugar a la producción selectiva de (-)-Ámbrox como un compuesto predominante que, en condiciones de cristalización selectivas, se separa eficazmente de otros subproductos que no contribuyen a la calidad olfativa del producto final.

Los aspectos de la presente invención se exponen en los siguientes párrafos numerados:

1. Un proceso para preparar (-)-Ámbrox o una mezcla que comprende (-)-Ámbrox, en donde una mezcla de isómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente en (-)-Ámbrox o una mezcla que comprende (-)-Ámbrox en donde se lleva a cabo la conversión enzimática usando una enzima escualeno hopeno ciclasa/homofarnesol Ámbrox ciclasa (SHC/HAC) que tiene una secuencia polipeptídica con al menos un 70 % de identidad con la SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4 en condiciones de reacción adecuadas para la producción de (-)-Ámbrox y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH se selecciona de uno o más de los siguientes grupos que consisten en [(3E,7E) y [(3Z,7E)] y/o [(3E,7E) y (3E,7Z)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)] también designados como [EE:ZE], [EE:ZE] y [EE:EZ:ZE] respectivamente.

2. El proceso según el párrafo 1, en donde el proceso se lleva a cabo usando una secuencia polipeptídica de la enzima SHC/HAC seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3; o SEQ ID No. 4.

3. El proceso de uno cualquiera de los párrafos 1-2, en donde el proceso usa células huésped recombinantes que producen la enzima SHC/HAC.

4. El proceso según el párrafo 2 o el párrafo 3, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la enzima SHC/HAC

se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID No. 165, 166, 167, 168 o 169.

5. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 1-4, en donde la conversión de homofarnesol en (-)-Ámbrox tiene lugar a una temperatura en el rango de 30 °C a 60 °C, a un pH en el rango de aproximadamente 4-8.

5 6. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 1-5, en donde la conversión de homofarnesol en (-)-Ámbrox tiene lugar usando una o más de las condiciones de reacción para las enzimas SHC/HAC de tipo salvaje o derivadas de SHC/HAC como se establece en Tabla 24 o Tabla 24a, preferiblemente en un rango de pH de 5,0 a 6,2, preferiblemente a una temperatura de 35 °C.

7. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 1-6, en donde el (-)-Ámbrox se produce en mezcla con al menos uno o más de los subproductos (II), (IV) y/o (III).

10 8. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 1-7, en donde el (-)-Ámbrox se aísla de la mezcla de reacción de bioconversión usando un disolvente orgánico o una etapa de extracción/destilación con vapor o filtración.

9. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 1-8, en donde el (-)-Ámbrox se aísla de la fase sólida de la mezcla de reacción de bioconversión usando un disolvente orgánico o una etapa de extracción/destilación con vapor.

15 10. El proceso según el párrafo 8 o el párrafo 9, en donde el (-)-Ámbrox se aísla de la mezcla de reacción usando un disolvente orgánico, preferiblemente etanol o tolueno.

11. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 8-10, en donde el (-)-Ámbrox se cristaliza selectivamente usando un disolvente orgánico.

12. El proceso según el párrafo 11, en donde el (-)-Ámbrox carece sustancialmente de los subproductos (II), (IV) y/o (III).

20 13. El proceso según uno cualquiera de los párrafos 1-12, en donde el (-)-Ámbrox se produce en un rango de concentración de aproximadamente 125-200 g/l.

25 14. Un producto de reacción que comprende (-)-Ámbrox que se puede obtener mediante el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde el (-)-Ámbrox tiene un umbral de olor de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 ng/l y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH se selecciona de uno o más de los siguientes grupos que consisten en [(3E,7E) y [(3Z,7E)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)] también designados como [EE:EZ] y [EE:EZ:ZE] respectivamente.

15. El (-)-Ámbrox del párrafo 14 en una forma sólida, preferiblemente en una forma amorfa o cristalina.

16. Un proceso para preparar un producto que contiene (-)-Ámbrox que comprende incorporar el (-)-Ámbrox de uno cualquiera del párrafo 14 o párrafo 15 en el producto.

30 17. El proceso del párrafo 16, en donde el producto es un producto de fragancia, un producto cosmético, un producto de limpieza, un producto detergente o un producto de jabón.

18. Una fragancia o cosmético o un producto para el cuidado del consumidor que comprende el (-)-Ámbrox de uno cualquiera del párrafo 14 o párrafo 15.

35 19. Una composición de fragancia o cosmética o para el cuidado del consumidor que comprende el (-)-Ámbrox del párrafo 14 o párrafo 15 y uno o más componentes adicionales.

20. El uso del (-)-Ámbrox del párrafo 14 o párrafo 15 como parte de un producto de fragancia o cosmético o de consumo tal como un producto para el cuidado de telas, artículos de tocador, cuidado de la belleza y/o de limpieza.

Descripción detallada de la invención

40 Tal y como se usa en la presente memoria, el término "SHC" significa una enzima Escualeno Hopeno Ciclasa de cualquiera de las fuentes enumeradas en las Tablas 10-12. En realizaciones preferidas, el término SHC incluye las enzimas SHC de *Zymomonas mobilis* y las enzimas SHC de *Alicyclobacillus acidocaldarius* como se describe en BASF WO 2010/139719, US2012/0134547A1, Seitz *et al* (2012 como se ha citado anteriormente) y Seitz (tesis doctoral de 2012 como se ha citado anteriormente). Para facilitar la referencia, la designación "AacSHC" se usa para la SHC de *Alicyclobacillus acidocaldarius* y la designación "ZmoSHC" se usa para la SHC de *Zymomonas mobilis* y la designación "BjpSHC" se usa para la SHC de *Bradyrhizobium japonicum*. El porcentaje de identidad de secuencia para estas secuencias en relación con AacSHC WT y entre sí (que puede variar dependiendo del algoritmo usado) se muestra en las Tablas 18 y 19.

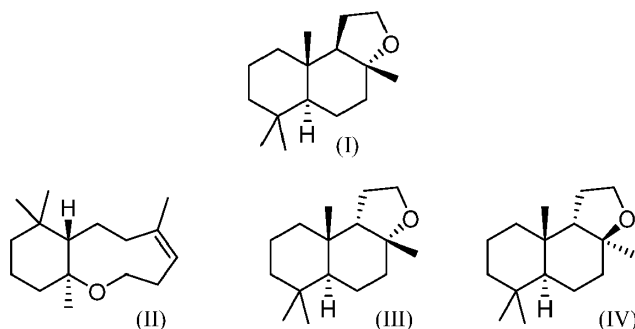
50 Una alineación de las secuencias de SHC WT preparada por Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente) indica que se detectaron múltiples restos en las cuatro secuencias y consiste en la secuencia central Gln-X-X-X-Gly-X-Trp que se encuentra seis veces en las secuencias de SHC de ambos *Z. mobilis* y *A. acidocaldarius* (Véase la

Figura 3 de Reipen *et al* 1995, Microbiology 141, 155-161). Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente) informan que los aminoácidos aromáticos son inusualmente abundantes en las SHC y que se observaron dos restos característicos en las SHC: uno es un resto QW representado por restos específicos de aminoácidos [(K/R)(G/A)X2-3(F/Y/W)(L/IV)3X3QX2-5GXW] y la alternativa es un resto DXDDTA. Wendt *et al* (1997, Science 277, 1811-1815 y 1999, J Mol Biol 286, 175-187) informaron sobre el análisis de la estructura por rayos X de SHC de *A. acidocaldarius*. El resto DXDDTA parece correlacionarse con el sitio activo de SHC. Las alineaciones de secuencias ejemplares de la técnica anterior muestran los restos múltiples recurrentes como se proporciona en la Figura 2 (de Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente)) y la Figura 3 (de la tesis doctoral de Seitz (2012)) en la presente memoria.

La proteína AacSHC de referencia (o de tipo salvaje) tal y como se usa en la presente memoria se refiere a la proteína AacSHC como se describe en la SEQ ID No. 1. La enzima AacSHC de referencia de la presente descripción tiene la actividad de una homofarnesol Ámbrox ciclasa (HAC) útil en la producción de derivados de Ámbrox a través de una reacción biocatalítica de SHC con un sustrato homofarnesol. La principal reacción de la AacSHC de referencia es la ciclación de un sustrato lineal o no lineal tal como el homofarnesol para producir Ámbrox.

Ámbrox

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "Ámbrox" incluye (-)-Ámbrox de fórmula (I) así como (-)-Ámbrox en forma estereoisoméricamente pura o en una mezcla con al menos una o más de las siguientes moléculas de fórmula (II), (IV) y/o (III).



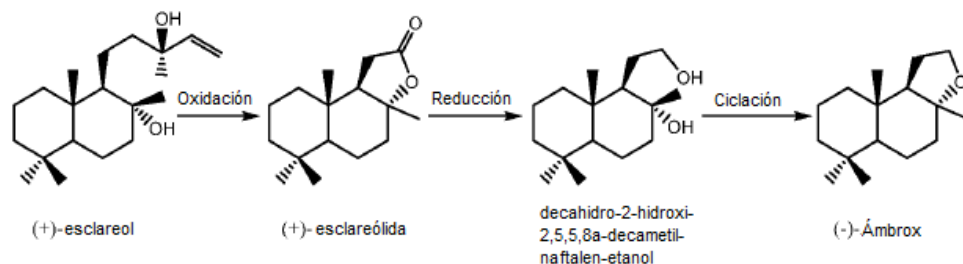
(-)-Ámbrox

(-)-Ámbrox se conoce comercialmente como Ámbrox (Firmenich), Ámbroxan (Henkel) Ambrofix (Givaudan), Amberlyn (Quest), Cetalex Laevo (Firmenich), Ambermor (Aromor) y/o Éter de Norambreinólida (Pacific).

(-)-Ámbrox es un compuesto aromático de importancia industrial y se ha usado en la industria de las fragancias durante mucho tiempo. Los beneficios sensoriales especiales deseables de (-)-Ámbrox provienen del estereoisómero (-) en lugar del (+). El olor del estereoisómero (-) se describe como almizclado, amaderado, cálido o ambarino, mientras que el enantiómero (+)-Ámbrox tiene una nota de olor relativamente débil. El olor y los umbrales de olor para productos similares a Ámbrox también son diferentes. Si bien varios materiales enriquecidos con (-)-Ámbrox están disponibles comercialmente, es deseable producir materiales altamente enriquecidos con (-)-Ámbrox, idealmente (-)-Ámbrox puro.

Producción de (-)-Ámbrox

(-)-Ámbrox se puede producir a partir de esclareólida según el proceso de producción que se describe a continuación. El esclareol es un producto extraído de la planta natural salvia romana. Sin embargo, debido a que en este proceso se usa un material de partida natural, existen problemas potenciales ya que implica una reacción de múltiples etapas, su operación es tortuosa, la cantidad y estabilidad del suministro de material de partida pueden no ser siempre satisfactorias y la reacción puede no ser respetuosa con el medio ambiente porque se usa un agente oxidante como el ácido crómico o un permanganato en la etapa de degradación oxidativa del (+)-esclareol.



(-)-Ámbrox también se sintetiza a partir del homofarnesol usando diferentes rutas. A modo de ejemplo, se puede obtener homofarnesol bromando, cianando e hidrolizando nerolidol para proporcionar ácido homofarnesílico, seguido

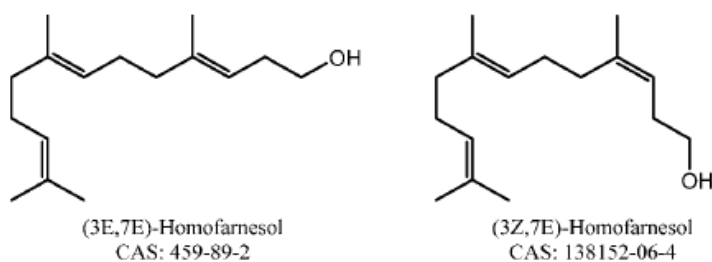
de reducción. Alternativamente, el homofarnesol se puede obtener a partir de farnesol, cloruro de farnesilo, beta-farneseno u otros sustratos. El beta-farneseno se puede convertir directamente en *E,E*-homofarnesol (EEH) o indirectamente en EEH vía *E,E*-homofarnesato que luego se convierte en EEH. Una descripción general de la producción de (-)-Ámbrox a partir de diferentes sustratos se puede encontrar en US2012/0135477A1, WO 2010/139719, US2013.0273619A1, WO 2013/156398A1 y la tesis doctoral de Seitz (2012 como se ha citado anteriormente) y Schaefer 2011 (Chemie Unserer Zeit 45, 374-388).

Si bien el homofarnesol puede presentarse como una mezcla de cuatro isómeros, los isómeros (3Z,7Z), (3E,7Z), (3Z,7E) y (3E,7E), parece, a partir de la bibliografía, que (-)-Ámbrox solo se obtiene a partir de (3E,7E) homofarnesol (véase Neumann y Simon (1986) como se ha citado anteriormente). Tal y como se usa en la presente memoria, una referencia a (3E,7E) homofarnesol es una referencia a *E,E*-homofarnesol que también se designa como EEH.

US2012/0135477A1 informa sobre la conversión de (3Z,7E) en (-)-Ámbrox usando ZmoSHC (SEQ ID No. 2) (véanse los Ejemplos 2-4) pero según la descripción en Schaefer (2011) (como se ha citado anteriormente), (7E,3Z) solo se convierte en 9b-epi-Ámbrox (es decir, compuesto III) como se ha descrito anteriormente y no en (-)-Ámbrox. Tal y como se usa en la presente memoria, una referencia a (3Z,7E) homofarnesol es una referencia a *E,Z*-homofarnesol que también se designa como EZH.

En algunas realizaciones, preferiblemente el material de partida homofarnesol comprende una mezcla de (3E,7E) y (3Z,7E), denominada en la presente memoria mezcla estereoisomérica EE:EZ (particularmente con referencia a los Ejemplos y a la Tabla 20.

Una mezcla estereoisomérica EE:EZ de homofarnesol tiene el número CAS de 35826-67-6.



Mezcla E/Z CAS: 35826-67-6

Como demuestran los ejemplos (p. ej., véanse los Ejemplos 5, 7, 9, 10, 11, 18, 19 y 20), en determinada realización, la alimentación/materia prima de homofarnesol es una mezcla de isómeros.

Por consiguiente, en algunas realizaciones, el material de partida de homofarnesol también puede comprender una mezcla de los cuatro isómeros EE:EZ:ZZ:ZE que se corresponde con (3E,7E) y (3Z,7E), (3Z,7Z y 3E,7Z).

En algunas realizaciones, preferiblemente el material de partida homofarnesol se selecciona de uno o más de los siguientes grupos: [(3Z,7Z), (3E,7Z), (3Z,7E) y (3E,7E)], [(3Z,7E) y (3E,7E)], [(3Z,7E), (3E,7Z)] y/o [(3E,7E) y (3E,7Z)].

Preferiblemente, el material de partida homofarnesol se selecciona de uno o más de los siguientes grupos: [(3E,7E), (3Z,7E)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)].

Por consiguiente, en determinadas realizaciones, la relación de EEH:EZH es aproximadamente 100:00; 99:01; 98:02; 97:03; 96:04; 95:05; 94:06; 93:07; 92:08; 91:09; 90:10; 89:11; 88:12; 87:13; 86:14; 85:15; 84:16; 83:17; 82:18; 81:19; 80:20; 79:21; 78:22; 77:23; 76:24; 75:25; 74:26; 73:27; 72:28; 71:29; 70:30; 69:31; 68:32; 67:33; 66:34; 65:35; 64:36; 63:37; 62:38; 61:39; 60:40; 59:41; 58:42; 57:43; 56:44; 55:45; 54:46; 53:47; 52:48; 51:49; o aproximadamente 50:50.

En algunas realizaciones, preferiblemente, el material de partida homofarnesol comprende >90 % de *E,E*-homofarnesol (EEH).

En otras realizaciones, el material de partida homofarnesol comprende una relación en peso EE:EZ de 86:14.

En determinadas realizaciones, el material de partida homofarnesol comprende una relación en peso EE:EZ de 80:20.

En determinadas realizaciones, el material de partida homofarnesol comprende una relación en peso EE:EZ de 70:30.

En realizaciones adicionales, el material de partida homofarnesol comprende una relación en peso EE:EZ de 69:31.

En algunas realizaciones, el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una mezcla de los cuatro isómeros EE:EZ:ZZ:ZE que corresponde con (3E,7E) y (3Z,7E), (3Z,7Z) y (3E,7Z).

En algunas realizaciones, preferiblemente el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente

en una mezcla de los isómeros seleccionados de uno o más de los siguientes grupos: [(3Z,7Z), (3E,7Z), (3Z,7E) y (3E,7E)], [(3Z,7E) y (3E,7E)], [(3Z,7E), (3E,7Z)] y/o [(3E,7E) y (3E,7Z)].

Preferiblemente, el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una mezcla de los isómeros seleccionados de uno o más de los siguientes grupos: [(3E,7E), (3Z,7E)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)].

- 5 Por consiguiente, en determinadas realizaciones, la proporción de isómeros EEH:EZH consiste en o consiste esencialmente en una relación de EEH:EZH de aproximadamente 100:00; 99:01; 98:02; 97:03; 96:04; 95:05; 94:06; 93:07; 92:08; 91:09; 90:10; 89:11; 88:12; 87:13; 86:14; 85:15; 84:16; 83:17; 82:18; 81:19; 80:20; 79:21; 78:22; 77:23; 76:24; 75:25; 74:26; 73:27; 72:28; 71:29; 70:30; 69:31; 68:32; 67:33; 66:34; 65:35; 64:36; 63:37; 62:38; 61:39; 60:40; 59:41; 58:42; 57:43; 56:44; 55:45; 54:46; 53:47; 52:48; 51:49; o aproximadamente 50:50.

- 10 En algunas realizaciones, preferiblemente, los materiales de partida homofarnesol consisten en o consisten esencialmente en >90 % de *E,E*-homofarnesol (EEH).

En otras realizaciones, el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una relación en peso EE:EZ de 86:14.

- 15 En determinadas realizaciones, el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una relación en peso EE:EZ de 80:20.

En determinadas realizaciones, el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una relación en peso EE:EZ de 70:30.

En realizaciones adicionales, el material de partida homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una relación en peso EE:EZ de 69:31.

- 20 En realizaciones de la presente descripción, Ámbrox se produce usando una enzima derivada de SHC/HAC.

Derivado de SHC/HAC

- 25 Tal y como se usa en la presente memoria, el término "derivado de SHC/HAC" significa que la secuencia de aminoácidos del derivado de SHC/HAC es una secuencia de aminoácidos modificada o variante que está alterada en comparación con la secuencia de aminoácidos de la secuencia de SHC de referencia (o tipo salvaje) según al menos la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4. Generalmente, los derivados de SHC/HAC comprenden formas alteradas de SHC que tienen al menos una alteración que modifica (p. ej., incrementa) la actividad de la enzima para su sustrato (p. ej., EEH).

- 30 Los derivados de SHC/HAC de la presente descripción se ensayan para determinar su actividad homofarnesol Ámbrox ciclase. Por consiguiente, estos derivados de SHC/HAC que convierten homofarnesol en Ámbrox se denominan en la presente memoria derivados de HAC, así como derivados de SHC. Aunque se han proporcionado derivados ejemplares de SHC/HAC para enzimas derivadas de fuentes de las cepas microbianas *Alicyclobacillus acidocaldarius*, *Zymomonas mobilis*, *Bradyrhizobium japonicum*, la presente descripción también abarca derivados de SHC/HAC equivalentes de otras fuentes de cepas microbianas que incluyen, pero no están limitadas a, enzimas SHC/HAC de *Methylococcus capsulatus*, *Frankia alni*, *Acetobacter pasteurianum* y *Tetrahymena pyriformis* (véase, por ejemplo, WO 2010/139719, US2012/01345477, WO 2012/066059 y las Tablas 10-12).

- 40 Tal y como se usa en la presente memoria, el término "alteración de aminoácidos" significa una inserción de uno o más aminoácidos entre dos aminoácidos, una delección de uno o más aminoácidos o una sustitución (que puede ser conservativa o no conservativa) de uno o más aminoácidos con uno o más aminoácidos diferentes en relación con la secuencia de aminoácidos de una secuencia de aminoácidos de referencia (tal como, por ejemplo, la secuencia de aminoácidos de tipo salvaje (WT) de la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4). Las alteraciones de aminoácidos se pueden identificar fácilmente mediante una comparación de las secuencias de aminoácidos de la secuencia de aminoácidos del derivado de SHC/HAC con la secuencia de aminoácidos de la secuencia de aminoácidos de referencia (tal como, por ejemplo, la secuencia de aminoácidos de tipo salvaje (WT) de la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4). En las Figuras 1-4 y las Tablas 18 y 19 se proporcionan alineamientos de secuencias de aminoácidos ejemplares de SHC WT.

Pueden realizarse sustituciones de aminoácidos conservativas, por ejemplo, sobre la base de la similitud en polaridad, carga, tamaño, solubilidad, hidrofobicidad, hidrofiliidad y/o la naturaleza anfipática de los residuos de aminoácidos implicados. Los 20 aminoácidos naturales como se ha descrito anteriormente se pueden agrupar en los siguientes seis grupos de aminoácidos estándar:

- 50 (1) hidrófobo: Met, Ala, Val, Leu, Ile;
(2) hidrófilo neutro: Cys, Ser, Thr; Asn, Gln;
(3) ácido: Asp, Glu;

(4) básico: His, Lys, Arg;

(5) residuos que influyen en la orientación de la cadena: Gly, Pro; y

(6) aromáticos: Trp, Tyr, Phe.

5 Por consiguiente, tal y como se usa en la presente memoria, el término "sustituciones conservativas" significa un intercambio de un aminoácido por otro aminoácido enumerado dentro del mismo grupo de los seis grupos de aminoácidos estándar mostrados anteriormente. Por ejemplo, el intercambio de Asp por Glu retiene una carga negativa en el polipéptido así modificado. Además, la glicina y la prolina pueden sustituirse entre sí en función de su capacidad para disrumpir hélices alfa. Algunas sustituciones conservativas preferidas dentro de los seis grupos anteriores son intercambios dentro de los siguientes subgrupos: (i) Ala, Val, Leu e Ile; (ii) Ser y Thr; (iii) Asn y Gln; (iv) Lys y Arg; y (v) Tyr y Phe. Dado el código genético conocido y las técnicas de ADN recombinante y sintético, el científico experto puede construir fácilmente ADN que codifiquen las variantes de aminoácidos conservativas.

15 Tal y como se usa en la presente memoria, "sustituciones no conservativas" o "intercambios de aminoácidos no conservativos" se definen como intercambios de un aminoácido por otro aminoácido enumerado en un grupo diferente de los seis grupos de aminoácidos estándar (1) a (6) como se muestra anteriormente. Típicamente, los derivados de SHC/HAC de la presente descripción se preparan usando sustituciones no conservativas que alteran la función biológica (p. ej., actividad HAC) de los derivados de SHC/HAC descritos.

Para facilitar la referencia, se indican a continuación los símbolos de aminoácidos de una letra recomendados por la Comisión de Nomenclatura Bioquímica IUPAC-IUB. Los códigos de tres letras también se proporcionan como referencia.

Código de una letra	Código de tres letras	Nombre del aminoácido
A	Ala	Alanina
C	Cys	Cisteína
D	Asp	Ácido aspártico
E	Glu	Ácido glutámico
F	Phe	Fenilalanina
G	Gly	Glicina
H	His	Histidina
I	Ile	Isoleucina
K	Lys	Lisina
L	Leu	Leucina
M	Met	Metionina
N	Asn	Asparagina
P	Pro	Prolina
Q	Gln	Glutamina
R	Arg	Arginina
S	Ser	Serina
T	Thr	Treonina
V	Val	Valina
W	Trp	Triptófano
Y	Tyr	Tirosina

Las alteraciones de aminoácidos, tales como sustituciones de aminoácidos, pueden introducirse usando protocolos conocidos de tecnología de genes recombinantes que incluyen PCR, clonación de genes, mutagénesis de ADNc dirigida al sitio, transfección de células huésped y transcripción *in vitro* que puede usarse para introducir dichos cambios en la secuencia de SHC WT dando como resultado una enzima derivada de SHC/HAC. A continuación, los

5

Enzimas derivadas de SHC/HAC

La presente invención proporciona un derivado de SHC/HAC y describe una enzima con actividad homofarnesol Ámbrox ciclasa (HAC) que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 mutaciones seleccionadas independientemente de sustituciones, deleciones o inserciones con

10

relación a la secuencia de aminoácidos de la secuencia de SHC de referencia (o de tipo salvaje) según al menos la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4.

En diversas realizaciones, la mutación o combinación de mutaciones aumenta la actividad del derivado de SHC/HAC para convertir homofarnesol en Ámbrox en comparación con las enzimas SHC de referencia que no muestran esta delección/adición. El modelado de proteínas como se describe en la presente memoria puede usarse para guiar dichas

15

sustituciones, deleciones o inserciones en la secuencia de referencia de SHC. Por ejemplo, se puede crear un modelo estructural de la secuencia de aminoácidos de SHC usando las coordenadas para la AacSHC (como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 19 y 20). Como se demuestra en la presente memoria, dicho modelo de homología es útil para dirigir la mejora de las enzimas SHC para convertir homofarnesol en (-)-Ámbrox.

Así, en diversas realizaciones, el derivado de SHC/HAC puede tener de aproximadamente 1 a aproximadamente 45

20

mutaciones, aproximadamente 1 a aproximadamente 40 mutaciones, aproximadamente 1 a aproximadamente 35 mutaciones, aproximadamente 1 a aproximadamente 30 mutaciones, aproximadamente 1 a aproximadamente 25 mutaciones, de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 mutaciones, aproximadamente 1 a aproximadamente 15 mutaciones, aproximadamente 1 a aproximadamente 10 mutaciones, o de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 mutaciones en relación con la secuencia de aminoácidos de la secuencia de SHC de referencia (o de tipo salvaje) según al menos la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4.

En diversas realizaciones, el derivado de SHC/HAC comprende una secuencia que tiene al menos 5 o al menos 10 mutaciones en relación con la secuencia de aminoácidos de la secuencia de SHC de referencia (o de tipo salvaje) según al menos la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4 pero no más de aproximadamente 20 o 30 mutaciones. En diversas realizaciones, el derivado de SHC puede tener aproximadamente 1 mutación,

30

aproximadamente 2 mutaciones, aproximadamente 3 mutaciones, aproximadamente 4 mutaciones, aproximadamente 5 mutaciones, aproximadamente 6 mutaciones, aproximadamente 7 mutaciones, aproximadamente 8 mutaciones, aproximadamente 9 mutaciones, aproximadamente 10 mutaciones, aproximadamente 11 mutaciones, aproximadamente 12 mutaciones, aproximadamente 13 mutaciones, aproximadamente 14 mutaciones, aproximadamente 15 mutaciones, aproximadamente 16 mutaciones, aproximadamente 17 mutaciones,

35

aproximadamente 18 mutaciones, aproximadamente 19 mutaciones, aproximadamente 20 mutaciones, aproximadamente 21 mutaciones, aproximadamente 22 mutaciones, aproximadamente 23 mutaciones, aproximadamente 24 mutaciones, aproximadamente 25 mutaciones, aproximadamente 26 mutaciones, aproximadamente 27 mutaciones, aproximadamente 28 mutaciones, aproximadamente 29 mutaciones, aproximadamente 30 mutaciones, aproximadamente 31 mutaciones, aproximadamente 32 mutaciones,

40

aproximadamente 33 mutaciones, aproximadamente 34 mutaciones, aproximadamente 35 mutaciones, aproximadamente 36 mutaciones, aproximadamente 37 mutaciones, aproximadamente 38 mutaciones, aproximadamente 39 mutaciones, aproximadamente 40 mutaciones, aproximadamente 41 mutaciones, aproximadamente 42 mutaciones, aproximadamente 43 mutaciones, aproximadamente 44 mutaciones, aproximadamente 45 mutaciones, aproximadamente 46 mutaciones, aproximadamente 47 mutaciones,

45

aproximadamente 48 mutaciones, aproximadamente 49 mutaciones, o aproximadamente 50 mutaciones en relación con la SHC de referencia (tal como, por ejemplo, la SEQ ID No. 1 o 2 o 3 o 4).

En estas u otras realizaciones, el derivado de SHC/HAC puede comprender una secuencia de aminoácidos que tiene al menos aproximadamente un 50 % de identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 55 % de identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 60 % de identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 65 % de

50

identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 70 % de identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 75 % de identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 80 % de identidad de secuencia, al menos aproximadamente un 85 % de identidad de secuencia, o al menos un 90 % de identidad de secuencia, o al menos un 91 % de identidad de secuencia, o al menos un 92 % de identidad de secuencia, o al menos un 93 % de identidad de secuencia, o al menos un 94 % de identidad de secuencia, o al menos un 95 % de identidad de secuencia, o al menos un 96 % de identidad de secuencia, o al menos un 97 % de identidad de secuencia, o al menos un 98 % de identidad de secuencia, o al menos un 99 % de identidad de secuencia, con SHC WT (tal como, por ejemplo, la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4) o entre las secuencias de referencia (véanse, por ejemplo, las Tablas 18 y 19 donde se demuestra al menos un 34-52 % de identidad entre AacSHC (SEQ ID No. 1) y otras secuencias de SHC (p.ej. ZmoSHC de WO 2010/139719).

55

En diversas realizaciones, la variante de SHC tiene una mayor actividad para convertir homofarnesol en Ámbrox que

60

la enzima de tipo salvaje, tal como una mayor producción de (-)-Ámbrox después del contacto con un sustrato de homofarnesol que la enzima de tipo salvaje de referencia (tal como, por ejemplo, la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4).

Por ejemplo, el derivado de SHC/HAC puede comprender una secuencia de aminoácidos que tiene al menos:

5 aproximadamente un 50 % de identidad, aproximadamente un 51 % de identidad, aproximadamente un 52 % de identidad, aproximadamente un 53 % de identidad, aproximadamente un 54 % de identidad, aproximadamente un 55 % de identidad, aproximadamente un 56 % de identidad, aproximadamente un 57 % de identidad, aproximadamente un 58 % de identidad, aproximadamente un 59 % de identidad, aproximadamente un 60 % de identidad, aproximadamente un 61 % de identidad, aproximadamente un 62 % de identidad, aproximadamente un 63 % de

10 identidad, aproximadamente un 64 % de identidad, aproximadamente un 65 % de identidad, aproximadamente un 66 % de identidad, aproximadamente un 67 % de identidad, aproximadamente un 68 % de identidad, aproximadamente un 69 % de identidad, aproximadamente un 70 % de identidad, aproximadamente un 71 % de identidad, aproximadamente un 72 % de identidad, aproximadamente un 73 % de identidad, aproximadamente un 74 % de identidad, aproximadamente un 75 % de identidad, aproximadamente un 76 % de identidad, aproximadamente un

15 77 % de identidad, aproximadamente un 78 % de identidad, aproximadamente un 79 % de identidad, aproximadamente un 80 % de identidad, aproximadamente un 81 % de identidad, aproximadamente un 82 % de identidad, aproximadamente un 83 % de identidad, aproximadamente un 84 % de identidad, aproximadamente un 85 % de identidad, aproximadamente un 86 % de identidad, aproximadamente un 87 % de identidad, aproximadamente un 88 % de identidad, aproximadamente un 89 % de identidad, aproximadamente un 90 % de identidad, aproximadamente un

20 91 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 92 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 93 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 94 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 95 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 96 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 97 % de identidad de secuencia, aproximadamente un 98 % de identidad de secuencia o aproximadamente un 99 % de identidad de secuencia con la SHC de referencia (tal como, por ejemplo, la SEQ ID No. 1 o 2 o 3 o 4) o entre las

25 secuencias de referencia (véase, por ejemplo, las Tablas 18 y 19 donde se demuestra al menos un 34-52 % de identidad entre AacSHC (SEQ ID No. 1) y otras secuencias de SHC (p. ej., ZmoSHC de WO 2010/139719).

En una o más de las Tablas 1-9 se enumeran varios derivados de SHC/HAC que se han ensayado para determinar la actividad enzimática de SHC. Así, en diversas realizaciones, el derivado de SHC/HAC puede tener al menos

30 aproximadamente 1, al menos aproximadamente 2, al menos aproximadamente 3, al menos aproximadamente 4, al menos aproximadamente 5, al menos aproximadamente 6, al menos aproximadamente 7, al menos aproximadamente 8, al menos aproximadamente 9, o al menos aproximadamente 10 mutaciones seleccionadas de una o más de las Tablas 1-9. En algunas realizaciones, el derivado de SHC/HAC es un polipéptido SHC modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene hasta 4 mutaciones en comparación con la secuencia de aminoácidos de tipo salvaje/de referencia según la SEQ ID No. 1 y comprende al menos las sustituciones F601Y o M132R en combinación

35 con al menos una cualquiera o más de F129L y/o I432T en relación con la SEQ ID No. 1 y opcionalmente comprende una secuencia líder que apoya la expresión y actividad en *E. coli*.

En otras realizaciones, el derivado de SHC/HAC es un polipéptido SHC modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene hasta 8 mutaciones en comparación con la secuencia de aminoácidos de tipo salvaje/de referencia según la SEQ ID No. 1 (o su contraparte que está modificada para expresarse en *E. coli*) y comprende una

40 o más alteraciones de un aminoácido en una posición seleccionada del grupo que consiste en las posiciones 77, 92, 129, 132, 224, 432, 579, 601 y 605 en relación con la SEQ ID No. 1 en donde el derivado de SHC/HAC tiene una actividad enzimática modificada (p. ej., incrementada) en relación con la SEQ ID No. 1.

En una realización, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: T77X, I92X, F129X, M132X, A224X, I432X, Q579X, F601Y y F605W en relación con la SEQ ID No. 1 en

45 donde:

T77X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

I92X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

F129X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

M132X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

50 A224X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

I432X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

Q579X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

F601X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

F605X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

En una realización, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: T77A, I92V, F129L, M132R, A224V, I432T, Q579H, F601Y y F605W en relación con la SEQ ID No. 1.

En otra realización, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: S129X, V145X, F182X, Y185X, G282X, I498X, H646X y F698X en relación con la SEQ ID No. 2 en donde:

- 5 S129X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
V145X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F182X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
Y185X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
G282X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 10 I498X tiene X seleccionado de: A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
H646X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F668X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F698X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

- 15 En una realización, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: S129A, V145V, F182L, Y185R, G282V, I498T, H646H, F668Y y F698X en relación con la SEQ ID No. 2 como se muestra en la Tabla 2.

En una realización adicional, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: G85X, V100X, F137X, I140X, V233X, I450X, N598X, F620X y F624X en relación con la SEQ ID No. 3 en donde:

- 20 G85X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
V100X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F137X tiene X seleccionado desde: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
I140X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
V233X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 25 I450X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
N598X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F620X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F624X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

- 30 En una realización, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: G85A, V100V, F137L, I140R, V233V, I450T, N598H, F620Y y F624W en relación con la SEQ ID No. 3 como se muestra en la Tabla 3 y la Tabla 3a.

En una realización adicional, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: A88X, V104X, F141X, Y144X, V241X, I459X, M607X, F628X y F658X en relación con la SEQ ID No. 4 en donde:

- 35 A88X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
V104X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
F141X, tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
Y144X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
V241X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 40 I459X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
M607X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

F628X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

F658X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

- 5 En una realización adicional, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en: A88A, V104V, F141L, Y144R, V241V, I459T, M607H, F628Y y F658W en relación con la SEQ ID No. 4 como se muestra en la Tabla 4.

Combinaciones de derivados de SHC

En una realización, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: T77A, F129L, M132R, I92V, A224V, I432T, Q579H y F601Y en relación con la SEQ ID No. 1 como se muestra en la Tabla 5.

- 10 En una realización, los derivados de SHC comprenden una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: S129A, V145V, F182L, Y185R, G282V, I498T, H646H y F668Y en relación con la SEQ ID No. 2 como se muestra en la Tabla 6.

- 15 En una realización, los derivados de SHC comprenden una o más sustituciones seleccionadas del grupo de mutantes que consiste en: G85A, V100V, F137L, I140R, V233V, I450T, N598H y F620Y en relación con la SEQ ID No. 3 como se muestra en la Tabla 7.

En una realización adicional, el derivado de SHC comprende una o más sustituciones seleccionadas del grupo que consiste en: A88A, V104V, F141L, Y144R, V241V, I459T, M607H y F628Y en relación con la SEQ ID No. 4 como se muestra en la Tabla 8.

- 20 Tabla 1: resumen de mutaciones de SHC numeradas en relación con AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1) y Figura 1 de Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente)

No.	Posición en AacSHC WT	Localización	Aminoácido (AacSHC) (SEQ ID No. 1)	Aminoácido (ZmoSHC) (Hoshino y Sato 2002)	Aminoácido (<i>H. sapiens</i>) (Hoshino y Sato 2002)	Mutación	Aminoácido en la SEQ ID No. (Tabla 14)
1	77	QW5c-QW5b	T	G	G	A	5
8	92	QW5c-QW5b	I	V	A	V	7
2	129	QW5c-QW5b	F	F	W	L	9
3	132	QW5c-QW5b	M	I	F	R	11
4	224	QW5c-QW5b	A	V	V	V	13
5	432	QW4-QW3	I	I	N	T	15
6	579	QW1	Q	N	R	H	17
7	601	QW1	F	F	F	Y	19
9	605		F	F	F	W	171

Tabla 2: resumen de mutaciones de SHC numeradas en relación con AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1) y el alineamiento de secuencia de AacSHC con ZmoSHC1 (Seitz *et al* 2012 - como se ha citado anteriormente) Hoja de datos suplementarios

No.	Posición y AA en AacSHC WT (SEQ ID No. 1)		AA equivalente y posición en ZmoSHC1 (SEQ ID No. 2)		Mutación	AA en la SEQ ID No. (véase la Tabla 15)
1	77	T	S	129	A	41
8	92	I	V	145	V	43
2	129	F	F	182	L	45

No.	Posición y AA en AacSHC WT (SEQ ID No. 1)		AA equivalente y posición en ZmoSHC1 (SEQ ID No. 2)		Mutación	AA en la SEQ ID No. (véase la Tabla 15)
3	132	M	Y	185	R	47
4	224	A	G	282	V	49
5	432	I	I	498	T	51
6	579	Q	H	647	H	53
7	601	F	F	668	Y	55
9	605	F	F	698	W	173

Tabla 3: resumen de mutaciones de SHC numeradas en relación con AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1) y el alineamiento de secuencia de AacSHC con ZmoSHC2 (Seitz *et al* 2012 - como se ha citado anteriormente) Hoja de datos suplementarios

No.	Posición y AA en AacSHC WT (SEQ ID No. 1)		AA y posición en ZmoSHC2 (SEQ ID No. 3)		Mutación	AA en la SEQ ID No. (véase la Tabla 16)
1	77	T	G	85	A	77
8	92	I	V	100	V	79
2	129	F	F	137	L	81
3	132	M	I	140	R	83
4	224	A	V	233	V	85
5	432	I	I	450	T	87
6	579	Q	N	598	H	89
7	601	F	F	620	Y	91
9	605	F	F	624	W	175

5

Tabla 3a: resumen de mutaciones de SHC numeradas en relación con AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1) y el alineamiento de secuencia de AacSHC con la secuencia No. 20 en el alineamiento de SHC Figura de la tesis doctoral de Merkofer (2004) (véase, <http://elib.uni-stuttgart.de/handle/11682/1400>)

No.	Posición y AA en AacSHC WT (SEQ ID No. 1)		AA en ZmoSHC	Mutación
1	77	T	G	A
8	92	I	V	V
2	129	F	F	L
3	132	M	I	R
4	224	A	V	V
5	432	I	I	T
6	579	Q	N	H
7	601	F	F	Y

No.	Posición y AA en AacSHC WT (SEQ ID No. 1)		AA en ZmoSHC	Mutación
9	605	F	F	W

Tabla 4: resumen de mutaciones de SHC numeradas en relación con AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1) y el alineamiento de secuencia de AacSHC con BjpSHC (SEQ ID No. 5 en WO 2010/139719)

No.	Posición y AA en AacSHC WT (SEQ ID No. 1)		AA y posición en BjpSHC WT (SEQ ID No. 4)		Mutación	AA en la SEQ ID No. (Véase la Tabla 17)
1	77	T	A	88	A	113
8	92	I	V	104	V	115
2	129	F	F	141	L	117
3	132	M	Y	144	R	119
4	224	A	V	241	V	121
5	432	I	I	459	T	123
6	579	Q	M	607	H	125
7	601	F	F	628	Y	127
9	605	F	F	658	W	177

- 5 Table 4a: usando los alineamientos de secuencias proporcionados en las Tablas 21a-21j donde AacSHC WT (SEQ ID No. 1) se alinea con una cualquiera de las SEQ ID No. 149, 151, 153, 155, 157, 159 (como de identifica más adelante), se puede identificar el residuo de AA y las posiciones correspondientes a T77, I92, F129, M132, A224, 1432, Q579 y F601 en AacSHC WT (SEQ ID No. 1) y ensayar para determinar la actividad SHC/HAC

Aminoácido SEQ ID No.	Cepa	SEQ ID No. en WO 2010/0139719 (secuencias de nucleótidos/aminoácidos)	SEQ ID No. de nucleótidos/aminoácidos
SEQ ID No. 149	<i>Burkholderia ambifaria</i> ⁶	SEQ ID No. 6	150
SEQ ID No. 151	<i>Burkholderia ambifaria</i>	SEQ ID No. 7	152
SEQ ID No. 153	<i>Bacillus anthracis</i>	SEQ ID No. 8	154
SEQ ID No. 155	<i>Frankia alni</i>	SEQ ID No. 9	156
SEQ ID No. 157	<i>Rhodopseudomonas palent</i>	SEQ ID No. 10	158
SEQ ID No. 159	<i>Streptomyces coelicolor</i>	SEQ ID No. 11	160
SEQ ID No. 161	<i>Zymomonas mobilis</i> ²	SEQ ID No. 2	162
SEQ ID No. 163	<i>Zymomonas mobilis</i>	SEQ ID No. 1	164
SEQ ID No. 4	<i>Bradyrhizobium japonicum</i> ⁵	SEQ ID No. 5	168

Tabla 5: resumen de combinaciones de mutaciones de SHC numeradas según AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1)

Combinaciones de mutaciones en AacSHC (Seq ID No. 1)	ID del Derivado de SHC	Número de mutaciones	SEQ ID No. de aminoácidos	SEQ ID No. de nucleótidos
M132R + A224V + I432T	215G2	3	21	22
M132R + I432T	SHC26	2	23	24
F601Y	SHC3	1	25	26
T77A + I92V+F129L	111C8	3	27	28
Q579H +F601Y	101A10	2	29	30
F129L	SHC10	1	31	32
F129L + F601Y	SHC30	2	33	34
F129L+ M132R + I432T	SHC31	3	35	36
M132R + I432T + F601Y	SHC32	3	37	38
F129L+ M132R + I432T + F601Y	SHC33	4	39	40

5 Tabla 6: resumen de combinaciones de mutaciones de SHC numeradas según la secuencia de ZmoSHC1 de tipo salvaje (SEQ ID No. 2)

Combinaciones de mutaciones en ZmoSHC1 (SEQ ID No. 2)	ID del Derivado de SHC	Número de mutaciones	SEQ ID No. de aminoácidos	SEQ ID No. de nucleótidos
Y185R + G282V + I498T	215G2ZM1	3	57	58
Y185R + I498T	SHC26 ZM1	2	59	60
F668Y	SHC3 ZM1	1	61	62
S129A + V145V+F182L	111C8 ZM1	3	63	64
H646H +F668Y	101A10 ZM1	2	65	66
F182L	SHC10 ZM1	1	67	68
F182L + F668Y	SHC30 ZM1	2	69	70
F182L+ Y185R + I498T	SHC31 ZM1	3	71	72
Y185R + I498T + F668Y	SHC32 ZM1	3	73	74
F182L+ Y185R + I498T + F668Y	SHC33 ZM1	4	75	76

Tabla 7: resumen de combinaciones de mutaciones de SHC numeradas según la secuencia de ZmoSHC2 de tipo salvaje (SEQ ID No. 3)

Combinaciones de mutaciones en ZmoSHC2 (SEQ ID No. 3)	ID del Derivado de SHC	Número de mutaciones	SEQ ID No. de aminoácidos	SEQ ID No. de nucleótidos
I140R + V233V + I450T	215G2 ZM2	3	93	94
I140R + I450T	SHC26 ZM2	2	95	96

Combinaciones de mutaciones en ZmoSHC2 (SEQ ID No. 3)	ID del Derivado de SHC	Número de mutaciones	SEQ ID No. de aminoácidos	SEQ ID No. de nucleótidos
F620Y	SHC3 ZM2	1	97	98
G85A + V100V + F137L	111C8 ZM2	3	99	100
N598H + F620Y	101A10 ZM2	2	101	102
F137L	SHC10 ZM2	1	103	104
F137L + F620Y	SHC30 ZM2	2	105	106
F137L + I140R + I450T	SHC31 ZM2	3	107	108
I140R + I450T + F620Y	SHC32 ZM2	3	109	110
F137L + I140R + I450T + F620Y	SHC33 ZM2	4	111	112

Table 8: resumen de combinaciones de mutaciones de SHC numeradas según BjpSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 4)

Combinaciones de mutaciones en BjpSHC (SEQ ID No. 4)	ID del Derivado de SHC	Número de mutaciones	SEQ ID No. de aminoácidos	SEQ ID No. de nucleótidos
Y144R + V241V + I459T	215G2 Bjp	3	129	130
Y144R + I459T	SHC26 Bjp	2	131	132
F628Y	SHC3 Bjp	1	133	134
A88A + V104V + F141L	111C8 Bjp	3	135	136
M607H + F628Y	101A10 Bjp	2	137	138
F141L	SHC10 Bjp	1	139	140
F141L + F628Y	SHC30 Bjp	2	141	142
F141L + Y144R + I459T	SHC31 Bjp	3	143	144
M144R + I459T + F628Y	SHC32 Bjp	3	145	146
F141L + Y144R + I459T + F628Y	SHC33 Bjp	4	147	148

5 Tabla 9: muestra las mutaciones comunes de SHC en relación con AacSHC WT (SEQ ID No. 1), ZmoSHC1 WT (SEQ ID No. 2), ZmoSHC2 WT (SEQ ID No. 3) y BjpSHC (SEQ ID No. 4)

Combinaciones de mutaciones				Derivado de SHC
en AacSHC (SEQ ID No. 1)	En relación con ZmoSHC1 (SEQ ID No. 2)	En relación con ZmoSHC2 (SEQ ID No. 3)	En relación con BjpSHC (SEQ ID No. 4)	
F601Y	F668Y	F620Y	F628Y	SHC3
F129L	F182L	F137L	F141L	SHC10
F601Y + F129L	F668Y + F182L	F620Y + F137L	F628Y + F141L	SHC30
F601Y + M132R + I432T	F668Y + Y185R + I498T	F620Y + I140R + I450T	F628Y + Y144R + I459T	SHC32

Combinaciones de mutaciones				
en AacSHC (SEQ ID No. 1)	En relación con ZmoSHC1 (SEQ ID No. 2)	En relación con ZmoSHC2 (SEQ ID No. 3)	En relación con BjpSHC (SEQ ID No. 4)	Derivado de SHC
F601Y + F129L + M132R + I432T	F668Y + F182L + Y185R + I498T	F620Y + F137L + I140R + I450T	F628Y + F141L + Y144R + I459T	SHC33
M132R + I432T	Y185R + I498T	I140R + I450T	Y144R + I459T	SHC26
M132R + I432T + A224V	Y185R + I498T + G282V	I140R + I450T + V233V	Y144R + I459T + V241V	215G2
M132R + I432T + F129L	Y185R + I498T + F182L	I140R + I450T + F137L	Y144R + I459T + F141L	SHC31

En una realización preferida, el derivado de SHC comprende al menos las sustituciones F601Y o M132R en combinación con al menos una cualquiera o más de F129L y/o I432T en relación con la SEQ ID No. 1.

- 5 El derivado de SHC denominado SHC3 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F601Y en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

10 Hoshino y Sato (2002, como se ha citado anteriormente) identificaron F601 como un residuo de aminoácido altamente conservado entre las especies procariotas y eucariotas. Se informa que el derivado de SHC F601Y mostró una $V_{\max}$ muy incrementada para un sustrato óxidoescualeno (no escualeno). Sin embargo, F601Y muestra una disminución en la afinidad (es decir, una mayor K_M) y una disminución en la eficiencia/actividad catalítica (K_{cat}/K_M) en relación con la AacSHC WT cuando se usa escualeno. En Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente) no se proporcionan datos sobre la eficacia de AacSHC cuando se usa homofarnesol como el sustrato de la enzima con el mutante F601Y.

El derivado de SHC denominado SHC10 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F129L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

- 15 El derivado de SHC denominado SHC30 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F601Y y F129L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

El derivado de SHC denominado SHC26 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución M132R e I432T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

El derivado de SHC denominado 215G2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución M132R, I432T y A224V en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

- 20 El derivado de SHC denominado SHC32 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F601Y, M132R e I432T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

El derivado de SHC denominado SHC31 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F129L, M132R e I432T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

- 25 El derivado de SHC denominado SHC33 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F601Y, F129L, M132R e I432T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

El derivado de SHC denominado 101A10 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F601Y y Q579H en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

El derivado de SHC denominado 111C8 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución T77A + I92V y F129L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 1).

- 30 En una realización preferida, el derivado de SHC comprende al menos las sustituciones F668Y o Y185R en combinación con al menos una cualquiera o más de F182L y/o I498T en relación con la SEQ ID No. 2.

El derivado de SHC denominado SHC3ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F668Y en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

- 35 Hoshino y Sato (2002, como se ha citado anteriormente) identificaron F601 como un residuo de aminoácido altamente conservado entre las especies procariotas y eucariotas. Se informa que el derivado de SHC F601Y mostró una $V_{\max}$ muy incrementada para un sustrato óxidoescualeno (no escualeno). Sin embargo, F601Y muestra una disminución en la afinidad (es decir, una mayor K_M) y una disminución en la eficiencia/actividad catalítica (K_{cat}/K_M) en relación con la

AacSHC WT cuando se usa escualeno. En Hoshino y Sato no se proporcionan datos sobre la eficacia de AacSHC cuando se usa homofarnesol como el sustrato de la enzima con el mutante F601Y. El derivado de SHC equivalente a F601Y en ZmoSHC1 es F668Y.

5 El derivado de SHC denominado SHC10ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F182L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

El derivado de SHC denominado SHC30ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F668Y y F182L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

El derivado de SHC denominado SHC26ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución Y185R e I498T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

10 El derivado de SHC denominado 215G2ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución Y185R, I498T y G282V en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

El derivado de SHC denominado SHC32ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F668Y, Y185R e I498T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

15 El derivado de SHC denominado SHC31ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F182L, Y185R e I498T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

El derivado de SHC denominado SHC33ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F668Y, F182L, Y185R e I498T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

El derivado de SHC denominado 101A10ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F668Y y H646H en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

20 El derivado de SHC denominado 111C8ZM1 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución S129A + V145V y F182L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 2).

En una realización preferida, el derivado de SHC comprende al menos las sustituciones F620Y o I140R en combinación con al menos una cualquiera o más de F137L y/o I450T en relación con la SEQ ID No. 3.

25 El derivado de SHC denominado SHC3ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F620Y en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

30 Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente) identificaron F601 como un residuo de aminoácido altamente conservado entre las especies SHC procariotas y eucariotas. Se informó que el derivado de AacSHC F601Y mostró una $V_{\max}$ muy incrementada para un sustrato óxidoescualeno (no escualeno). Sin embargo, F601Y muestra una disminución en la afinidad (es decir, una mayor K_M) y una disminución en la eficiencia/actividad catalítica (K_{cat}/K_M) en relación con la AacSHC WT cuando se usa escualeno. En Hoshino y Sato (2002) no se proporcionan datos sobre la eficacia de AacSHC cuando se usa homofarnesol como el sustrato de la enzima con el mutante F601Y. El derivado de SHC equivalente a F601Y en ZmoSHC2 es F620Y.

El derivado de SHC denominado SHC10ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F137L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

35 El derivado de SHC denominado SHC30ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F620Y y F137L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

El derivado de SHC denominado SHC26ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución I140R e I450T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

40 El derivado de SHC denominado 215G2ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución I140R, I450T y V233V en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

El derivado de SHC denominado SHC32ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F620Y, I140R e I450T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

El derivado de SHC denominado SHC31ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F137L, I140R e I450T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

45 El derivado de SHC denominado SHC33 ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F620Y, F137L, I140R e I450T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

El derivado de SHC denominado 101A10ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F620Y y N598H en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

El derivado de SHC denominado 111C8ZM2 que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente

sustitución G85A + V100V y F137L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 3).

En una realización preferida, el derivado de SHC comprende al menos las sustituciones F628Y o Y144R en combinación con al menos una cualquiera o más de F141L y/o I459T en relación con SEQ ID No. 4.

5 El derivado de SHC denominado SHC3Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F628Y en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

10 Hoshino y Sato (2002 como se ha citado anteriormente) identificaron F601 como un residuo de aminoácido altamente conservado entre las especies procariotas y eucariotas. Se informa que el derivado de SHC F601Y mostró una $V_{\max}$ muy incrementada para un sustrato óxidoescualeno (no escualeno). Sin embargo, F601Y muestra una disminución en la afinidad (es decir, una mayor K_M) y una disminución en la eficiencia/actividad catalítica (K_{cat}/K_M) en relación con la AacSHC WT cuando se usa escualeno. En Hoshino y Sato no se proporcionan datos sobre la eficacia de AacSHC cuando se usa homofarnesol como el sustrato de la enzima con el mutante F601Y. El derivado de SHC equivalente a F601Y en BjpSHC es F628Y.

El derivado de SHC denominado SHC10Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F141L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

15 El derivado de SHC denominado SHC30Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F628Y y F141L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

El derivado de SHC denominado SHC26Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución Y144R e I459T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

20 El derivado de SHC denominado 215G2Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución Y144R, I459T y V241V en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

El derivado de SHC denominado SHC32Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F628Y, Y144R e I459T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

El derivado de SHC denominado SHC31Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F141L, Y144R e I459T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

25 El derivado de SHC denominado SHC33Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F628Y, F141L, Y144R e I459T en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

El derivado de SHC denominado 101A10Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución F628Y y M607H en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID No. 4).

30 El derivado de SHC denominado 111C8Bjp que se proporciona en la presente descripción comprende la siguiente sustitución A88A + V104V y F141L en comparación con la proteína SHC de referencia (SEQ ID NO: 4).

Secuencias de aminoácidos

En algunas realizaciones, el derivado de AacSHC/HAC comprende uno o más de los polipéptidos como se muestra en una o más de las SEQ ID No. 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 y/o 171.

35 Preferiblemente, los derivados de AacSHC/HAC de la presente descripción tienen una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID No. 21, SEQ ID No. 23, SEQ ID No. 25, SEQ ID No. 27, SEQ ID No. 29, SEQ ID No. 31, SEQ ID No. 33, SEQ ID No. 35, SEQ ID No. 37, SEQ ID No. 39 y/o SEQ ID No. 171.

En otras realizaciones, los derivados de ZmoSHC1/HAC comprenden uno o más de los polipéptidos como se muestra en una o más de las SEQ ID No. 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75 y/o 173.

40 Preferiblemente, los derivados de ZmoSHC1/HAC de la presente descripción tienen una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID No. 57, SEQ ID No. 59, SEQ ID No. 61, SEQ ID No. 63, SEQ ID No. 65, SEQ ID No. 67, SEQ ID No. 69, SEQ ID No. 71, SEQ ID No. 73, SEQ ID No. 75 y/o SEQ ID No. 173.

45 En realizaciones adicionales, los derivados de ZmoSHC2/HAC comprenden uno o más de los polipéptidos como se muestra en una o más de las SEQ ID No. 77, SEQ ID No. 79, SEQ ID No. 81, SEQ ID No. 83, SEQ ID No. 85, SEQ ID No. 87, SEQ ID No. 89, SEQ ID No. 91, SEQ ID No. 93, SEQ ID No. 95, SEQ ID No. 97, SEQ ID No. 99, SEQ ID No. 101, SEQ ID No. 103, SEQ ID No. 105, SEQ ID No. 107, SEQ ID No. 109, SEQ ID No. 111 y/o SEQ ID No. 175.

50 En realizaciones adicionales, los derivados de BjpSHC/HAC comprenden uno o más de los polipéptidos como se muestra en una o más de: SEQ ID No. 113, SEQ ID No. 115, SEQ ID No. 117, SEQ ID No. 119, SEQ ID No. 121, SEQ ID No. 123, SEQ ID No. 125, SEQ ID No. 127, SEQ ID No. 129, SEQ ID No. 131, SEQ ID No. 133, SEQ ID No. 135, SEQ ID No. 137, SEQ ID No. 139, SEQ ID No. 141, SEQ ID No. 143, SEQ ID No. 145, SEQ ID No. 147 y/o SEQ ID No. 177.

Alineamientos de secuencias

Debido a las diferentes longitudes de las secuencias de referencia de SHC, tales como, por ejemplo, las secuencias de polipéptidos AacSHC, ZmoSHC1, ZmoSHC2 y BjpSHC, el residuo de aminoácido en la posición X de la secuencia de AacSHC de referencia (SEQ ID No. 1) corresponde a una posición de aminoácido B diferente en la secuencia de referencia de ZmoSHC1 (SEQ ID No. 2), una posición de aminoácido J diferente en la secuencia de referencia de ZmoSHC2 (SEQ ID No. 3) y una posición de aminoácido Z diferente en la secuencia de referencia de BjpSHC (SEQ ID No. 4). Además, la alteración de una secuencia de referencia de SHC también puede modificar la secuencia derivada de SHC en relación con la secuencia de SHC de referencia.

El término "posición" se refiere a un residuo de aminoácido específico presente en la proteína SHC de referencia identificado por la numeración específica de los aminoácidos. La alteración de la proteína de referencia SHC por una inserción o una delección de un aminoácido conduce a una numeración diferente entre la secuencia de aminoácidos de SHC de referencia y la secuencia de aminoácidos del derivado de SHC. A modo de ejemplo, si se inserta un aminoácido entre los aminoácidos 509 y 510 de la proteína SHC de referencia, el aminoácido que sigue a la inserción tendrá la numeración 511 en la proteína derivada de SHC mientras que retiene la numeración 510 en la proteína de referencia SHC.

Ensayos para determinar la actividad de SHC/HAC WT y de los derivados de SHC/HAC

Los ensayos para determinar y cuantificar la actividad enzimática de SHC/HAC WT y/o derivado de SHC/HAC se describen en la presente memoria y son conocidos en la técnica. A modo de ejemplo, la actividad de SHC/HAC WT y/o derivado de SHC/HAC se puede determinar incubando la enzima SHC/HAC purificada o extractos de células huésped o un organismo huésped recombinante completo que haya producido la enzima SHC/HAC con un sustrato apropiado en condiciones apropiadas y llevando a cabo un análisis de los productos de la reacción (p. ej., mediante cromatografía de gases (GC) o análisis por HPLC). En los Ejemplos se proporcionan más detalles sobre SHC/HAC y/o los ensayos de la actividad enzimática de SHC/HAC y el análisis de los productos de la reacción. Estos ensayos incluyen la producción del derivado de SHC en células huésped recombinantes (p. ej., *E. coli*).

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "actividad" significa la capacidad de una enzima para reaccionar con un sustrato para proporcionar un producto diana. La actividad se puede determinar en lo que se conoce como un ensayo de actividad a través del incremento del producto diana, la disminución del sustrato (o materiales de partida) o a través de una combinación de estos parámetros en función del tiempo. Los derivados de SHC/HAC de la presente descripción se caracterizan por su capacidad para bioconvertir homofarnesol en (-)-Ámbrox y demostrar una actividad biológica tal como una actividad HAC.

Una "actividad biológica", tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a cualquier actividad que pueda presentar un polipéptido, que incluye, sin limitación: actividad enzimática; actividad de unión a otro compuesto (p. ej., unión a otro polipéptido, en particular unión a un receptor, o unión a un ácido nucleico); actividad inhibidora (p. ej., actividad inhibidora de enzimas); actividad activadora (p. ej., actividad activadora de enzimas); o efectos tóxicos. No se requiere que la variante o derivado presente dicha actividad en el mismo grado que el polipéptido parental. Una variante se considera una variante en el contexto de la presente solicitud, si presenta la actividad relevante en un grado de al menos el 10 % de la actividad del polipéptido parental. Asimismo, un derivado se considera un derivado en el contexto de la presente solicitud, si presenta la actividad biológica relevante en un grado de al menos el 10 % de la actividad del polipéptido parental (ya que los términos derivado y variante se usan indistintamente a lo largo de la presente descripción).

En otras realizaciones, los derivados de SHC/HAC de la presente descripción muestran un mejor rendimiento diana que la proteína SHC de referencia. El término "rendimiento diana" se refiere al gramo de producto recuperable por gramo de materia prima (que se puede calcular como una tasa de conversión en porcentaje molar).

En realizaciones adicionales, los derivados de SHC/HAC de la presente descripción muestran una productividad diana modificada (p. ej., incrementada) en relación con la proteína SHC de referencia. El término "productividad diana" se refiere a la cantidad de producto diana recuperable en gramos por litro de capacidad de fermentación por hora de tiempo de bioconversión (es decir, tiempo después de que se añadió el sustrato).

En realizaciones adicionales, los derivados de SHC/HAC de la presente descripción muestran un factor de rendimiento diana modificado respecto a la proteína SHC de referencia. El término "factor de rendimiento diana" se refiere a la relación entre la concentración de producto obtenida y la concentración del derivado de SHC (por ejemplo, enzima SHC purificada o un extracto de las células huésped recombinantes que expresan la enzima SHC) en el medio de reacción.

En diversas realizaciones, los derivados de SHC de la presente descripción muestran un incremento de veces modificado (p. ej., incrementado) en la actividad enzimática (p. ej., una actividad de homofarnesol Ámbrox ciclasa (HAC) modificada/incrementada) en relación con la proteína SHC de referencia (p. ej., SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4). Este incremento en la actividad es al menos por un factor de: 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y/o 100.

Secuencias de nucleótidos

La presente descripción se refiere además a moléculas de ácido nucleico aisladas que comprenden una secuencia de nucleótidos que codifica un derivado de SHC como se describe en la presente memoria.

El término "molécula de ácido nucleico" tal y como se usa en la presente memoria se referirá específicamente a polinucleótidos de la descripción que pueden ser ADN, ADNc, ADN genómico, ADN sintético o ARN, y pueden ser bicatenarios o monocatenarios, la cadena con sentido y/o una cadena antisentido. El término "molécula de ácido nucleico" se aplicará particularmente al o a los polinucleótidos tal y como se usa en la presente memoria, p. ej., como secuencia de nucleótidos de longitud completa o fragmentos o partes de la misma, que codifica un polipéptido con actividad enzimática, p. ej., una enzima de una ruta metabólica, o fragmentos o partes de la misma, respectivamente.

El término también incluye una molécula separada tal como un ADNc donde el ADN genómico correspondiente tiene intrones y, por lo tanto, una secuencia diferente; un fragmento genómico que carece de al menos uno de los genes flanqueantes; un fragmento de ADNc o ADN genómico producido por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y que carece de al menos uno de los genes flanqueantes; un fragmento de restricción que carece de al menos uno de los genes flanqueantes; un ADN que codifica una proteína de origen no natural tal como una proteína de fusión (p. ej., una etiqueta de His), muteína o fragmento de una proteína dada; y un ácido nucleico que es una variante degenerada de un ADNc o un ácido nucleico de origen natural. Además, incluye una secuencia de nucleótidos recombinante que forma parte de un gen híbrido, es decir, un gen que codifica una proteína de fusión no natural. Las proteínas de fusión pueden añadir uno o más aminoácidos (tal como, pero no limitado a, histidina (His)) a una proteína, normalmente en el extremo N de la proteína, pero también en el extremo C o fusionados dentro de regiones de la proteína. Dichas proteínas de fusión o vectores de fusión que codifican dichas proteínas sirven típicamente para tres propósitos: (i) incrementar la producción de proteínas recombinantes; (ii) incrementar la solubilidad de la proteína recombinante; y (iii) ayudar en la purificación de la proteína recombinante proporcionando un ligando para la purificación por afinidad. El término "molécula de ácido nucleico" también incluye secuencias optimizadas por codones adecuadas para la expresión en una célula huésped microbiana particular (p. ej., célula huésped de *E. coli*). Tal y como se usa en la presente memoria, el término "optimizado por codones" significa una secuencia de ácido nucleico codificadora de proteína que se ha adaptado para la expresión en una célula huésped procariota o eucariota, particularmente células huésped bacterianas tales como células huésped de *E. coli* mediante la sustitución de uno o más o preferiblemente un número significativo de codones con codones que se usan con más frecuencia en genes de la célula huésped bacteriana (p. ej., *E. coli*). En este sentido, la secuencia de nucleótidos que codifica las secuencias de referencia Secuencia ID No. 1, 2, 3 y/o 4 y todas las variantes/derivados de la misma pueden ser la original tal como se encuentra en la fuente (p. ej., AacSHC, ZmoSHC1, ZmoSHC2 o BjpSHC, respectivamente) o el gen puede optimizarse por codones para los organismos huésped seleccionados, tal como p. ej., *E. coli*.

Una molécula de ácido ribonucleico (ARN) se puede producir mediante transcripción *in vitro*. Los segmentos de moléculas de ADN también se consideran dentro del alcance de la descripción y pueden producirse, por ejemplo, mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o generarse mediante tratamiento con una o más endonucleasas de restricción. Los segmentos de una molécula de ácido nucleico pueden denominarse fragmentos de ADN de un gen, en particular aquellos que son genes parciales. Un fragmento también puede contener varios marcos de lectura abiertos (ORF), ya sea repeticiones del mismo ORF o diferentes ORF. El término se referirá específicamente a secuencias de nucleótidos codificadoras, pero también incluirá secuencias de nucleótidos que no son codificadoras, p. ej., secuencias no transcritas o no traducidas, o que codifican polipéptidos, en su totalidad o en parte. Los genes tal y como se usan en la presente memoria, p. ej., para ensamblaje, diversificación o recombinación pueden ser secuencias no codificadoras o secuencias que codifican polipéptidos o secuencias que codifican proteínas o partes o fragmentos de las mismas que tienen una longitud de secuencia suficiente como para que ocurran eventos de recombinación exitosos. Más específicamente, dichos genes tienen una longitud mínima de 3 pb, preferiblemente al menos 100 pb, más preferiblemente al menos 300 pb.

Resultará evidente de lo anterior que una referencia a un ADN aislado no significa un ADN presente entre cientos o millones de otras moléculas de ADN, por ejemplo, en bibliotecas de ADNc o ADN genómico o digestiones de restricción de ADN genómico en, por ejemplo, una mezcla de reacción de digestión por restricción o una sección de un gel electroforético. Una molécula de ácido nucleico aislada de la presente descripción abarca segmentos que no se encuentran como tales en el estado natural.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "ADN aislado" puede referirse a (1) un ADN que contiene una secuencia no idéntica a la de cualquier secuencia de origen natural, un polinucleótido o ácido nucleico que no es de origen natural (p. ej., se prepara por la combinación artificial (p. ej., manipulación artificial de segmentos aislados de ácidos nucleicos, p. ej., mediante técnicas de ingeniería genética) de dos segmentos de secuencias que estarían separados de otro modo mediante la intervención humana) o (2), en el contexto de un ADN con una secuencia de origen natural (p. ej., un ADNc o ADN genómico), un ADN que carece de al menos uno de los genes que flanquean el gen que contiene el ADN de interés en el genoma del organismo en el que se encuentra naturalmente el gen que contiene el ADN de interés.

El término "ADN aislado" tal y como se usa en la presente memoria, específicamente en relación con la secuencia de ácido nucleico, también puede referirse a ácidos nucleicos o polinucleótidos producidos mediante técnicas de ADN

recombinante, p. ej., una construcción de ADN que comprende un polinucleótido heterólogo para una célula huésped, que se incorpora opcionalmente en la célula huésped. Una secuencia de nucleótidos quimérica se puede producir específicamente como una molécula recombinante. El término "recombinación" se aplicará específicamente al ensamblaje de polinucleótidos, uniendo entre sí dichos polinucleótidos o partes de los mismos, con o sin recombinación para lograr un entrecruzamiento o un mosaico de genes. Por ejemplo, se realiza para unir entre sí segmentos de ácido nucleico de funciones deseadas para generar una combinación deseada de funciones. Un gen recombinante que codifica un polipéptido descrito en la presente memoria incluye la secuencia codificadora de ese polipéptido, unida operativamente, en orientación con sentido, a una o más regiones reguladoras adecuadas para expresar el polipéptido. Debido a que muchos microorganismos son capaces de expresar múltiples productos génicos a partir de un ARNm policistrónico, se pueden expresar múltiples polipéptidos bajo el control de una única región reguladora para esos microorganismos, si se desea. Se considera que una secuencia codificadora y una región reguladora están unidas operativamente cuando la región reguladora y la secuencia codificadora están posicionadas de modo que la región reguladora sea efectiva para regular la transcripción o traducción de la secuencia.

El término "recombinante" tal y como se usa en la presente memoria, específicamente en relación con enzimas, se referirá a enzimas producidas por técnicas de ADN recombinante, es decir, producidas a partir de células transformadas con una construcción de ADN exógeno que codifica la enzima deseada. Las enzimas "sintéticas" son las que se preparan mediante síntesis química. Se puede producir específicamente una enzima quimérica como molécula recombinante. Por lo tanto, el término "ADN recombinante" incluye un ADN recombinante incorporado en un vector en un plásmido o virus de replicación autónoma, o en el ADN genómico de un procarionte o eucarionte (o el genoma de una célula homóloga, en una posición distinta de la localización cromosómica natural).

En un aspecto adicional, la o las moléculas de ácido nucleico de la presente descripción están unidas operativamente a secuencias de control de la expresión que permiten la expresión en células huésped procariontes y/o eucariontes. Tal y como se usa en la presente memoria, "unido operativamente" significa incorporado en una construcción genética de modo que las secuencias de control de la expresión controlen efectivamente la expresión de una secuencia codificadora de interés. Los elementos que regulan la transcripción/traducción mencionados anteriormente incluyen, pero no están limitados a, promotores, potenciadores, operadores, silenciadores, represores inducibles y no inducibles, constitutivos, regulados por el ciclo celular, regulados metabólicamente, y otros elementos que son conocidos por los expertos en la técnica. y que dirigen o regulan de otro modo la expresión génica. Dichos elementos reguladores incluyen, pero no están limitados a, elementos reguladores que dirigen la expresión constitutiva o que permiten la expresión inducible como, por ejemplo, el promotor CUP-1, el represor tet tal como se emplea, por ejemplo, en los sistemas tet activado o tet inactivado, el sistema lac, los elementos reguladores del sistema trp. A modo de ejemplo, el β -D-1-tiogalactopiranosido de isopropilo (IPTG) es un inductor efectivo de la expresión génica en el rango de concentración de 100 μ M a 1,0 mM. Este compuesto es un mimético molecular de la alolactosa, un metabolito de la lactosa que desencadena la transcripción del operón *lac*, y se usa, por lo tanto, para inducir la expresión génica cuando el gen está bajo el control del operador lac. Otro ejemplo de elemento regulador que induce la expresión génica es la lactosa.

De manera similar, la o las moléculas de ácido nucleico de la presente descripción pueden formar parte de un gen híbrido que codifica secuencias polipeptídicas adicionales, por ejemplo, una secuencia que funciona como un marcador o informador. Los ejemplos de genes marcadores e informadores incluyen beta-lactamasa, cloranfenicol acetiltransferasa (CAT), adenosina desaminasa (ADA), aminoglicósido fosfotransferasa dihidrofolato reductasa (DHFR), higromicina-B-fosfotransferasa (HPH), timidina quinasa (TK), lacZ (que codifica beta-galactosidasa) y xantina guanina fosforribosiltransferasa (XGPRT). Como ocurre con muchos de los procedimientos estándar asociados con la práctica de la descripción, los expertos en la técnica conocerán reactivos útiles adicionales, por ejemplo, secuencias adicionales que pueden cumplir la función de un marcador o informador.

En alguna realización, la presente descripción proporciona un polinucleótido recombinante que codifica la SHC WT o el derivado de SHC/HAC descrito anteriormente, que puede insertarse en un vector para la expresión y purificación opcional. Un tipo de vector es un plásmido que representa un bucle circular de ADN bicatenario en el que se ligan segmentos de ADN adicionales. Determinados vectores pueden controlar la expresión de genes a los que están ligados funcionalmente. Estos vectores se denominan "vectores de expresión". Normalmente, los vectores de expresión adecuados para las técnicas de recombinación de ADN son del tipo plásmido. Típicamente, un vector de expresión comprende un gen tal como la SHC WT o la variante SHC/HAC como se describe en la presente memoria. En la presente descripción, los términos "plásmido" y "vector" se usan indistintamente ya que el plásmido es el tipo de vector que se usa con más frecuencia.

Dichos vectores pueden incluir secuencias de ADN que incluyen, pero no se están limitadas a, secuencias de ADN que no están presentes de forma natural en la célula huésped, secuencias de ADN que normalmente no se transcriben en ARN o traducen a una proteína ("expresadas") y otros genes o secuencias de ADN. que se desea introducir en el huésped no recombinante. Se apreciará que típicamente el genoma de un huésped recombinante descrito en la presente memoria aumenta mediante la introducción estable de uno o más genes recombinantes. Sin embargo, también se pueden usar plásmidos o vectores autónomos o replicativos dentro del alcance de esta descripción. Además, la presente descripción se puede poner en práctica usando un plásmido o vector con un número de copias bajo, p. ej., una copia única, o un número de copias alto (como se ejemplifica en la presente memoria).

En una realización preferida, el vector de la presente descripción comprende plásmidos, fagémidos, fagos, cósmidos, cromosomas de levadura artificiales y bacterianos artificiales, construcciones activadas o inactivadas, secuencias sintéticas de ácido nucleico o casetes y subconjuntos se pueden producir en la forma de polinucleótidos lineales, plásmidos, megaplásmidos, cromosomas sintéticos o artificiales, tales como cromosomas artificiales de plantas, bacterias, mamíferos o levaduras.

Se prefiere que las proteínas codificadas por el polinucleótido introducido se expresen dentro de la célula tras la introducción del vector. Los diversos sustratos génicos pueden incorporarse en plásmidos. Los plásmidos son a menudo vectores de clonación estándar, p. ej., plásmidos bacterianos de múltiples copias. Los sustratos se pueden incorporar en el mismo plásmido o en plásmidos diferentes. A menudo, se usan al menos dos tipos diferentes de plásmidos que tienen diferentes tipos de marcadores seleccionables para permitir la selección de células que contienen al menos dos tipos de vectores.

Típicamente, las células bacterianas o de levadura pueden transformarse con una cualquiera o más de las siguientes secuencias de nucleótidos como es bien conocido en la técnica. Para la recombinación *in vivo*, el gen que se va a recombinar con el genoma u otros genes se usa para transformar el huésped usando técnicas de transformación estándar. En una realización adecuada, el ADN que proporciona un origen de replicación se incluye en la construcción. El origen de la replicación puede seleccionarse adecuadamente por el experto en la técnica. Dependiendo de la naturaleza de los genes, es posible que no se requiera un origen de replicación suplementario si las secuencias ya están presentes con los genes o el genoma que son operables como orígenes de replicación en sí mismos.

Una célula bacteriana o de levadura puede transformarse mediante ADN exógeno o heterólogo cuando dicho ADN se ha introducido dentro de la célula. El ADN transformante puede estar integrado o no, es decir, unido covalentemente en el genoma de la célula. En procariotas, y levaduras, por ejemplo, el ADN transformante puede mantenerse en un elemento episomal tal como un plásmido. En relación con las células eucariotas, una célula transfectada de forma estable es aquella en la que el ADN transfectado se ha integrado en un cromosoma de modo que las células hijas lo heredan a través de la replicación cromosómica. Esta estabilidad se demuestra por la capacidad de la célula eucariota para establecer líneas celulares establecidas o clones compuestos por una población de células hijas que contienen el ADN transformante.

Generalmente, el ADN introducido no reside originalmente en el huésped que es el receptor del ADN, pero está dentro del alcance de la descripción aislar un segmento de ADN de un huésped dado y posteriormente introducir una o más copias adicionales de ese ADN en el mismo huésped, p. ej., para aumentar la producción del producto de un gen o alterar el patrón de expresión de un gen. En algunos casos, el ADN introducido modificará o incluso reemplazará un gen o secuencia de ADN endógeno mediante, p. ej., recombinación homóloga o mutagénesis dirigida al sitio. Los huéspedes recombinantes adecuados incluyen microorganismos, células vegetales y plantas.

La presente descripción también incluye huéspedes recombinantes. El término "huésped recombinante", también denominado una "célula huésped modificada genéticamente" o una "célula transgénica", indica una célula huésped que comprende un ácido nucleico heterólogo o cuyo genoma se ha aumentado con al menos una secuencia de ADN incorporada. Una célula huésped de la presente descripción puede modificarse mediante ingeniería genética con el polinucleótido o el vector como se ha descrito anteriormente.

Las células huésped que se pueden usar para los propósitos de la descripción incluyen, pero no están limitadas a, células procariotas tales como bacterias (por ejemplo, *E. coli* y *B. subtilis*), que se pueden transformar, por ejemplo, con vectores de expresión de ADN de bacteriófago recombinante, ADN de plásmido, cromosoma artificial bacteriano o ADN de cósmido que contienen las moléculas de polinucleótido de la descripción; células eucariotas simples como la levadura (por ejemplo, *Saccharomyces* y *Pichia*), que se puede transformar, por ejemplo, con vectores de expresión de levadura recombinantes que contienen la molécula de polinucleótido de la descripción. Dependiendo de la célula huésped y del vector respectivo usado para introducir el polinucleótido de la descripción, el polinucleótido puede integrarse, por ejemplo, en el cromosoma o el ADN mitocondrial o puede mantenerse extracromosómicamente como, por ejemplo, episómicamente o solo puede estar comprendido transitoriamente en las celdas.

El término "célula" tal y como se usa en la presente memoria en particular con referencia a la ingeniería genética y la introducción de uno o más genes o un grupo ensamblado de genes en una célula, o una célula de producción se entiende que se refiere a cualquier célula procariota o eucariota. Las células huésped tanto procariotas como eucariotas se contemplan para su uso según la descripción, incluyendo las células huésped bacterianas como *E. coli* o *Bacillus sp*, células huésped de levadura, tales como *S. cerevisiae*, células huésped de insectos, tales como *Spodoptera frugiperda* o células huésped humanas, tales como HeLa y Jurkat.

Específicamente, la célula es una célula eucariota, preferiblemente una célula fúngica, de mamífero o de planta, o una célula procariota. Las células eucariotas adecuadas incluyen, por ejemplo, sin limitación, células de mamífero, células de levadura o células de insecto (que incluyen Sf9), células de anfibios (que incluyen células de melanóforo) o células de gusanos que incluyen células de *Caenorhabditis* (incluyendo *Caenorhabditis elegans*). Las células de mamífero adecuadas incluyen, por ejemplo, sin limitación, células COS (incluyendo Cos-1 y Cos-7), células CHO, células HEK293, células HEK293T, células HEK293 T-Rex™ u otras líneas celulares eucariotas que se pueden transfectar. Las células bacterianas adecuadas incluyen, sin limitación, *E. coli*.

Pueden usarse preferiblemente procariotas, tales como células de *E. coli*, *Bacillus*, *Streptomyces*, o células de mamífero, como células HeLa o células Jurkat, o células de plantas, como *Arabidopsis*.

Preferiblemente, la célula es una célula de *Aspergillus sp.* o fúngica, preferiblemente, se puede seleccionar del grupo que consiste en los géneros *Saccharomyces*, *Candida*, *Kluyveromyces*, *Hansenula*, *Schizosaccharomyces*, *Yarrowia*, *Pichia* y *Aspergillus*.

Preferiblemente, la célula huésped de *E. coli* es una célula huésped de *E. coli* que es reconocida por la industria y las autoridades reguladoras (incluyendo, pero no limitada a, una célula huésped de *E. coli* K12 o como se demuestra en los Ejemplos, una célula huésped de *E. coli* BL21).

Una célula huésped preferida para su uso con la presente descripción es *E. coli*, que se puede preparar de forma recombinante como se describe en la presente memoria. Así, el huésped recombinante puede ser una célula huésped de *E. coli*. Hay bibliotecas de mutantes, plásmidos, modelos informáticos detallados del metabolismo y otra información disponible para *E. coli*, permitiendo el diseño racional de varios módulos para aumentar el rendimiento del producto. Pueden usarse métodos similares a los descritos anteriormente para *Saccharomyces* para preparar microorganismos *E. coli* recombinantes.

En una realización, el microorganismo *E. coli* recombinante comprende secuencias de nucleótidos que codifican genes de SHC (como se describe, por ejemplo, en una o más de las Tablas 10, 11 y 12 de la presente memoria o equivalentes/homologías funcionales de las mismas que incluyen, pero no están limitadas a, variantes, mutantes homólogos, derivados o fragmentos de las mismas).

Preferiblemente, el microorganismo *E. coli* recombinante comprende una construcción de vector como se proporciona en las Figuras 5 y 21.

En otra realización preferida, el microorganismo *E. coli* recombinante comprende secuencias de nucleótidos que codifican genes de SHC/HAC WT y derivados de SHC/HAC WT o equivalentes/homologías funcionales de los mismos que incluyen, pero no están limitados a, variantes, mutantes homólogos, derivados o fragmentos de los mismos como se muestra en una cualquiera o más de la Tabla 13, Tabla 14, Tabla 15, Tabla 16, Tabla 17 y/o Tabla 4a.

Otra célula huésped preferida para su uso con la presente descripción es *S. cerevisiae* que es un organismo de soporte ampliamente usado en biología sintética. Por tanto, el huésped recombinante puede ser *S. cerevisiae*. Hay bibliotecas de mutantes, plásmidos, modelos informáticos detallados del metabolismo y otra información disponible para *S. cerevisiae*, que permite el diseño racional de varios módulos para aumentar el rendimiento del producto. Se conocen métodos para preparar microorganismos *S. cerevisiae* recombinantes.

El cultivo de las células se realiza de manera convencional. El medio de cultivo contiene una fuente de carbono, al menos una fuente de nitrógeno y sales inorgánicas y se le añaden vitaminas. Los constituyentes de este medio pueden ser los que se usan convencionalmente para el cultivo de la especie de microorganismo en cuestión.

Las fuentes de carbono para su uso en el presente método incluyen cualquier molécula que pueda ser metabolizada por la célula huésped recombinante para facilitar el crecimiento y/o la producción de (-)-Ámbrox. Los ejemplos de fuentes de carbono adecuadas incluyen, pero no están limitadas a, sacarosa (p. ej., como se encuentra en melazas), fructosa, xilosa, glicerol, glucosa, celulosa, almidón, celobiosa u otro polímero que contiene glucosa.

En realizaciones que emplean levadura como huésped, por ejemplo, son adecuadas las fuentes de carbono tales como sacarosa, fructosa, xilosa, etanol, glicerol y glucosa. La fuente de carbono se puede proporcionar al organismo huésped durante todo el período de cultivo o, alternativamente, el organismo se puede crecer durante un período de tiempo en presencia de otra fuente de energía, p. ej., proteína, y luego se le puede proporcionar una fuente de carbono solo durante la fase de alimentación por lotes.

La idoneidad de un microorganismo de célula huésped recombinante para su uso en los métodos de la presente descripción puede determinarse mediante procedimientos de ensayo sencillos usando métodos bien conocidos. Por ejemplo, el microorganismo que se va a ensayar puede propagarse en un medio rico (p. ej., medio LB, medio de extracto de levadura Bactotripton, medio nutritivo y similares) a un pH, temperatura y en condiciones de aireación comúnmente usadas para la propagación del microorganismo. Una vez se seleccionan los microorganismos recombinantes (es decir, células huésped recombinantes) que producen los productos deseados de bioconversión, los productos se producen típicamente mediante una línea celular huésped productora a gran escala mediante sistemas de expresión y fermentaciones adecuados, p. ej., por producción microbiana en cultivo celular.

En una realización de la presente descripción, para el cultivo celular se usa un medio mínimo definido tal como M9A.

Los componentes del medio M9A comprenden: 14g/l de KH_2PO_4 , 16 g/l de K_2HPO_4 , 1 g/l de $\text{Na}_3\text{Citrato}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 7,5 g/l de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 0,25 g/l de $\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0,015 g/l de $\text{CaCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 5 g/l de glucosa y 1,25 g/l de extracto de levadura).

En otra realización de la presente descripción, se usó un medio rico en nutrientes tal como LB. Los componentes del medio LB comprenden: 10 g/l de tripton, 5 g/l de extracto de levadura, 5 g/l de NaCl.

Otros ejemplos de medio mineral y medio mineral M9 se describen, por ejemplo, en US 6524831B2 y US 2003/0092143A1.

El microorganismo recombinante se puede crecer en un proceso discontinuo, de alimentación discontinua o continuo o combinaciones de los mismos. Típicamente, el microorganismo recombinante se crece en un fermentador a una temperatura definida en presencia de una fuente de nutrientes adecuada, p. ej., una fuente de carbono, durante un período de tiempo deseado para producir suficiente enzima como para bioconvertir homofarnesol en Ámbrox y para producir una cantidad deseada de Ámbrox, incluyendo (-)-Ámbrox.

Las células huésped recombinantes pueden cultivarse de cualquier manera adecuada, por ejemplo, mediante cultivo discontinuo o cultivo de alimentación discontinua.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "cultivo discontinuo" es un método de cultivo en el que el medio de cultivo no se añade ni se retira durante el cultivo.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "de alimentación discontinua" significa un método de cultivo en el que se añade medio de cultivo durante el cultivo, pero no se retira medio de cultivo.

Una realización de la presente descripción proporciona un método para producir Ámbrox en un sistema celular que comprende expresar SHC WT o derivados de SHC/HAC en condiciones adecuadas en un sistema celular, alimentar homofarnesol al sistema celular, convertir homofarnesol en Ámbrox usando SHC o derivados de SHC/HAC producidos usando el sistema celular, recoger Ámbrox del sistema celular y, opcionalmente, aislar los materiales (-)-Ámbrox del sistema. La expresión de otras secuencias de nucleótidos puede servir para mejorar el método. El método de bioconversión puede incluir la expresión adicional de otras secuencias de nucleótidos en el sistema celular. La expresión de otras secuencias de nucleótidos puede mejorar la ruta de bioconversión para producir (-)-Ámbrox.

Una realización adicional de la presente descripción es un método de bioconversión para producir (-)-Ámbrox que comprende crecer células huésped que comprenden genes de SHC/HAC WT o derivados de SHC/HAC, que producen SHC/HAC WT o derivados de SHC/HAC en las células huésped, alimentar homofarnesol (p. ej., EEH) a las células huésped, incubar las células huésped en condiciones adecuadas de pH, temperatura y agente solubilizante para promover la conversión de homofarnesol en Ámbrox y recoger (-)-Ámbrox. La producción de SHC/HAC WT y/o derivados de SHC/HAC en las células huésped proporciona un método para producir (-)-Ámbrox cuando se añade homofarnesol a las células huésped en condiciones de reacción adecuadas. La conversión lograda se puede mejorar añadiendo más biocatalizador y SDS a la mezcla de reacción.

El microorganismo célula huésped recombinante puede cultivarse de diversas formas con el fin de proporcionar células en cantidades adecuadas que expresen la SHC WT o derivados de SHC/HAC para la etapa de bioconversión posterior. Dado que los microorganismos aplicables para la etapa de bioconversión varían ampliamente (p. ej., levaduras, bacterias y hongos), las condiciones de cultivo se ajustan, por supuesto, a los requerimientos específicos de cada especie y estas condiciones son bien conocidas y están documentadas. Cualquiera de los métodos conocidos en la técnica para el crecimiento de células de microorganismos células huésped recombinantes puede usarse para producir las células utilizables en la etapa de bioconversión posterior de la presente descripción. Típicamente, las células se crecen hasta una densidad particular (mensurable como densidad óptica (DO)) para producir una biomasa suficiente para la reacción de bioconversión.

Las condiciones de cultivo elegidas influyen no solo en la cantidad de células obtenidas (la biomasa), sino que la calidad de las condiciones de cultivo también influye en cómo la biomasa se convierte en biocatalizador. El microorganismo célula huésped recombinante que expresa el gen de SHC WT o derivado de SHC/HAC y que produce las enzimas SHC WT o derivados de SHC/HAC se denomina biocatalizador que es adecuado para su uso en una reacción de bioconversión. En algunas realizaciones, el biocatalizador es una célula recombinante completa que produce SHC WT o derivados de SHC/HAC o puede estar en suspensión o en un formato inmovilizado. En otras realizaciones, el biocatalizador es una fracción de membrana o una fracción líquida preparada a partir de la célula recombinante completa que produce la SHC WT o el derivado de SHC/HAC (como se describe, por ejemplo, en Seitz *et al* 2012 - como se ha citado anteriormente).

La célula recombinante completa que produce SHC WT o un derivado de SHC/HAC incluye células completas recogidas del fermentador (para la reacción de bioconversión) o las células en el fermentador (que luego se usan en una reacción de un solo recipiente). Las células recombinantes completas que producen SHC WT o derivados de SHC/HAC pueden incluir células recombinantes completas intactas y/o restos celulares. De cualquier manera, la SHC WT o derivado de SHC/HAC está asociado con una membrana (tal como una membrana celular) de alguna manera con el fin de recibir y/o interactuar con un sustrato (p. ej., homofarnesol), membrana (tal como una membrana celular) que puede ser parte de o comprender una célula completa (p. ej., una célula recombinante completa). La SHC WT o derivados de SHC/HAC también pueden estar en una forma inmovilizada (p. ej., asociada con un vehículo de enzima) que permite que la SHC WT o derivados de SHC/HAC interactúen con un sustrato (p. ej., homofarnesol). La SHC WT o derivados de SHC/HAC también pueden usarse en forma soluble.

En una realización, el biocatalizador se produce en cantidades suficientes (para crear una biomasa suficiente), se recoge y se lava (y opcionalmente se almacena (p. ej., congelado o liofilizado)) antes de la etapa de bioconversión.

En una realización adicional, las células se producen en cantidades suficientes (para crear un biocatalizador suficiente) y luego se ajustan las condiciones de reacción sin la necesidad de recoger y lavar el biocatalizador para la reacción de bioconversión. Este método de una sola etapa (o "un recipiente") es ventajoso ya que simplifica el proceso al tiempo que reduce los costes. El medio de cultivo usado para crecer las células también es adecuado para su uso en la reacción de bioconversión siempre que las condiciones de la reacción se ajusten para facilitar la reacción de bioconversión.

El pH óptimo para el crecimiento de las células está en el rango de 6,0-7,0. El pH óptimo para la reacción de bioconversión depende del tipo de enzima SHC/HAC usada en la reacción de bioconversión. El pH se regula usando técnicas bien conocidas por el experto en la técnica.

Como demuestra el Ejemplo 9, se usó un método de "un recipiente" para bioconvertir homofarnesol en (-)-Ámbrox con una tasa de conversión del 100 %. Como demuestra el Ejemplo 18, se usó un método de "un recipiente" para bioconvertir homofarnesol en (-)-Ámbrox con una tasa de conversión del 99 %.

Tal y como se usa en la presente memoria, cualquier referencia en la presente memoria a una tasa de conversión del 99 %/100 % para un sustrato homofarnesol en (-)-Ámbrox es una referencia a una conversión del 99 %/100 % del isómero de homofarnesol (es decir, EEH) capaz de convertirse en (-)-Ámbrox usando una enzima SHC/HAC WT o un derivado de SHC/HAC.

Si bien los términos "mezcla" o "mezcla de reacción" se pueden usar indistintamente con el término "medio" en la presente descripción (especialmente en lo que se refiere a una reacción de "un recipiente"), debe tenerse en cuenta que el crecimiento de las células para crear una biomasa suficiente requiere un medio de cultivo/fermentación celular, pero no se requiere un medio para la etapa de bioconversión, ya que un tampón de reacción será suficiente a un pH adecuado.

Los métodos de bioconversión de la presente descripción se llevan a cabo en condiciones de tiempo, temperatura, pH y agente solubilizante para proporcionar la conversión de la materia prima de homofarnesol en (-)-Ámbrox. El pH de la mezcla de reacción puede estar en el rango de 4-8, preferiblemente, 5 a 6,5, más preferiblemente 4,8-6,0 para las enzimas derivadas de SHC/HAC y en el rango de aproximadamente pH 5,0 a aproximadamente pH 7,0 para la enzima SHC WT y puede mantenerse mediante la adición de tampones a la mezcla de reacción. Un tampón ejemplar para este propósito es un tampón de ácido cítrico. La temperatura preferida es entre aproximadamente 15 °C y aproximadamente 45 °C, preferiblemente aproximadamente 20 °C y aproximadamente 40 °C, aunque puede ser más alta, hasta 55 °C para organismos termófilos, especialmente si se usa la enzima WT (p. ej., SHC/HAC WT) del microorganismo termófilo. La temperatura se puede mantener constante o se puede alterar durante el proceso de bioconversión.

El solicitante ha demostrado que puede ser útil incluir un agente solubilizante (p. ej., un tensioactivo, detergente, potenciador de la solubilidad, disolvente orgánico miscible en agua y similares) en la reacción de bioconversión. Tal y como se usa en la presente memoria, el término "tensioactivo" significa un componente que reduce la tensión superficial (o tensión interfacial) entre dos líquidos o entre un líquido y un sólido. Los tensioactivos pueden actuar como detergentes, agentes humectantes, emulsionantes, agentes espumantes y dispersantes. Los ejemplos de tensioactivos incluyen, pero no están limitados a, Tritón X-100, Tween 80, taurodesoxicolato, taurodesoxicolato de sodio, dodecilsulfato de sodio (SDS) y/o lauril sulfato de sodio (SLS).

Si bien el Tritón X-100 puede usarse para purificar parcialmente la enzima SHC/HAC WT o derivada de SHC/HAC (en forma soluble o de fracción de membrana/suspensión), también puede usarse en la reacción de bioconversión (véase, por ejemplo, la descripción en Seitz (tesis doctoral de 2012 como se ha citado anteriormente), así como la descripción en Neumann y Simon (1986 - como se ha citado anteriormente) y JP2009060799.

Sin embargo, sorprendentemente, como demuestra el Ejemplo 14, el solicitante seleccionó e identificó el SDS como un agente solubilizante particularmente útil de una larga lista de otros agentes solubilizantes menos útiles. En particular, el solicitante identificó el SDS como un agente solubilizante notablemente mejor que, p. ej., el Tritón X-100 en términos de velocidad de reacción y rendimiento para la reacción de bioconversión de homofarnesol en (-)-Ámbrox (cuando se usa EEH tanto a 4 g/l como 125 g/l). Como lo demuestran los datos comparativos en el Ejemplo 12, el solicitante ha demostrado que para al menos una enzima derivada de SHC/HAC, esa actividad de bioconversión máxima de homofarnesol en (-)-Ámbrox con Tritón X-100 (en un rango de concentración de aproximadamente el 0,005 % al 0,48 %) en la reacción fue sólo alrededor del 20 % de la actividad obtenida con SDS (a una concentración de aproximadamente el 0,07 %).

Sin pretender la vinculación a ninguna teoría, el uso de SDS con células huésped microbianas recombinantes puede ser ventajoso ya que el SDS puede interactuar ventajosamente con la membrana de la célula huésped para hacer que la enzima SHC (que es una enzima unida a la membrana) sea más accesible para el sustrato homofarnesol. Además, la inclusión de SDS a un nivel adecuado en la mezcla de reacción puede mejorar las propiedades de la emulsión (homofarnesol en agua) y/o mejorar el acceso del sustrato homofarnesol a la enzima SHC dentro de la célula huésped mientras que al mismo tiempo se previene la disrupción (p. ej., desnaturalización de la enzima SHC (WT o derivado de SHC/HAC)).

- La concentración del agente solubilizante (p. ej., SDS) usada en la reacción de bioconversión está influida por la cantidad de biomasa y la concentración de sustrato (EEH). Es decir, existe un grado de interdependencia entre la concentración del agente solubilizante (p. ej., SDS), la cantidad de biomasa y la concentración de sustrato (EEH). A modo de ejemplo, a medida que incrementa la concentración de sustrato homofarnesol, se requieren cantidades
- 5 suficientes de biocatalizador y agente solubilizante (p. ej., SDS) para que tenga lugar una reacción de bioconversión eficiente. Si, por ejemplo, la concentración del agente solubilizante (p. ej., SDS) es demasiado baja, se puede observar una conversión de homofarnesol subóptima. Por otro lado, si, por ejemplo, la concentración del agente solubilizante (p. ej., SDS) es demasiado alta, entonces puede existir el riesgo de que el biocatalizador se vea afectado por la disrupción de la célula microbiana intacta y/o la desnaturalización/inactivación de la enzima SHC/HAC.
- 10 La selección de una concentración adecuada de SDS en el contexto de la cantidad de biomasa y la concentración de sustrato (EEH) está dentro del conocimiento del experto en la técnica. A modo de ejemplo, el experto en la técnica dispone de un modelo predictivo para determinar las concentraciones adecuadas de SDS, sustrato (EEH) y biomasa. A modo de ejemplo adicional, el Ejemplo 3 demuestra que el SDS en el rango del 0,010-0,075 % es apropiado cuando se usan 4 g/l de EEH y biocatalizador hasta una DO de 10,0 (650 nm). El Ejemplo 7 demuestra que cuando se usan
- 15 125 g/l de EEH con 2x el peso húmedo de biomasa, es apropiada una concentración de SDS ajustada (1,55 %). Sin embargo, una investigación sobre el porcentaje de conversión de EEH en (-)-Ámbrox usando diferentes valores de relación de SDS/células indicó que la selección correcta de la relación de biocatalizador, sustrato homofarnesol y agente solubilizante (p. ej., SDS) facilita el desarrollo de un sistema de reacción de bioconversión robusto, lo que demuestra un grado de tolerancia a un rango de concentraciones de SDS (véase, por ejemplo, la Figura 17) y rangos de pH (véase el Ejemplo 15, Figura 18).
- 20 La temperatura de la reacción de bioconversión para una enzima SHC WT (p. ej., AacSHC) es de aproximadamente 45-60 °C, preferiblemente 55 °C.
- El rango de pH de la reacción de bioconversión para una enzima SHC WT (p. ej., AacSHC) es de aproximadamente 5,0 a 7,0, más preferiblemente de aproximadamente 5,6 a aproximadamente 6,2, incluso más preferiblemente de
- 25 aproximadamente 6,0.
- La temperatura de la reacción de bioconversión para una enzima derivada de SHC/HAC es de aproximadamente 34 °C a aproximadamente 50 °C, preferiblemente de aproximadamente 35 °C.
- El pH de la reacción de bioconversión para una enzima derivada de SHC/HAC es aproximadamente 4,8-6,4, preferiblemente aproximadamente 5,2-6,0.
- 30 Preferiblemente, el agente solubilizante usado en la reacción de bioconversión es SDS.
- La concentración de SDS usada en la reacción de bioconversión para la enzima SHC WT (p. ej., AacSHC) está en el rango de aproximadamente 0,010-0,075 %, preferiblemente aproximadamente 0,030 % cuando se usa EEH a aproximadamente 4 g/l.
- 35 La concentración de SDS usada en la reacción de bioconversión para la enzima derivada de SHC/HAC está en el rango de aproximadamente 0,0025-0,090 %, preferiblemente aproximadamente 0,050 % cuando se usa EEH a aproximadamente 4 g/l.
- El biocatalizador se carga en la reacción hasta una DO de 10,0 (650 nm) cuando la reacción se carga con homofarnesol a una concentración de EEH de aproximadamente 4 g/l de EEH.
- 40 La relación [SDS]/[células] está en el rango de aproximadamente 10:1-20:1, preferiblemente aproximadamente 15:1-18:1, preferiblemente aproximadamente 16:1 cuando la relación de biocatalizador a homofarnesol EEH es aproximadamente 2:1
- La concentración de SDS en la reacción de bioconversión para una enzima variante de SHC está en el rango de aproximadamente 1-2 %, preferiblemente en el rango de aproximadamente 1,4-1,7 %, incluso más preferiblemente aproximadamente 1,5 % cuando la concentración de homofarnesol es de aproximadamente 125 g/l de EEH y la
- 45 concentración de biocatalizador es 250 g/l (correspondiente a una DO de aproximadamente 175 (650 nm)).
- La relación de biocatalizador a sustrato homofarnesol EEH está en el rango de aproximadamente 0,5:1-2:1, en algunas realizaciones 2:1, preferiblemente aproximadamente 1:1 o 0,5:1.
- En algunas realizaciones, el Ámbrox se produce usando un biocatalizador al que se añade el sustrato homofarnesol. Es posible añadir el sustrato mediante la alimentación usando medios conocidos (p. ej., bomba peristáltica, jeringa de
- 50 infusión y similares). El homofarnesol es un compuesto soluble en aceite y se proporciona en formato de aceite. Dado que el biocatalizador (células microbianas tales como células recombinantes completas intactas y/o restos celulares y/o enzima inmovilizada) está presente en una fase acuosa, la reacción de bioconversión puede considerarse como un sistema de tres fases (que comprende una fase acuosa, una fase sólida y una fase oleosa) cuando se añade homofarnesol a la mezcla de reacción de bioconversión. Este es el caso incluso cuando está presente el SDS. A modo de aclaración, cuando se usa una SHC WT o un derivado de SHC/HAC soluble como biocatalizador, esto se considera
- 55

un sistema de dos fases.

El número de isómeros de homofarnesol presentes puede influir en la velocidad de la reacción. Como demuestra el Ejemplo 11, una enzima derivada de SHC/HAC es capaz de bioconvertir *E,E*-homofarnesol en (-)-Ámbrox a partir de una mezcla compleja de isómeros de homofarnesol (p. ej., EE:EZ:ZE:ZZ). Sin embargo, típicamente se observa una tasa de conversión más baja, lo que es consistente con la visión de que los isómeros de homofarnesol distintos de EEH pueden competir con EEH por el acceso a las enzimas derivadas de SHC/HAC y, por lo tanto, pueden actuar como inhibidores competitivos para la conversión de EEH en (-)-Ámbrox y/o también actuar como sustratos alternativos.

Por consiguiente, preferiblemente el sustrato homofarnesol comprende una mezcla estereoisomérica de 2-4 isómeros, preferiblemente dos isómeros.

Por consiguiente, preferiblemente el sustrato homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una mezcla estereoisomérica de 2-4 isómeros, preferiblemente dos isómeros.

Preferiblemente, el sustrato homofarnesol comprende una mezcla estereoisomérica EE:EZ. Preferiblemente, el sustrato homofarnesol consiste en o consiste esencialmente en una mezcla estereoisomérica EE:EZ.

Como demuestra el Ejemplo 9, se observó una conversión del 100 % de EE:EZ en una relación en peso de 87:13 en una reacción de fermentación y bioconversión de "un recipiente" llevada a cabo durante un período de 22,5 días. Aproximadamente 10 g de EEH se convirtieron durante este período de tiempo.

Como se describe con detalle en el Ejemplo 7, en una realización preferida, se usa un fermentador para crecer la célula huésped recombinante que expresa el gen del derivado de SHC/HAC y producir enzimas derivadas de SHC/HAC activas hasta una concentración de biomasa suficiente adecuada para su uso como biocatalizador en el mismo recipiente fermentador que se usa para convertir la fuente de homofarnesol en (-)-Ámbrox en mezcla con uno o más de los subproductos (II), (IV) y/o (III) como se describe, por ejemplo, en la Figura 12). El (-)-Ámbrox resultante puede aislarse mediante extracción/destilación con vapor o extracción con disolvente orgánico usando un disolvente no miscible en agua (para separar los productos de la reacción y el sustrato sin reaccionar del biocatalizador que permanece en la fase acuosa) seguido de la evaporación posterior del disolvente para obtener un producto de reacción en bruto según se determina mediante análisis por cromatografía de gases (CG). Los métodos de extracción/destilación con vapor y extracción con disolventes orgánicos son conocidos por los expertos en la técnica.

A modo de ejemplo, el (-)-Ámbrox resultante puede extraerse de la mezcla de reacción completa usando un disolvente orgánico tal como un disolvente no miscible en agua (por ejemplo, tolueno). Alternativamente, el (-)-Ámbrox resultante puede extraerse de la fase sólida de la mezcla de reacción (obtenida, por ejemplo, por centrifugación o filtración) usando un disolvente miscible en agua (por ejemplo, etanol) o un disolvente no miscible en agua (por ejemplo, tolueno). A modo de ejemplo adicional, el (-)-Ámbrox está presente en la fase sólida como cristales o en forma amorfa y se puede separar de la fase sólida restante (material celular o restos celulares) y la fase líquida también mediante filtración. A modo de ejemplo adicional, a una temperatura por encima del punto de fusión del (-)-Ámbrox (alrededor de 75 °C), el (-)-Ámbrox puede formar una capa de aceite sobre la fase acuosa, capa de aceite que se puede retirar y recoger. Con el fin de garantizar una recuperación completa de (-)-Ámbrox después de retirar la capa de aceite, se puede añadir un disolvente orgánico a la fase acuosa que contiene la biomasa con el fin de extraer cualquier (-)-Ámbrox residual contenido en, o sobre o por la biomasa. La capa orgánica se puede combinar con la capa de aceite, antes de que el conjunto se procese más para aislar y purificar el (-)-Ámbrox.

El (-)-Ámbrox puede cristalizarse adicionalmente de forma selectiva para eliminar los subproductos (II), (IV) y (III) y cualquier sustrato homofarnesol sin reaccionar del producto (-)-Ámbrox final. El término "cristalización selectiva" se refiere a una etapa del proceso mediante se hace que el (-)-Ámbrox cristalice de un disolvente mientras que los compuestos (II), (III) y (IV) permanecen disueltos en el disolvente de cristalización hasta tal punto que el material cristalino aislado solo contiene producto (-)-Ámbrox, o si contiene cualquiera de los otros compuestos (II), (III) o (IV), entonces están presentes solo en cantidades olfativamente aceptables.

La etapa de cristalización selectiva puede usar un disolvente miscible en agua tal como etanol o similares. La pureza olfativa del producto final (-)-Ámbrox se determina usando un extracto de etanol al 10 % en agua o ensayando el material cristalino. El producto final (-)-Ámbrox se ensaya frente a una referencia disponible comercialmente del producto (-)-Ámbrox para determinar su pureza olfativa, calidad y perfil sensorial. El material (-)-Ámbrox también se ensaya en estudios de aplicación por expertos con el fin de determinar si el material cumple con las especificaciones en relación con su perfil organoléptico. Varias aplicaciones para (-)-Ámbrox incluyen, pero no están limitadas a, una fragancia fina o un producto de consumo tal como cuidado de telas, artículos de tocador, cuidado de la belleza y productos de limpieza que incluyen esencialmente todos los productos donde los ingredientes de Ámbrox actualmente disponibles se usan comercialmente, incluyendo, pero no limitado a: productos Ambrox (Firmenich), Ambroxan (Henkel), Ambrofix (Givaudan), Amberlyn (Quest), Cetalex (Firmenich), Ambermor (Aromor) y Éter de Norambreinólida (Pacific).

La cristalización selectiva de (-)-Ámbrox puede verse influida por la presencia de sustrato homofarnesol sin reaccionar y también por la relación de (-)-Ámbrox con los otros subproductos detectables (II), (III) y/o (IV). Incluso si solo se

obtiene una conversión del 10 % del sustrato homofarnesol en (-)-Ámbrox (como se demuestra en el Ejemplo 7 usando una enzima SHC/HAC WT), todavía es posible la cristalización selectiva de (-)-Ámbrox.

Los ejemplos de disolventes orgánicos miscibles en agua y no miscibles en agua adecuados para su uso en la extracción y/o cristalización selectiva de (-)-Ámbrox incluyen, pero no están limitados a, hidrocarburos alifáticos, preferiblemente aquellos que tienen de 5 a 8 átomos de carbono, tales como pentano, ciclopentano, hexano, ciclohexano, heptano, octano o ciclooctano, hidrocarburos alifáticos halogenados, preferiblemente aquellos que tienen uno o dos átomos de carbono, tales como diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano o tetracloroetano, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, los xilenos, clorobenceno o diclorobenceno, éteres o alcoholes alifáticos acíclicos y cíclicos, preferiblemente aquellos que tienen de 4 a 8 átomos de carbono, tales como etanol, isopropanol, dietil éter, metil terc-butil éter, etil terc-butil éter, dipropil éter, diisopropil éter, dibutil éter, tetrahidrofurano o ésteres tales como acetato de etilo o acetato de n-butilo o cetonas tales como metil isobutil cetona o dioxano o mezclas de estos. Los disolventes que se usan de forma especialmente preferente son los mencionados anteriormente, heptano, metil terc-butil éter (también conocido como MTBE, terc-butil metil éter, butilo terciario metil éter y tBME), diisopropil éter, tetrahidrofurano, acetato de etilo y/o mezclas de los mismos.

Preferiblemente, se usa un disolvente miscible en agua tal como etanol para la extracción de (-)-Ámbrox de la fase sólida de la mezcla de reacción. El uso de etanol es ventajoso porque es fácil de manipular, no es tóxico y es respetuoso con el medio ambiente.

El término "aislado" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a un producto de bioconversión tal como (-)-Ámbrox que se ha separado o purificado de los componentes que lo acompañan. Una entidad que se produce en un sistema celular diferente de la fuente de la que se origina naturalmente está "aislada", porque necesariamente estará libre de componentes que la acompañan naturalmente. El grado de aislamiento o pureza se puede medir mediante cualquier método apropiado, p. ej., cromatografía de gases (GC), análisis por HPLC o RMN.

En algunas realizaciones, el producto final ((-)-Ámbrox) se aísla y se purifica hasta homogeneidad (p. ej., al menos un 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 % o 89,5 % puro o un 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 99,5 % puro).

Deseablemente, la cantidad de (-)-Ámbrox producida puede ser de aproximadamente 1 mg/l a aproximadamente 20.000 mg/l (20 g/l) o superior, tal como de aproximadamente 20 g/l a aproximadamente 200 g/l o de 100-200 g/l, preferiblemente aproximadamente 125 g/l o 150 g/l o aproximadamente 188 g/l.

Como demuestra el Ejemplo 7, se producen al menos 125 g/l de (-)-Ámbrox en una reacción de bioconversión usando una célula huésped *E. coli* recombinante que produce una enzima derivada de SHC/HAC durante aproximadamente 2 días.

Como demuestra el Ejemplo 19, es posible realizar bioconversiones a 188 g/l de EEH o superior siempre que se proporcione un mezclado eficiente ya que la eficiencia de la agitación parece ser la única limitación del sistema. Además, un biocatalizador con actividad mejorada (p. ej., en términos de variantes de SHC con actividad mejorada adicional o en términos de producción de enzima SHC aumentada) puede mejorar o mantener la productividad usando menos biomasa, lo que es ventajoso en relación con las eficiencias de mezclado.

Por ejemplo, se producen aproximadamente 1 a aproximadamente 100 mg/l, aproximadamente 30 a aproximadamente 100 mg/l, aproximadamente 50 a aproximadamente 200 mg/l, aproximadamente 100 a aproximadamente 500 mg/l, aproximadamente 100 a aproximadamente 1.000 mg/l, aproximadamente 250 a aproximadamente 5.000 mg/l, aproximadamente 1.000 (1 g/l) a aproximadamente 15.000 mg/l (15 g/l), o aproximadamente 2.000 (2 g/l) a aproximadamente 10.000 mg/l (10 g/l) o aproximadamente 2.000 (2 g/l) a aproximadamente 25.000 mg/l (25 g/l) o aproximadamente 2.000 (2 g/l) a aproximadamente 25.000 mg/l (25g/l), 26.000 mg/l (26 g/l), 27.000 mg/l (27 g/l), 28.000 mg/l (28 g/l), 29.000 mg/l (29 g/l), 30.000 mg/l (30 g/l), 40 g/l, 50 g/l, 60 g/l, 70 g/l, 80 g/l, 90 g/l, 100 g/l, 110 g/l, 120 g/l, 125 g/l, 130 g/l, 140 g/l, 150 g/l, 160 g/l, 170 g/l, 180 g/l, 190 g/l o 200 g/l o 300 g/l o 400 g/l o 500 g/l de (-)-Ámbrox.

Preferiblemente, se produce (-)-Ámbrox a una concentración de al menos 100 g/l en un período de tiempo de 48 a 72 horas.

Preferiblemente, se produce (-)-Ámbrox a una concentración de aproximadamente 150 g/l en un período de tiempo de aproximadamente 48 a 72 horas.

Preferiblemente, se produce (-)-Ámbrox a una concentración de aproximadamente 200 g/l en un período de tiempo de aproximadamente 48 a 72 horas.

Preferiblemente, se produce (-)-Ámbrox a una concentración de aproximadamente 250 g/l en un período de tiempo de aproximadamente 48 a 72 horas.

El experto en la técnica comprenderá que se pueden lograr titulaciones de producción acumulativas más altas mediante la implementación de un proceso continuo, tal como la retirada del producto, la alimentación del sustrato y

la adición o reemplazo (parcial) de biomasa.

Preferiblemente, la bioconversión de EEH en (-)-Ámbrox en presencia de una célula huésped recombinante que comprende una SHC/HAC WT o un derivado de SHC/HAC genera un rendimiento de Ámbrox de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, expresado en porcentaje en moles y basado en los moles de EEH empleados; especialmente preferiblemente, el rendimiento es entre 5 y 100, 10 y 100, y 100, 25 y 100, 30 y 100, 35 y 100, en particular entre 40 y 100, 45 y 100, 50 y 100, 60 y 100, 70 y 100 por ciento en moles.

La actividad de la enzima SHC/HAC se define mediante la velocidad de reacción (cantidad de producto/(cantidad de producto + cantidad de material de partida remanente)) x 100) en porcentaje en moles. Preferiblemente, la bioconversión de EEH en (-)-Ámbrox en presencia de la enzima SHC WT o derivada de SHC/HAC produce un rendimiento de (-)-Ámbrox de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, expresado en porcentaje en moles y basado en los moles de EEH empleados; especialmente preferiblemente, el rendimiento es entre 5 y 100, 10 y 100, 20 y 100, 25 y 100, 30 y 100, 35 y 100, en particular entre 40 y 100, 45 y 100, 50 y 100, 60 y 100, 70 y 100.

En una realización preferida de la invención, el rendimiento y/o la velocidad de reacción se determinan durante un período de tiempo definido de, por ejemplo, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 36 o 48 horas, durante el cual el EEH se convierte en (-)-Ámbrox por una célula huésped recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una enzima SHC WT o derivada de SHC/HAC según la presente descripción. En una variante adicional, la reacción se lleva a cabo en condiciones definidas de manera precisa de, por ejemplo, 25 °C, 30 °C, 40 °C, 50 °C o 60 °C. En particular, el rendimiento y/o la velocidad de reacción se determinan llevando a cabo la reacción de conversión de EEH en (-)-Ámbrox por las enzimas derivadas de SHC/HAC según la invención a 35 °C durante un período de 24-72 horas.

En una realización adicional de la presente invención, una célula huésped recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un derivado de SHC/HAC se caracteriza porque muestra un rendimiento y/o velocidades de reacción 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 200, 500, 1.000 veces o mayor en la reacción de homofarnesol para proporcionar (-)-Ámbrox en comparación con la enzima SHC WT o derivada de SHC/HAC en las mismas condiciones. Aquí, el término condición se refiere a condiciones de reacción tales como concentración de sustrato, concentración de enzima, período de reacción y/o temperatura.

El desarrollo exitoso de un proceso de bioconversión para preparar (-)-Ámbrox a partir de homofarnesol en una cepa recombinante de *E. coli* que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una SHC WT/de referencia o un derivado de SHC/HAC puede ofrecer un proceso de bajo coste e industrialmente económico para la producción de (-)-Ámbrox.

Como demuestra el Ejemplo 7, la presente descripción proporciona una conversión del 100 % de *E,E*-Homofarnesol (125g/l) a (-)-Ámbrox después de 48 horas de incubación con un derivado de SHC/HAC optimizado con una mejora de 8 veces en el rendimiento cuando se usa un derivado de AacSHC en comparación con la enzima AacSHC WT (véase la Figura 11).

Los homólogos funcionales de los polipéptidos de SHC/HAC de referencia WT o derivados de SHC/HAC descritos en la presente memoria también son adecuados para su uso en la producción de Ámbrox en un huésped recombinante. Por tanto, el huésped recombinante puede incluir uno o más ácidos nucleicos heterólogos que codifican homólogos funcionales de los polipéptidos descritos anteriormente y/o un ácido nucleico heterólogo que codifica una enzima derivada de SHC/HAC como se describe en la presente memoria.

Un homólogo funcional es un polipéptido que tiene una similitud de secuencia con un polipéptido de referencia y que lleva a cabo una o más de las funciones bioquímicas o fisiológicas del polipéptido de referencia. Un homólogo funcional y el polipéptido de referencia pueden ser polipéptidos de origen natural y la similitud de secuencia puede deberse a eventos evolutivos convergentes o divergentes. Como tales, los homólogos funcionales a veces se designan en la bibliografía como homólogos, u ortólogos o parálogos. Las variantes de un homólogo funcional de origen natural, tales como polipéptidos codificados por mutantes de una secuencia codificadora de tipo salvaje, pueden ser ellos mismos homólogos funcionales. También se pueden crear homólogos funcionales a través de mutagénesis dirigida a sitio de la secuencia codificadora de un polipéptido, o mediante la combinación de dominios de las secuencias codificadoras de diferentes polipéptidos de origen natural ("intercambio de dominios"). Las técnicas para modificar genes que codifican homólogos funcionales descritos en la presente memoria son conocidas e incluyen, entre otras, técnicas de evolución dirigida, técnicas de mutagénesis dirigida a sitio y técnicas de mutagénesis aleatoria, y pueden ser útiles

para incrementar la actividad específica de un polipéptido, alterar la especificidad del sustrato, alterar los niveles de expresión, alterar la ubicación subcelular o modificar las interacciones polipéptido:polipéptido de la manera deseada. Dichos polipéptidos modificados se consideran homólogos funcionales. El término "homólogo funcional" se aplica a veces al ácido nucleico que codifica un polipéptido funcionalmente homólogo.

- 5 Los homólogos funcionales pueden identificarse mediante análisis de alineamientos de secuencias de nucleótidos y polipéptidos. Por ejemplo, la realización de una consulta en una base de datos de secuencias de nucleótidos o polipéptidos puede identificar homólogos de las secuencias de ácido nucleico que codifican los polipéptidos derivados de SHC y similares.

- 10 La hibridación también puede usarse para identificar homólogos funcionales y/o como una medida de homología entre dos secuencias de ácido nucleico. Una secuencia de ácido nucleico que codifica cualquiera de las proteínas descritas en la presente memoria, o una parte de la misma, se puede usar como una sonda de hibridación según técnicas de hibridación estándar. La hibridación de una sonda con ADN o ARN de una fuente de ensayo (p. ej., una célula de mamífero) es una indicación de la presencia del ADN o ARN relevante en la fuente de ensayo. Las condiciones de la hibridación son conocidas por los expertos en la técnica y se pueden encontrar en Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N.Y., 6.3.1-6.3.6, 1991. Las condiciones de hibridación moderadas se definen como equivalentes a la hibridación en 2x cloruro de sodio/citrato de sodio (SSC) a 30 °C seguido de un lavado en 1x SSC, SDS al 0,1 % a 50 °C. Las condiciones altamente astringentes se definen como equivalentes a la hibridación en 6x cloruro de sodio/citrato de sodio (SSC) a 45 °C seguido de un lavado en 0,2x SSC, SDS al 0,1 % a 65 °C.

- 20 El análisis de secuencias para identificar homólogos funcionales también puede implicar análisis BLAST, BLAST recíproco o PSI-BLAST de bases de datos no redundantes usando una secuencia de aminoácidos relevante como la secuencia de referencia. La secuencia de aminoácidos, en algunos casos, se deduce de la secuencia de nucleótidos. Los polipéptidos de la base de datos que tienen una identidad de secuencia superior al 40 % son candidatos para una evaluación adicional de la idoneidad para su uso en la reacción de bioconversión de SHC/HAC. La similitud de la secuencia de aminoácidos permite sustituciones de aminoácidos conservativas, tales como la sustitución de un residuo hidrófobo por otro o la sustitución de un residuo polar por otro. Si se desea, se puede llevar a cabo una inspección manual de dichos candidatos con el fin de reducir el número de candidatos que se evaluarán más a fondo. La inspección manual se puede realizar seleccionando aquellos candidatos que parecen tener, p. ej., dominios funcionales conservados.

- 30 Típicamente, los polipéptidos que presentan al menos aproximadamente un 30 % de identidad de secuencia de aminoácidos son útiles para identificar regiones conservadas. Las regiones conservadas de polipéptidos relacionados presentan al menos un 30 %, 40 %, 41 %, 42 %, 43 %, 44 %, 45 %, 46 %, 47 %, 48 %, 49 %, 50 %, 51 %, 52 %, 53 %, 54 %, 55 %, 56 %, 57 %, 58 %, 59 %, 60 %, 61 %, 62 %, 63 %, 64 %, 65 %, 66 %, 67 %, 68 %, 69 %, de identidad de secuencia de aminoácidos. En algunas realizaciones, una región conservada presenta al menos, un 70 %, 71 %, 72 %, 73 %, 74 %, 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, al menos un 81 %, al menos un 82 %, al menos un 83 %, al menos un 84 %, al menos un 85 %, al menos un 86 %, al menos un 87 %, al menos un 88 %, al menos un 89 %, al menos un 90 %, al menos un 91 %, al menos un 92 %, al menos un 93 %, al menos un 94 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un 98 % o al menos un 99 % de identidad de secuencia de aminoácidos. La identidad de la secuencia se puede determinar como se muestra anteriormente y a continuación.

- 40 La SHC WT y/o derivado de SHC/HAC producido se basa en una secuencia de aminoácidos SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4 o una variante, homólogo, mutante, derivado o fragmento de la misma.

- 45 La SHC producida se basa en una secuencia de aminoácidos con al menos un 30 %, 40 %, 41 %, 42 %, 43 %, 44 %, 45 %, 46 %, 47 %, 48 %, 49 %, 50 %, 51 %, 52 %, 53 %, 54 %, 55 %, 56 %, 57 %, 58 %, 59 %, 60 %, 61 %, 62 %, 63 %, 64 %, 65 %, 66 %, 67 %, 68 %, 69 %, 70 %, 71 %, 72 %, 73 %, 74 %, 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, al menos un 81 %, al menos un 82 %, al menos un 83 %, al menos un 84 %, al menos un 85 %, al menos un 86 %, al menos un 87 %, al menos un 88 %, al menos un 89 %, al menos un 90 %, al menos un 91 %, al menos un 92 %, al menos un 93 %, al menos un 94 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un 98 % o al menos un 99 % de identidad con la SEQ ID No. 1 o SEQ ID No. 2 o SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4.

Además, la SHC de referencia producida se basa en una secuencia de aminoácidos producida a partir de *E. coli*.

- 50 El "porcentaje (%) de identidad" con respecto a la secuencia de nucleótidos de un gen se define como el porcentaje de nucleótidos en una secuencia de ADN candidata que es idéntico a los nucleótidos en la secuencia de ADN, después de alinear la secuencia e introducir huecos, si es necesario, para lograr el porcentaje máximo de identidad de secuencia y sin considerar ninguna sustitución conservativa como parte de la identidad de secuencia. El alineamiento con el propósito de determinar el porcentaje de identidad de la secuencia de nucleótidos se puede lograr de varias formas que están dentro de la experiencia en la técnica, por ejemplo, usando software informático disponible públicamente. Los expertos en la técnica pueden determinar los parámetros apropiados para medir el alineamiento, incluyendo los algoritmos necesarios para lograr el máximo alineamiento sobre la longitud completa de las secuencias que se comparan.

Los términos "polipéptido" y "proteína" se usan indistintamente en la presente memoria y significan cualquier cadena de aminoácidos unida a péptidos, independientemente de la longitud o modificación postraducciona.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "derivado" incluye, pero no está limitado a, una variante. Los términos "derivado" y "variante" se usan indistintamente en la presente memoria.

- 5 Tal y como se usa en la presente memoria, el término "variante" debe entenderse como un polipéptido que difiere en comparación con el polipéptido del que se deriva por uno o más cambios en la secuencia de aminoácidos. El polipéptido del que se deriva una variante también se conoce como polipéptido parental o de referencia. Típicamente, una variante se construye artificialmente, preferiblemente por medios tecnológicos génicos. Típicamente, el polipéptido del que se deriva la variante es una proteína de tipo salvaje o un dominio de proteína de tipo salvaje. Sin embargo, las
- 10 variantes utilizables en la presente descripción también pueden derivar de homólogos, ortólogos o parálogos del polipéptido parental o de variantes construidas artificialmente, siempre que la variante presente al menos una actividad biológica del polipéptido parental. Los cambios en la secuencia de aminoácidos pueden ser intercambios, inserciones, deleciones, truncamientos N-terminales o truncamientos C-terminales de aminoácidos, o cualquier combinación de estos cambios, que pueden ocurrir en uno o varios sitios.
- 15 En realizaciones preferidas, una variante utilizable en la presente descripción presenta un número total de hasta 200 (hasta 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 o 200) cambios en la secuencia de aminoácidos (es decir, intercambios, inserciones, deleciones, truncamientos N-terminales y/o truncamientos C-terminales). Los intercambios de aminoácidos pueden ser conservativos y/o no conservativos. En realizaciones preferidas, una variante utilizable en la presente descripción
- 20 difiere de la proteína o dominio del que se deriva en hasta 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 o 100 intercambios de aminoácidos, preferiblemente cambios conservativos de aminoácidos. Las variantes pueden comprender adicional o alternativamente deleciones de aminoácidos, que pueden ser truncamientos N-terminales, truncamientos C-terminales o deleciones internas o cualquier combinación de estos. Dichas variantes que comprenden truncamientos N-terminales, truncamientos C-terminales y/o deleciones internas se
- 25 denominan "variantes de deleción" o "fragmentos" en el contexto de la presente solicitud. Los términos "variante de deleción" y "fragmento" se usan indistintamente en la presente memoria. Una variante de deleción puede ser de origen natural (p. ej., variantes de corte y empalme) o pueden construirse artificialmente, preferiblemente por medios de tecnología génica. Típicamente, la proteína o el dominio de la proteína del que se deriva la variante de deleción es una proteína de tipo salvaje. Sin embargo, las variantes de deleción de la presente descripción también pueden
- 30 derivarse de homólogos, ortólogos o parálogos del polipéptido parental o de variantes construidas artificialmente, siempre que las variantes de deleción presenten al menos una actividad biológica del polipéptido parental. Preferiblemente, una variante de deleción (o fragmento) tiene una deleción de hasta 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 o 100 aminoácidos en su extremo N-terminal y/o en su extremo C-terminal y/o internamente en comparación con el polipéptido parental.
- 35 Una "variante", tal y como se usa en la presente memoria, puede caracterizarse alternativa o adicionalmente por un determinado grado de identidad de secuencia con el polipéptido parental del que se deriva. Una variante de la SHC WT/de o el derivado de SHC/HAC de la presente descripción puede tener una identidad de secuencia de al menos un 40 %, 41 %, 42 %, 43 %, 44 %, 45 %, 46 %, 47 %, 48 %, 49 %, 50 %, 51 %, 52 %, 53 %, 54 %, 55 %, 56 %, 57 %, 58 %, 59 %, 60 %, 61 %, 62 %, 63 %, 64 %, 65 %, 66 %, 67 %, 68 %, 69 %, 70 %, 71 %, 72 %, 73 %, 74 %, 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, al menos un 81 %, al menos un 82 %, al menos un 83 %, al menos un 84 %, al menos un 85 %, al menos un 86 %, al menos un 87 %, al menos un 88 %, al menos un 89 %, al menos un 90 %, al menos un 91 %, al menos un 92 %, al menos un 93 %, al menos un 94 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un 98 %, o al menos un 99 % de identidad con el polipéptido de referencia respectivo o con el
- 40 polinucleótido de referencia respectivo.
- 45 La expresión "al menos un 30 %, 40 %, 41 %, 42 %, 43 %, 44 %, 45 %, 46 %, 47 %, 48 %, 49 %, 50 %, 51 %, 52 %, 53 %, 54 %, 55 %, 56 %, 57 %, 58 %, 59 %, 60 %, 61 %, 62 %, 63 %, 64 %, 65 %, 66 %, 67 %, 68 %, 69 %, 70 %, 71 %, 72 %, 73 %, 74 %, 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, al menos un 81 %, al menos un 82 %, al menos un 83 %, al menos un 84 %, al menos un 85 %, al menos un 86 %, al menos un 87 %, al menos un 88 %, al menos un 89 %, al menos un 90 %, al menos un 91 %, al menos un 92 %, al menos un 93 %, al menos un 94 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un 98 %, o al menos un 99 % de identidad de secuencia" se
- 50 usa a lo largo de la memoria descriptiva con respecto a las comparaciones de secuencias de polipéptidos y polinucleótidos.
- 55 Se puede identificar un polinucleótido que pertenece a una familia de cualquiera de las enzimas descritas en la presente memoria o una proteína en función de su similitud con el gen o proteína relevante, respectivamente. Por ejemplo, la identificación puede basarse en la identidad de secuencia. En determinadas realizaciones preferidas, la descripción presenta moléculas de ácido nucleico aisladas que son al menos un 30 %, 40 %, 41 %, 42 %, 43 %, 44 %, 45 %, 46 %, 47 %, 48 %, 49 %, 50 %, 51 %, 52 %, 53 %, 54 %, 55 %, 56 %, 57 %, 58 %, 59 %, 60 %, 61 %, 62 %, 63 %, 64 %, 65 %, 66 %, 67 %, 68 %, 69 %, 70 %, 71 %, 72 %, 73 %, 74 %, 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, al menos un 81 %, al menos un 82 %, al menos un 83 %, al menos un 84 %, al menos un 85 %, al menos un 86 %, al menos un 87 %, al menos un 88 %, al menos un 89 %, al menos un 90 %, al menos un 91 %, al menos un 92 %, al menos un 93 %, al menos un 94 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un
- 60 92 %, al menos un 93 %, al menos un 94 %, al menos un 95 %, al menos un 96 %, al menos un 97 %, al menos un

98 % o al menos un 99 % idénticas a (a) una molécula de ácido nucleico que codifica el polipéptido de la SEQ ID No. 5-163 (véanse las Tablas 14-17 y la Tabla 4a como se proporciona en la presente memoria) (b) la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID No. 6-168, 169, 170, 172, 174 y 176 (véanse las Tablas 14-17 y la Tabla 4a como se proporciona en la presente memoria) y (c) una molécula de ácido nucleico que incluye un segmento de al menos 30 (p. ej., al menos 30, 40, 50, 60, 80, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 850, 900, 950, 1.000 o 1.010) nucleótidos de la SEQ ID No. 6-168, 169, 170, 172, 174 y 176 (véanse las Tablas 14-17 y la Tabla 4a como se proporciona en la presente memoria).

Preferiblemente, el polipéptido en cuestión y el polipéptido de referencia presentan la identidad de secuencia indicada sobre una cadena continua de 20, 30, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o más aminoácidos. Preferiblemente, el polinucleótido en cuestión y el polinucleótido de referencia presentan la identidad de secuencia indicada sobre una cadena continua de 60, 90, 120, 135, 150, 180, 210, 240, 270, 300 o más nucleótidos. En el caso en el que se comparen dos secuencias y no se especifique la secuencia de referencia en comparación con la cual se calculará el porcentaje de identidad de secuencia, la identidad de secuencia se calculará con referencia a la más larga de las dos secuencias a comparar, si no se indica específicamente otra cosa. Si se indica la secuencia de referencia, la identidad de secuencia se determina sobre la base de la longitud completa de la secuencia de referencia indicada por la SEQ ID No. 1, 2, 3 y/o 4 si no se indica específicamente otra cosa.

Por ejemplo, una secuencia peptídica que consiste en 130 aminoácidos en comparación con los aminoácidos de la longitud completa de la SHC de referencia con 631 residuos de aminoácidos puede presentar un porcentaje máximo de identidad de secuencia del 20,6 % ($130/631 \times 100$) mientras que una secuencia con una longitud de 300 aminoácidos puede presentar un porcentaje máximo de identidad de secuencia del 47,5 % ($300/631 \times 100$). La similitud de las secuencias de nucleótidos y aminoácidos, es decir, el porcentaje de identidad de secuencia, se puede determinar mediante alineamientos de secuencias. Dichos alineamientos se pueden llevar a cabo con varios algoritmos conocidos en la técnica, preferiblemente con el algoritmo matemático de Karlin y Altschul (Karlin y Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90: 5873-5877), con hmalign (paquete HMMER, <http://hmmer.wustl.edu/>) o con el algoritmo CLUSTAL (Thompson, J. D., Higgins, D. G. y Gibson, T. J. (1994) Nucleic Acids Res. 22, 4673-80) disponible, p. ej., en <http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw/> o en <http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html> o en http://npsa-pbil.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=NPSA/npsa_clustalw.html o el programa GAP (algoritmo matemático de la Universidad de Iowa) como se utiliza en los alineamientos de secuencia con SHC WT como se indica en la Tabla 18 en la presente memoria o el algoritmo matemático de Myers y Miller (1989 - Cabios 4: 11-17) como se describe en y como se utiliza en los alineamientos de secuencia de SHC WT en la Tabla 19 como se proporciona en la presente memoria.

Los parámetros preferidos usados son los parámetros por defecto, como se establecen en <http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw/> o <http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html>. El grado de identidad de secuencia (concordancia de secuencia) puede calcularse usando, p. ej., BLAST, BLAT o BlastZ (o BlastX). Se incorpora un algoritmo similar en los programas BLASTN y BLASTP de Altschul *et al* (1990) J. Mol. Biol. 215, 403-410. Las búsquedas de polinucleótidos BLAST se realizan con el programa BLASTN, puntuación = 100, longitud de palabra = 12, para obtener secuencias de polinucleótidos que son homólogas a los ácidos nucleicos que codifican la proteína relevante.

Las búsquedas de proteínas BLAST se realizan con el programa BLASTP, puntuación = 50, longitud de palabra = 3, para obtener secuencias de aminoácidos homólogas al polipéptido SrKO. Para obtener alineamientos con huecos con fines comparativos, se utiliza Gapped BLAST como se describe en Altschul *et al* (1997) Nucleic Acids Res. 25, 3389-3402. Cuando se utilizan los programas BLAST y Gapped BLAST, se usan los parámetros por defecto de los programas respectivos. El análisis de concordancia de secuencias puede complementarse con técnicas de mapeo de homología establecidas como Shuffle-LAGAN (Brudno M., Bioinformatics 2003b, 19 Supl 1: 154-162) o campos aleatorios de Markov. Cuando en la presente solicitud se hace referencia a los porcentajes de identidad de secuencia, estos porcentajes se calculan en relación con la longitud completa de la secuencia más larga, si no se indica específicamente otra cosa.

Sensorial

La bioconversión de homofarnesol a (-)-Ámbrox según la presente descripción produce (-)-Ámbrox como compuesto predominante pero también puede producir compuestos distintos de (-)-Ámbrox que pueden o no impartir notas olfativas agradables a la mezcla de bioconversión, y por lo tanto pueden contribuir de una manera positiva o negativa al carácter sensorial del producto final (-)-Ámbrox. Por consiguiente, se lleva a cabo un análisis sensorial usando ensayos sensoriales bien establecidos utilizados por expertos capacitados (p. ej., perfumistas) de manera que los ensayos puedan ayudar a determinar si un producto diana químicamente relevante es también un producto final olfativamente relevante en relación con un producto de referencia. Como demuestra el análisis sensorial en el Ejemplo 22, la eliminación de uno o más compuestos secundarios de (-)-Ámbrox puede mejorar el olor del compuesto remanente ((-)-Ámbrox) incluso si los compuestos eliminados son en realidad compuestos inodoros per se. Es decir, se observó una mejora del olor de (-)-Ámbrox en ausencia de los compuestos II, III y IV.

En otro aspecto, se proporciona una estructura de modelo de cristal de SHC (CMS) basada en las coordenadas estructurales de SHC con una secuencia de aminoácidos de SHC o derivado descrito en la presente memoria. La

CMS de SHC comprende un dominio de bolsillo de unión de escualeno/homofarnesol (SHBD) que comprende un bolsillo de unión de escualeno/homofarnesol (SHBP) y un sustrato de escualeno/homofarnesol unido al SBD (p. ej., véanse las Figuras 19 y 20). Esta estructura de modelo de cristal de SHC (CMS) facilita el ensayo *in silico* de posibles candidatos enzimáticos derivados de SHC/HAC.

Por tanto, en otras realizaciones más, la presente descripción proporciona un método de cribado de una enzima (p. ej., un derivado de SHC/HAC) capaz de unirse a un SHBD en donde el método comprende el uso de la CMS de SHC/HAC. En otro aspecto, la presente descripción proporciona un método para cribar una enzima (p. ej., una SHC de referencia o un derivado de SHC/HAC) capaz de unirse al SHBP, y el método comprende poner en contacto el SHBP con un compuesto de ensayo (p. ej., un derivado de SHC), y determinar si dicho compuesto de ensayo se une a dicho SHBP. En algunas realizaciones, el método es para cribar un compuesto de ensayo (p. ej., un modulador) útil para modular la actividad de una enzima derivada de SHC.

En otro aspecto, la presente descripción proporciona un método para predecir, simular o modelar las características moleculares y/o interacciones moleculares de una SHC de referencia y/o un derivado de SHC/HAC con un dominio de unión de escualeno/homofarnesol (SHBD) que comprende el uso de un modelo informático, comprendiendo dicho modelo informático, usar o representar las coordenadas estructurales de un dominio de unión de escualeno/homofarnesol como se ha definido anteriormente para proporcionar una imagen de dicho dominio de unión a ligando y para mostrar opcionalmente dicha imagen.

A lo largo de esta memoria descriptiva y las reivindicaciones que siguen, a no ser que el contexto requiera otra cosa, se entenderá que la palabra "comprenden" y variaciones tales como "comprende" y "que comprende" implican la inclusión de un número entero o etapa o grupo de números enteros o etapas indicados, pero no la exclusión de ningún otro número entero o etapa o grupo de números enteros o etapas. El término "que comprende" también significa "que incluye", así como "que consiste", p. ej., una composición "que comprende" X puede consistir exclusivamente en X o puede incluir algo adicional, p. ej., X + Y. Debe indicarse también que, tal y como se usa en esta memoria descriptiva y las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el" incluyen referentes plurales a no ser que el contenido indique claramente otra cosa. A modo de ejemplo, una referencia a "un gen" o "una enzima" es una referencia a "uno o más genes" o "una o más enzimas".

Debe entenderse que esta descripción no se limita a la metodología, protocolos y reactivos particulares descritos en la presente memoria, ya que estos pueden variar. También debe entenderse que la terminología usada en la presente memoria tiene el propósito de describir únicamente realizaciones particulares, y no pretende limitar el alcance de la presente descripción que estará limitado únicamente por las reivindicaciones adjuntas. A no ser que se defina otra cosa, todos los términos técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen los mismos significados que los entendidos comúnmente por el experto en la técnica. Según la presente descripción, pueden emplearse técnicas convencionales de biología molecular, microbiología y ADN recombinante que estén dentro de los conocimientos de la técnica.

Esta descripción no se limita en su aplicación a los detalles de construcción y la disposición de los componentes que se exponen en la siguiente descripción o se ilustran en los dibujos. La descripción es susceptible de otras realizaciones y de practicarse o de llevarse a cabo de diversas formas. Además, la fraseología y la terminología usadas en la presente memoria tienen el propósito de describir y no deben considerarse limitantes.

Preferiblemente, los términos usados en la presente memoria se definen como se describe en "A multilingual glossary of biotechnological terms: (IUPAC Recommendations)", Leuenberger, H.G.W, Nagel, B. y Kolbl, H. eds. (1995), Helvetica Chimica Acta, CH-4010 Basilea, Suiza).

A lo largo del texto de esta memoria descriptiva se citan varios documentos. Cada uno de los documentos citados en la presente memoria (incluyendo todas las patentes, solicitudes de patente, publicaciones científicas, especificaciones del fabricante, instrucciones, envíos de secuencia de números de acceso de GenBank, etc.), ya sea *supra* o *infra*, se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

Los ejemplos descritos en la presente memoria son ilustrativos de la presente descripción y no pretenden ser limitaciones de la misma. Se han descrito diferentes realizaciones de la presente descripción según la presente descripción. Se pueden hacer muchas modificaciones y variaciones a las técnicas descritas e ilustradas en la presente memoria sin apartarse del espíritu y alcance de la descripción. Por consiguiente, debe entenderse que los ejemplos son solo ilustrativos y no son limitantes del alcance de la descripción.

Tabla 10: proporciona el número de acceso para AacSHC

Cepa fuente de SHC (nombre de SHC)	Referencia	No. de acceso
<i>Alicyclobacillus acidocaldarius</i> (AacSHC WT)	JP2009-060799 (Kao) Neumann <i>et al.</i> Biol Chem (1986) 367; 723-729	NBRC15652

Tabla 11: proporciona el número de acceso para ZmoSHC

Cepa fuente de SHC (nombre de SHC)	Referencia	No. de cepa y de acceso	SEQ ID No. según WO 2010139719 US2012/0135477
<i>Zymomonas mobilis</i> (ZmoSHC WT)	WO2010139719 US2012/0135477	ATCC31821 PF62207_2 Genpept Acceso No AAV90172	SEQ ID No. 1 SEQ ID No. 2
	Reipen <i>et al</i> (1995) Microbiology 141: 155-161.	No. de acceso EMBL/Genbank para X80766	

Tabla 12: muestra las fuentes de otras enzimas SHC de WO2010139719

Cepa fuente de SHC (nombre de SHC)	Referencia	No. de acceso	SEQ ID No. según WO 2010139719 US2012/0135477
<i>Bradryhizobium japonicum</i> (BjpSHC WT)	WO2010139719 US2012/0135477	PF62207_5	SEQ ID No. 5
<i>Burkholderia ambifaria</i>	WO2010139719 US2012/0135477		SEQ ID No. 6
<i>Burkholderia ambifaria</i>	WO2010139719 US2012/0135477		SEQ ID No. 7
<i>Bacillus anthracis</i>	WO2010139719 US2012/0135477		SEQ ID No. 8
<i>Frankia alni</i>	WO2010139719 US2012/0135477		SEQ ID No. 9
<i>Rhodopseudomonas palent</i>	WO2010139719 US2012/0135477		SEQ ID No. 10

5 Tabla 13: SEQ ID No de aminoácidos y nucleótidos de AacSHC WT.

SEQ ID No. de aminoácidos	Cepa	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No 1	AacSHC WT <i>Alicyclobacillus acidocaldarius</i> AB007002.1	169
SEQ ID No 1	(GI: 218288697) <i>Alicyclobacillus acidocaldarius</i> ZP_03492960.1	165

Tabla 14: SEQ ID No. de aminoácidos y nucleótidos de derivados de AacSHC

SEQ ID No. de aminoácidos	Mutación (es)	Nombre del derivado de SHC	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No. 5	T77A		6
SEQ ID No. 7	I92V		8
SEQ ID No. 9	F129L		10
SEQ ID No. 11	M132R		12

SEQ ID No. de aminoácidos	Mutación (es)	Nombre del derivado de SHC	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No. 13	A224V		14
SEQ ID No. 15	I432T		16
SEQ ID No. 17	Q579H		18
SEQ ID No. 19	F601Y		20
SEQ ID No. 171	F605W		170
SEQ ID No. 21	M132R + A224V + I432T	215G2	22
SEQ ID No. 23	M132R + I432T	SHC26	24
SEQ ID No. 25	F601Y	SHC3	26
SEQ ID No. 27	T77A + I92V + F129L	111C8	28
SEQ ID No. 29	Q579H + F601Y	101A10	30
SEQ ID No. 31	F129L	SHC10	32
SEQ ID No. 33	F129L + F601Y	SHC30	34
SEQ ID No. 35	F129L + M132R + I432T	SHC31	36
SEQ ID No. 37	M132R + I432T + F601Y	SHC32	38
SEQ ID No. 39	F129L + M132R + I432T + F601Y	SHC33	40

Tabla 15: SEQ ID No. de aminoácidos y nucleótidos de ZmoSHC1 WT y derivados de ZmoSHC1

SEQ ID No. de aminoácidos	Cepa/mutación (es)	Nombre del derivado de SHC	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No. 2	ZmoSHC1 WT ZmoSHC1 (GI: 56552444) ATCC 31821]	Secuencia de referencia ZmoSHC1 SEQ ID No. 2 en WO 2010/139719	166
SEQ ID No. 41	S129A		42
SEQ ID No. 43	V145V		44
SEQ ID No. 45	F182L		46
SEQ ID No. 47	Y185R		48
SEQ ID No. 49	G282V		50
SEQ ID No. 51	I498T		52
SEQ ID No. 53	H646H		54
SEQ ID No. 55	F668Y		56
SEQ ID No. 57	Y185R + G282V + I498T	215G2 ZM1	58
SEQ ID No. 59	Y185R + I498T	SHC26 ZM1	60
SEQ ID No. 61	F668Y	SHC3 ZM1	62
SEQ ID No. 63	S129A + V145V + F182L	111C8 ZM1	64
SEQ ID No. 65	H646H + F668Y	101A10 ZM1	66

SEQ ID No. de aminoácidos	Cepa/mutación (es)	Nombre del derivado de SHC	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No. 67	F182L	SHC10 ZM1	68
SEQ ID No. 69	F182L + F668Y	SHC30 ZM1	70
SEQ ID No. 71	F182L + Y185R + I498T	SHC31 ZM1	72
SEQ ID No. 73	Y185R + I498T + F668Y	SHC32 ZM1	74
SEQ ID No. 75	F182L + Y185R + I498T + F668Y	SHC33 ZM1	76
SEQ ID No. 173	F698W		172

Tabla 16: SEQ ID No. de aminoácidos y nucleótidos de ZmoSHC2 WT y derivados de ZmoSHC2

SEQ ID No. de aminoácidos	Cepa/mutación (es)	Nombre del derivado de SHC	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No. 3	ZmoSHC2 WT ZmoSHC2 (GI: 677871)	Secuencia de referencia de ZmoSHC1	167
SEQ ID No. 77	G85A		78
SEQ ID No. 79	V100V		80
SEQ ID No. 81	F137L		82
SEQ ID No. 83	I140R		84
SEQ ID No. 85	V233V		86
SEQ ID No. 87	I450T		88
SEQ ID No. 89	N598H		90
SEQ ID No. 91	F620Y		92
SEQ ID No. 93	I140R + V233V + I450T	215G2ZM2	94
SEQ ID No. 95	I140R + I450T	SHC26 ZM2	96
SEQ ID No. 97	F620Y	SHC3 ZM2	98
SEQ ID No. 99	G85A + V100V + F137L	111C8 ZM2	100
SEQ ID No. 101	N598H + F620Y	101A10 ZM2	102
SEQ ID No. 103	F137L	SHC10 ZM2	104
SEQ ID No. 105	F137L + F620Y	SHC30 ZM2	106
SEQ ID No. 107	F137L + I140R, + I450T	SHC31 ZM2	108
SEQ ID No. 109	I140R + I450T + F620Y	SHC32 ZM2	110
SEQ ID No. 111	F137L + I140R + I450T + F620Y	SHC33 ZM2	112
SEQ ID No. 175	F624W		174

Tabla 17: SEQ ID No. de aminoácidos y nucleótidos de BjpSHC1 WT y derivados de BjpSHC1

SEQ ID No. de aminoácidos	Cepa/mutación (es)	Nombre del derivado de SHC	SEQ ID No. de nucleótidos
SEQ ID No. 4	<i>B. japonicum</i> WT SHC (GI: ABQ33590.1)		168
SEQ ID No. 113	A88A		114
SEQ ID No. 115	V104V		116
SEQ ID No. 117	F141L		118
SEQ ID No. 119	Y144R		120
SEQ ID No. 121	V241V		122
SEQ ID No. 123	I459T		124
SEQ ID No. 125	M607H		126
SEQ ID No. 127	F628Y		128
SEQ ID No. 129	Y144R + V241V + I459T	215G2 Bjp	130
SEQ ID No. 131	Y144R + I459T	SHC26 Bjp	132
SEQ ID No. 133	F628Y	SHC3 Bjp	134
SEQ ID No. 135	A88A + V104V + F141L	111C8 Bjp	136
SEQ ID No. 137	M607H + F628Y	101A10 Bjp	138
SEQ ID No. 139	F141L	SHC10 Bjp	140
SEQ ID No. 141	F141L + F628Y	SHC30 Bjp	142
SEQ ID No. 143	F141L + Y144R + I459T	SHC31 Bjp	144
SEQ ID No. 145	M144R + I459T + F628Y	SHC32 Bjp	146
SEQ ID No. 147	F141L + Y144R + I459T + F628Y	SHC33 Bjp	148
SEQ ID No. 177	F658W		176

SEQ ID No. 1 (*Alicyclobacillus acidocaldarius*), AacSHC

MAEQLV EAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMVPPEI
 MFLGKRMP LNIYEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPVRRRGAKGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLLEYGV ELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSGFYDDAWKVIIRRAVEYLYKREQKPDGSGWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFGDFYLG
 YTMVRHVFP TLALGRYKQAIERR

SEQ ID No. 2 (*Zymomonas mobilis*), ZmoSHC1

MGIDRMNSLSRLMKKIFGAEKTSYKSPASDTIIIGTDTLKRPNNRPEPTAKVDKTIKTMGNSLNNLTLSACDWLIG
 QQKPDGHWVGAVESNASMEAEWCLALWFLGLEDHPLRPRLGNALLEMQREDGSWGVYFGAGNGDINATVEAYAALR
 SLGYSADNPVLKKAAWIAEKGGLKNIRVFTRYWLALIGEWPEWKTNPPLPEI IWFPDNFVFSIYNFAQWARATMV
 PIAILSARRPSRPLRPQDRDLDELFEGRARFDYELPKKEGIDLWSQFFRTTDRGLHWVQSNLLKRNSLREAAIRHV
 LEWIIIRHQDADGGWGGIQQPPWVYGLMALHGEQYQLYHPVMAKALSALDDPGWRHDRGESWIIQATNSPVWDTMLAL
 MALDKAKAEDRFTPEMDKAADWLLARQVKVKGDSIKLPDVEPGGWAFEYANDRYPDTDDTAVALIALSSYRDKKEE
 WQKKGVEDAITRGNWLIAMQSECGGWGAFDKDNNRSILSKIPFCDFGESIDPPSVDVTAHVLEAFGTLGLSRDMP
 VIQKAIDYVRSEQEAEGAWFGRWGVNIIYGTGAVLPALAAIGEDMTQPYITKACDWLVAHQQEDGGWGESCSSYME
 IDSIGKGPPTPSQTAWALMGLIAANRPEDYEAIAKGCHYLIDRQEODGSWKEEFTGTGFPGYGVGQTIKLDDPAL
 SKRLLQGAELSRAFMLRYDFYRQFFPIMALSRAERLIDLNN

SEQ ID No. 3 (*Zymomonas mobilis*), ZmoSHC2

MTVSTSSAFHHSPLSDDVEPIIQKATRALLEKQQQDGHVFELEADATIPA EYIILKHLYLGEPEDEIEAKIGRYL
 RRIQGEHGGWSLFYGGDLDSATVKAYFALKMIGDSPDAPHMLRARNEILARGGAMRANVFTRIQLALFGAMSWEH
 VPQMPVELMLMPEWFPVHINKMAYWARTVLVPLLVQLKPVARNRRGILVDELFPDVLPTLQESGDP IWRFFFS
 ALDKVLHKVEPYWPKNMRAKAIHSCVHFVTERLNGEDGLGAIYPAIANSVMYDALGYPENHPERAIARRAVEKLM
 VLDGTEDQGDKVEYCQPCLSPIWDTALVAHAMLEVGDEAEKSAISALSWLKPPQIILDVKGDWAWRRPDLRPGGWA
 FQYRNDYYPDVDDTAVVTMAMDRAAKLSDLHDDFEESKARAMEWTIGMQSDNGGWGAFDANNSYTYLNNIPFADHG
 ALLDPPTVDVSARCVSMMAQAGISITDPKMKAAVDYLLKEQEEDGSWFGWGVNIIYGTWSALCALNVAALPHDHL
 AVQKAVAWLKTIQNEDEGGWGENCDSYALDYSYEPMDSTASQTAWALLGLMAVGANSEAVTKGINWLAQNQDEEG
 LWKEDYISGGGPRVIFYLRYHGYSKYFPLWALARYRNKKANQPIVHYGM

SEQ ID No. 4 (*Bradyrhizobium japonicum*), BjpSHC

MTVTSASARATRDPGNYQTALQSTVRAADWLIANKPKDGHVVGRAESNACMEAQWCLALWFMGLEDHPLRKLGL
 QSLDSQRPDGAQVYFAGPNGDINATVEAYAALRSLGFRDDEPAVRRAREWIEAKGGLRNIRVFTRYWLALIGEW
 PWEKTPNIPPEVIWFLWFPFISIYNFAQWARATLMP IAVLSARRPSRPLPPENRLDALFPHGRKAFDYELPVKAGA
 GGWDRFFRGADKVLHKLQNLGNRLNLGLFRPAATSRLVLEWMIRHQDFDGAWGGIQQPWIYGLMALYAEGYPLNHPV
 LAKGLDALNDPGWRVDVGDATYI QATNSPVWDTILTLLAFDDAGVLGDYPEAVDKAVDWVLQRQVRVPGDWSMKLP
 HVKPGGWAFEYANNYPDTDDTAVALIALAPLRHDPKWKAKGIDEAIIQLGVDWLIQMSSQGGGWGAFDKDNNQKIL
 TKIPFCDYGEALDPPSVDVTAHII EAFGKLGISRNHP SMVQALDYIRREQEPSGPFGRWGVNIIYGTGAVLPALA
 AIGEDMTQPYIGRACDWLVAHQQADGGWGESCASYMDVSAVGRGTTTASQTAWALMALLAANRPQDKDAIERGCMW
 LVERQSAGTWDEPEFTGTGFPGYGVGQTIKLNDPALSQRLMQGPELSRAFMLRYGMYRHYFPLMALGRALRPQSHS

SEQ ID No.149 (*Burkholderia ambifaria*)

MNDLTEMATLSAGTVPAGLDAAVASATDALLAAQNADGHVWVELEADSTIPA EYVLLVHYLGETPNLELEQKIGRY
 LRRVQQADGGWPLFTDGPANISASVKAYFALKVIGDDENAHEMQRRARAIQAMGGAEMSNVFTRIQLALYGAIPWR
 AVPMMPVEIMLLPQWFPFHLKSVSYWARTVIVPLLVLNKRPIAKNPRGVRIDELFPDPPVNAGLLPRQGHQSPGW
 FAFFRVVDHALRAADGLFPNYTRERAIRQAVSFVDERLNGEDGLGAIYPAMANAVMMYDVLGYAEDHPNRAIARKS
 IEKLLVVQEDEAYCQPCLSPVWDTSLAAHALLETGDARAEAVIRGLEWLRPLQIILDVRGDWISRRPHVRPGGWAF
 QYANPHYPDVDDTAVVAVAMDRVQKLKHNDAFRDSIARAREWVVGMSQSDGGGWGAFEPENTQYYLNNIPFSDHGAL
 LDPPTADVSGRCLSMALQLGETPLNSEFARRALDYMLKEQEPDGSWYGRWGMNIIYGTWTALCALNAAGLTPDDPR
 VKRGAQWLLSIQNKDGGWGEDGDSYKLNRYRGFEQAPSTASQTAWALLGLMAAGEVNNPAVARGVEYLIAEQKEHGL
 WDETRFTATGFPRVIFYLRYHGYRKFFPLWALARYRNLRNNATRVTFGL

SEQ ID No. 151 (*Burkholderia ambifaria*)

MIRRMNKS GSPSPWSALDAAIARGRDALMRLQQPDGSWCFELES DATITAEYILMMHFMDKIDDA RQEKMARYLR AI
 QRLDTHGGWDL YVDGDPDVSCSVKAYFALKAAGDSEHAPHMVRARDAILELGGAARSNVFTRILLATFGQVPWRAT
 PFMPIEFVLFPKWVPISMYKVAYWARTTMVPLLVLCSLKARARNPRNIAIPELFTVTPPDQERQYFPPARGMRR AFL
 ALDRVVRHVEPLLPKRLRQRAIRHAQAWCAERMNGEDLGGIFPPIVYSYQMMDVLYGYPDDHPLRRDCENALEKLL
 VTRPDGSMYCQPCLSPVWDTAWSTMALEQARGVAVPEAGAPASALDEL DARIARAYDWLAERQVNDLRGDWIENAP
 ADTQPGGWAFQYANPYYPDIDDSAVVTAMLDRRGRTHRNADGSHPYAARVARALDWMRGLQSRNGGF AAFDADCDR
 LYLNAIPFADHGALLDPPTEDVSGRVLLCFGVTKRADDRA SLARAI DYVKRTQQPDGSWWGRWGTNYLYGTWSVLA
 GLALAGEDPSQPYIARALAWLRARQHADGGWGETNDSYIDPALAGTNAGESTS NCTAWALLAQMAFGDGESESVRR
 GIAYLQSVQQDDGFWHRSNAPGFPRI FYLKYHGYTAYFPLWALARYRRLAGGVSAAGAHAVPASTGADAALA

SEQ ID No. 153 (*Bacillus anthracis*)

MLLYEKAHEEIVRRATALQTMQWQDGTWRF CFEGAPLTDCHMIFLLKLLGRDKEIEPFVERVASLQTNEGTWKLHE
 DEVGGNLSATI QSYAALLASKKYTKEDANMKRAENFIQERGGVARAHFMTKFL LAIHGEYEYPSLFHLP TPIMFLQ
 NDSPF SIFELSSARIHLIPMMLCLNKRFRVKGKLLPNLNHIAGGGGEWFREDRSPVFQ TLLSDVKQIIISYPLSLH
 HKGYEEIERFMKERIDENGTLYSYATASFYMIYALLALGHSLQSSMIQKAIAGITSYIWKMERGNHLQNSPSTVWD
 TALLSYALQEAQVSKDNKMIQNATAYLLKKQHTKKADWSVHAPALTPGGWGFSDVNTTIPDIDDTAVLRALARSR
 GNKNIDNAWKKGWNWIKLQNNDDGGWGA FEKGVT SKLLAKLP IENASDMITDPSTPDITGRVLEFFGTYAQNELPE
 KQIQRAINWLMNVQEENG SWYGKWCICYLYGTWAVMTGLRSLGIPSSNPSLTRAASWLEHIQHEDGGWGESCHSSV
 EKRFVTLFPSTPSQTAWALDALISYDTE TPAIRKGVSYLLSNPYVNERYP TGTGLPGAFYIRYHSYAHYIPLTLT
 AHYIKKYRK

SEQ ID No. 155 (*Frankia alni*)

MPAGVGVLVWLDQRLRAMGRPD LVTTTGGA EIPFVLVAATASTVGVALALRRPRHPVGWLFALGGVLLLSGGTQG
 YAAYGAVARPGRLPAADLVAIYADAGFIPWLVLVALILHLTPTGRPLSARWGRIALATAVAGGLWLLVGLVTTETM
 QPPFQSVTNPLLI GGPLGPLLVARRVLGLATGAGVLA AVSLIVFRRSVDVERRQLLWVAVAVPLPVLMAASFA
 ASYAGNNTAAGLAAATLIGLLAIGAGLAIGQYHLYDVEEILSRAV TYLLVSGLLAAS YATVVIVVGQSLAGRTGRS
 QISAVLATLAAVAVTAPAYRKIQEGVDRRFSRRRFETLQVIRRYLRDPDPDVAVEEVLRRALGDP TLAVAYLVDDR
 RQWVSADGQPANPGNSFMAAVEVYRRGRP IARVTFDRGRAQPGLVRAAATAATAELDNAGLRAAVALQLVEVRQSR
 TRIAAAQFAERTTIERNLHDGAQORLLALALQLRAVQLGGDEASLRQAISTGIDQLQA AVVELRELANGLHPAVLA
 DGGLAALDDVAARTPVP IKISAPDRRYPPDLEAAWF IACEAMANAVKHAHPTTIAVDVSAPDGQLIVEVRDDGI
 GGAQPSGPGLRGIADRAEAFGGS LTVHTDPGTGTTIRALLHRRSPLSSGRRSVMIEGCVDVAVRRFRCSRSGSG
 SRRRRSSWRCGGICGSR CRTGMSRSCSRNAASKLIT

SEQ ID No. 157 (*Rhodopseudomonas palent*)

MDSILAPRADAPRNIDGALRESVQQAADWL VANQKPDGHWVGRAETNATMEAQWCLALWFLGLEDHPLRVRLGRAL
 LDTQRPDGAWHVFY GAPNGDINATVEAYAALRS LGHRDDEEPLRKARDWILSKGGLANIRVFTRYWLALIGEW PWE
 KTPNILPEVIWLP TWFPFSIYNFAQWARATLMP IAVLSAHRPSRPLAPQDRLDALFPQGRDSFN YDLPARLGAGVW
 DVIFRKIDTILHRLQDWGARRGPHGIMRRGAIDHVLQWIIRHQDYDG SWGGIQPPWIYGLMALHTEGYAMTHPVMA
 KALDALNEPGWRIDIGDATFIQATNSPVWDTMLSLLAFDDAGLGERYPEQVERAVRWVLKRQVLVPGDWSVKLPDV
 KPGGWAF EYANNFYPD TDDTSVALMALAPFRHDPKWQAE GIEDAIQRGIDWL VAMQCKEGGWGAFDKDNDKKILAK
 IPFCDFGEALDPPSADVTAHIEAFKVG LDRNHPSIVRALDY LKREQEPEGPWFGRWGVN YVYGTGAVLPALAAI
 GEDMRQPYIARACDWLIARQQANGGWGESCVSYMDAKQAGEGTATASQTAWALMALIAADRPQDRDAIERGCLYLT
 ETQRDGTWQEVHYTGTGFPYGVGQTIKLNDP LLSKRLMQGP ELSRSFMLRYDLYRH YFPMMAIGRVL RQRGDRSG
 H

SEQ ID No. 159 (*Streptomyces coelicolor*)

MTATTGSGTASLRPLAASASDTDITIPAAAAGVPEAAARATRRATDFLLAKQDAEGWKGDLNVTMDAEDLLL
 RQFLGIQDEETTRAAALFIRGEQREDGTWATFYGGPGELSTTIEAYVALRLAGDSPEAPHMARAAEWIRSRGGIAS
 ARVFTRIWLALFGWKKWDDLPELPPELIYFPTWVPLNIYDFGCWARQTIIVPLTIVSAKRPVRPAPFPLDELHTDPA
 RPNPPRPLAPVASWDGAFQRIKALHAYRKVAPRRLRRAAMNSAARWIIERQENDGCWGGIQPPAVYSVIALYLLG
 YDLEHPVMRAGLES�DRFAVWREDGARMIEACQSPVWDTCLATIALADAGVPEDHPQLVKASDWMLGEQIVRPGDW
 SVKRP GPPGGWAFEFHNDNYPDIDDTAEVVLALRRVRHHDPERVEKAIGRGVRWNLGMQSKNGAWGAFDNDNTSAF
 PNRLPFCDPGEVIDPPSADVTAHVVEMLAVEGLAHDPRTRRGIQWLLDAQETDGSWFGRWGVNYVYGTGSVIPALT
 AAGLPTSHPAIRRAVRWLESVQNEGGWGEDLRSYRYVREWSGRGASTASQTGWALMALLAAGERDSKAVERGVAV
 LAATQREDGSWDEPYFTGTGFPWDFSINYNLYRQVFPLTALGRYVHGEPFAKKPRAADAPAEAAPAEVKGS

SEQ ID No. 169

ATGGCTGAGCAGTTGGTGGGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCGCTTCTGAGCAACGTCACGATGGAAGCGGAGTACGTCTCTTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCAGGACGGC
 ACGTGGGCGCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTGCGGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCAGCAGGAGCCGATGCAGAAAGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
 CGTGTTCACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTAGCCGCCCTTGGTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGTTCCGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCCAGTTCGACAACGTGTACTACCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCTGCGCTTGCCGGACGAGCGCCGCAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTGGGGCGCCTACGACGTCGACAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
 CATCCCGTTCTGCGACTTCGGCGAAGTGACCGATCCGCCGTAGAGGACGTACCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCTGGAAGGTATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTCCGTCGTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGGCGTGAAGGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACC CGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCCGTCGAGACGGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGCAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCGCGGCTGCAATACCTCGTGGA
 GACGACGCGCCCGGACGCGGGTGGGATGAGCCGTACTACCGGCACGGGCTTCCAGGGATTCTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante 101A10 (SEQ ID No. 30)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCACCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
ACGTGGGGCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTGCGGCTCAAGTATATCG
GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
CGTGTTCACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCGTCCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTAGCCGCCCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGCCGATC
ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCTGCGCTTGC CGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACAGAGCGATCTCCCGAACCA
CATCCCGTTCTGCGACTTCGCGGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGGACGTCACCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
ACGGCAGCTGGTTCGGTCTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGACCCCGTCGACGACGGCCT
GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGCAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCCGCGCGCTGCATTACCTCGTGGA
GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACCGGCACGGGCTACCCAGGGGATTCTACCTCGGC
TACACCATGTACCGCCACGTGTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante 101A10 (SEQ ID No. 29)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPPEI
MFLGKRMPLNIEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRALHGY
QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
VVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
GSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGG
WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAAARRGVHYLVETQRPDGGWDEPYTGTGYPGDFYLG
YTMVYRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante 111C8 ((SEQ ID No 28)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGGGAAGCGCCGGCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
 GCGTGGGGCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCGTCGAGGCGTACGTCGCGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTACAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
 CGTGCTCACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTACGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCTGCGCTTGC CGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
 CATCCCGTTCTGCGACTTCGCGGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGGACGTCACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTCGGTCTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCCGTCGACGACGGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGACGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCCGCGCGCTGCAATACCTCGTGG
 GACGACGCGCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACCGGCACGGGCTTCCAGGGGATTCTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante 111C8 (SEQ ID No. 27)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 AWALYPGGPPDLDTTVEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVLTRMWLALVGEYPWEKVPMPPEI
 MFLGKRMPLNIEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTRLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFPDFYLG
 YTMVYRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante SHC215G2 (SEQ ID No. 22)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGGGAAGCTCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
 ACGTGGGCCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTCGCGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTACAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG

CGTGTTCACGCGGAGGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGTGTGACCGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTACAGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCTGCGCTTGGCGGACGAGCGCCGAGGGCGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGGCGATGACAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACAGAGCGATCTCCGAACCA
 CACCCCGTCTGCGACTTCGGCGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTCGGTCTGTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAAGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCGTCGACAGCGGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCGCGCGGTGCAATACCTCGTGGA
 GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTTCCAGGGGATTCTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC215G2 (SEQ ID No. 21)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESRVFTRRWLALVGEYPWEKVMPVPEI
 MFLGKRMPLNIEYFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRV LHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTRLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHPTFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSGFYDDAWKIVIRRAVEYLRKQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHONPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFPDFYLG
 YTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR

Variante SHC3 (SEQ ID No. 26)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCTCTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
 ACGTGGGCCCTGTACCCGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTGCGGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCAGCAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
 CGTGTTCACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTACAGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA

GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCCTGCGCTTGCCGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
GGATTGTCCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
CATCCCGTTCTGCGACTTCGGCGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCCTGGAAGGTATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
ACGGCAGCTGGTTCGGTCTGTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGGCGGT
CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGCGGGC
TGGGGCGAGGACTGCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCCGTCGAGACGGCCT
GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGACGGGCGGAGTCCGAGGCGCGCGCGCGCGGTGCAATACCTCGTGGA
GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTACCCAGGGGATTCTACCTCGGC
TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC3 (SEQ ID No. 25)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDRVDRMRMEKIRRYLLHEQREDG
TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPPEI
MFLGKRMPLNIEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPIRRRAKGGGWIIFDALDRALHGY
QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPWFIYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGWWMF
QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
VWVALNTRLRLPDERRRRDAMTKFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
GSFGYDDAWKVIIRAVEYLRQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPIYQKALDWVEQHQNPDGG
WGEDCRSYEDPAYAGKASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGYPGDFYLG
YTMYRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante SHC10 (SEQ ID No. 32)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTGTGCCA
CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCAGGACGGC
ACGTGGGCCCTGTACCCGGGTGGGCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTGCGGCTCAAGTATATCG
GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTACAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
CGTGCTACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCTGTGGCGCTCT
CGATTGTGATGAGCCGCAGCCGGTGTTCCTGCTGCCGAGCGGGCGCGGTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
GCCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTACGCCGCTTGGTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCCTGCGCTTGCCGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
GGATTGTCCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
CATCCCGTTCTGCGACTTCGGCGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCCTGGAAGGTATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
ACGGCAGCTGGTTCGGTCTGTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGGCGGT
CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGCGGGC
TGGGGCGAGGACTGCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCCGTCGAGACGGCCT
GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGACGGGCGGAGTCCGAGGCGCGCGCGCGCGGTGCAATACCTCGTGGA
GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTTCCAGGGGATTCTACCTCGGC
TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC10 (SEQ ID No. 31)

MAEQIVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVLTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEI
 MFLGKRMPLNIYEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPVRRRGAKGGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYVDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSGFYDDAWKVIRRAVEYLRKREKQPDGSWFGRWGVNYLYGTGAVVSALKAVGIDTREPIYQKALDWVEQHQNPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFPDGYL
 YTMVRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante SHC26 (SEQ ID No. 24)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCTCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTCACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTGTGCCA
 CATCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCAGGACGGC
 ACGTGGGGCCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTCGCGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
 CGTGTTCACGCGGAGGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGAGATC
 ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCCTCGTGGCGAGCGGGCGCGCTGCGCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTCGGTGCACCCGTTCGCGCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGCGAGCTGGGGCGGGATTACCCGCTTGGTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTGGACCGGAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTTCGACAACGTGTACTACCCGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCTGCGCTTGCCGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTGGGGCGCTACGACGTCGACAACACGAGCGATCTCCGAACCA
 CACCCCGTTCTGCGACTTCGGCGAAGTGACCGATCCGCCGTAGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTGGTTCGTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGGCGCTGAAGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACC GGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCTGACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCCGTCGACAGCGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCGCGCGGTGCAATACCTCGTGGA
 GACGCAGCGCCCCGAGCGCGGTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTTCCAGGGGATTCTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

5

Variante SHC26 (SEQ ID No. 23)

MAEQIVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVFTRRWLALVGEYPWEKVPMPVPEI
 MFLGKRMPLNIYEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPVRRRGAKGGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYVDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSGFYDDAWKVIRRAVEYLRKREKQPDGSWFGRWGVNYLYGTGAVVSALKAVGIDTREPIYQKALDWVEQHQNPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFPDGYL
 YTMVRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante SHC30 (SEQ ID No. 34)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCGCCGGCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
ACGTGGGGCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTGCGGCTCAAGTATATCG
GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
CGTGCTCACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCCTCGCTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTAGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGAGGATGGATGTTT
CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
GTGGTGTGGGCGCTCAACACCTGCGCTTGGCGGACGAGCGCCGCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
CATCCCGTTCTGCGACTTCGCGGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTC
GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
ACGGCAGCTGGTTCGGTCTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
CGGGATCGACACGCGGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGACCCCGTCGACGACGGCCT
GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGCAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCCGCGCGCTGCAATACCTCGTGGA
GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTACCCAGGGGATTCTACCTCGGC
TACACCATGTACCGCCACGTGTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC30 (SEQ ID No. 33)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVLTRMWLALVGEYPWEKVPMPPEI
MFLGKRMPLNIEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRALHGY
QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVLDYGGWMF
QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
VVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
GSFGYDDAWKVIRRAVEYLRKQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGG
WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGYPGDFYLG
YTMVYRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante SHC31 (SEQ ID No. 36)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGGGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCTCTGCC
AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
ACGTGGGCGCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTGCGGCTCAAGTATATCG
GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
CGTGCTCACGCGGAGGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCCTCGCTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
GCCCTCCGCGCCGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
CAGAAGCTGTGTCGTCACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTAGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
GCATCCGGCGTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCGTGCGCTTCCGGACGAGCGCCGCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
CACCCCGTTCTGCGACTTCGCGGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGGACGCTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTTC
GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
ACGGCAGCTGGTTCGGTCTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCGTCGACGACGGCCT
GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGCAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCCGCGCGCTGCAATACCTCGTGGA
GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTTCCAGGGGATTCTACCTCGGC
TACACCATGTACCGCCACGTGTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC31 (SEQ ID No. 35)

MAEQVLEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDG
TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVLTRRWLALVGEYPWEKVPMPPEI
MFLGKRMPLNIYEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRALHGY
QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
VWVALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVNDNTSDLPNHTPFCDGFEVTDPPSEDVTAHVLECF
GSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQKPDGSWFGRWGVNYLYGTGAVVSALKAVGIDTREPIQKALDWVEQHQNPDGG
WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFPDGYLG
YTMVRHVFTLALGRYKQAIERR

5 Variante SHC32 (SEQ ID No. 38)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
 ACGTGGGGCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTCGCGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
 CGTGTTACGCGGAGGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTAGCCGCCCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCGAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCCGTGCGCTTGC CGGACGAGCGCCGCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
 CACCCCGTTCTGCGACTTCGCGGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTCGGTCTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCGTCGACAGCGGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCCGCGCGCTGCAATACCTCGTGGA
 GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTACCCAGGGGATTCTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC32 (SEQ ID No. 37)

MAEQLVAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVFTRRWLALVGEYPWEKVPMPPEI
 MFLGKRMPLNIEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVLDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTLRLPDEERRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHTPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSFGYDDAWKVIRRAVEYLKREQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGYPGDFYLG
 YTMVYRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante SHC33 (SEQ ID No. 40)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
 ACGTGGGCCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTCGCGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTACAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG
 CGTGCTCACGCGGAGGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCTGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTACAGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGGCGTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCTGCGCTTGC CGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGCGCATGCAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAAACACGAGCGATCTCCCGAACCA
 CACCCCGTTCTGCGACTTCGCGGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGAGGACGTACCCGCCACGTGCTCGAGTGTTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTCGGTCTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAGGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCGTCGACGACGGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGACGGCGGAGTCCGAGGCGCGCGCCGCGCGCTGCAATACCTCGTGGA
 GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACCGGCACGGGCTACCCAGGGGATTCTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante SHC33 (SEQ ID No. 39)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVLTRWLALVGEYPWEKVPMPPEI
 MFLGKRMPLNIEYFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAAGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQPPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDRLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTRLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVNTSDLPNHTPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSFYDDAWKVIRRAVEYLKREQKPDGSWFGRWGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHQNPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGYPGDFYLG
 YTMVYRHVFTLALGRYKQAIERR

Variante F605W (SEQ ID No. 170)

ATGGCTGAGCAGTTGGTGAAGCGCCGGCCTACGCGCGGACGCTGGATCGCGCGGTGGAGTATCTCCTCTCCTGCC
 AAAAGGACGAAGGCTACTGGTGGGGGCCGCTTCTGAGCAACGTACGATGGAAGCGGAGTACGTCCTCTTGTGCCA
 CATTCTCGATCGCGTCGATCGGGATCGCATGGAGAAGATCCGGCGGTACCTGTTGCACGAGCAGCGCGAGGACGGC
 ACGTGGGCCCTGTACCCGGGTGGGCCGCCGGACCTCGACACGACCATCGAGGCGTACGTCGCGCTCAAGTATATCG
 GCATGTCGCGCGACGAGGAGCCGATGCAGAAGGCGCTCCGGTTCATTACAGAGCCAGGGCGGGATCGAGTCGTCGCG

5

CGTGTTCACGCGGATGTGGCTGGCGCTGGTGGGAGAATATCCGTGGGAGAAGGTGCCCATGGTCCCGCCGGAGATC
 ATGTTCTCTCGGCAAGCGCATGCCGCTCAACATCTACGAGTTTGGCTCGTGGGCTCGGGCGACCGTCGTGGCGCTCT
 CGATTGTGATGAGCCGCCAGCCGGTGTTCGCCGTGCCCCGAGCGGGCGCGCTGCCCGAGCTGTACGAGACCGACGT
 GCCTCCGCGCCGGCGCGGTGCCAAGGGAGGGGGTGGGTGGATCTTCGACGCGCTCGACCGGGCGCTGCACGGGTAT
 CAGAAGCTGTGCGTGACCCGTTCCGCCGCGCGGCCGAGATCCGCGCTTGGACTGGTTGCTCGAGCGCCAGGCCG
 GAGACGGCAGCTGGGGCGGGATTACAGCCGCTTGGTTTTACGCGCTCATCGCGCTCAAGATTCTCGACATGACGCA
 GCATCCGGCGTTTCATCAAGGGCTGGGAAGGTCTAGAGCTGTACGCGCTGGAGCTGGATTACGGAGGATGGATGTTT
 CAGGCTTCCATCTCGCCGGTGTGGGACACGGGCCTCGCCGTGCTCGCGCTGCGCGCTGCGGGGCTTCCGGCCGATC
 ACGACCGCTTGGTCAAGCGGGCGAGTGGCTGTTGGACCGGCAGATCACGGTTCGGGCGACTGGGCGGTGAAGCG
 CCCGAACCTCAAGCCGGGCGGGTTCGCGTTCAGTTCGACAACGTGTACTACCCGGACGTGGACGACACGGCCGTC
 GTGGTGTGGGCGCTCAACACCTGCGCTTGCCGGACGAGCGCCGAGGCGGGACGCCATGACGAAGGGATTCCGCT
 GGATTGTGGCGATGCAGAGCTCGAACGGCGGTTGGGGCGCCTACGACGTGACAACACGAGCGATCTCCGAACCA
 CATCCCGTCTGCGACTTCGGCGAAGTGACCGATCCGCCGTGAGAGGACGTACCGCCACGTGCTCGAGTGTTTC
 GGCAGCTTCGGGTACGATGACGCTGGAAGGTCATCCGGCGCGCGGTGGAATATCTCAAGCGGGAGCAGAAGCCGG
 ACGGCAGCTGGTTCGGTCTGTTGGGGCGTCAATTACCTCTACGGCACGGGCGCGGTGGTGTGCGCGCTGAAGCGGT
 CGGGATCGACACGCGCGAGCCGTACATTCAAAAAGCGCTCGACTGGGTGAGCAGCATCAGAACCCGGACGGCGGC
 TGGGGCGAGGACTGCCGCTCGTACGAGGATCCGGCGTACGCGGGTAAGGGCGCGAGCACCCGTCGACAGCGGCCT
 GGGCGCTGATGGCGCTCATCGCGGGCGGAGGGCGGAGTCCGAGGCCGCGCGCGCGCGGTGCAATACCTCGTGGA
 GACGACGCGCCCGGACGGCGGCTGGGATGAGCCGTACTACACGGCACGGGCTTCCAGGGGATTGGTACCTCGGC
 TACACCATGTACCGCCACGTGTTTCCGACGCTCGCGCTCGGCCGCTACAAGCAAGCCATCGAGCGCAGGTGA

Variante F605W (SEQ ID No. 171)

MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWWGPLLSNVTMEAEYVLLCHILDVRDRMEKIRRYLLHEQREDG
 TWALYPGGPPDLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRFIQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVMPVPEI
 MFLGKRMLPNIYEFGSWARATVVALSIVMSRQPVFPLPERARVPELYETDVPPRRRGAKGGGWIFDALDRALHGY
 QKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSWGGIQQPWFYALIALKILDMTQHPAFIKGWEGLELYGVELDYGGWMF
 QASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVKAGEWLLDRQITVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYYPDVDDTAV
 VVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDNDNTSDLPNHIPFCDFGEVTDPPSEDVTAHVLECF
 GSGFYDDAWKVIIRAVEYLYKREQKPDGSWFGWRGVNLYGTGAVVSALKAVGIDTREPYIQKALDWVEQHONPDGG
 WGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFPDGYLG
 YTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR

SEQ ID No. 166 (ZmoSHC1)

ATGGGTATTGACAGAATGAATAGCTTAAGTCGCTTGTTAATGAAGAAGATTTTCGGGGCTGAAAAACCTCGTATA
 AACCGGCTTCCGATACCATAATCGGAACGGATACCTTGAAAAGACCGAACCGGCGGCTGAACCGACGGCAAAAGT
 CGACAAAACGATATTCAAGACTATGGGAATAGTCTGAATAATACCTTGTTTCAGCCTGTGACTGGTTGATCGGA
 CAACAAAAGCCGATGGTCATTGGGTCGGTGCCTGGAATCCAATGCTTCGATGGAAGCAGAATGGTGTCTGGCCT
 TGTGGTTTTTGGGCTCGGAAGATCATCCGCTTCGTCCAAGATTGGGCAATGCTCTTTTGAAATGCAGCGGGAAGA
 TGGCTCTTGGGGAGTCTATTTGCGCGCTGGAATGGCGATATCAATGCCACGGTTGAAGCCTATGCGGCCTTGC GG
 TCTTTGGGGTATTCTGCCGATAATCTGTTTTGAAAAAGCGGCAGCATGGATTGCTGAAAAAGCGGATTAAAAA
 ATATCCGTGTCTTTACCGTTATTGGCTGGCGTTGATCGGGGAATGGCCTTGGGAAAAGACCCCTAACCTTCCCCC
 TGAAATTATCTGTTCCCTGATAATTTTGTCTTTTCGATTATAATTTGCCCAATGGGCGCGGGCAACCATGGTG
 CCGATTGCTATTCTGTCCGCGAGACGACCAAGCCGCCGCTGCGCCCTCAAGACCGATTGGATGAACTGTTTCAG
 AAGGCCGCGCTCGCTTTGATTATGAATTGCCGAAAAAGAGGCATCGATCTTTGGTCGCAATTTTCCGAACCAC

TGACCGTGGATTACATTGGGTTTCAGTCCAATCTGTTAAAGCGCAATAGCTTGCGTGAAGCCGCTATCCGTCATGTT
 TTGGAATGGATTATCCGGCATCAGGATGCCGATGGCGGTTGGGGTGAATTAGCCACCTTGGGTCTATGGTTTGA
 TGGCGTTACATGGTGAAGGCTATCAGCTTTATCATCCGGTGATGGCCAAGGCTTTGTGCGCTTTGGATGATCCCGG
 TTGGCGACATGACAGAGGCGAGTCTTCTTGGATACAGGCCACCAATAGTCCGGTATGGGATACATGTTGGCCTTG
 ATGGCGTTAAAAGACGCCAAGGCCGAGGATCGTTTTACGCCGAAATGGATAAGGCCGCCGATTGGCTTTTGGCTC
 GACAGGTCAAAGTCAAAGGCGATTGGTCAATCAAATGCCCGATGTTGAACCCGGTGGATGGGCATTTGAATATGC
 CAATGATCGCTATCCCGATACCGATGATACCGCCGTCGCTTTGATCGCCCTTTCTCTTATCGTGATAAGGAGGAG
 TGGCAAAAGAAAGGCGTTGAGGACGCCATTACCCGTGGGGTTAATTGGTTGATCGCCATGCAAAGCGAATGTGGCG
 GTTGGGGAGCCTTTGATAAGGATAATAACAGAAGTATCCTTTCCAAAATTCTTTTGTGATTTGCGAGAATCTAT
 TGATCCGCTTCAGTCGATGTAACGGCGCATGTTTTAGAGGCTTTGGCACCTTGGGACTGTCCCGCATATGCCG
 GTCATCCAAAAGCGATCGACTATGTCCGTTCCGAACAGGAAGCCGAAGGCGCGTGGTTTGGTCGTTGGGGCGTTA
 ATTATATCTATGGCACCGGTGCGGTTCTGCCTGCTTTGGCGCGATCGGTGAAGATATGACCCAGCCTTACATCAC
 CAAGGCTTGCATTGGCTGGTTCGCACATCAGCAGGAAGACGCGGTTGGGGCGAAAGCTGCTCTTCTATATGGAG
 ATTGATTCCATTGGGAAGGGCCCAACCACGCGTCCCAGACTGCTTGGGCTTTGATGGGGTTGATCGCGGCCAATC
 GTCCCGAAGATTATGAAGCCATTGCCAAGGGATGCCATTATCTGATTGATCGCCAAGAGCAGGATGGTAGCTGGAA
 AGAAGAAGAAATTCACCGGCACCGGATTCCCCGGTTATGGCGTGGGTCAGACGATCAAGTTGGATGATCCGGCTTTA
 TCGAAACGATTGCTTCAAGGCGCTGAAGTGTACGGGCGTTTATGCTGCGTTATGATTTTTATCGGCAATTCTTCC
 CGATTATGGCGTTAAGTCGGGCAGAGAGACTGATTGATTGAATAATTGA

Tabla 18: cálculos del porcentaje de identidad de secuencia usando algoritmos del programa Blast y GAP para la enzima AacSHC WT en relación con las enzimas SHC WT descritas en WO2010/0139719 (BASF).

Alineamiento de la secuencia de AacSHC WT (631AA, SEQ ID No. 1) frente a	% de identidad mapas BLAST	% de identidad GAP	Fuente de SHC WT (HAC)	Longitud (AA)
WO 2010139719 SEQ ID No. 1	44 %	40 %	<i>Zymomonas mobilis</i>	725
WO 2010139719 SEQ ID No. 2	44 %	40 %	<i>Zymomonas mobilis</i>	725
WO 2010139719 SEQ ID No. 5	44 %	42 %	<i>Bradyrhizobium japonicum</i>	684
WO 2010139719 SEQ ID No. 6	41 %	38 %	<i>Burkholderia ambifaria</i> 6	657
WO 2010139719 SEQ ID No. 7	40 %	37 %	<i>Burkholderia ambifaria</i>	682
WO 2010139719 SEQ ID No. 8	34 %	32 %	<i>Bacillus anthracis</i>	617
WO 2010139719 SEQ ID No. 9	37 %	n.d..	<i>Frankia alni</i>	720
WO 2010139719 SEQ ID No. 10	45 %	42 %	<i>Rhodopseudomonas palent</i>	685
WO 2010139719 SEQ ID No. 11	52 %	46 %	<i>Streptomyces coelicolor</i>	679

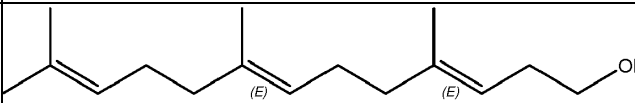
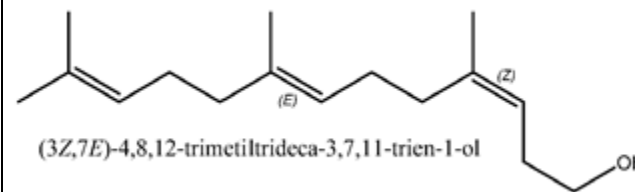
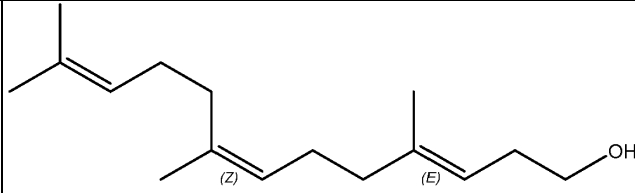
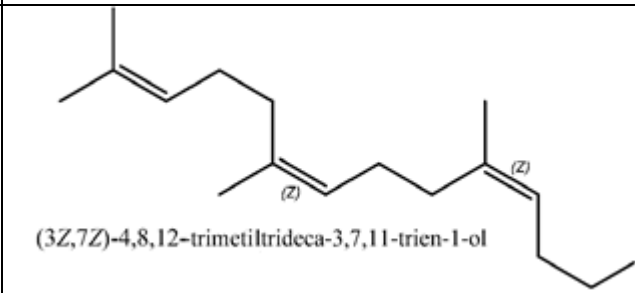
- 5 Tabla 19: cálculos del porcentaje de identidad de secuencia usando algoritmos Blast y Huang y Miller para la enzima AacSHC WT en relación con las enzimas ZmoSHC1 WT y ZmoSHC2 WT descritas en Seitz (2012)

Secuencias de SHC comparadas	% de identidad mapas BLAST	Porcentaje de identidad como se describe en Seitz (2012, tesis)
AacSHC/HAC frente a ZmoSHC1	44 %	41 %
AacSHC/HAC frente a ZmoSHC2	39 %	37 %
AacSHC/HAC frente a AacSHC	98 %	ND

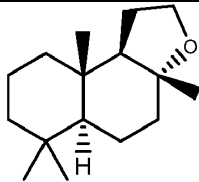
Secuencias de SHC comparadas	% de identidad mapas BLAST	Porcentaje de identidad como se describe en Seitz (2012, tesis)
ZmoSHC1 frente a ZmoSHC2	36 %	34 %
AacSHC frente a ZmoSHC2	39 %	37 %

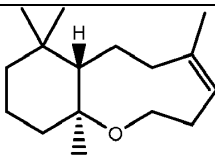
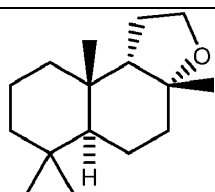
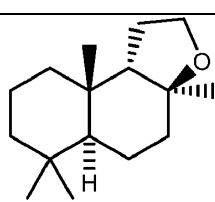
La tesis de Miriam Seitz está disponible en <http://elib.uni-stuttgart.de/handle/11682/1400>

Tabla 20: Nomenclatura para el homofarnesol

Compuesto	Abreviatura	Nombre y estructura
<i>E,E</i> -Homofarnesol	EEH	 (3 <i>E</i> ,7 <i>E</i>)-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trien-1-ol
<i>E,Z</i> -Homofarnesol	EZH	 (3 <i>Z</i> ,7 <i>E</i>)-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trien-1-ol
<i>Z, E</i> -Homofarnesol	ZEH	 (3 <i>E</i> ,7 <i>Z</i>)-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trien-1-ol
<i>Z, Z</i> -Homofarnesol	ZZH	 (3 <i>Z</i> ,7 <i>Z</i>)-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trien-1-ol

5 Tabla 21: Nomenclatura de los productos de reacción

Compuesto	Descripción	Nombre y estructura
(I)	(-)-Ámbrox	 (3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,9 <i>aS</i> ,9 <i>bR</i>)-3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto[2,1- <i>b</i>] furano

Compuesto	Descripción	Nombre y estructura
(II)	Macrociclo	 (7a <i>S</i> ,11a <i>S</i> , <i>Z</i>)-5,8,8,11a-tetrametil-2,3,6,7,7a,8,9,10,11,11a-decahidrobenzo[<i>b</i>]oxonina
(III)	9b-epi-Ámbrox	 (3a <i>R</i> ,5a <i>S</i> ,9a <i>S</i> ,9b <i>S</i>)-3a,6,6,9a-tetrametildodeca-hidronafto[2,1- <i>b</i>]furano
(IV)	Escher <i>et al</i> (1990)	 (3a <i>S</i> ,5a <i>S</i> ,9a <i>S</i> ,9b <i>S</i>)-3a,6,6,9a-tetrametildodeca-hidronafto[2,1- <i>b</i>]furano

Escher S, Giersch W., Niclass Y, Bernardinello G y Ohloff G (1990). Configuration-odor relationships in 5β-Ambrox. *Helv. Chim. Acta* 73, 1935-1947.

Breves descripciones de los dibujos:

- 5 Para una mejor comprensión de la presente descripción, se hace referencia a los dibujos adjuntos en los que:
- Las Figuras 1-4 muestran el alineamiento de secuencias de derivados de AacSHC seleccionados en relación con AacSHC SEQ ID No. 1. En orden descendente de aparición, las SEQ ID No. De la Figura 1 son: SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 29, SEQ ID No. 27, SEQ ID No. 21, SEQ ID No. 19, SEQ ID No. 9, SEQ ID No. 23, SEQ ID No. 33, SEQ ID No. 35, SEQ ID No. 37 y SEQ ID No. 39;
- 10 La Figura 5 muestra un mapa de plásmidos;
- La Figura 6 muestra las actividades relativas de HAC de AacSHC de tipo salvaje y de derivados de AacSHC como se muestra en la Tabla 24 en condiciones estándar (pH 6,0, 55 °C, SDS al 0,050 %, células a DO_{650nm} de 10);
- La Figura 7a muestra los perfiles de actividad de HAC de los derivados de AacSHC en relación con AacSHC WT usando EEH:EZH 87:13 de calidad de homofarnesol y con una pureza de homofarnesol del 96 % (según se determina usando RMN);
- 15 La Figura 7b muestra la mejora relativa de los derivados de AacSHC en relación con SHC WT (4 h (velocidad inicial) y rendimiento a las 22 h) usando EEH:EZH 87:13 de calidad de homofarnesol y con una pureza de homofarnesol del 96 % (según se determina usando RMN);
- La Figura 8a muestra los perfiles de actividad de HAC de los derivados de AacSHC en relación con AacSHC WT usando EEH:EZH 92:08 de calidad de homofarnesol y con una pureza de homofarnesol del 100 % (según se determina usando RMN);
- 20 La Figura 8b muestra la mejora relativa de los derivados de AacSHC en relación con SHC WT (4 h (velocidad inicial) y rendimiento a las 22 h) usando EEH:EZH 92:08 de calidad de homofarnesol y con una pureza de homofarnesol del 100 % (según se determina usando RMN);
- La Figura 9a muestra los perfiles de actividad de HAC de los derivados de AacSHC como se muestra en la Tabla 24 en relación con AacSHC WT usando EEH:EZH 66:33 de calidad de homofarnesol y con una pureza de homofarnesol del 76 % (según se determina por RMN);
- 25

La Figura 9b muestra la mejora relativa de los derivados de AacSHC en relación con SHC WT (4 h (velocidad inicial) y rendimiento a las 22 h) usando EEH:EZH 66:33 de calidad de homofarnesol y con una pureza de homofarnesol del 76 % (según se determina por RMN);

- 5 La Figura 10 muestra los resultados de la actividad de HAC para tres derivados de SHC que muestran una mejora de aprox. 10 veces (215G2), 7 veces (SHC26) y 6 veces (SHC32) sobre la enzima AacSHC/HAC de tipo salvaje;

La Figura 11 muestra la conversión observada de *E,E*-homofarnesol a Ámbrox por un derivado de SHC/HAC (215G2 SHC) y AacSHC WT. A las 7 horas de reacción (estimación de la velocidad de reacción inicial), la conversión con la variante 215G2 SHC fue 13 veces mayor que la lograda con SHC de tipo salvaje. A las 48 horas de reacción, la conversión con la variante fue aproximadamente 8 veces mayor que la de la enzima de tipo salvaje;

- 10 La Figura 12 muestra los productos de reacción producidos (Ámbrox y producto (IV)) cuando se usa EEH como material de partida (para bioconversión con SHC WT y/o un derivado de SHC/HAC); y los productos de reacción producidos ((-)-Ámbrox (I) y los productos (II), (IV) y (III) (véase la Tabla 21) cuando se usa EE:EZ como material de partida); para facilitar la referencia, los compuestos I-IV se pueden identificar de la siguiente manera:

I: (3aR,5aS,9aS,9bR)-3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto[2,1-b] furano (-)-Ámbrox

- 15 II: (7aS,11aS,Z)-5,8,8,11a-tetrametil-2,3,6,7,7a,8,9,10,11,11a-decahidrobenzo[b]oxonina

IV: (3aS,5aS,9aS,9bS)-3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto[2,1-b]furano

III: (3aRS,5aSR,9aSR,9bSR)-3a,6,6,9a-tetrametildodecahidronafto[2,1-b]furano 9-epi-Ámbrox

La Figura 13 muestra un análisis por GC de los productos de reacción para Ámbrox y los productos (II), (IV) y (III) en la Tabla 25;

- 20 La Figura 14 muestra un análisis por GC de los productos de reacción para Ámbrox y los productos (II), (IV) y (III) en la Tabla 25;

La Figura 15 proporciona datos comparativos para la actividad de la variante 215G2SHC en el ensayo de bioconversión de células completas en presencia bien de Triton X-100 o SDS;

La Figura 16 muestra el porcentaje de EEH convertido para diferentes relaciones SDS/célula;

- 25 La Figura 17 muestra el % de conversión de EEH en la reacción de bioconversión estándar (como se describe en el Ejemplo 7) para tres concentraciones de SDS diferentes;

La Figura 18 muestra el % de conversión de EEH en la reacción de bioconversión estándar (como se describe en el Ejemplo 7) para tres valores de pH diferentes;

- 30 La Figura 19 muestra la localización de las mutaciones identificadas en las variantes 101A10, 111C8 y 215G2 de SHC/HAC en la Estructura Cristalina de SHC (en color): rojo para la variante 215G2; violeta (rojo vino) para la variante 101A10 y verde para la variante 111C8. Para los aminoácidos identificados como responsables de la actividad incrementada, las cadenas laterales se resaltan en amarillo en el análogo de sustrato cocrystalizado. Otras mutaciones para variantes identificadas sin actividad mejorada están marcadas en azul. Se indica que las mutaciones azules se diseminan aproximadamente a la mitad (es decir, 50:50) sobre los 2 dominios de la enzima, mientras que las mutaciones beneficiosas de AacSHC que se identificaron se localizan principalmente (excepto una) en el dominio 2. La única excepción es la mutación F601Y que se encuentra en las proximidades del sitio activo;

- 35 La Figura 20 muestra las siguientes mutaciones (en blanco y negro): las mutaciones que no tienen ningún efecto beneficioso sobre la actividad de SHC/HAC se muestran en negro, están distribuidas en los 2 dominios de la enzima SHC. En gris se muestran las mutaciones identificadas en las variantes de SHC (101A10, 111C8 y 215G2) que muestran una actividad mejorada de SHC/HAC, se localizan con una sola excepción en el dominio 2 de la enzima SHC. Se destaca la cadena lateral de las mutaciones que contribuyen a la actividad mejorada de las variantes;

La Figura 21 muestra la región de clonación y expresión del plásmido pET-28a(+); las SEQ ID No. para las secuencias en la Figura 21 son las siguientes:

pET 28a (secuencia de nucleótidos): SEQ ID No. 179;

- 45 pET 28a (secuencia de aminoácidos): SEQ ID No. 180;

pET 28b (secuencia de nucleótidos): SEQ ID No. 181;

pET 28b (secuencia de aminoácidos): SEQ ID No. 182;

pET 28c (secuencia de nucleótidos): SEQ ID No. 183; y

pET 28c (secuencia de aminoácidos): SEQ ID No. 184.

La Figura 22 muestra la productividad volumétrica de una reacción de bioconversión EEH concentrada 1,5x que contiene 375 g/l de células, 188 g/l de EEH, SDS al 2,33 % en comparación con la productividad volumétrica de una bioconversión regular que se operó en paralelo a 125 g/l de EEH, 250 g/l de células, SDS al 1,55 % (Ejemplo 7);

- 5 La Figura 23 muestra una bioconversión regular (125 g/l de EEH, 250 g/l de células, SDS al 1,55 %) que se operó como se describe en el Ejemplo 7, pero reemplazando el tampón de ácido cítrico pH 5,4 por NaCl al 0,5 % o 0,9 %, todos los demás parámetros de la reacción están inalterados. Se realizó una bioconversión en tampón de ácido cítrico en paralelo como control;

- 10 La Figura 24 muestra la evolución de la extracción en fase sólida de (-)-Ámbrox sobre los lavados de tolueno como % de la cantidad de (-)-Ámbrox presente inicialmente en 200 ml de caldo de reacción completo (debido a la relación en volumen caldo/tolueno, el % en el primer extracto supera el 100 %); y

- 15 La Figura 25 muestra la evolución de la extracción en fase sólida de (-)-Ámbrox sobre los lavados de etanol como un porcentaje de la cantidad (-)-Ámbrox presente inicialmente. Después de 4 lavados (total de 640 ml de EtOH, es decir, 3,2x el volumen del caldo de reacción completo inicial u 8x el volumen de la fase sólida), se recuperó aproximadamente el 99 % de (-)-Ámbrox presente inicialmente en el caldo de reacción.

Ejemplos

Para evitar dudas, todas las referencias a SHC WT y variantes de SHC son referencias a AacSHC WT (SEQ ID No. 1) y variantes de la misma (p. ej., como se enumeran en las Tablas 23 y/o Tabla 24).

Ejemplo 1

- 20 Producción de biocatalizadores

Métodos 1

Preparación del plásmido de SHC

- 25 El gen que codifica la escualeno hopeno ciclasa (AacSHC) de *Alicyclobacillus acidocaldarius* se insertó en el plásmido pET-28a(+), donde está bajo el control de un promotor T7 inducible por IPTG para la producción de proteínas en *Escherichia coli* (véanse las Figuras 5 y 21). El plásmido se transformó en la cepa BL21 de *E. coli* (DE3) usando un protocolo estándar de transformación de choque térmico.

Cultivos en matraces Erlenmeyer

Para la producción de proteínas se utilizaron medios complejos (LB) o mínimos. M9 es un ejemplo de medio mínimo, que se usó con éxito.

- 30 Preparación de los medios

- 35 El medio mínimo elegido por defecto se preparó de la siguiente manera para 350 ml de cultivo: a 35 ml de disolución madre de ácido cítrico/fosfato (133 g/l de KH_2PO_4 , 40 g/l de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, 17g/l de ácido cítrico. H_2O con el pH ajustado a 6,3) se añadieron 307 ml de H_2O , el pH se ajustó a 6,8 con NaOH al 32 % según se requiera. Después de esterilizar en autoclave se añadieron 0,850 ml de MgSO_4 al 50 %, 0,035 ml de disolución de elementos traza (composición en la siguiente sección), 0,035 ml de disolución de tiamina y 7 ml de glucosa al 20 %.

Producción de biocatalizador SHC (producción de biocatalizador)

- 40 Producción de biocatalizador a pequeña escala (SHC de tipo salvaje o variantes de SHC), se inocularon 350 ml de cultivo (medio suplementado con 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de kanamicina) a partir de un precultivo de la cepa BL21 de *E. coli* (DE3) que contenía el plásmido de producción de SHC. Las células se cultivaron hasta una densidad óptica de aproximadamente 0,5 ($\text{OD}_{650\text{nm}}$) a 37 °C con agitación constante (250 rpm).

- 45 A continuación, se indujo la producción de proteínas mediante la adición de IPTG a una concentración de 300 μM seguido de incubación durante 5-6 horas más con agitación constante. La biomasa resultante se recogió finalmente por centrifugación, se lavó con tampón Tris-HCl 50 mM pH 7,5. Las células se almacenaron como sedimentos a 4 °C o -20 °C hasta su uso posterior. En general, se obtuvieron de 2,5 a 4 gramos de células (peso húmedo) a partir de 1 litro de cultivo, independientemente del medio usado.

Las fermentaciones se prepararon y operaron en reactores InforsHT de 750 ml. Al recipiente de fermentación se le añadieron 168 ml de agua desionizada. El recipiente de reacción estaba equipado con todas las sondas necesarias (pO_2 , pH, muestreo, antiespumante), alimentación C + N y botellas de hidróxido de sodio y sometido a autoclave. Después de la esterilización en autoclave se añade al reactor

- 50 20ml de tampón fosfato/ácido cítrico 10x

14ml de glucosa al 50 %

0,53ml de disolución de MgSO_4

2ml de disolución de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

0,020ml de disolución de elementos traza

5 0,400ml de disolución de tiamina

0,200ml de disolución madre de kanamicina

Los parámetros de operación se establecieron como sigue: pH = 6,95, pO_2 = 40 %, T = 30 °C, agitación a 300 rpm. Cascada: punto de ajuste de rpm a 300, mín. 300, máx. 1.000, flujo l/min punto de ajuste 0,1, mín. 0, máx. 0,6. Control antiespumante: 1:9.

10 El fermentador se inoculó a partir de un cultivo de siembra a una $\text{DO}_{650\text{nm}}$ de 0,4-0,5. Este cultivo de siembra se creció en medio LB (+ Kanamicina) a 37 °C, 220 rpm durante 8 h. La fermentación se operó primero en modo discontinuo durante 11,5 h, donde después se inició la alimentación de C + N con una disolución de alimentación (disolución de glucosa esterilizada (143 ml de H_2O + 35 g de glucosa) a la que se le había añadido tras la esterilización: 17,5 ml de disolución de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 1,8 ml de disolución de MgSO_4 , 0,018 ml de disolución de elementos traza, 0,360 ml de disolución de tiamina, 0,180 ml de disolución madre de kanamicina. La alimentación se operó a una velocidad de flujo constante de aprox. 4,2 ml/h. Las mediciones de Glucosa y NH_4^+ se realizaron externamente para evaluar la disponibilidad de las fuentes de C y N en el cultivo. Habitualmente, los niveles de glucosa se mantienen muy bajos.

15 Los cultivos se crecieron durante un total de aprox. 25 horas, donde alcanzaron típicamente y $\text{DO}_{650\text{nm}}$ de 40-45. La producción de SHC se inició entonces añadiendo IPTG a una concentración de aprox. 1 mM en el fermentador (como pulso de IPTG o durante un período de 3-4 horas usando una jeringa de infusión), ajustando la temperatura a 40 °C y pO_2 al 20 %. La inducción de la producción de SHC duró 16 h a 40 °C. Al final de la inducción, las células se recogieron por centrifugación, se lavaron con tampón de ácido cítrico/citrato de sodio 0,1 M pH 5,4 y se almacenaron como sedimentos a 4 °C o -20 °C hasta su uso posterior.

Resultados 1a

25 En general, con todas las demás condiciones inalteradas, la actividad específica del biocatalizador producido fue mayor cuando se usó un medio mínimo en comparación con un medio complejo. La inducción se llevó a cabo con éxito a 30 o 37 °C. Se observó que cuando la inducción se realizó a 40-43 °C, se obtuvo un biocatalizador con una mayor actividad específica.

Resultados 1b

30 La siguiente Tabla 22 muestra, para 2 ejemplos, el volumen de cultivo, la densidad óptica y la cantidad de células tanto al inicio de la inducción como al final de la inducción, así como la cantidad de biomasa recogida (peso húmedo).

Tabla 22

	Volumen al inicio de la inducción (ml)	$\text{DO}_{650\text{nm}}$ al inicio de la inducción	células calculadas (g)	Volumen al final de la inducción (ml)	$\text{DO}_{650\text{nm}}$ al final de la inducción	células recogidas (g)
Ejemplo 1	273	40	10,9	342	55	28
Ejemplo 2	272	44	12,0	341	57	23

$\text{DO}_{650\text{nm}}$ en la inoculación: 0,45 (Ejemplo 1) y 0,40 (Ejemplo 2). Volúmenes de partida: 205 ml.

Ejemplo 2

35 Preparación de variantes de SHC y cribado de actividad

Métodos 2

Para evitar dudas, EE corresponde a (3E,7E); la mezcla EZ corresponde a (3Z,7E); ZE corresponde a (7Z,3E); ZZ corresponde a (7Z,3Z); y EEH corresponde a (3E,7E).

40 Se llevó a cabo un programa de evolución enzimática usando el gen de la SHC de tipo salvaje (WT) de *Alicyclobacillus acidocaldarius* (AacSHC) como molde (GenBank M73834, Swis-sprot P33247). Se produjo una biblioteca de aproximadamente 10.500 variantes de SHC y se cribó en busca de variantes que mostraran una capacidad de ciclación de EEH incrementada. El cribado se realizó en reacciones en tampón de ácido cítrico pH 6,0 (0,150 ml) que contenía 4 g/l de EEH y SDS al 0,050 %, a 55 °C y con agitación constante.

Con los aciertos seleccionados para la validación, se realizó un ensayo estándar en tampón de ácido cítrico pH 6,0 que contenía 4 g/l de EEH SDS al 0,050 %, células que habían expresado las variantes de SHC en una DO_{600nm} de 10,0 in. El volumen final fue de 1 ml, las reacciones se incubaron a 55 °C y se agitaron vigorosamente en un agitador magnético. El muestreo de las reacciones a lo largo del tiempo permitió investigar los perfiles de actividad (conversión de EEH a (-)-Ámbrox) y según lo determinado por el análisis de cromatografía de gases (véanse los métodos analíticos a continuación).

A partir de esta ronda de validación, se obtuvieron 3 variantes con una actividad de ciclación de EEH mejorada (101A10, 111C8 y 215G2) y después se identificaron un total de 8 mutaciones en estas 3 variantes. A continuación, se realizó un estudio de mutaciones para identificar cuáles de estas mutaciones eran beneficiosas en relación con la ciclación de EEH a Ámbrox. Además de este derivado de AacSHC, se construyó otra variante de AacSHC, que contenía todas las mutaciones beneficiosas identificadas (SHC33 como se describe en la Tabla 23 a continuación). Las condiciones de cribado fueron: 4 g/l de EEH células a una DO_{650nm} de 10,0, SDS al 0,05 % y 0,1 % (2 concentraciones) y las reacciones se llevaron a cabo a 55 °C con agitación constante.

Resultados 2a

Tabla 23: mutaciones en enzimas derivadas de AacSHC evaluadas

SHC	T77A	I92V	F129L	M132R	A224V	I432T	Q579H	F601Y
101A10							X	X
111C8	X	X	X					
215G2				X	X	X		
SHC3								X
SHC10			X					
SHC26				X		X		
SHC30			X					X
SHC31			X	X		X		
SHC32				X		X		X
SHC33			X	X		X		X

Resultados 2b

De las tres mutaciones seleccionadas (101A10, 111C8 y 215G2), 215G2 mostró la mejor actividad.

Ejemplo 3

Condiciones de reacción optimizadas con variantes de SHC

Parámetros de reacción investigados: temperatura, concentración de SDS y pH

Métodos 3

Las condiciones de reacción para los derivados de variantes de SHC identificados en la Tabla 23 se optimizaron individualmente con respecto a la temperatura, pH y concentración de SDS. Con este fin, las células de *E. coli* se transformaron con el plásmido para la producción de las variantes individuales que se cultivaron en matraces Erlenmeyer y se indujo la producción de SHC como se ha descrito anteriormente. De esta forma, se aseguró que todos los cultivos contenían cantidades de SHC iguales o muy similares. Las células se recogieron por centrifugación, se lavaron con tampón de ácido cítrico 0,1 M (pH 6,0) y se almacenaron a -20 °C hasta su uso posterior.

Resultados 3

El resultado de este estudio de optimización se resume en la siguiente tabla. También se llevó a cabo una ronda de optimización con SHC de tipo salvaje.

La siguiente Tabla 24 muestra las condiciones óptimas de reacción para el tipo salvaje y cada una de las variantes consideradas para la caracterización de cada enzima derivada de SHC/HAC.

Tabla 24: Condiciones óptimas de reacción para enzimas derivadas de SHC

SHC	Temperatura (°C)	pH	[SDS] (% peso/peso)
WT	55 (45-60)	6,0 (5,6-6,2)	0,030 (0,010-0,075)
101A10	40 (36-50)	6,4 (5,4-7,0)	0,050 (0,010-0,10)
111C8	40 (36-50)	6,0 (5,6-6,6)	0,070 (0,010-0,090)
215G2	35 (32-50)	5,4 (5,0-6,2)	0,060 (0,010-0,10)
SHC3	37 (34-50)	5,8 (5,4-6,4)	0,020 (0,010-0,060)
SHC10	42 (34-55)	6,0 (5,4-6,4)	0,060 (0,030-0,10)
SHC26	32 (30-50)	5,4 (5,4-6,2)	0,060 (0,020-0,10)
SHC30	35 (34-50)	6,2 (5,4-7,0)	0,0050 (0,0025-0,070)
SHC31	35 (30-50)	5,6 (5,4-6,4)	0,050 (0,010-0,10)
SHC32	35 (34-50)	5,6 (5,4-6,4)	0,050 (0,010-0,10)
SHC33	35 (32-50)	5,2 (4,8-6,4)	0,030 (0,0050-0,10)

Discusión 3

El Ejemplo 3 muestra las diferencias observadas en las condiciones de reacción para los derivados de SHC en comparación con SHC WT. Se observó una desviación significativa de la SHC de tipo salvaje para la temperatura, el pH y la concentración de SDS óptimos con las variantes de SHC. Solo un pequeño número de mutaciones tiene un efecto significativo sobre las condiciones óptimas de la reacción de bioconversión. Para la determinación de las condiciones de reacción individuales con las variantes de SHC seleccionadas, las reacciones se llevaron a cabo con una carga de sustrato de 4 g/l de EEH y las células que habían producido los derivados de SHC o de tipo salvaje a una densidad óptica DO_{650nm} de 10,0.

Temperatura

Los datos de la Tabla 24 demuestran el sorprendente hallazgo de que mientras que la enzima SHC WT tiene una actividad óptima a 55 °C (en el rango de 45-60 °C), varios derivados de SHC tienen una actividad óptima a 35 °C (34-50 °C). La aplicación de los derivados de SHC de la presente descripción en métodos para preparar (-)-Ámbrox a partir de *E,E*-homofarnesol a temperaturas de reacción más bajas tiene ventajas significativas en el coste para la producción de (-)-Ámbrox a escala industrial.

Agente solubilizante

El SDS se seleccionó e identificó de una larga lista de posibles agentes solubilizantes que no fueron útiles en la reacción de bioconversión (véase el Ejemplo 14 para más información). El SDS es mejor que, p. ej., el Triton X-100 en términos de velocidad de reacción y rendimiento (tanto en el ensayo a 4 g/l de EEH como cuando se usan 125 g/l de EEH como se proporciona en el Ejemplo 7).

Ejemplo 4

Ensayo de la actividad de la variante de SHC en comparación con la enzima SHC WT en condiciones estándar

Métodos 4

Para comparar la actividad relativa de los biocatalizadores, se describe a continuación la producción de las variantes (como se muestra en la Tabla 24). Las células de *E. coli* se transformaron con un plásmido para la producción de una de las variantes de SHC y las células de *E. coli* se cultivaron entonces en medio LB a 37 °C y 280 rpm, se crecieron hasta una DO_{650nm} de 0,50 y la producción enzimática se indujo por la adición de IPTG. La inducción duró 5,5 horas a 37 °C, 280 rpm. Las células se recogieron por centrifugación, se lavaron con ácido cítrico 0,1 M pH 6,0 y se almacenaron a -20 °C hasta su uso posterior. Al comparar de las actividades variantes de SHC (véase la Figura 6), se cargó una muestra de la mezcla de reacción en un gel de SDS-PAGE para analizar el contenido de SHC de las reacciones. Este análisis confirmó que todas las reacciones contenían cantidades idénticas de enzima SHC.

Resultados 4a

La Figura 6 muestra las actividades relativas de SHC de tipo salvaje y variantes en condiciones estándar (pH 6,0, 55 °C, SDS al 0,050 %, células a DO_{650nm} de 10). También se observó que la SHC de tipo salvaje y al menos las variantes de SHC ensayadas según los Ejemplos de la presente descripción son tolerantes a los disolventes. Esto significa que se pueden añadir disolventes no miscibles en agua seleccionados (hasta casi el 100 %) a la reacción de bioconversión.

Resultados 4b

Usando la variante 215G2 de SHC, no se observó un efecto notable sobre la actividad de esta variante cuando se añadió NaCl a la reacción (concentraciones ensayadas de 5 a 100 mM (solo)). Además, la adición de NaCl hasta 100 mM o hasta 154 mM (NaCl al 0,9 %) no mostró ningún efecto negativo sobre la actividad de SHC en la variante 215G2. Estos hallazgos sugieren que si la reacción de bioconversión se lleva a cabo en una disolución fisiológica de NaCl (0,9 %) o similar y el pH se mantiene en un valor apropiado (p. ej., aproximadamente 5,4 (5,2-5,6)), entonces la reacción de bioconversión puede llevarse a cabo en ausencia de un tampón, pero en presencia de una disolución fisiológica de NaCl o similar.

Discusión 4

La Figura 6 ilustra la clasificación de la actividad de las variantes seleccionadas y las enzimas SHC de tipo salvaje en términos de conversión de EEH a (-)-Ámbrox.

Ejemplo 5

Perfiles de actividad de SHC WT y derivados de SHC

Métodos 5

El ensayo de actividad se realizó en tampón de ácido cítrico 0,1 M en un volumen de 5 ml con agitación constante a 900 rpm en un aparato Heidolph Synthesis 1. El pH del tampón usado, la temperatura a la que se llevó a cabo la reacción y la concentración de SDS (dodecilsulfato de sodio) en la reacción dependieron de la variante de SHC que se usó (tipo salvaje o variante). Las condiciones óptimas para cada una de las variantes ensayadas se resumen en la Tabla 24 anterior.

Se usó un material de partida de homofarnesol con una pureza del 96 % y un sustrato de homofarnesol con una relación EEH:EZH de 87:13.

Para evitar dudas, una mezcla EE:EZ es una mezcla de isómeros ((3E,7E) y (3Z,7E).

Resultados 5

Homofarnesol usado: EEH:EZH 87:13, pureza (RMN): 96 %.

Los resultados del ensayo estándar operado en condiciones optimizadas se muestran en la Figura 7B (perfiles de actividad de los derivados de SHC en relación con SHC WT) y en la Figura 7A, que muestra la mejora relativa de la actividad de los derivados de SHC en relación con SHC WT (4h (velocidad inicial) y rendimiento a las 22 h).

Homofarnesol usado: EEH:EZH 92:08, pureza (RMN): 100 %

El resultado del ensayo estándar en condiciones optimizadas se muestra en la Figura 8B (perfiles de actividad de los derivados de AacSHC en relación con AacSHC WT) y en la Figura 8A que muestra la mejora relativa de los derivados de AacSHC en relación con SHC WT (4h (velocidad inicial) y rendimiento a las 22 h).

Homofarnesol usado: EEH:EZH 66:33, pureza (RMN): 76 %

El resultado del ensayo estándar operado en condiciones optimizadas se muestra en la Figura 9B (perfiles de actividad de los derivados de AacSHC como se muestra en la Tabla 24 en relación con AacSHC WT) y en la Figura 9A, que muestra la mejora relativa de los derivados de AacSHC en relación con SHC WT (4h (velocidad inicial) y rendimiento a las 22h).

Discusión 5

La conclusión principal fue que, independientemente de la calidad del sustrato de homofarnesol usado, las cuatro mejores enzimas derivadas de SHC se clasificaron en el siguiente orden: 215GSHC, SHC26, SHC32 y SHC3.

Ejemplo 6

Determinación del balance de masa de reacciones extraídas completamente con disolvente

Método 6

Todas las condiciones permanecieron inalteradas, para cada variante se operaron 2 reacciones. Se usó homofarnesol como sustrato. Después de 4 horas y 22 horas de incubación, el producto de la reacción y el sustrato sin reaccionar se extrajeron totalmente para cada una de las variantes con un total de 6 lavados con un volumen igual de terc-butilmetiléter (MTBE/tBME). El contenido de Homofarnesol y Ámbrox de cada uno de los lavados se determinó mediante análisis por GC. La cantidad total de Ámbrox formado y el Homofarnesol remanente se calcularon a partir de curvas de calibración que se habían preparado usando disoluciones preparadas a partir de Ámbrox y Homofarnesol auténticos.

Resultado 6

Los resultados de la Figura 10 mostraron que, con el sustrato usado, se confirmaron las 3 mejores variantes mostrando una mejora observada de aprox. 10 veces (215G2), 7 veces (SHC26) y 6 veces (SHC32) sobre la enzima SHC de tipo salvaje.

Ejemplo 7

Rendimiento en biotransformación a 125g/l de *E,E*-Homofarnesol (EEH)

Método 7

Usando la variante 215G2SHC, se abordó el objetivo de incrementar la productividad volumétrica. Se operó un diseño de una serie de investigaciones experimentales (DOE) para optimizar las condiciones de reacción del ensayo, incluyendo los parámetros de pH, concentración celular y concentración de SDS. Las condiciones de la reacción fueron: 125 g/l de EEH (de Homofarnesol de EE:EZ 86:14), 250 g/l de células, SDS al 1,55 %, operándose la reacción a 35 °C en tampón de ácido cítrico 0,1 M pH 5,4.

Una reacción típica (150 g de volumen total) se establece como sigue: en fermentadores Infors de 0,75 litros. El recipiente de reacción se carga con una cantidad apropiada de homofarnesol correspondiente a 18,75 g de EEH. Se añaden 2,33 g de SDS a partir de una disolución al 15,5 % (p/p) preparada en tampón de ácido cítrico 0,1 M pH 5,4. Se prepara una suspensión celular a partir de células de *E. coli* que habían producido la variante 215G2 SHC suspendiendo las células en tampón de ácido cítrico 0,1 M pH 5,4. Después de la determinación del peso húmedo celular de esta suspensión por centrifugación durante 10 min a 10 °C y 17.210 g, se añade el volumen apropiado de células al recipiente de reacción para introducir 37,5 g de células en la reacción. El volumen de la reacción se completa a 150 g con la cantidad requerida de tampón de reacción. La reacción se lleva a cabo a 37 °C con agitación constante a 900 rpm. La regulación del pH se realiza usando ácido cítrico al 40 % en agua. Se toman muestras de la reacción a lo largo del tiempo (1 ml), se extraen con 5 volúmenes de MTBE/tBME (5 ml). El contenido de homofarnesol y Ámbrox de la reacción se determinó mediante análisis por GC después de la clarificación de la fase de disolvente por centrifugación (centrifugadora de mesa, 13.000 rpm, 2 min), dilución de 10 veces en MTBE/tBME.

La misma reacción se llevó a cabo con células de *E. coli* que habían producido la enzima SHC de tipo salvaje. En este caso, la reacción se llevó a cabo a 55 °C en tampón de ácido cítrico 0,1 M pH 6,0. En la fila 2 de la Tabla 24a a continuación se proporciona un resumen de las condiciones de reacción para este Ejemplo. Las condiciones de reacción presentadas en la fila 1 de la Tabla 24a a continuación se toman de los Ejemplos anteriores (p. ej., Ejemplos 3-5).

Tabla 24a: la fila 2 muestra las condiciones de reacción para el Ejemplo 7

SHC	Temperatura (°C)	pH	[SDS] (% p/p)	[EEH] (g/l)	Biocatalizador (g/l) (peso húmedo celular)
215G2	35 °C	5,4 (5,0-6,2)	0,06	4	1,45 células
215G2	35 °C	5,4 (5,0-6,2)	1,55	125	250 células

Resultados 7

La Figura 11 muestra la conversión observada de EEH a Ámbrox por las 2 enzimas. A las 7 horas de reacción (estimación de la velocidad de reacción inicial), la conversión con la variante 215G2 SHC fue 13 veces mayor que la lograda con SHC de tipo salvaje. A las 48 horas de reacción, la conversión con la variante fue aproximadamente 8 veces la de la enzima de tipo salvaje.

Comentarios generales 7

Concentraciones celulares

Todas las concentraciones de células (g/l) en las reacciones descritas en este Ejemplo se indican en peso húmedo de células. La concentración como peso húmedo celular (g/l) de una suspensión celular se determina después de centrifugar una muestra de esta suspensión celular durante 10 min a 17.210g y 4 °C.

Correlación entre g/l de células y DO_{650nm}

- 5 Usando una bioconversión de 125 g/l de EEH con 215G2 SHC o SHC WT, los 250 g/l de células en esta reacción corresponden a una DO_{650nm} de aproximadamente 172 en esta reacción. Se observaron variaciones en la relación de DO_{650nm} a la cantidad de biocatalizador cuando se ensayaron diferentes preparaciones de biocatalizador. Cuando se usó el biocatalizador en el ensayo a 4 g/l de EEH pero aplicando las células a una DO_{650nm} de 10,0 se estimó que la DO_{650nm} de 10,0 es equivalente a 1,45 g/l de células.

10 Discusión 7

- Los datos demuestran que se ha desarrollado un proceso de bioconversión de HAC optimizado y eficiente usando concentraciones de sustrato de EEH relativamente altas (125 g/l) en comparación con las descripciones en la técnica donde solo se ha descrito en la técnica una concentración de sustrato de homofarnesol de alrededor de 0,2 g/l (véase JP2009060799) a aproximadamente 2,36 g/l (10 mM) (véase WO2010/139719A2, US2012/0135477A1) y Seitz *et al* (2012) como se ha citado anteriormente).

Ejemplo 8

Análisis por GC

Métodos 8

- 20 Las muestras se extrajeron con un volumen apropiado de terc-butilmetil éter (MBTE/tBME) para cuantificar su contenido en EEH y Ámbrox. La fracción de disolvente se separó de la fase acuosa mediante centrifugación antes del análisis con cromatografía de gases. Se inyectó 1 µl de la fase de disolvente (relación de división 3) en una columna Zebtron ZB-5 de 30 m x 0,32 mm x 0,25 µm. La columna se desarrolló a flujo constante (4ml/min de H₂) con el gradiente de temperatura: 100 °C, 15 °C/min a 200 °C, 120 °C/min a 240 °C, 4 min a 240 °C, lo que dio lugar a la separación de Ámbrox, EEH y EZH. La temperatura de entrada fue de 200 °C, la temperatura del detector: 300 °C.

- 25 La conversión de EEH se calculó a partir de las áreas de los picos correspondientes a Ámbrox y EEH con la siguiente fórmula:

$$\text{conversión (\%)} = 100 \times \left(\frac{\text{Área Pico}_\text{Ámbrox}}{\text{Área Pico}_\text{Ámbrox} + \text{Área Pico}_\text{E,E-Homofarnesol}} \right)$$

- La identidad del producto de la reacción Ámbrox fue confirmada por GC-MS (valores e intensidades registrados: m/z 221 (100 %), m/z 97 (40 %), m/z 137 (3,3 %), m/z 43 (2,6 %), m/z 41 (2,5 %), m/z 55 (2,4 %), m/z 95 (1,9 %), m/z 67 (1,8 %), m/z 81 (138 %), m/z 222 (1,7 %)).

Discusión 8

- La recuperación del producto se llevó a cabo mediante extracción con disolvente o extracción con vapor. Los disolventes usados fueron, p. ej., MTBE o hexano:isopropanol (3:2). La reacción se extrajo repetidamente con volúmenes iguales de disolvente y las fracciones de disolvente se analizaron por GC hasta que ya no se detectó ningún sustrato o producto. En general, fueron suficientes 5 a 6 lavados. Alternativamente, la extracción de los productos de la reacción se realizó mediante extracción con vapor.

Ejemplo 9

Reacción en un recipiente

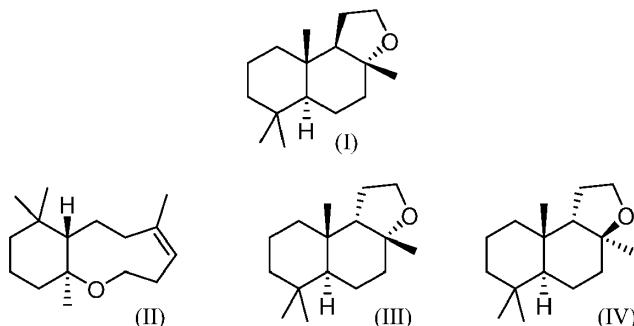
Métodos 9

- 40 Se realizó una fermentación de 200 ml con *E. coli* BL21 (DE3) transformada con el plásmido pET28a(+) 215G2 SHC para la producción de 215G2 SHC con etiqueta His N-terminal usando el protocolo estándar de crecimiento e inducción descrito anteriormente. Al final de la fase de inducción, se apagó la aireación, se ajustó la temperatura a 35 °C, el pH a 5,5 con ácido cítrico y la velocidad del agitador a 500 rpm. El volumen del cultivo se estimó a partir de todas las adiciones realizadas durante el crecimiento del cultivo (alimentación y consumo base). Según este volumen y con la DO del cultivo, se añadió al fermentador una cantidad apropiada de SDS. Se añadió EEH a 4 g/l. Se tomaron muestras de la reacción a lo largo del tiempo, las muestras (150-300 µl) se extrajeron con 700 µl de MTBE para análisis por GC. El EEH se convirtió en Ámbrox directamente en el caldo de cultivo. La reacción se llevó a cabo durante un total de 22,5 días, durante los cuales se añadió EEH repetidamente.

Resultados 9

- 50 Cuando se alcanzó la compleción, se habían ciclado 10,6 g de EEH a Ámbrox. Los productos de la reacción

(estructuras proporcionadas a continuación) se extrajeron mediante extracción con vapor y se recuperaron cuantitativamente de la mezcla de reacción.



5 Nota sobre los productos de la reacción

Cuando el Homofarnesol EE:EZ 87:13 es convertido por SHC, los productos de la reacción Ámbrox, (II), (IV) y (III) como se muestra en la Figura 12 se producen y reflejan la relación EE:EZ del material de partida.

Cuando se usa EEH como material de partida, solo se generan (-)-Ámbrox (I) y el producto (IV).

Cuando se usa EZH (3Z,7E) como material de partida, solo se generan los productos (II) y (III).

10 Sin embargo, cuando se usa una mezcla de EEH y EZH, se generan Ámbrox (I) y los productos (II), (IV) y (III).

Si tiene lugar una conversión del 100 % de EE:EZ 66:34, esto proporcionará 66 %:34 % ((Ámbrox + (IV)):(II) + (III)).

Cuando se lleva a cabo una extracción con vapor, extrae los 4 productos - Ámbrox y los productos (II), (IV) y (III) y una etapa de cristalización genera Ámbrox con una pureza del 99 % (GC) con un rendimiento de al menos el 70 %.

Discusión 9

15 Los datos demuestran que la producción de (-)-Ámbrox es posible en una reacción de bioconversión o un sistema de reacción en "un repiente" y que se logra un enriquecimiento selectivo de Ámbrox después de la extracción con vapor y cristalización.

Si el material de partida homofarnesol es una mezcla de los isómeros EE y EZ (p. ej., 86:14), entonces se originan 2 productos a partir de cada uno de estos isómeros (4 en total) siendo (-)-Ámbrox, con mucho, el constituyente principal en el producto crudo, y el constituyente dominante en el material cristalizado (pureza del 99,1 %). No se detectó (+)-Ámbrox.

Ejemplo 10

Conversión de mezclas de homofarnesol EE:EZ

Para evitar dudas,

25 EE corresponde a (3E,7E); la mezcla EZ corresponde a (3Z,7E); ZE corresponde a (7Z,3E); ZZ corresponde a (7Z,3Z); EEH corresponde a (3E,7E); y EZH corresponde a (3Z,7E).

Métodos 10

Las mezclas EE:EZ se bioconvirtieron en las siguientes condiciones de reacción: 146 g/l de homofarnesol total con 250 g/l de células y SDS al 1,55 % usando los siguientes sustratos de homofarnesol (mezclas de homofarnesol EE:EZ):

30 EE:EZ 86:14 (el mayor contenido de EEH para este Ejemplo),

EE:EZ 69:31 (el menor contenido de EEH para este Ejemplo).

EE:EZ 80:20

EEH:EZH 70:30

Bioconversión de mezcla de homofarnesol 7E, 3E/7E, 3Z

35 La bioconversión se llevó a cabo usando las siguientes condiciones de reacción:

La reacción (150,1 g de volumen total) se llevó a cabo en tampón de ácido cítrico/citrato de sodio 0,1 M pH 5,4 en un

fermentador InforsHT de 750 ml que contenía 146 g/l de homofarnesol total usando un sustrato de homofarnesol, que era una mezcla de 7E,3E:7E,3Z de 86:14, 250 g/l de células (producidas según el método del Ejemplo 1) y SDS al 1,55 %. La reacción se llevó a cabo a 35 °C con agitación constante (800 rpm), el control del pH se realizó usando ácido cítrico del 10 al 40 % en agua. Se tomaron muestras de la mezcla de reacción a lo largo del tiempo y se extrajo la muestra con disolvente para el análisis por GC. Se observó que la conversión de homofarnesol fue igualmente rápida con las 2 cualidades del homofarnesol (EE:EZ 86:14 y EE:EZ 69:31)

Resultados 10

La conversión de tanto de *E,E*- como de *E,Z*-Homofarnesol se observó cuando se llevó a cabo una bioconversión de 125 g/l de *E,E*-Homofarnesol a partir del material EEH:EZH 86:14 usando la SHC WT y un derivado específico de SHC (215G2 SHC). Es decir, la enzima SHC de tipo salvaje de *Alicyclobacillus acidocaldarius* produce los mismos productos de reacción (es decir, Ámbrox, productos (II), (IV) y (III)) a partir del material EEH:EZH 86:14 al igual que las variantes de SHC de la Tabla 23 de mezclas EEH:EZH. Las Figuras 13 y 14 proporcionan un análisis por GC de los productos de la reacción para Ámbrox y los productos (II), (IV) y (III).

Discusión 10

La bioconversión de homofarnesol en Ámbrox según la presente descripción produce (-)-Ámbrox como compuesto predominante, pero también puede producir compuestos distintos de (-)-Ámbrox (p. ej., los compuestos (II), (IV) y (III)) como se ha identificado anteriormente que pueden o no impartir notas olfativas agradables al producto (-)-Ámbrox. Como se ha demostrado anteriormente, en condiciones de cristalización selectiva, Ámbrox se puede separar de otros subproductos ((II), (IV) y (III)). Por consiguiente, si los productos contribuyen de forma negativa al carácter sensorial del producto final Ámbrox, la separación selectiva de los productos (II), (IV) y (III) del producto final (-)-Ámbrox incrementa su valor como fragancia o sabor o producto de cuidado cosmético o del consumidor. El análisis sensorial se lleva a cabo usando ensayos sensoriales bien establecidos utilizados por perfumistas capacitados. La pureza del producto final (-)-Ámbrox puede ser un indicador de la calidad olfativa del producto si el producto por sí solo es el principal responsable del perfil sensorial deseado

Ejemplo 11

Conversión de EEH a partir de una mezcla de homofarnesol EE:EZ:ZE:ZZ

Métodos 11

Se usó homofarnesol EE:EZ:ZE:ZZ 40:26:20:14 como sustrato para la conversión de EEH con 215G2 SHC. Con fines comparativos, también se usaron otro homofarnesol de EE:EZ 2:1 o 93:07.

La conversión de la mezcla de homofarnesol EE:EZ:ZE:ZZ se investigó con la variante 215G2 SHC pero no en condiciones optimizadas. Las condiciones de la reacción fueron pH 5,8 en tampón citrato 100 mM, SDS al 0,10 %, 40 °C. Se observaron las siguientes conversiones de EEH, todas las reacciones se llevaron a cabo con 2 g/l de EEH constante (por consiguiente, concentraciones de homofarnesol total variables)

Resultados 11

Se observaron las siguientes tasas de conversión de mezcla de isómeros de homofarnesol:

EE:EZ 2:1	50-55 %
EE:EZ 93:7	78 %
EE:EZ:ZE:ZZ 40:26:20:14	6 %

Discusión 11

Más allá de los rendimientos observados, los datos demuestran que la variante 215G2 SHC es capaz de convertir EEH en Ámbrox a partir de una mezcla compleja de homofarnesol EE:EZ:ZE:ZZ. Como se esperaba, se observó una tasa de conversión más baja que dio lugar a un rendimiento de Ámbrox más bajo. Este resultado es consistente con la opinión de que los isómeros de homofarnesol distintos de EEH pueden competir con EEH por el acceso a la enzima derivada de SHC/HAC y, por tanto, pueden actuar como inhibidores competitivos y/o sustratos alternativos para la conversión de EEH en (-)-Ámbrox.

Ejemplo 12

Datos comparativos para bioconversiones de células completas usando Triton X-100 y SDS

Métodos 12

Las células huésped de *E. coli* se cultivaron según el protocolo del Método 4 del Ejemplo 4. La reacción de bioconversión usando la variante 215G2SHC se llevó a cabo según el ensayo estándar del Ejemplo 4. El sustrato de

homofarnesol a 4 g/l con células a DO_{650nm} de 10,0 en tampón de ácido cítrico/fosfato de sodio 0,1 M, pH 5,4, 35 °C y SDS al 0,07 % se eligieron como las condiciones de reacción más adecuadas para la variante 215G2 SHC.

Resultados 12

- 5 La Figura 15 proporciona una comparación de la actividad de la variante 215G2SHC en el ensayo de bioconversión de células completas cuando se usa Triton X-100 en un rango de concentración del 0,005 % al 0,48 % y SDS a una concentración del 0,07 %.

Discusión 12

Los datos demuestran que la actividad máxima con Triton X-100 fue solo alrededor del 20 % de la actividad obtenida con SDS.

10 Ejemplo 13

Relación SDS/células

Métodos 13

La reacción de bioconversión se estableció según el Método 4 en el Ejemplo 4 usando sustrato EEH a 4 g/l, células a una DO_{650nm} de 5,0 que habían producido la enzima derivada 215G2 SHC.

15 Resultados 13

Los resultados se muestran en la Figura 16, que muestra el porcentaje de EEH convertido para diferentes relaciones de SDS/células.

- 20 La Figura 16 demuestra que el porcentaje de conversión de EEH a (-)-Ámbrox usando diferentes valores de relación de SDS/células depende de la relación SDS/células. Esta relación debe establecerse cuidadosamente para lograr la máxima conversión.

- 25 Si, por ejemplo, la concentración de SDS es demasiado baja, se puede observar una conversión de homofarnesol subóptima. Por otro lado, si, por ejemplo, la concentración de SDS es demasiado alta, entonces puede existir el riesgo de que el biocatalizador se vea afectado por la disrupción de la célula microbiana intacta y/o una desnaturalización/inactivación de la enzima SHC/HAC. Cuando la reacción de bioconversión se llevó a cabo según el Método 7 del Ejemplo 7 usando 125 g/l de EEH y 250 g/l de biocatalizador, el mejor protocolo de bioconversión muestra una relación de [SDS]/[células] de 16:1.

Discusión 13

- 30 Los resultados demuestran que existe un grado de interdependencia entre la concentración del agente solubilizante (SDS), la cantidad de biomasa y la concentración de sustrato (EEH). A modo de ejemplo, a medida que aumenta la concentración de sustrato de homofarnesol, se requieren cantidades suficientes de biocatalizador y agente solubilizante (SDS) para que tenga lugar una reacción de bioconversión eficiente.

Ejemplo 14

Ensayo de posibles agentes solubilizantes para su uso en la reacción de bioconversión

Métodos 14

- 35 Se ensayaron varios agentes solubilizantes (como se describe en la Tabla 26 a continuación) en reacciones de ciclación de EEH por 215G2 SHC usando las mismas condiciones que en el ensayo estándar (4 g/l de EEH, células a una DO_{650nm} de 10,0) como posible sustituto de SDS. La posibilidad de potenciar la actividad (efecto acumulativo) mediante la combinación de SDS en su concentración óptima (0,060-0,070 %) con otros agentes solubilizantes usados (a la concentración determinada individualmente como óptima a partir del cribado realizado con estos compuestos (véase la Tabla 26 a continuación)) también se ensayó usando el ensayo estándar. Además, también se ensayaron algunos "disolventes eutécticos profundos" y líquidos iónicos, que se sabe que ayudan a solubilizar compuestos insolubles en agua.

Resultados 14

- 45 La siguiente Tabla 26 resume qué agentes solubilizantes (p. ej.: tensioactivos, detergentes, potenciadores de la solubilidad y similares) se han ensayado hasta ahora en reacciones de ciclación de EEH por 215G2 SHC. En ningún caso se obtuvo una actividad mejorada en comparación con la reacción de control realizada usando SDS a una concentración en el rango de 0,060-0,070 %. Las actividades observadas con estos compuestos usados solos a la concentración definida como óptima fueron solo de aproximadamente el 20 % de lo que se obtuvo en las reacciones de control con SDS. Se observó que cuando no se añadió ningún agente solubilizante se logró una conversión de EEH del 20 %. Cuando se usó SDS y se añadió un agente solubilizante adicional (a una concentración definida como óptima

- 5 en el ensayo), no se observó ningún efecto sinérgico. Más bien, se observó una disminución en el porcentaje de conversión de EEH. Se puede concluir del estudio que, bajo las condiciones ensayadas, los compuestos no mejoran en absoluto la conversión de EEH; más bien, se obtienen efectos adversos sobre la ciclación, y que el SDS es el más útil de los agentes solubilizantes estudiados. Además, no se obtuvieron resultados positivos de los ensayos usando "disolventes eutécticos profundos" y líquidos iónicos, que se sabe que ayudan a solubilizar compuestos insolubles en agua.

Tabla 26: proporciona una lista de agentes solubilizantes que se ensayaron en la reacción de bioconversión

Agente solubilizante	Rango de concentración ensayado
Caprilil sulfobetaína	0,19 - 3,0 %
CHAPS	0,020 - 0,18 %
Cremophor EL	0,0063 - 0,5 %
Dimetilsulfóxido	0,00032 - 0,2 %
Cloruro de hexadecilpiridinio monohidrato	0,013 - 0,5 %
Miristil sulfobetaína	0,0009 - 0,03 %
Nonidet P40	0,005 - 0,16 %
Octil-β-D-glucopiranosido	0,0008 - 0,6 %
Palmitilsulfobetaína	0,00000003-0,03 %
Plurónico P-105	0,000074 - 0,018 %
Sales de amonio cuaternario (p. ej., bromuro de tetrametilamonio)	20-160 mM
Hidrato de taurodesoxicolato de sodio	0,05 - 0,4 %
Stepan®	0,01 - 0,6 %
Thesit®	0,05 - 0,8 %
Triton X-100	0,005 - 0,32 %
Tween 20	0,05 - 0,8 %
Tween 80	0,01 - 0,4 %

Discusión14

- 10 El solicitante seleccionó e identificó al SDS como un agente solubilizante útil de una larga lista de otros agentes solubilizantes que se mostró que no eran útiles en la reacción de bioconversión de homofarnesol a (-)-Ámbrox de la presente descripción.

Ejemplo 15

Sensibilidad a la concentración de SDS en la reacción de bioconversión

- 15 Métodos 15

Las condiciones aplicadas son las condiciones de la bioconversión estándar (como se describe en el Ejemplo 7) a 125 g/l con 250 g/l de biocatalizador y SDS al 1,55 %. También se ensayaron otras dos concentraciones de SDS (SDS al 1,40 % y al 1,70 %). Todas las concentraciones de SDS están en % peso/peso.

- 20 Las condiciones de reacción de bioconversión estándar (como se describe en el Ejemplo 7) a 125 g/l con 250 g/l de biocatalizador y SDS al 1,55 % también se usaron para ensayar diferentes valores de pH. El control se operó a pH 5,4 en tampón de ácido cítrico 0,1 M. Las reacciones llevadas a cabo a un pH más bajo se operaron con tampón de ácido acético 0,1M.

Resultados 15

Los datos de la Figura 17 demuestran que la reacción de bioconversión parece ser menos sensible a los cambios en las concentraciones de SDS que cuando la actividad de HAC se ensayó en el ensayo a 4 g/l de EEH y las células se aplicaron a una DO_{650nm} de 10,0.

- 5 Los datos de la Figura 18 demuestran que cuando se aplican las reacciones de bioconversión, el sistema parece ser menos sensible a las variaciones de pH que cuando la actividad de HAC se ensaya en el ensayo estándar a 4 g/l de EEH y las células se aplican a una DO_{650nm} de 10,0.

Discusión 15

- 10 Los datos demuestran la solidez de la reacción de bioconversión a 125 g/l de EEH y 250 g/l de células en relación con el rango de concentración de SDS y al rango de pH ensayado.

Ejemplo 16

Localización de las mutaciones de SHC/HAC identificadas en la estructura cristalina

- 15 Las posiciones de las mutaciones identificadas en las variantes de AacSHC/HAC están marcadas en la Figura 19 como sigue: rojo para la variante 215G2; violeta (rojo vino) para la variante 101A10 y verde para la variante 111C8. Para los aminoácidos identificados como responsables de la actividad incrementada, las cadenas laterales se resaltan en amarillo en el análogo de sustrato cocrystalizado. Otras mutaciones para las variantes identificadas sin actividad mejorada están marcadas en azul. Se observa que las mutaciones azules se diseminan aproximadamente a la mitad (es decir, 50:50) sobre los 2 dominios de la enzima, mientras que las mutaciones beneficiosas de AacSHC que se identificaron se localizan principalmente (excepto una) en el dominio 2. La única excepción es la mutación F601Y que se encuentra en las proximidades del sitio activo. Si solo se consideran las enzimas 215G2 y 111C8 derivadas de SHC/HAC, entonces todos los mutantes se localizan en el dominio 2. La Figura 20 proporciona la misma información en blanco y negro.

Resultados 16

- 25 Todos los mutantes beneficiosos (rojo/verde/violeta) correspondientes a 215G2, 111C8 y 101A10 están localizados principalmente (excepto un mutante F601Y) en el dominio 2 (Wendt *et al* (1997) Science 277: 1811) de la estructura cristalina de SHC (como se proporciona en la Figura 19). Las combinaciones de mutaciones beneficiosas de SHC se numeran según AacSHC de tipo salvaje (SEQ ID No. 1).

Discusión 16

- 30 La estructura cristalina es útil para identificar los derivados de SHC/HAC con relaciones deseables estructura/actividad, especialmente en relación con la conversión de homofarnesol a (-)-Ámbrox. Una etapa de preselección útil podría ser restringir la selección a los residuos de aminoácidos localizados en el dominio 2 de la estructura cristalina de SHC/HAC (véanse las Figuras 19 y 20).

Ejemplo 17

Preparación de homofarnesol

- 35 Métodos 17

Condiciones analíticas generales

- 40 GC/MS no polar: 50 °C/2 min, 20 °C/min 200 °C, 35 °C/min 270 °C. GC/MS Agilent 5975C MSD con sistema GC de la serie HP 7890A. Columna no polar: BPX5 de SGE, 5 % fenil 95 % dimetilpolisiloxano 0,22 mm x 0,25 mm x 12 m. Gas portador: helio. Temperatura del inyector: 230 °C. División 1:50. Flujo: 1,0 ml/min. Línea de transferencia: 250 °C. MS-cuadrupolo: 106 °C. Fuente de MS: 230 °C.

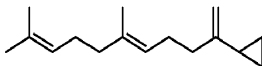
A) Preparación de MNU en THF

- 45 Una disolución de urea (175 g, 2,9 moles) e hidrocloreuro de metilamina (198 g, 2,9 moles) en agua (400 ml) se calienta a reflujo (105 °C) durante 3,5 h con agitación. A 40 °C, se añade $NaNO_2$ (101 g, 1,45 moles) disuelto en agua (200 ml). Después de 15 min, se añade THF (1.000 ml), lo que da como resultado una mezcla transparente de 2 fases. Se añade H_2SO_4 conc. (110 g, 1,1 moles) a 0-5 °C y se agita en 1,5 h. Después de otras 0,5 h a 0-5 °C, las dos fases transparentes se separan a 25 °C. La fase orgánica (A) (1.065 ml, teóricamente 1,35 M) se almacena durante unos pocos días a 0 - 5 °C o se envía inmediatamente al reactor de ciclopropanación.

- 50 Después de la separación de fases, la fase acuosa se extrae dos veces con THF (2x 1:1). Esto proporciona 1.100 ml de la fase B y 1.075 de la fase C. Mientras que la fase A proporciona una conversión del 51 % de un alqueno terminal en un ciclopropano en una reacción de ciclopropanación posterior, la fase B proporciona <0,5 % de ciclopropano y la

fase C no proporciona una conversión detectable. Concluimos que se extrae >99 % de MNU después de la primera separación de fases. Por lo tanto, habitualmente la fase acuosa se descarta después de la primera separación de fases (de la fase orgánica A) después del tratamiento con KOH acuoso conc. y ácido acético.

B) Preparación de *E*- Δ -Farneseno usando MNU en THF



Se añade gota a gota N-metil-N-nitroso urea 1,35 M en THF (136 ml, 184 mmoles) a 0 °C a una mezcla muy agitada de *E*-beta-farneseno (CAS 18794-84-8) (25 g, 122 mmoles) y KOH acuoso (50 ml, 40 %) a 0 - 5 °C. Después de la adición de 4 ml de la disolución de MNU, se añade Pd(acac)₂ (7,4 mg, 0,024 mmoles, 0,02 %) disuelto previamente en 0,5 ml de diclorometano.

La disolución de MNU remanente se añade durante 4 h a 0-5 °C. Una GC en esta etapa mostró un 28 % no convertido *E*-beta-farneseno, 65 % del monociclopropano deseado (mostrado arriba) y un 3 % de un compuesto 5 bisciclopropanado. Después de 16 h a 25 °C, se añade ácido acético (100 ml) a 0-5 °C, después terc-butil metil éter (250 ml). Después de la separación de fases, la fase orgánica se lava con HCl 2M (250 ml) y la fase acuosa se extrae con terc-butil metil éter (250 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavan con agua (2 x 100 ml), NaOH acuoso al 10 % (2 x 100 ml) y agua (2 x 100 ml), se secan sobre MgSO₄, se filtran y se concentran para proporcionar 26,9 g de un líquido ligeramente amarillo que contiene un 9 % de *E*-beta-farneseno, un 82 % del compuesto monociclopropano deseado y un 6 % de un subproducto bisciclopropanado.

El compuesto deseado podría aislarse adicionalmente mediante purificación por destilación. La adición de 1g de K₂CO₃ (1g) y la destilación sobre una columna de bobina de acero de 30 cm a 40 - 60 mbares proporciona 147 g de compuesto monociclopropano (68 % de corr.) a 135 - 145 °C. Las fracciones se combinan para proporcionar 92 g de compuesto monociclopropano con una pureza del 100 %.

Datos analíticos de *E*- Δ Farneseno:

¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 5,1 (2 m, 2 H), 4,6 (2 H), 2,2 (2 H), 2,1 (4 H), 2,0 (2 H), 1,7 (s, 3 H), 1,6 (2 s, 6 H), 1,3 (1 H), 0,6 (2 H), 0,45 (2 H) ppm. ¹³C-RMN (CDCl₃, 400 MHz): 150,9 (s), 135,1 (s), 131,2 (s), 124,4 (d), 124,1 (d), 106,0 (t), 39,7 (t), 35,9 (t), 26,7 (t), 25,7 (q), 17,7 (q), 16,0 (d), 6,0 (t) ppm. GC/MS: 218 (2 %, M⁺), 203 (5 %, [M - 15]⁺), 175 (11 %), 147 (31 %), 134 (15 %), 133 (20 %), 121 (12 %), 107 (55 %), 95 (16 %), 93 (30 %), 91 (20 %), 82 (11 %), 81 (33 %), 79 (42 %), 69 (100 %), 67 (22 %), 55 (20 %), 53 (21 %), 41 (75 %). IR (película): 3.081 (w), 2.967 (m), 2.915 (m), 2.854 (m), 1.642 (m), 1.439 (m), 1.377 (m), 1.107 (w), 1.047 (w), 1.018 (m), 875 (s), 819 (m), 629 (w). Anal. calcd. para C₁₆H₂₆: C, 88,00; H, 12,00. Encontrado: C, 87,80; H, 12,01.

C) Preparación de (7E)-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trien-1-ol ((7E)-homofarnesol)

Una mezcla de (E)-(6,10-dimetilundeca-1,5,9-trien-2-il)ciclopropano (*E*- Δ Farneseno) (1 g, 4,6 mmoles), dodecano (0,2 g, 1,15 mmoles, estándar interno) y ácido L-(+)-tartárico (1 g, 6,9 mmoles) en un tubo de presión se calienta con agitación a 150 °C. Después de 18 h y la conversión completa (según GC), la mezcla se vierte sobre agua (50 ml) y tolueno (50 ml).

Las fases se separan y la fase acuosa se extrae con tolueno (50 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavan con Na₂CO₃ acuoso conc. (50 ml) y NaCl conc. (2 x 50 ml), se secan sobre MgSO₄, se filtran y se evaporan a presión reducida para proporcionar una resina marronácea (1,35 g) que se mezcla con KOH acuoso al 30 % (4,3 ml) y se agita a 25 °C durante 2 h. El análisis por GC revela la formación de 96 % de (7E)-4,8,12-trimetiltrideca-3,7,11-trien-1-ol según el estándar interno. Relación E/Z 68:22. Los datos analíticos del isómero E son consistentes con los de la bibliografía, véase, por ejemplo, P. Kocienski, S. Wadman J. Org. Chem. 54, 1215 (1989).

Resultados 17

Los datos demuestran que la preparación de homofarnesol es adecuada para la bioconversión a (-)-Ámbrox.

Discusión 17

Este proceso para la preparación de homofarnesol también se describe con detalle en dos solicitudes de patente en trámite con la presente - PCT/EP2014/072882 (WO2015/059290) y PCT/EP2014/072891 (WO2015/059293) - cuyos contenidos completos se incorporan en la presente memoria por referencia.

Ejemplo 18

Reacción en un recipiente

En este experimento: se llevó a cabo (i) una fermentación con una cepa de *E. coli* que produce la variante 215G2 SHC (p. ej., como se describe en el Ejemplo 1) seguida de (ii) la conversión de EEH directamente en el caldo de fermentación. Debido a que los 3 parámetros [células], [EEH] y [SDS] (g/l) están vinculados, fue necesario ajustar los

parámetros [EEH] y [SDS] en el volumen disponible de caldo de fermentación en función de la concentración de las células (g/l) obtenidas al final de la fermentación. El objetivo era convertir 125 g/l de EEH con 250 g/l de células a una concentración de SDS del 1,55 %. Para permitir una bioconversión apropiada, las células deben estar en un estado de reposo, en un estado de agotamiento de la glucosa. Se apagó la aireación.

5 Método 18

Fermentación:

Con el fin de permitir una determinación bastante precisa del volumen del caldo de fermentación en el reactor al final de la fermentación, se registraron los volúmenes de las muestras extraídas, así como los volúmenes de todas las adiciones hechas al fermentador (alimentación, base, ácido, ...).

10 Determinación de la concentración celular en el caldo de fermentación:

Se extrajo una muestra del caldo de fermentación (5-10 ml) con agitación constante para la determinación del peso húmedo celular (g/l) y se puso en un tubo de centrifuga. Se registró la masa de la muestra. La muestra se centrifuga durante 10 min a 17.210g y 4 °C (p. ej., 12.000 rpm, rotor SS-34, centrifuga Sorvall RC3B). El sobrenadante se retiró con un cuidadoso pipeteo y se registró la masa del sedimento. La concentración de peso húmedo celular se determinó como $\frac{g_{células}}{l_{caldo}}$ o $\frac{g_{células}}{gramo_{caldo}}$.

El volumen del caldo de fermentación en el fermentador se determinó según todas las adiciones y extracciones. En el caso en el fermentador estuviera en una balanza, la masa del caldo de fermentación se determinó pesando, en caso contrario, se asumió que 1 ml = 1g.

Determinación de las cantidades requeridas de homofarnesol y SDS:

20 Según la concentración celular determinada y el volumen del caldo de fermentación, se determinó la cantidad de *E,E*-homofarnesol y SDS a añadir al reactor con el fin de mantener la misma relación entre los 3 como se expone en la bioconversión descrita en el Ejemplo 9: 125 g/l de EEH, 250 g/l de células, SDS al 1,55 %.

Configuración de la bioconversión:

1. La temperatura se fijó en 35 °C. La aireación está apagada.

25 2. Al caldo de fermentación se le añadió la cantidad calculada de Homofarnesol.

3. La cantidad requerida de SDS se añadió cuidadosamente a partir de una disolución madre acuosa de SDS al 15,5 %.

4. La reacción se mezcló bien durante aprox. 15 min a 800 rpm.

5. Se registró el pH de la reacción (electrodo de pH interno).

30 6. Se extrajo una muestra (aprox. 1 ml) a un tubo Falcon de 15 ml. Se añadieron aprox. 5 ml de agua desionizada y se registró el pH en un electrodo calibrado externamente después de un mezclado concienzudo.

7. El pH en el reactor se fijó paso a paso a 5,4 (valor medido en el electrodo calibrado externamente) usando H₃PO₄ al 85 % mientras que el control regular del pH en el electrodo externo se ha descrito anteriormente (6.).

8. El pH se reguló durante la bioconversión usando, p. ej., H₃PO₄ al 10-25 % y NaOH al 32 %.

35 9. Muestreo de la reacción: se pusieron aprox. 1 ml de mezcla de reacción en un tubo Falcon de 15 ml. Se añaden aprox. 5 ml de MTBE. La muestra se extrajo con agitación vigorosa.

10. Se centrifugó una parte alícuota en una centrifuga de mesa durante 1 min a velocidad máxima (tubo Eppendorf). Se añadieron 100 µl de la fase de disolvente a un vial de GC que contenía 900 µl de MTBE. Las muestras se tomaron cada 1-1,5 horas durante el primer día de bioconversión. Los días siguientes solo se tomaron 3 muestras al día.

40 11. Se analizó 1 µl de la fase de disolvente para determinar su contenido de Ámbrox y EEH como se ha descrito en el Ejemplo 8.

12. La conversión de EEH (%) se calcula como $100 \times \frac{(\text{Ámbrox}_{\text{área}})}{(\text{Ámbrox}_{\text{área}} + \text{EEH}_{\text{área}})}$.

Resultado 18

45 Los resultados demuestran que se llevó a cabo una fermentación + conversión de EEH en un recipiente en un reactor KLF2000 (Bioengineering) a una escala de 1,9 litros. 251 g/l de células permitieron la conversión de 238 g de EEH (251 g/l de células) a ≥93 % en 47 horas. Cuando se midió 93 h después del inicio, la conversión fue del 99 %.

- Se llevó a cabo un experimento similar en un recipiente en un reactor Infors HT de 0,75 l. Después de una fermentación que siguió un protocolo estándar (Ejemplo 1), se añadieron las células del reactor que habían sido recogidas de otras fermentaciones realizadas en paralelo con el mismo protocolo. El volumen de caldo resultante fue 479 g. La concentración de células se determinó como 313,7 g/l, que era 1,25x la concentración de células en una bioconversión regular (250 g/l de células). Se añadieron EEH y SDS de acuerdo con esto al reactor. Se convirtieron 75,1 g de EEH (equivalente a 157 g/l de EEH en este Ejemplo) al 98 % en menos de 90 h. Este resultado demuestra que es posible realizar una fermentación + conversión de EEH en un recipiente a ≥ 125 g/l de EEH siempre que la operación de la fermentación proporcione células que hayan producido la variante 215G2 SHC a una densidad celular lo suficientemente alta.
- 5 10 Discusión 18
- Ventajosamente, se obtuvo una conversión del sustrato del 99 %, lo que es muy útil comercialmente cuando se usa material de partida caro (p. ej., EEH).
- Ejemplo 19
- Incremento de la productividad volumétrica.
- 15 Método 19
- Con el fin de incrementar más la productividad volumétrica, se realizó una bioconversión concentrada 1,5x que contenía 375 g/l de células, 188 g/l de EEH, SDS al 2,33 %. Se realizó una bioconversión regular en paralelo a 125 g/l de EEH, 250 g/l de células, SDS al 1,55 % (Ejemplo 7).
- 20 Las 2 reacciones se llevaron a cabo en reactores Infors HT de 0,750 l, permaneciendo inalterados todos los demás parámetros.
- Resultado 19
- Los resultados de la Figura 22 demuestran que el porcentaje de conversión 75 h después del inicio fue del 88 % en la bioconversión 1,5x frente al 95 % en la bioconversión regular. El porcentaje de conversión 96 h después del inicio fue del 93 % de conversión de EEH en la bioconversión 1,5x frente al 97 % en la bioconversión regular. El porcentaje de conversión en la bioconversión 1,5x fue el 96 % del obtenido en la bioconversión regular. Se observó que la agitación en la bioconversión 1,5x se hizo más difícil con el tiempo a medida que desaparecía el homofarnesol aceitoso, siendo reemplazado por productos de reacción sólidos. Esto puede explicar el nivel de conversión ligeramente más bajo en la bioconversión 1,5x. El uso de un reactor equipado con un mejor dispositivo de mezclado podría mejorar la conversión de EEH en una bioconversión 1,5x. El resultado indica que es posible realizar bioconversiones a 188 g/l de EEH o más siempre que se logre un mezclado eficiente; la eficiencia de la agitación parece ser la única limitación del sistema.
- 25 30 Productividad de (-)-Ámbrox
- La "productividad de (-)-Ámbrox" se refiere a la cantidad de (-)-Ámbrox recuperable en gramos por litro de la biotransformación y por hora de tiempo de bioconversión (es decir, tiempo después de añadir el sustrato). A este respecto y con referencia a la Figura 22, la productividad de (-)-Ámbrox se calcula de la siguiente manera:
- 35 Bioconversión de 125 g/l de EEH (250g/l de células)
- productividad a 1,25 h: 10,3 gramos por litro por hora
- productividad a 8,25h: 6,3 gramos por litro por hora
- productividad a 21,25h: 4,1 gramos por litro por hora
- Bioconversión de 187,5 g/l de EEH (375g/l de células)
- 40 productividad a 1,25 h: 12,2 gramos por litro por hora
- productividad a 8,25h: 8,2 gramos por litro por hora
- productividad a 21,25 h: 5,5 gramos por litro por hora
- Se puede considerar que la productividad calculada alrededor de las 6-8 horas después del inicio es representativa de la velocidad inicial de la reacción, que describe mejor la tasa de conversión máxima del sistema.
- 45 Las bioconversiones típicas que usan 125 g/l de EEH con 250 g/l de células muestran una productividad de Ámbrox de entre 6,3 y 8,5 gramos por litro por hora después de aproximadamente 6-8 horas (representativa de la velocidad inicial de la reacción).

Ejemplo 20

Reemplazo del tampón de reacción con disolución de NaCl

Método 20

- 5 Se realizó una bioconversión regular (125 g/l de EEH, 250 g/l de células, SDS al 1,55 %) como se ha descrito en el Ejemplo 7, pero reemplazando el tampón de ácido cítrico pH 5,4 por NaCl al 0,5 % o 0,9 %, permaneciendo inalterados todos los demás parámetros de la reacción. Se realizó una bioconversión en tampón de ácido cítrico en paralelo como control.

Resultado 20

- 10 Los resultados de la Figura 23 demuestran que la tasa de conversión de EEH fue la misma que en las reacciones realizadas en tampón y NaCl al 0,9 %. La tasa de conversión fue menor cuando la reacción se desarrolló solo en NaCl al 0,5 %. El resultado demuestra la posibilidad de realizar bioconversión en ausencia de tampón, siempre que se garantice una regulación precisa del pH y una fuerza iónica suficiente.

Ejemplo 21

Extracción de la fase sólida del caldo de reacción

- 15 Dado que el (-)-Ámbrox no es soluble en agua y no es líquido a temperaturas inferiores a aprox. 75 °C, estas propiedades se tomaron como posibles ventajas para extraer el producto de la fase sólida de la biotransformación usando disolventes miscibles en agua (p. ej., etanol) y no miscibles en agua (p. ej., tolueno).

Método 21

- 20 Se centrifugaron 200 ml de caldo de reacción para separar la fase sólida de la líquida (acuosa) (Sorvall GS3, 5.000 rpm, 10 min, 10 °C). Esto separó aprox. 80 ml de sedimento sólido de una fase líquida de aprox. 120 ml. El análisis (cromatografía de gases, Ejemplo 8) de la fase acuosa después de la extracción con MTBE mostró que no contenía más de aprox. el 0,3 % del (-)-Ámbrox inicialmente presente en el caldo de reacción de 200 ml. Se usaron tolueno y etanol al 99 % para extraer Ambrofix de la fase sólida.

Resultado 21

- 25 Extracción con tolueno:

- 30 Se extrajeron 80 ml de fase sólida 6x con 45 ml de tolueno (aprox. ½ del volumen de la fase sólida, agitación vigorosa durante 30 s, centrifugación (Sorvall GS3, 5.000 rpm, 10 min, 10 °C). La fase de disolvente se analizó con GC para determinar su contenido de (-)-Ámbrox. Más del 99,5 % del (-)-Ámbrox inicialmente presente en el caldo de reacción se extrajo con 6 extracciones que representan un volumen total de tolueno de 1,35x el volumen del caldo de reacción completo inicial (200 ml) o 3,4x el volumen de la fase sólida. El gráfico de la Figura 24 muestra la evolución de la extracción sobre los lavados de tolueno como % de la cantidad de (-)-Ámbrox inicialmente presente en 200ml de caldo de reacción completo (debido a la relación de volumen caldo/tolueno, el % en el primer extracto supera el 100 %).

Extracción con etanol:

- 35 Se extrajeron 80 ml de fase sólida (Infors Multifors HT, 35 °C, 1.000 rpm, 30 min) con aprox. 160 ml (2 vol.) de etanol al 99 %, seguido de centrifugación. El Ámbrox no cristalizó durante el procedimiento de extracción. El gráfico de la Figura 25 muestra que después de 4 lavados (total de 640 ml de EtOH, es decir, 3,2x el volumen del caldo de reacción completo inicial o 8x el volumen de la fase sólida), se recuperó aproximadamente el 99 % de Ámbrox inicialmente presente en el caldo de reacción. Se requiere suficiente etanol en la primera etapa de extracción como para evitar la cristalización del Ámbrox (solubilidad en etanol). Cuando se usó solo 1 o ½ vol de la fase sólida en la primera etapa de extracción, se obtuvo una pasta pegajosa, que era difícil de manipular y el (-)-Ámbrox cristalizó como agujas en el sedimento durante la centrifugación. La temperatura pareció no ser el factor responsable de esta cristalización (extracción y centrifugación ensayadas a temperatura ambiente y aprox. 35 °C-40 °C).

- 45 La concentración de (-)-Ámbrox en la fase de EtOH, así como la relación EtOH/agua de la fase líquida (humedad residual de la fase sólida) parecían ser responsables de la formación de cristales. Sin embargo, se observó que era posible reducir el volumen de etanol a 1 vol de la fase sólida.

Comentario 21

- 50 Como (-)-Ámbrox no está en fase líquida a temperatura ambiente, se separa con la biomasa y se puede extraer con un disolvente orgánico (p. ej., un disolvente miscible en agua (p. ej., etanol) o un disolvente no miscible en agua (p. ej., tolueno) La etapa de centrifugación que separa el (-)-Ámbrox en la fase sólida de la mezcla de reacción es ventajosa porque reduce la cantidad de disolvente requerida para extraer el (-)-Ámbrox.

Ejemplo 22

Análisis sensorial

Propósito: llevar a cabo un análisis sensorial de (-)-Ámbrox y los subproductos (compuestos II, III y IV) formados en el extracto "crudo" y en el extracto "cristalizado".

5 Resultado 22(a)

La transformación de EEH da como resultado (-)-Ámbrox (compuesto I) e isómero de (-)-Ámbrox (Compuesto IV).

Resultado 22(b)

La biotransformación de EZH da como resultado un éter macrocíclico (compuesto II) y 9b-epi-Ámbrox (compuesto III).

Resultado 22(c)

- 10 Una composición cruda de (-)-Ámbrox comprende los compuestos I, II, III y IV con cada % de compuesto presente en una cantidad de 87,1, 2,8, 2,5 y 7,6 % respectivamente.

Resultado 22(d)

Una composición del material cristalizado selectivamente (escala de laboratorio) tiene los mismos componentes presentes en una cantidad de 99,1, 0,1, 0,1 y 0,7 % respectivamente.

- 15 Los resultados analíticos sensoriales fueron los siguientes:

(-)-Ámbrox: OTH 0,2ng/l (OTH es el umbral de olor).

Compuesto IV de EEH: débil, IsoE, leñoso, GC-TH 5-10ng.

Compuesto II de EZH: "inodoro" (GC-TH >500ng) (GC-TH es el umbral de detección).

Compuesto III de EZH: GC-TH aproximadamente 10x más alto que Ámbrox (alrededor de 2 ng).

20 Conclusión

El porcentaje total de cada uno de los 3 subproductos (compuestos II, III y IV) en el extracto "crudo" es aproximadamente el 3 %.

El porcentaje total de cada uno de los 3 subproductos (compuestos II, III y IV) en el extracto "cristalizado" es aproximadamente el 1 % (escala de laboratorio).

- 25 El análisis sensorial de los 3 subproductos (compuestos II, III y IV) indica un olor más débil que el de (-)-Ámbrox.

De hecho, el olor de 9b-epi-ámbrox (compuesto III) es aproximadamente 10 veces más débil que el de (-)-Ámbrox, lo que sugiere que es esencialmente inodoro.

- 30 El análisis sensorial demostró que la eliminación de uno o más de los compuestos subproductos de (-)-Ámbrox puede mejorar el olor del compuesto remanente (es decir, (-)-Ámbrox) incluso si los compuestos eliminados son en realidad compuestos inodoros per se. Es decir, se observó una mejora del olor de Ámbrox en ausencia de los compuestos II, III y IV.

Ejemplo 23

Recuperación de Ámbrox por extracción con vapor

Métodos 23

- 35 Pureza resultante del (-)-Ámbrox crudo (extraído con vapor) y cristalizado

La mezcla de reacción de biotransformación EE:EZ 86:14 se extrajo con vapor y el producto de la reacción se cristalizó como sigue: el destilado de vapor se recogió como una mezcla bifásica. Se retuvo la fase orgánica y se descartó la fase acuosa. La composición de la fase orgánica se analizó mediante GC y los resultados se muestran en la Tabla 25 a continuación (véase "crudo"). A continuación, la fase orgánica se concentró a sequedad.

- 40 A continuación, se añadió etanol al producto seco crudo y la mezcla se calentó hasta que se disolvió el producto. A temperatura ambiente, se añade lentamente agua y el (-)-Ámbrox cristaliza con agitación ocasional y enfriamiento en un baño de hielo.

Resultados 23

La Tabla 25 a continuación también muestra los resultados del análisis por GC para los productos obtenidos después de la etapa de extracción/destilación con vapor ("crudo") y el producto cristalizado ((-)-Ámbrox). Las referencias en la Tabla 25 a "EZH" y "EEH" se refieren a (3Z,7E) homofarnesol y 7E,3E homofarnesol, respectivamente.

- 5 La Tabla 25 indica que el material de partida particular (EEH:EZH 86:14) produce el producto final deseado (-)-Ámbrox y una mezcla muy específica de subproductos (II, IV y III) usando la SHC WT o un derivado de SHC. Los datos para la cristalización selectiva muestran un fuerte enriquecimiento de (-) Ámbrox (I), sin encontrarse prácticamente subproductos (II), (IV) o (III) en la muestra cristalizada. Por consiguiente, esta mezcla EE:EZ proporciona un producto (-)-Ámbrox olfativamente puro que se cristaliza selectivamente de una manera relativamente sencilla y rentable.
- 10 Tabla 25: muestra los resultados de análisis de GC para el producto cristalizado.

	Área del pico (GC)						Ámbrox (%)
	(II)	(IV)	(III)	Ámbrox	EZH	EEH	
Crudo	215.073	190.376	588.769	675.1605	13.429	14.184	86,9
Cristalizado	10.088	8.951	64.625	903.2941	0	0	99,1

Discusión 23

La extracción/filtración con vapor son métodos respetuosos con el medio ambiente para aislar Ámbrox porque ofrece un aislamiento conveniente sin disolventes de Ámbrox con una inactivación asociada del biocatalizador.

- 15 Resumen 23

El (-)-Ámbrox producido usando la reacción de bioconversión puede extraerse usando disolvente de toda la mezcla de reacción (p. ej., usando un disolvente no miscible en agua o mediante extracción/destilación con vapor o mediante filtración) o de la fase sólida (p. ej., usando un disolvente miscible en agua) usando métodos que son conocidos por los expertos en la técnica.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Givaudan SA

<120> Enzimas y aplicaciones de las mismas

<130> 30578

5 <150> GB 1507207.7

<151> 24-04-2015

<160> 188

<170> PatentIn versión 3.3

<210> 1

10 <211> 631

<212> PRT

<213> Alicyclobacillus acidocaldarius

<400> 1

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Ile Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Phe Thr Arg Met Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

Val Pro Met Val Pro Pro Glu Ile Met Phe Leu Gly Lys Arg Met Pro
145 150 155 160

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
420 425 430

Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
435 440 445

Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
450 455 460

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 2

<211> 725

<212> PRT

5 <213> Zymomonas mobilis

<400> 2

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Asp Val Thr Ala His Val Leu Glu Ala Phe Gly Thr Leu Gly Leu Ser
515 520 525

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 3

<211> 658

<212> PRT

5 <213> Zymomonas mobilis

<400> 3

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 4

<211> 684

<212> PRT

5 <213> Bradyrhizobium japonicum

<400> 4

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 5

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 5

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Ala Trp Ala Leu
65 70 75 80

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

580

585

590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 6

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 6

atggctgagc	agttggtgga	agcgccggcc	tacgcgcgga	cgctggatcg	cgcggtggag	60
tatctcctct	cctgccaaaa	ggacgaaggc	tactggtggg	ggccgcttct	gagcaacgtc	120
acgatggaag	cggagtagct	cctcttgtgc	cacattctcg	atcgcgtcga	tcgggatcgc	180
atggagaaga	tccggcggta	cctgttgcac	gagcagcgcg	aggacggcgc	gtgggccctg	240
taccggggtg	ggccgccgga	cctcgacacg	accatcgagg	cgtacgtcgc	gctcaagtat	300
atcggcattg	cgcgcgacga	ggagccgatg	cagaaggcgc	tccggttcat	tcagagccag	360
ggcgggatcg	agtcgtcgcg	cgtgttcacg	cgatgtggc	tggcgctggt	gggagaatat	420
ccgtgggaga	aggtgcccat	ggtcccgccg	gagatcatgt	tcctcgga	gcgcattgcc	480
ctcaacatct	acgagtttgg	ctcgtgggct	cgggcgaccg	tcgtggcgct	ctcgattgtg	540
atgagccgcc	agccggtggt	cccgtgccc	gagcgggcgc	gcgtgcccga	gctgtacgag	600
accgacgtgc	ctccgcgcgc	gcgcggtgcc	aaggagggg	gtgggtggat	cttcgacgcg	660
ctcgaccggg	cgctgcacgg	gtatcagaag	ctgtcgggtc	acccgttccg	ccgcgcggcc	720
gagatccgcg	ccttggaactg	gttgctcgag	cgccaggccg	gagacggcag	ctggggcggg	780
attcagccgc	cttggtttta	cgcgctcatc	gcgtcaaga	ttctcgacat	gacgcagcat	840
ccggcggtca	tcaagggctg	ggaaggtcta	gagctgtacg	gcgtggagct	ggattacgga	900
ggatggatgt	ttcaggcttc	catctcgccg	gtgtgggaca	cgggcctcgc	cgtgctcgcg	960
ctgcgcgctg	cggggcttcc	ggccgatcac	gaccgcttgg	tcaaggcggg	cgagtggctg	1020
ttggaccggc	agatcacggt	tccgggcgac	tgggcgggtga	agcgcccgaa	cctcaagccg	1080
ggcgggttcg	cgttcagtt	cgacaacgtg	tactaccg	acgtggacga	cacggccgtc	1140
gtggtgtggg	cgctcaacac	cctgcgcttg	ccggacgagc	gccgcaggcg	ggacgccatg	1200

ES 2 838 691 T3

acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgcttac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cactgctcg agtggttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccgcc cgcagacggc ctggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcgg caggcgggag tccgaggccg cgcgcgcgg cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
tccccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 7

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 7

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Val Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

ES 2 838 691 T3

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Phe Thr Arg Met Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

Val Pro Met Val Pro Pro Glu Ile Met Phe Leu Gly Lys Arg Met Pro
145 150 155 160

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

Leu Ser Ile Val Met Ser Arg Gln Pro Val Phe Pro Leu Pro Glu Arg
180 185 190

Ala Arg Val Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Asp Val Pro Pro Arg Arg Arg
195 200 205

Gly Ala Lys Gly Gly Gly Gly Trp Ile Phe Asp Ala Leu Asp Arg Ala
210 215 220

Leu His Gly Tyr Gln Lys Leu Ser Val His Pro Phe Arg Arg Ala Ala
225 230 235 240

Glu Ile Arg Ala Leu Asp Trp Leu Leu Glu Arg Gln Ala Gly Asp Gly
245 250 255

Ser Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Phe Tyr Ala Leu Ile Ala Leu
260 265 270

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
275 280 285

Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Glu Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
290 295 300

Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala
305 310 315 320

Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Asp His Asp Arg Leu Val Lys Ala
325 330 335

Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
340 345 350

Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
355 360 365

ES 2 838 691 T3

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

<210> 8

5 <211> 1896

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 8

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtagct cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggtg cctgttgacg gagcagcgcg aggacggcac gtgggcccctg	240
taccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accgtcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcgcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag	360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat	420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg	480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg	540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgccga gctgtacgag	600
accgacgtgc ctccgcgcgc gcgcggtgcc aaggaggggg gtgggtggat cttcgacgcg	660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtc acccgttccg ccgcgcggcc	720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg	780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat	840
ccggcgttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga	900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgcgc gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg	960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg	1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcgggtg agcgcccgaa cctcaagccg	1080
ggcggttctg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc	1140
gtggtgtggg cgtcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg	1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgccctac	1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg	1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cactgtctcg agtgtttcgg cagcttcggg	1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag	1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg	1500
gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc	1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccgggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgtac	1620
gaggatccgg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccgccgt cgcagacggc ctgggcgctg	1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgagg tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcaatac	1740
ctcgtggaga cgcagcgcgc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc	1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgtcgcg	1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga	1896

<210> 9

<211> 631

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 9

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Ile Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Leu Thr Arg Met Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
405 410 415

Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
420 425 430

Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
435 440 445

Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
450 455 460

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 10

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 10

ES 2 838 691 T3

```

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag    60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc   120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc   180
atggagaaga tccggcggtg cctgttgca cagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg   240
taccggggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat   300
atcggcacgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag   360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgctcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat   420
ccgtgggaga aggtgcccac ggtcccgccg gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg   480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg   540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgcccga gctgtacgag   600
accgacgtgc ctccgcgcgg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg   660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtg acccgttccg ccgcgcggcc   720
gagatccgag ccttggactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg   780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat   840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggctca gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga   900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg   960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg  1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg  1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc  1140
gtggtgtggg cgtcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg  1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac  1260
gacgtcgaca acacgagcga tctccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg  1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcacccgc cactgctcgc agtgtttcgg cagcttcggg  1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag  1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg  1500
gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc  1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccgggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgtac  1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgag agcaccgccg cgcagacggc ctgggcgctg  1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgaggccg cgcgcccgcg cgtgcaatac  1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc  1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg  1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga                                1896

```

<210> 11

5 <211> 631

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 11

```

Met  Ala  Glu  Gln  Leu  Val  Glu  Ala  Pro  Ala  Tyr  Ala  Arg  Thr  Leu  Asp
1              5              10              15

Arg  Ala  Val  Glu  Tyr  Leu  Leu  Ser  Cys  Gln  Lys  Asp  Glu  Gly  Tyr  Trp
                20              25              30

Trp  Gly  Pro  Leu  Leu  Ser  Asn  Val  Thr  Met  Glu  Ala  Glu  Tyr  Val  Leu
          35              40              45

Leu  Cys  His  Ile  Leu  Asp  Arg  Val  Asp  Arg  Asp  Arg  Met  Glu  Lys  Ile
      50              55              60

Arg  Arg  Tyr  Leu  Leu  His  Glu  Gln  Arg  Glu  Asp  Gly  Thr  Trp  Ala  Leu
65              70              75              80

Tyr  Pro  Gly  Gly  Pro  Pro  Asp  Leu  Asp  Thr  Thr  Ile  Glu  Ala  Tyr  Val
          85              90              95

Ala  Leu  Lys  Tyr  Ile  Gly  Met  Ser  Arg  Asp  Glu  Glu  Pro  Met  Gln  Lys
          100              105              110

Ala  Leu  Arg  Phe  Ile  Gln  Ser  Gln  Gly  Gly  Ile  Glu  Ser  Ser  Arg  Val
          115              120              125

Phe  Thr  Arg  Arg  Trp  Leu  Ala  Leu  Val  Gly  Glu  Tyr  Pro  Trp  Glu  Lys
          130              135              140

Val  Pro  Met  Val  Pro  Pro  Glu  Ile  Met  Phe  Leu  Gly  Lys  Arg  Met  Pro
145              150              155              160

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

```

ES 2 838 691 T3

Leu Ser Ile Val Met Ser Arg Gln Pro Val Phe Pro Leu Pro Glu Arg
 180 185 190

Ala Arg Val Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Asp Val Pro Pro Arg Arg Arg
 195 200 205

Gly Ala Lys Gly Gly Gly Gly Trp Ile Phe Asp Ala Leu Asp Arg Ala
 210 215 220

Leu His Gly Tyr Gln Lys Leu Ser Val His Pro Phe Arg Arg Ala Ala
 225 230 235 240

Glu Ile Arg Ala Leu Asp Trp Leu Leu Glu Arg Gln Ala Gly Asp Gly
 245 250 255

Ser Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Phe Tyr Ala Leu Ile Ala Leu
 260 265 270

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
 275 280 285

Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Glu Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
 290 295 300

Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala
 305 310 315 320

Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Asp His Asp Arg Leu Val Lys Ala
 325 330 335

Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350

Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365

Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380

Leu Asn Thr Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Ala Met
 385 390 395 400

Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415

Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
 420 425 430

ES 2 838 691 T3

Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
435 440 445

Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
450 455 460

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 12

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 12

ES 2 838 691 T3

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag 60
 tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc 120
 acgatggaag cggagtagct cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc 180
 atggagaaga tccggcggta cctgttgca cagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg 240
 taccgggtg ggccgcggga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat 300
 atcggcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag 360
 ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggaggtggc tggcgctggt gggagaatat 420
 ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg 480
 ctcaacatct acgagtttgg ctctgtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg 540
 atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgccga gctgtacgag 600
 accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aagggaaggg gtgggtggat cttcgacgcg 660
 ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcggtgc acccgttccg ccgcgcggcc 720
 gagatccgcg ccttgactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
 attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
 ccggcggtta tcaagggtcg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
 ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
 ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
 ttggaccggc agatcacggg tccgggcgac tgggcggtga agcggccgaa cctcaagccg 1080
 ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccggg acgtggacga cacggccgtc 1140
 gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
 acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgccctac 1260
 gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaa ccatcccggt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
 accgatccgc cgtcagagga cgtcacccgc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
 tacgatgacg cctggaaggc catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
 ccggacggca gctggttcgg tcggtggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
 gtgtcggcgc tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
 gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
 gaggatccgg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccocgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
 atggcgctca tcgcgggcgg cagggcggag tccgagccg cgcgcgcggc cgtgcaatac 1740
 ctctgtggaga cgcagcggc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
 ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
 ctcgccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 13

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

ES 2 838 691 T3

<400> 13

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 14

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 14

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggta cctgttgac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg	240

ES 2 838 691 T3

taccggtg ggccgccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat 300
atcgccatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag 360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggtatgtggc tggcgctggt gggagaatat 420
cgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg 480
ctcaacatct acgagtttgg ctctgtggct cggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg 540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccg gagcggggcg gcgtgccga gctgtacgag 600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggggg gtgggtggat cttcgacgcg 660
ctcgaccggg tgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtgc acccgttccg ccgcgcggcc 720
gagatccgcg ccttgactg gtgtctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
ctgctcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgccgaa cctcaagccg 1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc 1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgctgttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctccgaac cacatccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgtac 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccctgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgaggccg cgcgcgcgg cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgcagcgcgc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
tccccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcgccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 15

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 15

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 16

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 16

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggta cctgttgac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg	240
taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcggcattg cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcattcagagccag	360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat	420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcgcaa gcgcattgccg	480

ctcaacatct acgagtttgg ctctgtgggt cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg 540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgcccga gctgtacgag 600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg 660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtg acccgttccg ccgcgcggcc 720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
ccggcggtca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg 1080
ggcgggttcg cgttcaggtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc 1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacaccccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcacccgc cactgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccctgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcgg caggcgagg tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgacgcgcc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 17

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 17

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
 275 280 285
 Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Glu Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
 290 295 300
 Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala
 305 310 315 320
 Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Asp His Asp Arg Leu Val Lys Ala
 325 330 335
 Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350
 Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365
 Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380
 Leu Asn Thr Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Ala Met
 385 390 395 400
 Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415
 Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
 420 425 430
 Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
 435 440 445
 Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
 450 455 460
 Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
 465 470 475 480
 Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
 485 490 495
 Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
 500 505 510
 Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
 515 520 525

ES 2 838 691 T3

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val His Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 18

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 18

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggta cctgttgac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg	240
taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcggcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag	360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat	420
ccgtgggaga aggtgcccac ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg	480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg	540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgcccga gctgtacgag	600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg	660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtc acccggtccg ccgcgcggcc	720

gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
 attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
 ccggcggttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
 ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
 ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
 ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcggccgaa cctcaagccg 1080
 ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc 1140
 gtggtgtggg cgtcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
 acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgccctac 1260
 gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
 accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
 tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
 ccggacggca gctggttcg tgggtggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
 gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
 gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
 gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccctgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
 atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgagggcg cgcgcccgcg cgtgcattac 1740
 ctctgggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
 tcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
 ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 19

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 19

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
 20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
 35 40 45

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 20

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 20

```
atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag 60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc 120
acgatggaag cggagtagct cctcttgtgc cacattctcg atcgctcga tcgggatcgc 180
atggagaaga tccggcggta cctgttgac gagcagcgcg aggcaggcac gtgggccctg 240
taccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat 300
atcgcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag 360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat 420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg 480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg 540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgcccg gctgtacgag 600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat ctccgacgcg 660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcggtgc accggttccg ccgcgcggcc 720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
ccggcgttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
```


ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
 ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg 1080
 ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgctc 1140
 gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
 acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgccctac 1260
 gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaa ccatcccggt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
 accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtggttcgg cagcttcggg 1380
 tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
 ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
 gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
 gactgggtcg agcagcatca gaaccgggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
 gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccgccg cgcagacggc ctgggcgctg 1680
 atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgagg tccgaggccg cgcgcgcggc cgtgcaatac 1740
 ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
 taccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
 ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 21

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de AacSHC

<400> 21

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
 20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
 35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
 50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
 65 70 75 80

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350
 Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365
 Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380
 Leu Asn Thr Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Ala Met
 385 390 395 400
 Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415
 Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Thr
 420 425 430
 Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
 435 440 445
 Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
 450 455 460
 Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
 465 470 475 480
 Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
 485 490 495
 Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
 500 505 510
 Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
 515 520 525
 Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
 530 535 540
 Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
 545 550 555 560
 Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
 565 570 575
 Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
 580 585 590
 Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
 595 600 605
 Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
 610 615 620
 Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
 625 630

<210> 22

<211> 1896

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 22

```

atggctgagc agttggtgga agctccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag    60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc   120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc   180
atggagaaga tccggcggta cctgttgcac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg   240
taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat   300
atcggcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag   360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggaggtggc tggcgctggt gggagaatat   420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcgcaa gcgcgtgccg   480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtgggt cggcgacccg tcgtggcgct ctcgattgtg   540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgccga gctgtacgag   600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aagggagggg gtgggtggat cttcgacgcg   660
ctcgaccggg tgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtg acccgttccg ccgcgcggcc   720
gagatccgcg ccttggactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg   780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat   840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga   900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg   960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg  1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg  1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccggg acgtggacga cacggccgtc  1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg  1200

```

ES 2 838 691 T3

acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgcttac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacaccccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cactgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgtac 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccctgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 23

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 23

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

ES 2 838 691 T3

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Phe Thr Arg Arg Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

Val Pro Met Val Pro Pro Glu Ile Met Phe Leu Gly Lys Arg Met Pro
145 150 155 160

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

Leu Ser Ile Val Met Ser Arg Gln Pro Val Phe Pro Leu Pro Glu Arg
180 185 190

Ala Arg Val Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Asp Val Pro Pro Arg Arg Arg
195 200 205

Gly Ala Lys Gly Gly Gly Gly Trp Ile Phe Asp Ala Leu Asp Arg Ala
210 215 220

Leu His Gly Tyr Gln Lys Leu Ser Val His Pro Phe Arg Arg Ala Ala
225 230 235 240

Glu Ile Arg Ala Leu Asp Trp Leu Leu Glu Arg Gln Ala Gly Asp Gly
245 250 255

Ser Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Phe Tyr Ala Leu Ile Ala Leu
260 265 270

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
275 280 285

Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Glu Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
290 295 300

Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala
305 310 315 320

Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Asp His Asp Arg Leu Val Lys Ala
325 330 335

Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
340 345 350

Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
355 360 365

ES 2 838 691 T3

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

<210> 24

5 <211> 1896

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 24

```

atggctgagc agttggtgga agctccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag      60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc     120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgctcga tcgggatcgc     180
atggagaaga tccggcggta cctgttgacg gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg     240
taccgggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat     300
atcggcattg cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcac tcagagccag     360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggaggtggc tggcgctggt gggagaatat     420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg     480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg     540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgcccga gctgtacgag     600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aagggagggg gtgggtggat cttcgacgcg     660
ctcgaccggg cgtgcacagg gtatcagaag ctgtcggtgc acccgttccg ccgcgcggcc     720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg     780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat     840
ccggcgttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga     900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg     960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg    1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg    1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgga acgtggacga cacggccgtc    1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg    1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatt cagagctcga acggcggttg gggcgccctac    1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacaccccggt tctgcgactt cggcgaagtg    1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg    1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag    1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg    1500
gtgtcggcgc tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc    1560
gactgggtcg agcagcatca gaacccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgtaac    1620
gaggatccgg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccgctg cgcagacggc ctgggcgctg    1680
atggcgctca tcgcggggcg caggcgagg tccgaggccg cgcgcgcggc cgtgcaatac    1740
ctcggtgaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc    1800
ttcccagggg attttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg    1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga                                1896

```

5 <210> 25

<211> 631

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 25

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Ile Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Phe Thr Arg Met Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
405 410 415

Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
420 425 430

Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
435 440 445

Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
450 455 460

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 26

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 26

ES 2 838 691 T3

```

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag      60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc     120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc     180
atggagaaga tccggcggta cctgttgca cagcagcgcg aggacggcac gtgggcccctg     240
taccggggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat     300
atcggcgatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag     360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat     420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg     480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg     540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgcccga gctgtacgag     600
accgacgtgc ctccgcgcgg gcgcggtgcc aaggggaggg gtgggtggat cttcgacgcg     660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtgc acccgttccg ccgcgcggcc     720
gagatcccg ccttggactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg     780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat     840
ccggcgttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga     900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg     960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg    1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcgggtga agcgcccgaa cctcaagccg    1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactacccgg acgtggacga cacggccgtc    1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg    1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgcttac    1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg    1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcacccgc cactgctcgc agtgtttcgg cagcttcggg    1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag    1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg    1500
gtgtcggcgc tgaaggcggc cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc    1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccgggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgtac    1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccgccg cgcagacggc ctgggcgctg    1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcaatac    1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc    1800
taccaggggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg    1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga                                1896

```

<210> 27

5 <211> 631

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 27

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Ala Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Val Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Leu Thr Arg Met Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

Val Pro Met Val Pro Pro Glu Ile Met Phe Leu Gly Lys Arg Met Pro
145 150 155 160

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
435 440 445

Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
450 455 460

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 28

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 28

atggctgagc agttggtgga agcgcgggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag 60

ES 2 838 691 T3

tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc 120
acgatggaag cggagtagct cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc 180
atggagaaga tccggcggta cctgttgac gagcagcgcg aggacggcgc gtgggccctg 240
taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accgtcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat 300
atcgcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag 360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgctcacg cggatgtggc tggcgtggt gggagaatat 420
ccgtgggaga aggtgcccac ggtcccgcg gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg 480
ctcaacatct acgagtttg ctctgtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg 540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgcc gagcgggcgc gcgtgccga gctgtacgag 600
accgacgtgc ctccgcgcg gcgcggtgcc aaggagggg gtgggtggat cttcgacgcg 660
ctcgaccggg cgctgcacg gtatcagaag ctgtcgtgc acccgttccg ccgcgcggcc 720
gagatccgcg ccttgactg gttgctcag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
attcagccgc cttggtttta cgcgtcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttg tcaagggcg cgagtggctg 1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcggccgaa cctcaagccg 1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgg acgtggacga cacggccgtc 1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcacccgc cacgtgctcg agtgtttcg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagc ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgtc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaacccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgtac 1620
gaggatccg cgtacgcggg taaggcgcg agcaccctg cgacagcggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcg caggcgagg tccgaggccg cgcgcgcg cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgcagcggc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgc acgtgtttcc gacgtcgcg 1860
ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 29

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

ES 2 838 691 T3

<400> 29

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Ile Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Phe Thr Arg Met Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

Val Pro Met Val Pro Pro Glu Ile Met Phe Leu Gly Lys Arg Met Pro
145 150 155 160

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

Leu Ser Ile Val Met Ser Arg Gln Pro Val Phe Pro Leu Pro Glu Arg
180 185 190

Ala Arg Val Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Asp Val Pro Pro Arg Arg Arg
195 200 205

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
465 470 475 480

Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
485 490 495

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val His Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 30

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 30

atggctgagc agttggtgga agcaccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggtg cctgttgac gagcagcgcg aggacggcac gtgggacctg	240
taccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300

ES 2 838 691 T3

atcgccatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag 360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat 420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg 480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg 540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgcccga gctgtacgag 600
accgacgtgc ctccgcgcgc gcgcggtgcc aaggaggggg gtgggtggat cttcgacgcg 660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcggtgc acccgttccg ccgcgcggcc 720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
ccggcggtca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tggcggtga agcggccgaa cctcaagccg 1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc 1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcgat cagagctcga acggcggttg gggcgccctac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcacccgc cacgtgctcg agtggttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggc cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaacccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccgccgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcattac 1740
ctcggtgaga cgcagcgcgc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
taccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 31

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

ES 2 838 691 T3

<400> 31

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
500 505 510

Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 32

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 32

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgcaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgctcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggta cctgttgac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg	240
tacccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcgcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag	360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgctcacg cgatgtggc tggcgctggt gggagaatat	420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcg gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg	480
ctcaacatct acgagtttgg ctggtgggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg	540

atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgcccga gctgtacgag 600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg 660
ctcgaccggg cgtgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtgc acccgttccg ccgcgcggcc 720
gagatccgcg ccttgactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg 780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
ccggcggttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcggccgaa cctcaagccg 1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc 1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctccgaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcgtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgag agcaccgccg cgcagacggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcggggcg cagggcgag tccgaggccg cgcgcgcggc cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 33

<211> 631

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 33

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
 275 280 285
 Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Glu Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
 290 295 300
 Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala
 305 310 315 320
 Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Asp His Asp Arg Leu Val Lys Ala
 325 330 335
 Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350
 Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365
 Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380
 Leu Asn Thr Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Ala Met
 385 390 395 400
 Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415
 Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
 420 425 430
 Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
 435 440 445
 Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
 450 455 460
 Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
 465 470 475 480
 Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
 485 490 495
 Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
 500 505 510
 Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
 515 520 525

ES 2 838 691 T3

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 34

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 34

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgtggtgatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggtg cctgttgacg gagcagcgcg aggacggcac gtgggacctg	240
taccggggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcggtcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag	360
ggcggggatcg agtcgtcgcg cgtgctcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat	420
ccgtgggaga aggtgcccac ggtcccgccg gagatcatgt tcctcggcaa gcgcatgccg	480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg	540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcgggccc gcgtgcccga gctgtacgag	600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggggg gtgggtggat cttcgacgcg	660
ctcgaccggg cgtgcacgg gtatcagaag ctgtcggtgc accggttccg ccgcgcggcc	720
gagatccgcg ccttggtactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg	780

10

attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
 ccggcggttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga 900
 ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg 960
 ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
 ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg 1080
 ggcgggttcg cgttcagatt cgacaacgtg tactacccgg acgtggacga cacggccgtc 1140
 gtggtgtggg cgtcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
 acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac 1260
 gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaa ccatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
 accgatccgc cgtcagagga cgtcacgcc cactgtctcg agtggttcgg cagcttcggg 1380
 tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcgtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
 ccggacggca gctggttcg tctgtggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
 gtgtcggcgc tgaaggcggc cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
 gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
 gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccctgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
 atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgag tccgaggccg cgcgcccgcg cgtgcaatac 1740
 ctctgtgaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
 taccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
 ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 35

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 35

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
 20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
 35 40 45

10 Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 36

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 36

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtagct cctcttgtgc cacattctcg atcgctcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggtg cctgttgac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg	240
taccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcggcattg cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag	360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgctcacg cggaggtggc tggcgctggt gggagaaat	420
ccgtgggaga aggtgcccac ggtcccgccg gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg	480
ctcaacatct acgagtttgg ctcgtgggct cggcgacccg tcgtggcgct ctcgattgtg	540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgcccga gctgtacgag	600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg	660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcggtgc acccgttccg ccgcgcggcc	720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg	780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat	840
ccggcggtca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga	900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg	960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg	1020

ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg 1080
 ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactacccgg acgtggacga cacggccgtc 1140
 gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
 acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac 1260
 gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacaccccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
 accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg 1380
 tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
 ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
 gtgtcggcgc tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
 gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgtac 1620
 gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccccgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
 atggcgctca tcgcgggagg cagggcgag tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcaatac 1740
 ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
 ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
 ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 37

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 37

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
 20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
 35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
 50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
 65 70 75 80

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350
 Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365
 Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380
 Leu Asn Thr Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Ala Met
 385 390 395 400
 Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415
 Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Thr
 420 425 430
 Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
 435 440 445
 Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
 450 455 460
 Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
 465 470 475 480
 Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
 485 490 495
 Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
 500 505 510
 Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
 515 520 525
 Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
 530 535 540
 Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
 545 550 555 560
 Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
 565 570 575
 Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
 580 585 590
 Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
 595 600 605
 Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
 610 615 620
 Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
 625 630

<210> 38

<211> 1896

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 38

```

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag    60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc   120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc   180
atggagaaga tccggcggta cctgttgcac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg   240
taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat   300
atcggcgatg cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag   360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggaggtggc tggcgctggt gggagaatat   420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg   480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtgggt cggcgacccg tcgtggcgct ctcgattgtg   540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgccga gctgtacgag   600
accgacgtgc ctccgcgcgc gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg   660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtg acccgttccg ccgcgcggcc   720
gagatccgcg ccttggactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg   780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat   840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga   900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg   960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg  1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tggcgggtga agcgcccgaa cctcaagccg  1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgtc  1140
gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg  1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgccctac  1260

```

gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacaccccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtggttcgg cagcttcggg 1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
ccggacggca gctgggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
gtgtcggcgc tgaaggcggc cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
gactgggtcg agcagcatca gaacccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgtac 1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccccgt cgcagacggc ctgggcgctg 1680
atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgagg tccgaggccg cgcgccgcgg cgtgcaatac 1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
taccacgggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 39

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 39

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Ile Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

<210> 40

5 <211> 1896

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 40

```

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag      60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc     120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgctcga tcgggatcgc     180
atggagaaga tccggcggta cctgttgcac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg     240
taccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat     300
atcggcgatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag     360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgctcacg cggaggtggc tggcgctggt gggagaatat     420
cgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg     480
ctcaacatct acgagtttgg ctggtgggct cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg     540
atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcggggcg cgtgcccga gctgtacgag     600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggagg gtgggtggat cttcgacgcg     660
ctcgaccggg cgtgcacagg gtatcagaag ctgtcggtgc acccgttccg ccgcgcggcc     720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg     780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat     840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga     900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg     960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg    1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgccgaa cctcaagccg    1080
ggcgggttcg cgttccagtt cgacaacgtg tactaccgga acgtggacga cacggccgtc    1140
gtggtgtggg cgtcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg    1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatt cagagctcga acggcggttg gggcgccctac    1260
gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaac cacaccccggt tctgcgactt cggcgaagtg    1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg    1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag    1440
ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg    1500
gtgtcgcgcg tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc    1560
gactgggtcg agcagcatca gaacccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgtaac    1620
gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccccggt cgcagacggc ctgggcgctg    1680
atggcgctca tcgcgggcg cagggcggag tccgaggccg cgcgcgcgcg cgtgcaatac    1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc    1800
taccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg    1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga                                1896

```

5 <210> 41

<211> 725

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 41

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ala Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 42

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (387)..(387)

<223> n es a, c, g, o t

<400> 42

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggccctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcggcgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg	300
gccttggtgt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggcgcntgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcca cggttgaaag ctatgcggcc ttgcgggtctt tgggggtattc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtcttttacc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcattcgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840

cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct 900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga 960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcgggtggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggcttgca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt ttatcgga attcttccc attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 43

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 43

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ser Gln Phe Phe Arg Thr Thr Asp Arg Gly Leu His Trp Val Gln Ser
 275 280 285
 Asn Leu Leu Lys Arg Asn Ser Leu Arg Glu Ala Ala Ile Arg His Val
 290 295 300
 Leu Glu Trp Ile Ile Arg His Gln Asp Ala Asp Gly Gly Trp Gly Gly
 305 310 315 320
 Ile Gln Pro Pro Trp Val Tyr Gly Leu Met Ala Leu His Gly Glu Gly
 325 330 335
 Tyr Gln Leu Tyr His Pro Val Met Ala Lys Ala Leu Ser Ala Leu Asp
 340 345 350
 Asp Pro Gly Trp Arg His Asp Arg Gly Glu Ser Ser Trp Ile Gln Ala
 355 360 365
 Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp Thr Met Leu Ala Leu Met Ala Leu Lys
 370 375 380
 Asp Ala Lys Ala Glu Asp Arg Phe Thr Pro Glu Met Asp Lys Ala Ala
 385 390 395 400
 Asp Trp Leu Leu Ala Arg Gln Val Lys Val Lys Gly Asp Trp Ser Ile
 405 410 415
 Lys Leu Pro Asp Val Glu Pro Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn
 420 425 430
 Asp Arg Tyr Pro Asp Thr Asp Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu
 435 440 445
 Ser Ser Tyr Arg Asp Lys Glu Glu Trp Gln Lys Lys Gly Val Glu Asp
 450 455 460
 Ala Ile Thr Arg Gly Val Asn Trp Leu Ile Ala Met Gln Ser Glu Cys
 465 470 475 480
 Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Lys Asp Asn Asn Arg Ser Ile Leu Ser
 485 490 495
 Lys Ile Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Ser Ile Asp Pro Pro Ser Val
 500 505 510
 Asp Val Thr Ala His Val Leu Glu Ala Phe Gly Thr Leu Gly Leu Ser
 515 520 525

ES 2 838 691 T3

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 44

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 44

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct 60

ES 2 838 691 T3

gaaaaaacct cgtataaacg ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggcctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggt tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaaacaga atgggtgtctg	300
gccttgtggt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgtgga aaatggcgat	420
atcaatgcca cgggtgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggtattc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtctttaccg gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaacc	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatggcgcc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggaatga ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttgggtgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga	960
attcagccac cttgggtcta tgggttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga	1080
ggcaggtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg	1140
atggcggtta aagacgcaa ggcgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc	1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgccgat	1260
gttgaacccg tggtgatggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat	1320
accgccgtcg ctttgatcgc ctttccctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt	1440
ggcgggtggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt	1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag	1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat	1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tgggttggtc gttggggcgt taattatc	1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct	1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc	1800
gaaagctgct ctctctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cagccgctcc	1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc	1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa	1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcggtg gtcagacgat caagtggat	2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg	2100
cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg	2160
attgatttga ataattga	2178

<211> 725

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 45

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

Pro Val Leu Lys Lys Ala Ala Ala Trp Ile Ala Glu Lys Gly Gly Leu
165 170 175

ES 2 838 691 T3

Lys Asn Ile Arg Val Leu Thr Arg Tyr Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu
 180 185 190

Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Leu Pro Pro Glu Ile Ile Trp Phe
 195 200 205

Pro Asp Asn Phe Val Phe Ser Ile Tyr Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg
 210 215 220

Ala Thr Met Val Pro Ile Ala Ile Leu Ser Ala Arg Arg Pro Ser Arg
 225 230 235 240

Pro Leu Arg Pro Gln Asp Arg Leu Asp Glu Leu Phe Pro Glu Gly Arg
 245 250 255

Ala Arg Phe Asp Tyr Glu Leu Pro Lys Lys Glu Gly Ile Asp Leu Trp
 260 265 270

Ser Gln Phe Phe Arg Thr Thr Asp Arg Gly Leu His Trp Val Gln Ser
 275 280 285

Asn Leu Leu Lys Arg Asn Ser Leu Arg Glu Ala Ala Ile Arg His Val
 290 295 300

Leu Glu Trp Ile Ile Arg His Gln Asp Ala Asp Gly Gly Trp Gly Gly
 305 310 315 320

Ile Gln Pro Pro Trp Val Tyr Gly Leu Met Ala Leu His Gly Glu Gly
 325 330 335

Tyr Gln Leu Tyr His Pro Val Met Ala Lys Ala Leu Ser Ala Leu Asp
 340 345 350

Asp Pro Gly Trp Arg His Asp Arg Gly Glu Ser Ser Trp Ile Gln Ala
 355 360 365

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

Asp Ala Lys Ala Glu Asp Arg Phe Thr Pro Glu Met Asp Lys Ala Ala
 385 390 395 400

Asp Trp Leu Leu Ala Arg Gln Val Lys Val Lys Gly Asp Trp Ser Ile
 405 410 415

Lys Leu Pro Asp Val Glu Pro Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 46

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (544)..(546)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 46

```
atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct 60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga 120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg 180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca aaaaagccc 240
gatggtcatt ggtgcggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg 300
gccttggtgt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt 360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat 420
atcaatgcc cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat 480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt 540
gtcntnacc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaacc 600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc 660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc 720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat 780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac 840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct 900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgc ttggggtgga 960
```

attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcggttaa aagacgccaa ggccgaggat cgtttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggccttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaaccgc gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtogatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcgggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcggtg gtcagacgat caagttggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 47

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 47

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile	Phe	Gly	Ala	Glu	Lys	Thr	Ser	Tyr	Lys	Pro	Ala	Ser	Asp	Thr	Ile
			20					25					30		

Ile	Gly	Thr	Asp	Thr	Leu	Lys	Arg	Pro	Asn	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Thr
			35				40					45			

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 48

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (553)..(555)

<223> ngn es agr o cgn

<400> 48

ES 2 838 691 T3

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttggttaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggccctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggt tgatcggaca aaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tgggaagcaga atggtgtctg	300
gccttgtggt ttttggttct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcc aaggtgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggtattc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtctttaccc gtngntggct ggcggtgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatggcgcg gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaagcgcga atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga	960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttgccg acatgacaga	1080
ggcagagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg	1140
atggcggttaa aagacgccaa ggccgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc	1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat	1260
gttgaaccog gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat	1320
accgcgctcg ctttgatcgc ctttccctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt	1440
ggcgggtggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt	1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag	1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat	1620
gtccggtccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata	1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg cggcgcatcg gtgaagatat gaccagcct	1740
tacatcacca aggccttgca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc	1800
gaaagctgct cttctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc	1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc	1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa	1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccgt tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat	2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg	2100
cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg	2160
attgatttga ataattga	2178

<211> 725

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 49

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

Pro Val Leu Lys Lys Ala Ala Ala Trp Ile Ala Glu Lys Gly Gly Leu

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 50

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (846)..(846)

<223> n es a, c, g, o t

<400> 50

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt ggtgcggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg	300
gccttctggc ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcc cgttggaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtcttttacc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtgtnttac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgc ttgggggtgga	960

attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcggttaa aagacgccaa ggccgaggat cgtttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggccttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaaccgc gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtogatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcgggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagacct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 51

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 51

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile	Phe	Gly	Ala	Glu	Lys	Thr	Ser	Tyr	Lys	Pro	Ala	Ser	Asp	Thr	Ile
		20						25					30		

Ile	Gly	Thr	Asp	Thr	Leu	Lys	Arg	Pro	Asn	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Thr

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 52

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (1494)..(1494)

<223> n e s a, c, g, o t

<400> 52

ES 2 838 691 T3

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggcctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggt tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaaacaga atgggtgtctg	300
gccttgtggt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcca cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggtattc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtctttaccg gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgat gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga	960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga	1080
ggcagagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg	1140
atggcgtaa aagacgcaa ggcgaggat cgttttacgc cggaatgga taaggccgcc	1200
gattggcttt tggtcgcaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgccgat	1260
gttgaaccgc gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat	1320
accgccgtcg ctttgatcgc ctttctctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt	1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aacncctttt	1500
tgtgatttgc gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag	1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaagc gatcgactat	1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatctc	1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct	1740
tacatcacca aggccttcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc	1800
gaaagctgct ctctctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc	1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc	1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa	1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggg tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat	2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggogctgaac tgtcacgggc gtttatgctg	2100
cgttatgatt tttatcgcca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg	2160
attgatttga ataattga	2178

<210> 53

<211> 725

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 53

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 54

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 54

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcgggtc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg	300
gccttggtgt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcc cgggtgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtctttaccc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccaactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggtgga	960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga	1080

ES 2 838 691 T3

```

ggcgcgtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcggttaa aagacgccaa ggccgaggat cgtttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggccttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggcttgcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagac aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcggtg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt ttatcggca attcttccc attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

```

<210> 55

<211> 725

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 55

```

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1           5           10           15

```

```

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
          20           25           30

```

```

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
          35           40           45

```

```

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

```

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 56

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 56

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggcctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcggcgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg	300

ES 2 838 691 T3

gccttgtggt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt 360
 ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat 420
 atcaatgcc aaggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tgggggtattc tgccgataat 480
 cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt 540
 gtcttttacc gttattggct ggctgtgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac 600
 cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc 660
 caatggcgcc gggcaaccat ggtgcgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc 720
 ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat 780
 tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggctgc aatttttccg aaccactgac 840
 cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct 900
 atccgtcatg ttttgaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga 960
 attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
 catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttgcg acatgacaga 1080
 ggcgagtctt cttggataga ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
 atggcgtaa aagacgcaa ggccgagat cgttttacgc cggaatgga taaggccgcc 1200
 gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgccgat 1260
 gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat 1320
 accgccgtcg ctttgatcgc cttttcctct tatcgtgata aggaggatg gcaaaagaaa 1380
 ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
 ggcggttggg gagccttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
 tgtgatttcg gagaatctat tgatccgct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
 gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
 gtccgttcgc aacaggaagc cgaagcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
 tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
 tacatcacca aggcttgca tggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
 gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
 cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtccgaaga ttatgaagcc 1920
 attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
 gaagaattca ccggcaccgg atayccggt tatggcggtg gtcagacgat caagttggat 2040
 gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
 cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
 attgatttga ataattga 2178

<210> 57

<211> 725

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

ES 2 838 691 T3

<400> 57

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

Pro Val Leu Lys Lys Ala Ala Ala Trp Ile Ala Glu Lys Gly Gly Leu
165 170 175

Lys Asn Ile Arg Val Phe Thr Arg Arg Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu
180 185 190

Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Leu Pro Pro Glu Ile Ile Trp Phe
195 200 205

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ala Ile Thr Arg Gly Val Asn Trp Leu Ile Ala Met Gln Ser Glu Cys
465 470 475 480

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Lys Asp Asn Asn Arg Ser Ile Leu Ser
485 490 495

Lys Thr Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Ser Ile Asp Pro Pro Ser Val
500 505 510

Asp Val Thr Ala His Val Leu Glu Ala Phe Gly Thr Leu Gly Leu Ser
515 520 525

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 58

5 <211> 2178

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

5 <221> característica_misc

<222> (553)..(555)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (846)..(846)

<223> n es a, c, g, o t

<220>

<221> característica_misc

<222> (1494)..(1494)

15 <223> n es a, c, g, o t

<400> 58

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttggttaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca aaaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcgggtc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg	300
gccttggtgt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgccca cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tgggggtattc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtctttaccc gtngntggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtgtnttac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgc ttggggtgga	960

attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcggttaa aagacgccaa ggccgaggat cgtttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggccttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaaccgg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aacncctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtogatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcgggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagacct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 59

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 59

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile	Phe	Gly	Ala	Glu	Lys	Thr	Ser	Tyr	Lys	Pro	Ala	Ser	Asp	Thr	Ile
		20						25					30		

Ile	Gly	Thr	Asp	Thr	Leu	Lys	Arg	Pro	Asn	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Thr

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 60

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (553)..(555)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1494)..(1494)

<223> n e s a, c, g, o t

<400> 60

atgggtattg	acagaatgaa	tagcttaagt	cgcttgtaa	tgaagaagat	tttcggggct	60
gaaaaaacct	cgtataaacc	ggcttccgat	accataatcg	gaacggatac	cctgaaaaga	120
ccgaaccggc	ggcctgaacc	gacggcaaaa	gtcgacaaaa	cgatattcaa	gactatgggg	180
aatagtctga	ataataccct	tgtttcagcc	tgtgactggg	tgatcggaca	acaaaagccc	240
gatggtcatt	gggtcggcgc	cgtggaatcc	aatgcttcga	tggaagcaga	atgggtgtctg	300
gccttgtggg	ttttgggtct	ggaagatcat	ccgcttcgtc	caagattggg	caatgctctt	360
ttggaaatgc	agcgggaaga	tggctcttgg	ggagtctatt	tcggcgctgg	aaatggcgat	420
atcaatgcc	cggttgaagc	ctatgcggcc	ttgcggtctt	tggggatttc	tgccgataat	480
cctgttttga	aaaaagcggc	agcatggatt	gctgaaaaag	gcggattaaa	aaatatccgt	540
gtctttaccc	gtngntggct	ggcgttgatc	ggggaatggc	cttgggaaaa	gaccctaac	600
cttccccctg	aaattatctg	gttccctgat	aattttgtct	tttcgattta	taattttgcc	660
caatgggcgc	gggcaaccat	ggtgccgatt	gctattctgt	ccgcgagacg	accaagccgc	720
ccgctgcgcc	ctcaagaccg	attggatgaa	ctgtttccag	aaggccgcgc	tcgctttgat	780
tatgaattgc	cgaaaaaaga	aggcatcgat	ctttggcgc	aatttttccg	aaccactgac	840
cgtggattac	attgggttca	gtccaatctg	ttaaagcgca	atagcttgcg	tgaagccgct	900
atccgtcatg	ttttggaatg	gattatccgg	catcaggatg	ccgatggcgg	ttgggggtgga	960
attcagccac	cttgggtcta	tggtttgatg	gcgttacatg	gtgaaggcta	tcagctttat	1020
catccggtga	tggccaaggc	tttgtcggct	ttggatgatc	ccggttggcg	acatgacaga	1080
ggcagtcctt	cttggataca	ggccaccaat	agtccggtat	gggatacaat	gttggccttg	1140
atggcgtaa	aagacgccaa	ggccgaggat	cgttttacgc	cggaaatgga	taaggccgcc	1200
gattggcttt	tggctcgaca	ggtcaaagtc	aaaggcgatt	ggtcaatcaa	actgcccgat	1260
gttgaacccg	gtggatgggc	atttgaatat	gccaatgatc	gctatcccga	taccgatgat	1320
accgccgtcg	ctttgatcgc	cctttcctct	tatcgtgata	aggaggagtg	gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg	acgccattac	ccgtgggggt	aattggttga	tcgccatgca	aagcgaatgt	1440
ggcggttggg	gagcctttga	taaggataat	aacagaagta	tcctttccaa	aacncctttt	1500
tgtgatttcg	gagaatctat	tgatccgcct	tcagtcgatg	taacggcgca	tgttttagag	1560
gcctttggca	ccttgggact	gtcccgcgat	atgccgggtca	tccaaaaagc	gatcgactat	1620
gtccgttccg	aacaggaagc	cgaaggcgcg	tggtttggtc	gttggggcgt	taattatata	1680
tatggcaccg	gtgcggttct	gcctgctttg	gcggcgatcg	gtgaagatat	gaccagcct	1740

tacatcacca aggcttgcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 61

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 61

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

645 650 655
 Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Tyr Gly
 660 665 670
 Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
 675 680 685
 Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
 690 695 700
 Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
 705 710 715 720
 Ile Asp Leu Asn Asn
 725

<210> 62

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 62

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcggg gcgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg	300
gccttgtggg ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcca cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtcttttacc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgc ttgggggtgga	960

10

attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcgttaa aagacgccaa ggccgaggat cgtttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggctttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaaccgc gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtogatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcgggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagacct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg ataycccgtt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 63

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 63

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile	Phe	Gly	Ala	Glu	Lys	Thr	Ser	Tyr	Lys	Pro	Ala	Ser	Asp	Thr	Ile
		20						25					30		

Ile	Gly	Thr	Asp	Thr	Leu	Lys	Arg	Pro	Asn	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Thr

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 64

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (387)..(387)

<223> n e s a, c, g, o t

<220>

<221> característica_misc

<222> (544)..(546)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 64

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggccctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggcgggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg	300
gccttgtggc ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggcgcntgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgccg cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtcntnaccg gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga	960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaagcg tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga	1080
ggcagtcctt cttggataga ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg	1140
atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaatgga taaggccgcc	1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat	1260
gttgaaccgc gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat	1320
accgcccgcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt	1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt	1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag	1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat	1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata	1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct	1740

tacatcacca aggcttgcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgga attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 65

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 65

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

645	650	655
Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Tyr Gly 660 665 670		
Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu 675 680 685		
Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe 690 695 700		
Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu 705 710 715 720		
Ile Asp Leu Asn Asn 725		

<210> 66

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 66

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcgggtc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg	300
gccttggtgt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcca cgttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtctttaccc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga	960

attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcggttaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcgggtggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg ataycccgtt tatggcggtg gtcagacgat caagttggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgtgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcgcca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 67

<211> 725

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 67

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile	Phe	Gly	Ala	Glu	Lys	Thr	Ser	Tyr	Lys	Pro	Ala	Ser	Asp	Thr	Ile
			20					25					30		

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 68

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (544)..(546)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 68

ES 2 838 691 T3

atgggtattg	acagaatgaa	tagcttaagt	cgcttgtaa	tgaagaagat	tttcggggct	60
gaaaaaacct	cgtataaacc	ggcttccgat	accataatcg	gaacggatac	cctgaaaaga	120
ccgaaccggc	ggcctgaacc	gacggcaaaa	gtcgacaaaa	cgatattcaa	gactatgggg	180
aatagtctga	ataataccct	tgtttcagcc	tgtgactggt	tgatcggaca	acaaaagccc	240
gatggtcatt	gggtcgggtc	cgtggaatcc	aatgcttcga	tgaagcaga	atgggtgctg	300
gccttggtgt	ttttgggtct	ggaagatcat	ccgcttcgtc	caagattggg	caatgctctt	360
ttggaatgc	agcgggaaga	tggctcttgg	ggagtctatt	tcggcgctgg	aatggcgat	420
atcaatgcca	cggttgaagc	ctatgcggcc	ttgcggtctt	tggggtattc	tgccgataat	480
cctgttttga	aaaaagcggc	agcatggatt	gctgaaaaag	gcggattaaa	aaatatccgt	540
gtcntnacc	gttattggct	ggcgttgatc	ggggaatggc	cttgggaaaa	gaccctaac	600
cttccccctg	aaattatctg	gttccctgat	aattttgtct	tttcgattta	taattttgcc	660
caatgggcgc	gggcaaccat	ggtgccgatt	gctattctgt	ccgcgagacg	accaagccgc	720
ccgctgcgcc	ctcaagaccg	attggatgaa	ctgtttccag	aaggccgcgc	tcgctttgat	780
tatgaattgc	cgaaaaaaga	aggcatcgat	ctttggtcgc	aatttttccg	aaccactgac	840
cgtggattac	attgggttca	gtccaatctg	ttaaagcgca	atagcttgcg	tgaagccgct	900
atccgtcatg	ttttggaatg	gattatccgg	catcaggatg	ccgatggcgg	ttggggtgga	960
attcagccac	cttgggtcta	tggtttgatg	gcgttacatg	gtgaaggcta	tcagctttat	1020
catccggtga	tggccaaggc	tttgtcggct	ttggatgatc	ccggttggcg	acatgacaga	1080
ggcagagtct	cttggataca	ggccaccaat	agtccggtat	gggatacaat	gttggccttg	1140
atggcgtaa	aagacgcaa	ggccgaggat	cgttttacgc	cggaaatgga	taaggccgcc	1200
gattggcttt	tggctcgaca	ggtcaaagtc	aaaggcgatt	ggtcaatcaa	actgccgat	1260
gttgaaccgc	gtggatgggc	atttgaatat	gccaatgatc	gctatcccga	taccgatgat	1320
accgccgtcg	ctttgatcgc	cctttcctct	tatcgtgata	aggaggagtg	gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg	acgccattac	ccgtgggggt	aattggttga	tcgccatgca	aagcgaatgt	1440
ggcggttggg	gagcctttga	taaggataat	aacagaagta	tcctttccaa	aattcctttt	1500
tgtgatttgc	gagaatctat	tgatccgcct	tcagtcgatg	taacggcgca	tgtttttagag	1560
gcctttggca	ccttgggact	gtcccgcgat	atgccggtca	tccaaaaagc	gatcgactat	1620
gtccgttccg	aacaggaagc	cgaaggcgcg	tggtttggtc	gttggggcgt	taattatatt	1680
tatggcaccg	gtgcggttct	gcctgctttg	gcggcgatcg	gtgaagatat	gaccagcct	1740
tacatcacca	aggcttgcca	ttggctgggtc	gcacatcagc	aggaagacgg	cggttggggc	1800
gaaagctgct	cttccctatat	ggagattgat	tccattggga	agggcccaac	cacgccgtcc	1860
cagactgctt	gggctttgat	ggggttgatc	gcggccaatc	gtcccgaaga	ttatgaagcc	1920
attgccaagg	gatgccatta	tctgattgat	cgccaagagc	aggatggtag	ctggaaagaa	1980
gaagaattca	ccggcaccgg	attccccggg	tatggcgtgg	gtcagacgat	caagttggat	2040
gatccggctt	tatcgaaacg	attgcttcaa	ggcgctgaac	tgtaacgggc	gtttatgctg	2100
cgttatgatt	tttatcgcca	attcttcccg	attatggcgt	taagtcgggc	agagagactg	2160
attgatttga	ataattga					2178

<210> 69

<211> 725

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 69

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 70

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (544)..(546)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 70

atgggtattg	acagaatgaa	tagcttaagt	cgcttgtaa	tgaagaagat	tttcggggct	60
gaaaaaacct	cgtataaacc	ggcttccgat	accataatcg	gaacggatac	cctgaaaaga	120
ccgaaccggc	ggcctgaacc	gacggcaaaa	gtcgacaaaa	cgatattcaa	gactatgggg	180
aatagtctga	ataataccct	tgtttcagcc	tgtgactgg	tgatcggaca	acaaaagccc	240
gatggtcatt	gggtcgggtc	cgtggaatcc	aatgcttcga	tggaagcaga	atggtgtctg	300
gccttgtgg	ttttgggtct	ggaagatcat	ccgcttcgtc	caagattggg	caatgctctt	360
ttggaaatgc	agcgggaaga	tggctcttgg	ggagtctatt	tcggcgctgg	aaatggcgat	420
atcaatgcc	cgttggaagc	ctatgcggcc	ttgcggtctt	tggggatttc	tgccgataat	480
cctgttttga	aaaaagcggc	agcatggatt	gctgaaaaag	gcggattaaa	aaatatccgt	540
gtcntnacc	gttattggct	ggcgttgatc	ggggaatggc	cttgggaaaa	gaccctaacc	600
cttccccctg	aaattatctg	gttccctgat	aattttgtct	tttcgattta	taattttgcc	660
caatgggcgc	gggcaaccat	ggtgccgatt	gctattctgt	ccgcgagacg	accaagccgc	720
ccgctgcgcc	ctcaagaccg	attggatgaa	ctgtttccag	aaggccgcgc	tcgctttgat	780
tatgaattgc	cgaaaaaaga	aggcatcgat	ctttggtcgc	aatttttccg	aaccactgac	840
cgtggattac	attgggttca	gtccaatctg	ttaaagcgca	atagcttgcg	tgaagccgct	900

atccgcatg ttttggaaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga 960
 attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
 catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
 ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
 atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc 1200
 gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
 gttgaaccgg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat 1320
 accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
 ggcggtgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
 ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
 tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
 gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaagc gatcgactat 1620
 gtccgttcg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
 tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
 tacatcacca aggccttgcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
 gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
 cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
 attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
 gaagaattca ccggcaccgg ataycccgtt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
 gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgtgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
 cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
 attgatttga ataattga 2178

<210> 71

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 71

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
 1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
 20 25 30

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 72

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (544)..(546)

<223> ntn es ttr o ctn

<220>

<221> característica_misc

<222> (553)..(555)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1494)..(1494)

5 <223> n es a, c, g, o t

<400> 72

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttggttaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggcgggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg	300
gccttgtggc ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcca cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggctctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtcntnacc gtngntggc ggcggtgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga	960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga	1080
ggcggagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg	1140
atggcggttaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc	1200
gattggcctt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat	1260
gttgaaccgc gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat	1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa	1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt	1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aacncctttt	1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtogatg taacggcgca tgttttagag	1560

gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccgggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatatc 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagacct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 73

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 73

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 74

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (553)..(555)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1494)..(1494)

15 <223> n es a, c, g, o t

<400> 74

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttggttaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggcctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggt tgatcggaca acaaaagccc	240
gatggtcatt gggtcgggtc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg	300
gccttggtgt ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420

atcaatgcc a cgggtgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tgggggtattc tgccgataat 480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt 540
gtcttttacc gtngntggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac 600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc 660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc 720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat 780
tatgaattgc cgaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac 840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct 900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgc ttgggggtgga 960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggcaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcgtaa aagacgcaa ggcgaggat cgttttacgc cggaatgga taaggccgcc 1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcgggtggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aacncctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggcttgcca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg ataycccgtt tatggcgtgg gtcagacgat caagtggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 75

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

ES 2 838 691 T3

<400> 75

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

Pro Val Leu Lys Lys Ala Ala Ala Trp Ile Ala Glu Lys Gly Gly Leu
165 170 175

Lys Asn Ile Arg Val Leu Thr Arg Arg Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu
180 185 190

Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Leu Pro Pro Glu Ile Ile Trp Phe
195 200 205

Pro Asp Asn Phe Val Phe Ser Ile Tyr Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg
210 215 220

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Lys Asp Asn Asn Arg Ser Ile Leu Ser
485 490 495

Lys Thr Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Ser Ile Asp Pro Pro Ser Val
500 505 510

Asp Val Thr Ala His Val Leu Glu Ala Phe Gly Thr Leu Gly Leu Ser
515 520 525

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 76

<211> 2178

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<220>

<221> característica_misc

<222> (544)..(546)

5 <223> ntn es ttr o ctn

<220>

<221> característica_misc

<222> (553)..(555)

<223> ngn es agr o cgn

10 <220>

<221> característica_misc

<222> (1494)..(1494)

<223> n es a, c, g, o t

<400> 76

15

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttggttaa tgaagaagat tttcggggct	60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga	120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg	180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggc tgatcggaca acaaaagccc	240
gatgtgcatt gggcgggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atggtgtctg	300
gccttgtggc ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt	360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat	420
atcaatgcc cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat	480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt	540
gtcntnacc gtngntggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac	600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc	660
caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc	720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat	780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac	840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct	900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga	960
attcagccac cttgggttca tgggttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat	1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga	1080

ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cgaaatgga taaggccgcc 1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgccgat 1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcggtgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aacncctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcat atgccggtca tccaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggcttgcga ttggctggc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cagccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg ataycccgtt tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgtgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt ttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 77

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 77

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu

ES 2 838 691 T3

50		55		60											
Asp 65	Leu 66	Glu 67	Ile 68	Glu 69	Ala 70	Lys 71	Ile 72	Gly 73	Arg 74	Tyr 75	Leu 76	Arg 77	Arg 78	Ile 79	Gln 80
Gly 85	Glu 86	His 87	Gly 88	Ala 89	Trp 90	Ser 91	Leu 92	Phe 93	Tyr 94	Gly 95	Gly 96	Asp 97	Leu 98	Asp 99	Leu 100
Ser 105	Ala 106	Thr 107	Val 108	Lys 109	Ala 110	Tyr 111	Phe 112	Ala 113	Leu 114	Lys 115	Met 116	Ile 117	Gly 118	Asp 119	Ser 120
Pro 125	Asp 126	Ala 127	Pro 128	His 129	Met 130	Leu 131	Arg 132	Ala 133	Arg 134	Asn 135	Glu 136	Ile 137	Leu 138	Ala 139	Arg 140
Gly 145	Gly 146	Ala 147	Met 148	Arg 149	Ala 150	Asn 151	Val 152	Phe 153	Thr 154	Arg 155	Ile 156	Gln 157	Leu 158	Ala 159	Leu 160
Phe 165	Gly 166	Ala 167	Met 168	Ser 169	Trp 170	Glu 171	His 172	Val 173	Pro 174	Gln 175	Met 176	Pro 177	Val 178	Glu 179	Leu 180
Met 185	Leu 186	Met 187	Pro 188	Glu 189	Trp 190	Phe 191	Pro 192	Val 193	His 194	Ile 195	Asn 196	Lys 197	Met 198	Ala 199	Tyr 200
Trp 205	Ala 206	Arg 207	Thr 208	Val 209	Leu 210	Val 211	Pro 212	Leu 213	Leu 214	Val 215	Leu 216	Gln 217	Ala 218	Leu 219	Lys 220
Pro 225	Val 226	Ala 227	Arg 228	Asn 229	Arg 230	Arg 231	Gly 232	Ile 233	Leu 234	Val 235	Asp 236	Glu 237	Leu 238	Phe 239	Val 240
Pro 245	Asp 246	Val 247	Leu 248	Pro 249	Thr 250	Leu 251	Gln 252	Glu 253	Ser 254	Gly 255	Asp 256	Pro 257	Ile 258	Trp 259	Arg 260
Arg 265	Phe 266	Phe 267	Ser 268	Ala 269	Leu 270	Asp 271	Lys 272	Val 273	Leu 274	His 275	Lys 276	Val 277	Glu 278	Pro 279	Tyr 280
Trp 285	Pro 286	Lys 287	Asn 288	Met 289	Arg 290	Ala 291	Lys 292	Ala 293	Ile 294	His 295	Ser 296	Cys 297	Val 298	His 299	Phe 300
Val 305	Thr 306	Glu 307	Arg 308	Leu 309	Asn 310	Gly 311	Glu 312	Asp 313	Gly 314	Leu 315	Gly 316	Ala 317	Ile 318	Tyr 319	Pro 320
Ala 325	Ile 326	Ala 327	Asn 328	Ser 329	Val 330	Met 331	Met 332	Tyr 333	Asp 334	Ala 335	Leu 336	Gly 337	Tyr 338	Pro 339	Glu 340
Asn 345	His 346	Pro 347	Glu 348	Arg 349	Ala 350	Ile 351	Ala 352	Arg 353	Arg 354	Ala 355	Val 356	Glu 357	Lys 358	Leu 359	Met 360

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 78

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (255)..(255)

<223> n es a, c, g, o t

<400> 78

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg	60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattgggtt	120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg	180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag	240
ggcgagcatg gcgcntggctc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc	300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttoga	360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt	420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaatgcc cgtagagttg	480
atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc	540
gttttagtcc cgttattggt tttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt	600

atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga 1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggccc 1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatcct cagcatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctcg 1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
ggtagctggt tcgggcgctt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
gcattgaatg tggcgcgttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggccttg 1620
ctgaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt 1860
ccccgtgtt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 79

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 79

Met	Thr	Val	Ser	Thr	Ser	Ser	Ala	Phe	His	His	Ser	Pro	Leu	Ser	Asp
1				5					10					15	

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
 275 280 285
 Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
 290 295 300
 Val Leu Asp Gly Thr Glu Asp Gln Gly Asp Lys Glu Val Tyr Cys Gln
 305 310 315 320
 Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
 325 330 335
 Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu
 340 345 350
 Ser Trp Leu Lys Pro Gln Gln Ile Leu Asp Val Lys Gly Asp Trp Ala
 355 360 365
 Trp Arg Arg Pro Asp Leu Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Arg
 370 375 380
 Asn Asp Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Thr Met Ala
 385 390 395 400
 Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
 405 410 415
 Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
 420 425 430
 Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
 435 440 445
 Asn Ile Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
 450 455 460
 Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
 465 470 475 480
 Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
 485 490 495
 Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
 500 505 510
 Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
 515 520 525

ES 2 838 691 T3

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 80

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 80

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg	60
attatccaaa aggccaccgc tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggtt	120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg	180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag	240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc	300
aaagcctatt ttgccttgaa atgatcggg gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga	360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtgg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt	420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg	480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc	540

ES 2 838 691 T3

```

gttttagtcc cgttattggt ttacaggcg ttaaagcctg tcgccgtaa tcggcgcggt 600
atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
ttgaatggtg aagacggggt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga 1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggccc 1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatcct cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
aataacagct atacttatct gaataatatt cccttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
ccgccaaagg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggtatctcg 1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
ggtagctggt tcgggcggtg ggggtgcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggcggtga caaagggtat aaactggttg 1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cggtggtttt 1860
ccccgtggtt ttatctctcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

```

<210> 81

<211> 658

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 81

```

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1           5                   10                   15

```

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
275 280 285

Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
290 295 300

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

Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
325 330 335

Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu
340 345 350

Ser Trp Leu Lys Pro Gln Gln Ile Leu Asp Val Lys Gly Asp Trp Ala
355 360 365

Trp Arg Arg Pro Asp Leu Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Arg
370 375 380

Asn Asp Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Thr Met Ala
385 390 395 400

Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
405 410 415

Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
420 425 430

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
435 440 445

Asn Ile Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
450 455 460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro

ES 2 838 691 T3

515					520					525					
His	Asp	His	Leu	Ala	Val	Gln	Lys	Ala	Val	Ala	Trp	Leu	Lys	Thr	Ile
	530					535					540				
Gln	Asn	Glu	Asp	Gly	Gly	Trp	Gly	Glu	Asn	Cys	Asp	Ser	Tyr	Ala	Leu
545					550					555					560
Asp	Tyr	Ser	Gly	Tyr	Glu	Pro	Met	Asp	Ser	Thr	Ala	Ser	Gln	Thr	Ala
				565					570					575	
Trp	Ala	Leu	Leu	Gly	Leu	Met	Ala	Val	Gly	Glu	Ala	Asn	Ser	Glu	Ala
			580					585					590		
Val	Thr	Lys	Gly	Ile	Asn	Trp	Leu	Ala	Gln	Asn	Gln	Asp	Glu	Glu	Gly
		595					600					605			
Leu	Trp	Lys	Glu	Asp	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Gly	Gly	Phe	Pro	Arg	Val	Phe
	610					615					620				
Tyr	Leu	Arg	Tyr	His	Gly	Tyr	Ser	Lys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Trp	Ala	Leu
625					630					635					640
Ala	Arg	Tyr	Arg	Asn	Leu	Lys	Lys	Ala	Asn	Gln	Pro	Ile	Val	His	Tyr
				645					650					655	

Gly Met

<210> 82

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

$\langle 220 \rangle$

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

$\langle 220 \rangle$

<221> característica_misc

10 $\langle 222 \rangle$ (409)..(411)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 82

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccg	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccacccg	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattggggtt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
ggtgaaccgg	aagatttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240
ggcgagcatg	gcggatggtc	tttgttttat	ggtgggtatc	ttgatttgag	cgccacggtc	300

aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgctca tatgcttoga 360
 gccagaaatg aaattttggc acggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtcnt nacacgtatt 420
 caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
 atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
 gtttttagtcc cgttattggt ttacagggc ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
 atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcgtgac 660
 cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
 tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacat ccagaaagag ccattgcccgc tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgcatggtt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcgatggcg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggcc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggtgttgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcgatcctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
 gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcg gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt 1860
 ccccggtgtt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 83

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 83

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

485								490					495				
Gln	Glu	Glu	Asp	Gly	Ser	Trp	Phe	Gly	Arg	Trp	Gly	Val	Asn	Tyr	Ile		
			500				505						510				
Tyr	Gly	Thr	Trp	Ser	Ala	Leu	Cys	Ala	Leu	Asn	Val	Ala	Ala	Leu	Pro		
			515				520				525						
His	Asp	His	Leu	Ala	Val	Gln	Lys	Ala	Val	Ala	Trp	Leu	Lys	Thr	Ile		
		530				535				540							
Gln	Asn	Glu	Asp	Gly	Gly	Trp	Gly	Glu	Asn	Cys	Asp	Ser	Tyr	Ala	Leu		
545					550				555						560		
Asp	Tyr	Ser	Gly	Tyr	Glu	Pro	Met	Asp	Ser	Thr	Ala	Ser	Gln	Thr	Ala		
			565					570								575	
Trp	Ala	Leu	Leu	Gly	Leu	Met	Ala	Val	Gly	Glu	Ala	Asn	Ser	Glu	Ala		
			580				585					590					
Val	Thr	Lys	Gly	Ile	Asn	Trp	Leu	Ala	Gln	Asn	Gln	Asp	Glu	Glu	Gly		
		595				600					605						
Leu	Trp	Lys	Glu	Asp	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Gly	Gly	Phe	Pro	Arg	Val	Phe		
610					615					620							
Tyr	Leu	Arg	Tyr	His	Gly	Tyr	Ser	Lys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Trp	Ala	Leu		
625					630				635						640		
Ala	Arg	Tyr	Arg	Asn	Leu	Lys	Lys	Ala	Asn	Gln	Pro	Ile	Val	His	Tyr		
			645					650					655				

Gly Met

<210> 84

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

$\langle 220 \rangle$

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

$\langle 220 \rangle$

<221> característica misc

10 <222> (418)..(420)

<223> ngn es agr o cgn

<400> 84

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg 60

attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggtt 120
 tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg 180
 ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag 240
 ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggatgatc ttgatttgag cgccacggtc 300
 aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga 360
 gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtcctt tacacgtngn 420
 caattagctc tgctcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
 atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
 gtttttagtcc cgttattgggt tttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
 atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcgggtgac 660
 cctatatggc gtcgtttttt ttcggcactt gataaggat tgcataaagt agaaccttat 720
 tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatgggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcagggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatggt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggttaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagacccgg gggatgggcc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatcct cagcatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
 gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggtatctcg 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggccgcttt acccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gagggcgtga caaagggat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt 1860
 ccccggtgtt tttatcttcg gtatcacggg tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 85

5 <211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

ES 2 838 691 T3

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 85

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Phe Thr Arg Ile Gln Leu Ala Leu
130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
145 150 155 160

Met Leu Met Pro Glu Trp Phe Pro Val His Ile Asn Lys Met Ala Tyr
165 170 175

Trp Ala Arg Thr Val Leu Val Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Leu Lys
180 185 190

Pro Val Ala Arg Asn Arg Arg Gly Ile Leu Val Asp Glu Leu Phe Val
195 200 205

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

450

455

460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 86

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 86

ES 2 838 691 T3

```

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccggt tgtctgatga tgttgagccg      60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggt      120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg      180
ggtgaacccg aagattttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag      240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggatgatc ttgatttgag cgccacggtc      300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga      360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt      420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg      480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc      540
gttttagtcc cggtattgggt tttacaggcg tttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt      600
atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac      660
cctatatggc gtcgtttttt ttcggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat      720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggtctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt      780
ttgaatgggt aagacggggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg      840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc      900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcagggtg ataaagaagt ctactgtcag      960
ccttgtttat ccccgatttg ggataaccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga      1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt      1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcattggcg cggcctgatc tcagacccgg gggatgggccc      1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg      1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt      1260
gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc      1320
aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcg gttacttgat      1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc      1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat      1500
ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt      1560
gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg      1620
ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt      1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg      1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gagggcgtga caaagggat aaactggttg      1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgttg aaagaagatt attatagtgg cggtggtttt      1860
ccccgtgttt tttatcttcg gtatcacgggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta      1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa      1977

```

<210> 87

5 <211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 87

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
 1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
 20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
 50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
 65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
 85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
 100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
 115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Phe Thr Arg Ile Gln Leu Ala Leu
 130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
 145 150 155 160

Met Leu Met Pro Glu Trp Phe Pro Val His Ile Asn Lys Met Ala Tyr
 165 170 175

Trp Ala Arg Thr Val Leu Val Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Leu Lys
 180 185 190

ES 2 838 691 T3

Pro Val Ala Arg Asn Arg Arg Gly Ile Leu Val Asp Glu Leu Phe Val
 195 200 205
 Pro Asp Val Leu Pro Thr Leu Gln Glu Ser Gly Asp Pro Ile Trp Arg
 210 215 220
 Arg Phe Phe Ser Ala Leu Asp Lys Val Leu His Lys Val Glu Pro Tyr
 225 230 235 240
 Trp Pro Lys Asn Met Arg Ala Lys Ala Ile His Ser Cys Val His Phe
 245 250 255
 Val Thr Glu Arg Leu Asn Gly Glu Asp Gly Leu Gly Ala Ile Tyr Pro
 260 265 270
 Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
 275 280 285
 Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
 290 295 300
 Val Leu Asp Gly Thr Glu Asp Gln Gly Asp Lys Glu Val Tyr Cys Gln
 305 310 315 320
 Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
 325 330 335
 Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu
 340 345 350
 Ser Trp Leu Lys Pro Gln Gln Ile Leu Asp Val Lys Gly Asp Trp Ala
 355 360 365
 Trp Arg Arg Pro Asp Leu Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Arg
 370 375 380
 Asn Asp Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Thr Met Ala
 385 390 395 400
 Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
 405 410 415
 Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
 420 425 430
 Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
 435 440 445

ES 2 838 691 T3

Asn Thr Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
450 455 460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 88

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (1350)..(1350)

<223> nes a, c, g, o t

<400> 88

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg	60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggtt	120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg	180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag	240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc	300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga	360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt	420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaatgcc cgtagagttg	480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc	540
gttttagtcc cgttattgggt ttacagggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt	600
atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac	660
cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat	720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt	780
ttgaatgggt aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg	840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc	900
gaaaaattga tgggtttaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag	960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga	1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt	1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggac	1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg	1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt	1260
gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc	1320
aataacagct atacttatct gaataatacn ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat	1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctcg	1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat	1500
ggtagctggt tcgggcggtt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt	1560
gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg	1620
ctgaaaacta ttcaaaatga agatgggtgg tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt	1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg	1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg	1800
gcacaaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt	1860
ccccgtgttt ttatctctcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta	1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa	1977

<210> 89

<211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 89

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Phe Thr Arg Ile Gln Leu Ala Leu
130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

Met Leu Met Pro Glu Trp Phe Pro Val His Ile Asn Lys Met Ala Tyr
165 170 175

Trp Ala Arg Thr Val Leu Val Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Leu Lys
180 185 190

Pro Val Ala Arg Asn Arg Arg Gly Ile Leu Val Asp Glu Leu Phe Val
195 200 205

Pro Asp Val Leu Pro Thr Leu Gln Glu Ser Gly Asp Pro Ile Trp Arg
210 215 220

Arg Phe Phe Ser Ala Leu Asp Lys Val Leu His Lys Val Glu Pro Tyr
225 230 235 240

Trp Pro Lys Asn Met Arg Ala Lys Ala Ile His Ser Cys Val His Phe
245 250 255

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

Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
275 280 285

Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
290 295 300

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

Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
325 330 335

Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu
340 345 350

Ser Trp Leu Lys Pro Gln Gln Ile Leu Asp Val Lys Gly Asp Trp Ala
355 360 365

Trp Arg Arg Pro Asp Leu Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Arg
370 375 380

Asn Asp Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Thr Met Ala
385 390 395 400

Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
405 410 415

ES 2 838 691 T3

Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
420 425 430

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
435 440 445

Asn Ile Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
450 455 460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile His Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 90

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 90

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg	60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattgggtt	120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg	180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag	240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc	300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcggg gattctcctg atggcctca tatgcttcga	360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt	420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg	480
atggtgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc	540
gttttagtcc cgttattggt ttacagcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcgggt	600
atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcggtagc	660
cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat	720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt	780
ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg	840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc	900
gaaaaattga tgggtttaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag	960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga	1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt	1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcgatggcg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggcc	1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg	1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt	1260
gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc	1320
aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat	1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc	1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat	1500
ggtagctggt tcgggcggtt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt	1560
gcattgaatg tggcgcgttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg	1620
ctgaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt	1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg	1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat acaytggttg	1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt	1860
ccccgtgttt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta	1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa	1977

5 <210> 91

<211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

5 <400> 91

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Phe Thr Arg Ile Gln Leu Ala Leu
130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gly Met

<210> 92

5 <211> 1977

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 92

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccgt	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccacccg	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattggggtt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
ggtgaacccg	aagattttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240
ggcgagcatg	gcggatggtc	tttgttttat	ggtggtgatc	ttgatttgag	cgccacggtc	300
aaagcctatt	ttgccttgaa	aatgatcgga	gattctcctg	atgcgcctca	tatgcttcga	360
gccagaaatg	aaattttggc	acgggggtggg	gcgatgcgtg	ccaatgtctt	tacacgtatt	420
caattagctc	tgttcggggc	aatgtcatgg	gagcatgtcc	ctcaaagcc	cgtagagttg	480
atgttgatgc	cggaaatggtt	tccggttcac	atcaataaaa	tggcctattg	ggcaagaacc	540
gttttagtcc	cgttattggt	tttacaggcg	ttaaagcctg	tcgcccgtaa	tcggcgcggt	600
atcttggttg	atgaattatt	tgtgccggat	gttttaccga	cccttcagga	aagcggtgac	660
cctatatggc	gtcgtttttt	ttcggcactt	gataaggtat	tgcataaagt	agaaccttat	720
tggccgaaaa	atatgcgcgc	gaaggctatt	catagctgtg	tccattttgt	gaccgagcgt	780
ttgaatggtg	aagacggggtt	gggtgctatt	tatccggcga	ttgccaatag	cgtcatgatg	840
tatgatgcct	tgggatatcc	cgaaaaccat	ccagaaagag	ccattgcccg	tcgggctgtc	900
gaaaaaattg	tggtgtttaga	tggcacggaa	gatcaggggtg	ataaagaagt	ctactgtcag	960
ccttgtttat	ccccgatttg	ggataccgct	ttggttgccc	atgccatgtt	ggaagtcgga	1020
ggcgatgagg	ctgaaaaatc	ggctatttct	gccttgagct	ggttaaagcc	gcaacaaatt	1080
ttggatgtaa	agggcgattg	ggcatggcgg	cggcctgatc	tcagacccgg	gggatgggcc	1140
tttcaatata	gaaatgacta	ttatcccgat	gtcgatgata	cggctgttgt	gactatggcg	1200
atggatcgag	ccgcaaaatt	gtcggatctt	cacgatgatt	ttgaggaatc	taaagcgcgt	1260
gccatggaat	ggaccatttg	gatgcaaagc	gataatggcg	gttggggcgc	tttcgatgcc	1320
aataacagct	atacttatct	gaataatatt	ccctttgctg	atcatggcgc	gttacttgat	1380
ccgccaacgg	tcgatgtctc	ggcacgctgc	gtttcaatga	tggcgcaagc	cggtatctcg	1440
attacagatc	ccaaaatgaa	agcggcagtt	gattatcttc	tgaaagagca	agaagaggat	1500
ggtagctggt	tcgggcggtg	gggtgtcaat	tacatatatg	gcacatggtc	ggccttatgt	1560
gcattgaatg	tggccgcttt	accccatgat	catttagctg	ttcagaaagc	tgtggcttgg	1620
ctgaaaaacta	ttcaaaatga	agatggtggt	tggggtgaaa	attgcgatag	ctatgccctt	1680
gattatagcg	gatacgagcc	gatggattcg	acggcttccc	aaacagcatg	ggctttattg	1740
ggcttgatgg	ctgttgggga	agctaattcc	gaggccgtga	caaagggtat	aaactggttg	1800
gcacaaaatc	aggatgaaga	aggattgtgg	aaagaagatt	attatagtgg	cggtggttay	1860
ccccgtgttt	tttatcttcg	gtatcacggt	tattccaaat	attttcctct	ttgggcttta	1920
gcgcgctatc	gcaatttgaa	aaaagccaat	cagccgattg	ttcattatgg	gatgtaa	1977

<210> 93

<211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 93

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Phe Thr Arg Arg Gln Leu Ala Leu
130 135 140

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
405 410 415

Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
420 425 430

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
435 440 445

Asn Thr Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
450 455 460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 94

5 <211> 1977

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

<222> (418)..(420)

5 <223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1350)..(1350)

<223> n es a, c, g, o t

10 <400> 94

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccgt	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccacccg	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattggggt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
ggtgaacccg	aagatttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240
ggcgagcatg	gcggatggtc	tttgttttat	ggtggtgatc	ttgatttgag	cgccacggtc	300
aaagcctatt	ttgccttgaa	aatgatcgga	gattctcctg	atgcgccctca	tatgcttcga	360
gccagaaatg	aaattttggc	acgggggtggg	gcgatgcgtg	ccaatgtctt	tacacgtngn	420
caattagctc	tgttcggggc	aatgtcatgg	gagcatgtcc	ctcaaagcc	cgtagagttg	480
atgttgatgc	cggaatgggt	tccggttcac	atcaataaaa	tggcctattg	ggcaagaacc	540
gttttagtcc	cgttattggg	tttacaggcg	ttaaagcctg	tcgcccgtaa	tcggcgcggt	600
atcttggttg	atgaattatt	tgtgccggat	gttttaccga	cccttcagga	aagcggtgac	660
cctatatggc	gtcgtttttt	ttcggcactt	gataagggtat	tgcataaagt	agaaccttat	720
tggccgaaaa	atatgcgcgc	gaaggctatt	catagctgtg	tccattttgt	gaccgagcgt	780
ttgaatggtg	aagacggggt	gggtgctatt	tatccggcga	ttgccaatag	cgtcatgatg	840
tatgatgcct	tgggatatcc	cgaaaacccat	ccagaaagag	ccattgcccg	tcgggctgtc	900
gaaaaattga	tgggtgttaga	tggcacggaa	gatcagggtg	ataaagaagt	ctactgtcag	960
ccttgtttat	ccccgatttg	ggataccgct	ttggttgccc	atgccatgtt	ggaagtcgga	1020
ggcgatgagg	ctgaaaaatc	ggctatttct	gccttgagct	ggttaaagcc	gcaacaaatt	1080
ttggatgtaa	agggcgattg	ggcatggcgg	cggcctgatc	tcagacccgg	gggatgggcc	1140

tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt caccgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
aataacagct atacttatct gaataatacn ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctcg 1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
ctgaaaaacta ttcaaaatga agatgggtgg tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggcctga caaagggtat aaactggttg 1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cggtggtttt 1860
ccccgtgttt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 95

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 95

Met	Thr	Val	Ser	Thr	Ser	Ser	Ala	Phe	His	His	Ser	Pro	Leu	Ser	Asp
1			5						10					15	

Asp	Val	Glu	Pro	Ile	Ile	Gln	Lys	Ala	Thr	Arg	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys
			20					25					30		

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

Ile	Pro	Ala	Glu	Tyr	Ile	Leu	Leu	Lys	His	Tyr	Leu	Gly	Glu	Pro	Glu
	50					55					60				

Asp	Leu	Glu	Ile	Glu	Ala	Lys	Ile	Gly	Arg	Tyr	Leu	Arg	Arg	Ile	Gln
65					70				75					80	

Gly	Glu	His	Gly	Gly	Trp	Ser	Leu	Phe	Tyr	Gly	Gly	Asp	Leu	Asp	Leu
			85						90					95	

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

595

600

605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 96

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (418)..(420)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1350)..(1350)

15 <223> n es a, c, g, o t

<400> 96

```
atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg 60
attatccaaa aggccaccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggt 120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg 180
gggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag 240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc 300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttoga 360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtngn 420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
gttttagtcc cgttattgggt ttacagcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcgggt 600
atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
cctatatggc gtcgtttttt ttcggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
```

tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgcatgtt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcgatggcg cggcctgatc tcagaccggt gggatggggtc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggtgtgtgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
 gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatacn ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcggtt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggcgcgttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggccttg 1620
 ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gagccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt 1860
 ccccggtgtt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 97

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 97

Met	Thr	Val	Ser	Thr	Ser	Ser	Ala	Phe	His	His	Ser	Pro	Leu	Ser	Asp
1				5					10					15	

Asp	Val	Glu	Pro	Ile	Ile	Gln	Lys	Ala	Thr	Arg	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys
			20					25				30			

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Tyr Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 98

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 98

```
atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg 60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggt 120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg 180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag 240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc 300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga 360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt 420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
gttttagtcc cgttattggt ttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
```

```

cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaaagt agaaccttat 720
tgcccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
ttgaatggtg aagacggggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaaccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga 1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggcc 1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggtatctcg 1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
ggtagctggt tcgggcggtt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
gcattgaatg tggcgcgttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggccttg 1620
ctgaaaacta ttcaaaatga agatgggtgt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggtay 1860
ccccgtgttt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
gcgcgcgtatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

```

<210> 99

<211> 658

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 99

```

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1          5          10          15

```

```

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
          20          25          30

```

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 100

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (255)..(255)

<223> n es a, c, g, o t

<220>

<221> característica_misc

<222> (409)..(411)

15 <223> ntn es ttr o ctn

<400> 100

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccgt	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccacccg	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattggggtt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
gggtgaacccg	aagattttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240
ggcgagcatg	gcgcntggtc	tttgttttat	gggtggtgatc	ttgatttgag	cgccacggtc	300

aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgccctca tatgcttoga 360
 gccagaaatg aaattttggc acggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtcnt nacacgtatt 420
 caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
 atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
 gtttttagtcc cgttattggt ttacagggc ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
 atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
 cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccctat 720
 tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccgc tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcgatggcg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggcc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggtgttgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcgatcctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgct 1260
 gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcg gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt 1860
 ccccggtttt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 101

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<400> 101

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

485								490				495			
Gln	Glu	Glu	Asp 500	Gly	Ser	Trp	Phe	Gly 505	Arg	Trp	Gly	Val	Asn 510	Tyr	Ile
Tyr	Gly	Thr 515	Trp	Ser	Ala	Leu	Cys 520	Ala	Leu	Asn	Val	Ala 525	Ala	Leu	Pro
His	Asp 530	His	Leu	Ala	Val	Gln 535	Lys	Ala	Val	Ala	Trp 540	Leu	Lys	Thr	Ile
Gln 545	Asn	Glu	Asp	Gly	Gly 550	Trp	Gly	Glu	Asn	Cys 555	Asp	Ser	Tyr	Ala	Leu 560
Asp	Tyr	Ser	Gly	Tyr 565	Glu	Pro	Met	Asp	Ser 570	Thr	Ala	Ser	Gln	Thr 575	Ala
Trp	Ala	Leu	Leu 580	Gly	Leu	Met	Ala	Val 585	Gly	Glu	Ala	Asn	Ser 590	Glu	Ala
Val	Thr	Lys 595	Gly	Ile	His	Trp	Leu 600	Ala	Gln	Asn	Gln	Asp 605	Glu	Glu	Gly
Leu	Trp 610	Lys	Glu	Asp	Tyr	Tyr 615	Ser	Gly	Gly	Gly	Tyr 620	Pro	Arg	Val	Phe
Tyr 625	Leu	Arg	Tyr	His	Gly 630	Tyr	Ser	Lys	Tyr	Phe 635	Pro	Leu	Trp	Ala	Leu 640
Ala	Arg	Tyr	Arg	Asn 645	Leu	Lys	Lys	Ala	Asn 650	Gln	Pro	Ile	Val	His 655	Tyr

Gly Met

<210> 102

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

 $\langle 220 \rangle$

<223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<400> 102

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccg	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccaccgc	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattgggtt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
ggtgaaccgc	aagatttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240

ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc 300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcggg gattctcctg atgcgcctca tatgcttoga 360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt 420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
gttttagtcc cgttattggg ttacacggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggg 600
atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcgtgac 660
cctatatggc gtcgtttttt ttcggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgcatgtt ggaagtcgga 1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggt gggatgggcc 1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc 1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
ggtagctggt tcgggcggtt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
gcattgaatg tggcgcgttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
ctgaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggcgtga caaagggtat acaytggttg 1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cggtggttay 1860
ccccgtgttt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 103

<211> 658

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<400> 103

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 104

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (409)..(411)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 104

ES 2 838 691 T3

```

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccggt tgtctgatga tgttgagccg      60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggt      120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg      180
ggtgaacccg aagattttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag      240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggatgatc ttgatttgag cgccacggtc      300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga      360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtcnt nacacgtatt      420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg      480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc      540
gttttagtcc cggtattgggt tttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt      600
atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac      660
cctatatggc gtcgtttttt ttcggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat      720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggtatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt      780
ttgaatgggt aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg      840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc      900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcagggtg ataaagaagt ctactgtcag      960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga      1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt      1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcattggcg cggcctgatc tcagacccgg gggatgggccc      1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg      1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt      1260
gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc      1320
aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcg gttacttgat      1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc      1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat      1500
ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt      1560
gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg      1620
ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt      1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg      1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gagggcgtga caaagggat aaactggttg      1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgttg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt      1860
ccccgtgttt tttatcttcg gtatcacggg tattccaaat attttcctct ttgggcttta      1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa      1977

```

<210> 105

5 <211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<400> 105

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
 1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
 20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
 50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
 65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
 85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
 100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
 115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Leu Thr Arg Ile Gln Leu Ala Leu
 130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
 145 150 155 160

Met Leu Met Pro Glu Trp Phe Pro Val His Ile Asn Lys Met Ala Tyr
 165 170 175

Trp Ala Arg Thr Val Leu Val Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Leu Lys
 180 185 190

ES 2 838 691 T3

Pro Val Ala Arg Asn Arg Arg Gly Ile Leu Val Asp Glu Leu Phe Val
 195 200 205

Pro Asp Val Leu Pro Thr Leu Gln Glu Ser Gly Asp Pro Ile Trp Arg
 210 215 220

Arg Phe Phe Ser Ala Leu Asp Lys Val Leu His Lys Val Glu Pro Tyr
 225 230 235 240

Trp Pro Lys Asn Met Arg Ala Lys Ala Ile His Ser Cys Val His Phe
 245 250 255

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

Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
 275 280 285

Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
 290 295 300

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

Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
 325 330 335

Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu
 340 345 350

Ser Trp Leu Lys Pro Gln Gln Ile Leu Asp Val Lys Gly Asp Trp Ala
 355 360 365

Trp Arg Arg Pro Asp Leu Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Arg
 370 375 380

Asn Asp Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Thr Met Ala
 385 390 395 400

Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
 405 410 415

Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
 420 425 430

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
 435 440 445

ES 2 838 691 T3

Asn Ile Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
450 455 460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Tyr Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 106

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (409)..(411)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 106

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccgt	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccacccg	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattggggtt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
ggtgaacccg	aagattttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240
ggcgagcatg	gcggatggtc	tttgttttat	ggtggtgatc	ttgatttgag	cgccacggtc	300
aaagcctatt	ttgccttgaa	aatgatcgga	gattctcctg	atgcgcctca	tatgcttcga	360
gccagaaatg	aaattttggc	acgggggtggg	gcgatgcgtg	ccaatgtcnt	nacacgtatt	420
caattagctc	tgttcggggc	aatgtcatgg	gagcatgtcc	ctcaaatgcc	cgtagagttg	480
atggttgatg	cggaatgggt	tccggttcac	atcaataaaa	tggcctattg	ggcaagaacc	540
gttttagtcc	cgttattggg	tttacaggcg	ttaaagcctg	tcgcccgtaa	tcggcgcggt	600
atcttggttg	atgaattatt	tgtgccggat	gttttaccga	cccttcagga	aagcggtgac	660
cctatatggc	gtcgtttttt	ttcggcactt	gataagggtat	tgcataaagt	agaaccttat	720
tggccgaaaa	atatgcgcgc	gaaggctatt	catagctgtg	tccattttgt	gaccgagcgt	780
ttgaatgggtg	aagacggggt	gggtgctatt	tatccggcga	ttgccaatag	cgtcatgatg	840
tatgatgcct	tgggatatcc	cgaaaacccat	ccagaaagag	ccattgcccg	tcgggctgtc	900
gaaaaattga	tggtgtttaga	tggcacggaa	gatcaggggtg	ataaagaagt	ctactgtcag	960
ccttgtttat	ccccgatttg	ggataccgct	ttggttgccc	atgccatgtt	ggaagtcgga	1020
ggcgatgagg	ctgaaaaatc	ggctatttct	gccttgagct	ggttaaagcc	gcaacaaatt	1080
ttggatgtaa	agggcgattg	ggcatggcgg	cggcctgatc	tcagaccggg	gggatggggc	1140
tttcaatata	gaaatgacta	ttatcccgat	gtcgatgata	cggctgttgt	gactatggcg	1200
atggatcgag	ccgcaaaatt	gtcggatcct	cacgatgatt	ttgaggaatc	taaagcgcgt	1260
gccatggaat	ggaccatttg	gatgcaaagc	gataatggcg	gttggggcgc	tttcgatgcc	1320
aataacagct	atacttatct	gaataatatt	ccctttgctg	atcatggcgc	gttacttgat	1380
ccgccaacgg	tcgatgtctc	ggcacgctgc	gtttcaatga	tggcgcaagc	cggtatctcg	1440
attacagatc	ccaaaatgaa	agcggcagtt	gattatcttc	tgaaagagca	agaagaggat	1500
ggtagctggt	tcgggcggtt	gggtgtcaat	tacatatatg	gcacatggtc	ggccttatgt	1560
gcattgaatg	tggccgcttt	accccatgat	catttagctg	ttcagaaagc	tgtggcttgg	1620
ctgaaaacta	ttcaaaatga	agatgggtgg	tggggtgaaa	attgcgatag	ctatgccctt	1680
gattatagcg	gatacgagcc	gatggattcg	acggcttccc	aaacagcatg	ggctttattg	1740
ggcttgatgg	ctgttgggga	agctaattcc	gaggccgtga	caaagggtat	aaactggttg	1800
gcacaaaaatc	aggatgaaga	aggattgtgg	aaagaagatt	attatagtgg	cggtggttay	1860
ccccgtgttt	tttatcttcg	gtatcacggt	tattccaaat	attttcctct	ttgggcttta	1920
gcgcgctatc	gcaatttgaa	aaaagccaat	cagccgattg	ttcattatgg	gatgtaa	1977

<210> 107

<211> 658

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado sintético de ZmoSHC2

<400> 107

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
85 90 95

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Leu Thr Arg Arg Gln Leu Ala Leu
130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

Met Leu Met Pro Glu Trp Phe Pro Val His Ile Asn Lys Met Ala Tyr
165 170 175

Trp Ala Arg Thr Val Leu Val Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Leu Lys
180 185 190

Pro Val Ala Arg Asn Arg Arg Gly Ile Leu Val Asp Glu Leu Phe Val
195 200 205

Pro Asp Val Leu Pro Thr Leu Gln Glu Ser Gly Asp Pro Ile Trp Arg
210 215 220

Arg Phe Phe Ser Ala Leu Asp Lys Val Leu His Lys Val Glu Pro Tyr
225 230 235 240

Trp Pro Lys Asn Met Arg Ala Lys Ala Ile His Ser Cys Val His Phe
245 250 255

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

Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
275 280 285

Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
290 295 300

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

Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
325 330 335

Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu
340 345 350

Ser Trp Leu Lys Pro Gln Gln Ile Leu Asp Val Lys Gly Asp Trp Ala
355 360 365

Trp Arg Arg Pro Asp Leu Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Arg
370 375 380

Asn Asp Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Thr Met Ala
385 390 395 400

Met Asp Arg Ala Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Asp Asp Phe Glu Glu
405 410 415

ES 2 838 691 T3

Ser Lys Ala Arg Ala Met Glu Trp Thr Ile Gly Met Gln Ser Asp Asn
420 425 430

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Ala Asn Asn Ser Tyr Thr Tyr Leu Asn
435 440 445

Asn Thr Pro Phe Ala Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Val
450 455 460

Asp Val Ser Ala Arg Cys Val Ser Met Met Ala Gln Ala Gly Ile Ser
465 470 475 480

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 108

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

<222> (409)..(411)

<223> ntn es ttr o ctn

5 <220>

<221> característica_misc

<222> (418)..(420)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

10 <221> característica_misc

<222> (1350)..(1350)

<223> n es a, c, g o t

<400> 108

atgactgtat	cgacttcctc	ggcttttcat	catagcccgt	tgtctgatga	tgttgagccg	60
attatccaaa	aggccacccg	tgccttgctt	gagaagcagc	agcaggatgg	ccattggggtt	120
tttgaattgg	aagccgatgc	aaccattccc	gctgaataca	tcctgttaaa	gcattatttg	180
ggtgaacccg	aagattttaga	aatagaggcc	aagataggtc	gctatttgcg	tcgtattcag	240
ggcgagcatg	gcggatggtc	tttgttttat	ggtggtgatc	ttgatttgag	cgccacggtc	300
aaagcctatt	ttgccttgaa	aatgatcgga	gattctcctg	atgcgcctca	tatgcttcga	360
gccagaaatg	aaattttggc	acgggggtggg	gcgatgcgtg	ccaatgtcnt	nacacgtngn	420
caattagctc	tgttcggggc	aatgtcatgg	gagcatgtcc	ctcaaagcc	cgtagagttg	480
atgttgatgc	cggaatgggt	tccggttcac	atcaataaaa	tggcctattg	ggcaagaacc	540
gttttagtcc	cgttattggt	tttacaggcg	ttaaagcctg	tcgcccgtaa	tcggcgcggt	600
atcttggttg	atgaattatt	tgtgccggat	gttttaccga	cccttcagga	aagcggtgac	660
cctatatggc	gtcgtttttt	ttcggcactt	gataagggtat	tgcataaagt	agaaccttat	720
tggccgaaaa	atatgcgcgc	gaaggctatt	catagctgtg	tccattttgt	gaccgagcgt	780
ttgaatggtg	aagacggggt	gggtgctatt	tatccggcga	ttgccaatag	cgtcatgatg	840
tatgatgcct	tgggatatcc	cgaaaacat	ccagaaagag	ccattgcccg	tcgggctgtc	900
gaaaaattga	tggtgttaga	tggcacggaa	gatcaggggtg	ataaagaagt	ctactgtcag	960
ccttgtttat	ccccgatttg	ggataccgct	ttggttgccc	atgccatgtt	ggaagtcgga	1020
ggcgatgagg	ctgaaaaatc	ggctatttct	gccttgagct	ggttaaagcc	gcaacaaatt	1080

15

ttggatgtaa agggcgattg ggcattggcg cggcctgata tcagacccgg gggatgggcc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
 gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatacn ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcggtt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaacta ttcaaaatga agatgggtgt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttt 1860
 ccccggtgtt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 109

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 109

Met Thr Val Ser Thr Ser Ser Ala Phe His His Ser Pro Leu Ser Asp
 1 5 10 15

Asp Val Glu Pro Ile Ile Gln Lys Ala Thr Arg Ala Leu Leu Glu Lys
 20 25 30

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

Ile Pro Ala Glu Tyr Ile Leu Leu Lys His Tyr Leu Gly Glu Pro Glu
 50 55 60

Asp Leu Glu Ile Glu Ala Lys Ile Gly Arg Tyr Leu Arg Arg Ile Gln
 65 70 75 80

Gly Glu His Gly Gly Trp Ser Leu Phe Tyr Gly Gly Asp Leu Asp Leu
 85 90 95

ES 2 838 691 T3

Ser Ala Thr Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Met Ile Gly Asp Ser
 100 105 110

Pro Asp Ala Pro His Met Leu Arg Ala Arg Asn Glu Ile Leu Ala Arg
 115 120 125

Gly Gly Ala Met Arg Ala Asn Val Phe Thr Arg Arg Gln Leu Ala Leu
 130 135 140

Phe Gly Ala Met Ser Trp Glu His Val Pro Gln Met Pro Val Glu Leu
 145 150 155 160

Met Leu Met Pro Glu Trp Phe Pro Val His Ile Asn Lys Met Ala Tyr
 165 170 175

Trp Ala Arg Thr Val Leu Val Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Leu Lys
 180 185 190

Pro Val Ala Arg Asn Arg Arg Gly Ile Leu Val Asp Glu Leu Phe Val
 195 200 205

Pro Asp Val Leu Pro Thr Leu Gln Glu Ser Gly Asp Pro Ile Trp Arg
 210 215 220

Arg Phe Phe Ser Ala Leu Asp Lys Val Leu His Lys Val Glu Pro Tyr
 225 230 235 240

Trp Pro Lys Asn Met Arg Ala Lys Ala Ile His Ser Cys Val His Phe
 245 250 255

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

Ala Ile Ala Asn Ser Val Met Met Tyr Asp Ala Leu Gly Tyr Pro Glu
 275 280 285

Asn His Pro Glu Arg Ala Ile Ala Arg Arg Ala Val Glu Lys Leu Met
 290 295 300

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

Pro Cys Leu Ser Pro Ile Trp Asp Thr Ala Leu Val Ala His Ala Met
 325 330 335

Leu Glu Val Gly Gly Asp Glu Ala Glu Lys Ser Ala Ile Ser Ala Leu

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Tyr Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 110

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (418)..(420)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1350)..(1350)

15 <223> n es a, c, g o t

<400> 110

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg	60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggt	120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg	180
ggatgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag	240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc	300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcggg gattctcctg atgcccctca tatgcttcga	360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtngn	420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg	480
atgttgatgc cggaatgggt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc	540
gttttagtcc cgttattggt tttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcgggt	600
atcttggttg atgaattatt tgtgccgat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac	660
cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggat tgcataaagt agaaccttat	720

tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaaccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgcatgtt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcgatggcg cggcctgac tcagaccggt gggatggggtc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggtgtgtgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcggt 1260
 gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatacn ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggatatctc 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggcgcgttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gagccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggtay 1860
 ccccggtgtt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 111

<211> 658

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 111

Met	Thr	Val	Ser	Thr	Ser	Ser	Ala	Phe	His	His	Ser	Pro	Leu	Ser	Asp
1				5					10					15	

Asp	Val	Glu	Pro	Ile	Ile	Gln	Lys	Ala	Thr	Arg	Ala	Leu	Leu	Glu	Lys
			20					25				30			

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Tyr Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 112

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (409)..(411)

<223> ntn es ttr o ctn

<220>

<221> característica_misc

<222> (418)..(420)

15 <223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1350)..(1350)

<223> n es a, c, g o t

20 <400> 112

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg 60
attatccaaa aggccacccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattgggtt 120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg 180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag 240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc 300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttoga 360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtcnt nacacgtngn 420
caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
gttttagtcc cgttattggt tttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga 1020
ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggtaaagcc gcaacaaatt 1080
ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggcc 1140
tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
aataacagct atacttatct gaataatacn ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggtatctcg 1440
attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
ggtagctggt tcgggcgctt ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggccttg 1620
ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggccgtga caaagggtat aaactggttg 1800
gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cgggtggttay 1860
ccccgtgtt tttatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 113

5 <211> 684

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 113

```

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Asp Trp
          20          25          30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
          35          40          45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
          50          55          60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65          70          75          80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
          85          90          95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
          100          105          110

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

Ile Glu Ala Lys Gly Gly Leu Arg Asn Ile Arg Val Phe Thr Arg Tyr
          130          135          140

Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Ile
145          150          155          160

Pro Pro Glu Val Ile Trp Phe Pro Leu Trp Phe Pro Phe Ser Ile Tyr
          165          170          175

Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg Ala Thr Leu Met Pro Ile Ala Val Leu
          180          185          190

Ser Ala Arg Arg Pro Ser Arg Pro Leu Pro Pro Glu Asn Arg Leu Asp
          195          200          205

Ala Leu Phe Pro His Gly Arg Lys Ala Phe Asp Tyr Glu Leu Pro Val
210          215          220

```

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

465				470				475				480			
Glu	Ala	Phe	Gly	Lys 485	Leu	Gly	Ile	Ser	Arg 490	Asn	His	Pro	Ser	Met 495	Val
Gln	Ala	Leu	Asp 500	Tyr	Ile	Arg	Arg	Glu 505	Gln	Glu	Pro	Ser	Gly 510	Pro	Trp
Phe	Gly	Arg 515	Trp	Gly	Val	Asn	Tyr 520	Val	Tyr	Gly	Thr	Gly 525	Ala	Val	Leu
Pro	Ala 530	Leu	Ala	Ala	Ile	Gly 535	Glu	Asp	Met	Thr	Gln 540	Pro	Tyr	Ile	Gly
Arg 545	Ala	Cys	Asp	Trp	Leu 550	Val	Ala	His	Gln	Gln 555	Ala	Asp	Gly	Gly	Trp 560
Gly	Glu	Ser	Cys 565	Ala	Ser	Tyr	Met	Asp	Val 570	Ser	Ala	Val	Gly	Arg 575	Gly
Thr	Thr	Thr	Ala 580	Ser	Gln	Thr	Ala	Trp 585	Ala	Leu	Met	Ala	Leu 590	Leu	Ala
Ala	Asn	Arg 595	Pro	Gln	Asp	Lys	Asp 600	Ala	Ile	Glu	Arg	Gly 605	Cys	Met	Trp
Leu	Val 610	Glu	Arg	Gln	Ser	Ala 615	Gly	Thr	Trp	Asp	Glu 620	Pro	Glu	Phe	Thr
Gly 625	Thr	Gly	Phe	Pro	Gly 630	Tyr	Gly	Val	Gly	Gln 635	Thr	Ile	Lys	Leu	Asn 640
Asp	Pro	Ala	Leu	Ser 645	Gln	Arg	Leu	Met	Gln 650	Gly	Pro	Glu	Leu	Ser 655	Arg
Ala	Phe	Met	Leu 660	Arg	Tyr	Gly	Met	Tyr 665	Arg	His	Tyr	Phe	Pro 670	Leu	Met
Ala	Leu	Gly 675	Arg	Ala	Leu	Arg	Pro	Gln 680	Ser	His	Ser				

<210> 114

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

 $\langle 220 \rangle$

<223> Derivado Sintético de Bja_pSHC1

<400> 114

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact 60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac 120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg 180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctggggca gtgcctgctc 240
gacagccagc gcccgacggc cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc 300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgctcgcctg gcttcgcgca cgacgagccg 360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgctc 420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc 480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa 540
tggggccgcg ccaacctgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcgccg gagccggccg 600
ctgccgcgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac 660
gaactgccg tcaaggccgg cgcggcgccg tgggacaggt tcttcgcgcg cgccgacaag 720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctggt ccgcccggcg 780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatccc tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggtg gcgcgtcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctcgct tcgacgatgc cggcggtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggcgctc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccggcg tcgogctgat cgcgctggcg ccaactgcgc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtgcactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
ggcgcggtc ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcggtcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
ccctatatcg gccgcgctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgcgcca atcgccccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
gatccccgcg tgctcgagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg tcggccgcgc cctacgcccg 2040
cagagtcata gctag 2055

<210> 115

5 <211> 684

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

5 <400> 115

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
100 105 110

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

Ile Glu Ala Lys Gly Gly Leu Arg Asn Ile Arg Val Phe Thr Arg Tyr
130 135 140

Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Ile
145 150 155 160

Pro Pro Glu Val Ile Trp Phe Pro Leu Trp Phe Pro Phe Ser Ile Tyr
165 170 175

ES 2 838 691 T3

Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg Ala Thr Leu Met Pro Ile Ala Val Leu
 180 185 190

Ser Ala Arg Arg Pro Ser Arg Pro Leu Pro Pro Glu Asn Arg Leu Asp
 195 200 205

Ala Leu Phe Pro His Gly Arg Lys Ala Phe Asp Tyr Glu Leu Pro Val
 210 215 220

Lys Ala Gly Ala Gly Gly Trp Asp Arg Phe Phe Arg Gly Ala Asp Lys
 225 230 235 240

Val Leu His Lys Leu Gln Asn Leu Gly Asn Arg Leu Asn Leu Gly Leu
 245 250 255

Phe Arg Pro Ala Ala Thr Ser Arg Val Leu Glu Trp Met Ile Arg His
 260 265 270

Gln Asp Phe Asp Gly Ala Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Ile Tyr
 275 280 285

Gly Leu Met Ala Leu Tyr Ala Glu Gly Tyr Pro Leu Asn His Pro Val
 290 295 300

Leu Ala Lys Gly Leu Asp Ala Leu Asn Asp Pro Gly Trp Arg Val Asp
 305 310 315 320

Val Gly Asp Ala Thr Tyr Ile Gln Ala Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp
 325 330 335

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

Tyr Pro Glu Ala Val Asp Lys Ala Val Asp Trp Val Leu Gln Arg Gln
 355 360 365

Val Arg Val Pro Gly Asp Trp Ser Met Lys Leu Pro His Val Lys Pro
 370 375 380

Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn Asn Tyr Tyr Pro Asp Thr Asp
 385 390 395 400

Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu Ala Pro Leu Arg His Asp Pro
 405 410 415

Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
 420 425 430

ES 2 838 691 T3

Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
 435 440 445
 Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Ile Pro Phe Cys Asp Tyr
 450 455 460
 Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
 465 470 475 480
 Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
 485 490 495
 Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
 500 505 510
 Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
 515 520 525
 Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
 530 535 540
 Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
 545 550 555 560
 Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
 565 570 575
 Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
 580 585 590
 Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
 595 600 605
 Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
 610 615 620
 Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
 625 630 635 640
 Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
 645 650 655
 Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
 660 665 670
 Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
 675 680

<210> 116

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<400> 116

```

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact      60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac    120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg    180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc    240
gacagccagc gcccgacgag cgcctggcag gtctatttcg gcgcccccaa tggcgacatc    300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgcctcgcgt gcttcgcgca cgacgagccg    360
gcgggtgcgc gggcgcggga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc    420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcgtg gggagaagac accgaacatc    480
ccgcgggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa    540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgtgtgcgg cgcggcggcc gagccggccg    600
ctgccgcggg agaaccgcct cgatgcgcgt tttccgcgtg gacggaaggc gttcgactac    660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcgggc tgggacaggt tcttcgcggc cgccgacaag    720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg    780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc    840
ggcatccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgtct atgccgaagg ctatccgctc    900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgcgtcgat    960
gtcgggtgac ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc   1020
ttgctcgcct tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg   1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg   1140
catgtcaagc ccggcgggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac   1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg ccactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc   1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag   1320
ggcggcggct ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg   1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc   1440
gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac   1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac   1560
gtctacggca ccggcgcggg gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag    1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg    1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggctg gccgcggcac cacaacggcc   1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgtg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac   1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag   1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgtcg gccagaccat caagctgaac   1920
gatcccgcgc tgtcgagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc   1980
cgctacggca tgtaccgcca ctactcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg   2040
cagagtcata gctag                                     2055

```

<210> 117

<211> 684

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<400> 117

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
100 105 110

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

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

<210> 118

<211> 2055

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<220>

<221> característica_misc

<222> (421)..(423)

10 <223> ntn es ttr o ctn

<400> 118

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggcgcg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgcctcgcgt gcttcgcgca cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ntnaccgcgt actggctggc actgatcgcc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcggg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcgccg tgggacaggt tcttcgcgcg cgcgcacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccgggc	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgcctggat ctacgggctg atggcgtct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgcct tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080

gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcgggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg ccactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
ggcggcggct ggggcgcggt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcgcttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgacccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggctgg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcg cgtgcgagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg cggccgcgc cctacgcccg 2040
cagagtcata gctag 2055

<210> 119

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 119

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

325										330					335				
Thr	Ile	Leu	Thr	Leu	Leu	Ala	Phe	Asp	Ala	Gly	Val	Leu	Gly	Asp					
			340					345				350							
Tyr	Pro	Glu	Ala	Val	Asp	Lys	Ala	Val	Asp	Trp	Val	Leu	Gln	Arg	Gln				
		355					360					365							
Val	Arg	Val	Pro	Gly	Asp	Trp	Ser	Met	Lys	Leu	Pro	His	Val	Lys	Pro				
	370					375					380								
Gly	Gly	Trp	Ala	Phe	Glu	Tyr	Ala	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Pro	Asp	Thr	Asp				
385					390					395					400				
Asp	Thr	Ala	Val	Ala	Leu	Ile	Ala	Leu	Ala	Pro	Leu	Arg	His	Asp	Pro				
				405					410					415					
Lys	Trp	Lys	Ala	Lys	Gly	Ile	Asp	Glu	Ala	Ile	Gln	Leu	Gly	Val	Asp				
			420					425					430						
Trp	Leu	Ile	Gly	Met	Gln	Ser	Gln	Gly	Gly	Gly	Trp	Gly	Ala	Phe	Asp				
		435					440					445							
Lys	Asp	Asn	Asn	Gln	Lys	Ile	Leu	Thr	Lys	Ile	Pro	Phe	Cys	Asp	Tyr				
	450					455					460								
Gly	Glu	Ala	Leu	Asp	Pro	Pro	Ser	Val	Asp	Val	Thr	Ala	His	Ile	Ile				
465					470					475					480				
Glu	Ala	Phe	Gly	Lys	Leu	Gly	Ile	Ser	Arg	Asn	His	Pro	Ser	Met	Val				
				485					490					495					
Gln	Ala	Leu	Asp	Tyr	Ile	Arg	Arg	Glu	Gln	Glu	Pro	Ser	Gly	Pro	Trp				
			500					505					510						
Phe	Gly	Arg	Trp	Gly	Val	Asn	Tyr	Val	Tyr	Gly	Thr	Gly	Ala	Val	Leu				
		515					520					525							
Pro	Ala	Leu	Ala	Ala	Ile	Gly	Glu	Asp	Met	Thr	Gln	Pro	Tyr	Ile	Gly				
	530					535					540								
Arg	Ala	Cys	Asp	Trp	Leu	Val	Ala	His	Gln	Gln	Ala	Asp	Gly	Gly	Trp				
545					550					555					560				
Gly	Glu	Ser	Cys	Ala	Ser	Tyr	Met	Asp	Val	Ser	Ala	Val	Gly	Arg	Gly				
				565					570					575					

ES 2 838 691 T3

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 120

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjpSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (430)..(432)

<223> ngn es agr o cgn

<400> 120

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggaagg cgcctggcag gtctatctcg gcgcccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgctcgcctgg gcttccgcga cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaagggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgn gntggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600

ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac 660
gaactgccgg tcaaggccgg cgccggcggc tgggacaggt tcttccgcgg cgccgacaag 720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg 780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgata cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccgctg gcgcgtcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctcgctt tcgacgatgc cggcgctgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggtcg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtgcactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
ggcgggcggt gggggcggtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcggtcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggtcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggttg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctgggctgt gatggcgctg ctgcgccca atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcgc tgtcgcagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg 2040
cagagtcata gctag 2055

<210> 121

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<400> 121

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 122

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 122

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctggggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggacgg cgcctggcag gtctatttcg gcgcccccaa tggcgacatc	300

ES 2 838 691 T3

```

aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgctgg gcttccgcga cgacgagccg 360
gcggtgcgcc gggcgcggga atggatcgag gccaaagggcg gcctgcgcaa catccgcgtc 420
ttcacccgct actggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc 480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa 540
tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg 600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac 660
gaactgccgg tcaaggccgg cgccggcggc tgggacaggt tcttccgcgg cgccgacaag 720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgccggcg 780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgata cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgcgtcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctcgctc tcgacgatgc gggcgctgc cggcactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcgcat gcagagccag 1320
ggcgggcggt gggcgcggtt gcacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcggtcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggtcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcgc tgctgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttccc ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgccc 2040
cagagtcata gctag 2055

```

<210> 123

<211> 684

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjpSHC1

ES 2 838 691 T3

<400> 123

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
485 490 495

Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
500 505 510

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 124

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (1377)..(1377)

<223> n es a, c, g o t

<400> 124

ES 2 838 691 T3

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggcgag cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgcgtg gcttcgcgca cgacgagccg	360
gcgggtgcgc gggcgcggga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcgtt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcggg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggc tgggacaggt tcttcgcgcg cgcgcacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccgcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgctt tcgacgatgc cggcgctgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgetgcagcg gcagggtgcg gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg	1140
catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaac actactatcc cgacacggac	1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc	1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag	1320
ggcgggcggt ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagacnccg	1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc	1440
gaggcggttc gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac	1500
tatatcgcg gtgagcagga gccgagcggc ccgtgggttc gccgctgggg cgtcaattac	1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgacccag	1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg	1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc	1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgccca atcgcccca ggacaaggac	1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag	1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac	1920
gatcccgcgc tgtcgcagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc	1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg tcggccgcgc cctacgcccg	2040
cagagtcata gctag	2055

<210> 125

<211> 684

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 125

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
100 105 110

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

Ile Glu Ala Lys Gly Gly Leu Arg Asn Ile Arg Val Phe Thr Arg Tyr
130 135 140

Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Ile
145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
 420 425 430
 Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
 435 440 445
 Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Ile Pro Phe Cys Asp Tyr
 450 455 460
 Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
 465 470 475 480
 Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
 485 490 495
 Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
 500 505 510
 Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
 515 520 525
 Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
 530 535 540
 Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
 545 550 555 560
 Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
 565 570 575
 Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
 580 585 590
 Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys His Trp
 595 600 605
 Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
 610 615 620
 Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
 625 630 635 640
 Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
 645 650 655
 Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
 660 665 670
 Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
 675 680

<210> 126

5 <211> 2055

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 126

5

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggcgag cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgcctcgcgt gcttccgcga cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcggga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgcgggagg tgatctggtt tccgctctgg ttccggttct cgatctacaa ttccgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgcgt ttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcgccg tgggacaggt tcttccgcgg cgccgacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgccggcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgac cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gacctgacc	1020
ttgctcgctt tcgacgatgc cggcgctgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggcgccg gtgcccggcg actggctgat gaagctgccg	1140
catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac	1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc	1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag	1320
ggcgggcggt ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg	1380
ttctgcgatt atggcgaggc gtcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc	1440

gaggcggttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatgggtgca ggcgctggac 1500
 tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
 gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
 ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctggggcgt gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgccca ytggtgggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcg cgtgcgagcg gctgatgcag ggcccggaaat tgtcccgcg cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg tcggccgcgc cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 127

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjpSHC1

<400> 127

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
 20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
 35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
 50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
 65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
 85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
 100 105 110

10 Leu Gly Phe Arg Asp Asp Glu Pro Ala Val Arg Arg Ala Arg Glu Trp

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

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

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 128

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 128

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacggtgcg cgcggcgcgc gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggaagg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgctgg gcttcgcgca cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaagggc gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcggg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggc tgggacaggt tcttcgcgcy cgcgacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cggcatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgtct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgcct tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg	1140

ES 2 838 691 T3

catgtcaagc cggcggtctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
ggcgcggtct gggcgcgctt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcggtctg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggtctg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgacccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtctg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgccga atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg ttayccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcgc tgcgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg 2040
cagagtcata gctag 2055

<210> 129

<211> 684

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 129

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65 70 75 80

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

580

585

590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 130

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (430)..(432)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1377)..(1377)

15 <223> n es a, c, g o t

<400> 130

```
atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact 60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac 120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg 180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctggggcca gtcgctgctc 240
gacagccagc gcccggaagg cgcctggcag gtctatttcg gcgcccccaa tggcgacatc 300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgctcgctgg gcttccgcga cgacgagccg 360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaagggc gcctgcgcaa catccgcgtc 420
ttcaccgcgn gntggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc 480
```


ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa 540
 tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg 600
 ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac 660
 gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcgccg tgggacaggt tcttccgcgg cgcgcacaag 720
 gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccgccg 780
 gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc gccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
 ggcattccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
 aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccgctg gcgcgtcgat 960
 gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
 ttgctgcctc tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
 gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
 catgtcaagc ccggcggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
 gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
 aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
 ggcggcggtt ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagacnccg 1380
 ttctgcgatt atggcgaggc gtcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
 gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
 tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
 gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
 ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggctg gccgcggcac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgccca atcgccccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gacgcagcgt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcgc tgctgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 131

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 131

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
500 505 510

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 132

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (430)..(432)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1377)..(1377)

<223> nes a, c, g o t

<400> 132

atgactgtga	ccagctcggc	ctccgcgcgt	gcgacgcgcg	acccgggaaa	ttatcagact	60
gccctgcaat	cgacgggtgcg	cgcggcgcgcg	gattggctga	tcgccaacca	gaagccggac	120
ggccattggg	tcggccgcgc	cgagtccaat	gcctgcatgg	aggcgcaatg	gtgcctcgcg	180
ctgtgtgttca	tggggctcga	ggaccatccg	ctgcgcaagc	gcctgggcca	gtcgctgctc	240
gacagccagc	gcccgacgcg	cgcttgccag	gtctatctcg	gcgccccaa	tggcgacatc	300
aacgcgactg	tcgaggccta	tggcgcgcgc	cgctcgctgg	gcttcgcgca	cgacgagccg	360
gcggtgcgcc	gggcgcggga	atggatcgag	gccaaaggcg	gcctgcgcaa	catccgcgtc	420
ttcaccgcgn	gntggctggc	actgatcggc	gaatggccgt	gggagaagac	accgaacatc	480
ccgccggagg	tgatctggtt	tccgctctgg	tttccgttct	cgatctacaa	tttcgcgcaa	540
tggggccgcg	ccaccttgat	gccgatcgcc	gtgctgtcgg	cgcggcggcc	gagccggccg	600
ctgccgcggg	agaaccgcct	cgatgcgctg	tttccgcatg	gacggaaggc	gttcgactac	660
gaactgccgg	tcaaggccgg	cgccggcggc	tgggacaggt	tcttcgcgcg	cgccgacaag	720
gttctgcaca	agctgcagaa	cctcggaac	cgctcacaatc	tcggcctgtt	ccgcccggcg	780
gccaccagcc	gcgtgctgga	atggatgatc	cgccatcagg	atttcgacgg	cgctgggggc	840
ggcatccagc	cgccctggat	ctacgggctg	atggcgctct	atgccgaagg	ctatccgctc	900
aatcatcccg	tgtctgcaaa	gggcctcgac	gcgtgaacg	atcccggtg	gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg	ccacctacat	ccaggccacc	aacagcccgg	tctgggacac	gaccccgacc	1020
ttgctcgctc	tcgacgatgc	cgccgtgctc	ggcgactatc	ccgaggccgt	cgacaaggcg	1080
gtcgactggg	tgtctgcagc	gcagggtgcg	gtgcccggcg	actggtcgat	gaagctgccg	1140
catgtcaagc	ccggcggtcg	ggcggtcgaa	tacgccaaca	actactatcc	cgacacggac	1200
gacaccgcgg	tcgcgctgat	cgcgctggcg	ccactgcgcc	acgatccgaa	atggaaggcc	1260
aaagggatcg	acgaggctat	ccagctcggt	gtcgactggc	tgatcggcat	gcagagccag	1320
ggcggcggct	ggggcgcggt	cgacaaggac	aacaaccaga	agatcctgac	caagacnccg	1380
ttctgcgatt	atggcgaggc	gctcgatccg	ccctcggtcg	acgtcaccgc	ccacatcatc	1440
gaggcggtcg	gcaagctcgg	catctcgcg	aaccatccgt	cgatggtgca	ggcgctggac	1500
tatatctgcc	gtgagcagga	gccgagcggt	ccgtgggtcg	gccgctgggg	cgtcaattac	1560
gtctacggca	ccggcgcggt	gctgccggcg	ctggccgcga	tcggcgagga	catgacccag	1620
ccctatatcg	gccgcgcctg	cgactggctg	gttgcccatc	agcaggccga	tggcggtcgg	1680
ggcgagagct	gcgcctccta	catggatgtc	agcgcggtcg	gccgcggcac	cacaacggcc	1740

tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcgc tgtcgcagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 133

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<400> 133

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Asp Trp
 20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
 35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
 50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
 65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
 85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
 100 105 110

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

Ile Glu Ala Lys Gly Gly Leu Arg Asn Ile Arg Val Phe Thr Arg Tyr
 130 135 140

Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Ile
 145 150 155 160

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
 420 425 430
 Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
 435 440 445
 Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Ile Pro Phe Cys Asp Tyr
 450 455 460
 Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
 465 470 475 480
 Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
 485 490 495
 Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
 500 505 510
 Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
 515 520 525
 Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
 530 535 540
 Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
 545 550 555 560
 Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
 565 570 575
 Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
 580 585 590
 Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
 595 600 605
 Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
 610 615 620
 Gly Thr Gly Tyr Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
 625 630 635 640
 Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
 645 650 655
 Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
 660 665 670
 Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
 675 680

<210> 134

5 <211> 2055

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 134

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccgacgg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgctgg gcttcgcga cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg ttccggttct cgatctacaa ttctcgcaa	540
tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcgg agaaccgcct cgatgcgctg ttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggc tgggacaggt tcttcgcgg cgccgacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccgcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgct tcgacgatgc cggcgctgc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg	1140
catgtcaagc ccggcggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac	1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc	1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag	1320
ggcgcgcggt gggcgcggt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg	1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc	1440

ES 2 838 691 T3

gagggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
 tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
 gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgacccag 1620
 ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctggggcgt gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gaggccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg ttayccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcg cgtgcgagc gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcg cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttccc ctgatggcg tcggccgcgc cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 135

<211> 684

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 135

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
 20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
 35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
 50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
 65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
 85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
 100 105 110

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 136

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (421)..(423)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 136

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcctaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggcagg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgctcgcctg gcttcgcgca cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgctc	420
ntnaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcctg gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggcg tgggacaggt tcttcgcgcg cgccgacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960

gtcgggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
 ttgctcgcct tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
 gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
 catgtcaagc ccggcggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
 gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
 aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcac gcagagccag 1320
 ggcggcggct ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
 ttctcgcgatt atggcgaggc gtcgatccg ccctcggctc acgtcaccgc ccacatcatc 1440
 gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
 tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
 gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccacg 1620
 ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggctgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggctc gccgcggcac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctggggcgt gatggcgctg ctgcgccca atcgccccc ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcgc tgcgcagcg gctgatgcag ggcccggaaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttccg ctgatggcg tcggccgcgc cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 137

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjaPSHC1

<400> 137

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
 20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
 35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
 50 55 60

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys His Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

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

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 138

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 138

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcgggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcctaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctggggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggacgg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgcgtg gcttccgcga cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcggga atggatcgag gccaaagggc gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgtgtgcg cgcgggcgcc gagccggccg	600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcgat gacggaaggc gttcgactac	660

ES 2 838 691 T3

```

gaactgccgg tcaaggccgg cgccggcggc tgggacaggt tcttccgcgg cgccgacaag 720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccgggc 780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgata cgccatcagg atttcgacgg cgccctggggc 840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgcgtcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctcgctt tcgacgatgc cggcgctgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccggcg tcgcgtgat cgcgctggcg ccactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
ggcgcggtg gggcgcggtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgagcg gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcggtcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtggtg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctggggtgct gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtgggtgcc aytggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg ttayccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcg cgtgcgagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg cggccgcgc cctacgccc 2040
cagagtcata gctag 2055

```

<210> 139

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 139

```

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

```

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gln Asp Phe Asp Gly Ala Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Ile Tyr
 275 280 285
 Gly Leu Met Ala Leu Tyr Ala Glu Gly Tyr Pro Leu Asn His Pro Val
 290 295 300
 Leu Ala Lys Gly Leu Asp Ala Leu Asn Asp Pro Gly Trp Arg Val Asp
 305 310 315 320
 Val Gly Asp Ala Thr Tyr Ile Gln Ala Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp
 325 330 335
 Thr Ile Leu Thr Leu Leu Ala Phe Asp Asp Ala Gly Val Leu Gly Asp
 340 345 350
 Tyr Pro Glu Ala Val Asp Lys Ala Val Asp Trp Val Leu Gln Arg Gln
 355 360 365
 Val Arg Val Pro Gly Asp Trp Ser Met Lys Leu Pro His Val Lys Pro
 370 375 380
 Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn Asn Tyr Tyr Pro Asp Thr Asp
 385 390 395 400
 Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu Ala Pro Leu Arg His Asp Pro
 405 410 415
 Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
 420 425 430
 Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
 435 440 445
 Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Ile Pro Phe Cys Asp Tyr
 450 455 460
 Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
 465 470 475 480
 Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
 485 490 495
 Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
 500 505 510
 Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
 515 520 525

ES 2 838 691 T3

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 140

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (421)..(423)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 140

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180

ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc 240
gacagccagc gcccggacgg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc 300
aacgcgactg tcgaggcta tgccgcgctc cgctcgctgg gcttccgcga cgacgagccg 360
gcggtgccc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc 420
ntnaccgct actggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc 480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg ttccggttct cgatctacaa ttccgcgcaa 540
tgggcccgcg ccacettgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcgcc gagccggccg 600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg ttccgcgatg gacggaaggc gttcgactac 660
gaactgccgg tcaaggccgg cgccggcgcc tgggacaggt tcttccgcgg cgccgacaag 720
gttctgcaca agctgcagaa cctcgcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgccggcg 780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
ggcatccagc cgcctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatccc tgctcgaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccgctg gcgcgtcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccagccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctgcct tcgacgatgc cggcgctgctc ggogactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgccc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggtcg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccggcg tcgcgtgat cgcgtggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggtat ccagctcggg gtgcactggc tgatcgcat gcagagccag 1320
ggcgggcggt ggggcggtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcggtcg gcaagctcgg catctcgcg aaccatccgt cgatggtgca ggcgtggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtg 1680
ggcgagagct gcgcctcta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg ttcccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcg tgctgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgca ctacttccc ctgatggcg tcggcgcgcg cctacggccg 2040
cagagtcata gctag 2055

<210> 141

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

ES 2 838 691 T3

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 141

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
100 105 110

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

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

Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Ile
145 150 155 160

Pro Pro Glu Val Ile Trp Phe Pro Leu Trp Phe Pro Phe Ser Ile Tyr
165 170 175

Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg Ala Thr Leu Met Pro Ile Ala Val Leu
180 185 190

Ser Ala Arg Arg Pro Ser Arg Pro Leu Pro Pro Glu Asn Arg Leu Asp
195 200 205

ES 2 838 691 T3

Ala Leu Phe Pro His Gly Arg Lys Ala Phe Asp Tyr Glu Leu Pro Val
210 215 220

Lys Ala Gly Ala Gly Gly Trp Asp Arg Phe Phe Arg Gly Ala Asp Lys
225 230 235 240

Val Leu His Lys Leu Gln Asn Leu Gly Asn Arg Leu Asn Leu Gly Leu
245 250 255

Phe Arg Pro Ala Ala Thr Ser Arg Val Leu Glu Trp Met Ile Arg His
260 265 270

Gln Asp Phe Asp Gly Ala Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Ile Tyr
275 280 285

Gly Leu Met Ala Leu Tyr Ala Glu Gly Tyr Pro Leu Asn His Pro Val
290 295 300

Leu Ala Lys Gly Leu Asp Ala Leu Asn Asp Pro Gly Trp Arg Val Asp
305 310 315 320

Val Gly Asp Ala Thr Tyr Ile Gln Ala Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp
325 330 335

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

Tyr Pro Glu Ala Val Asp Lys Ala Val Asp Trp Val Leu Gln Arg Gln
355 360 365

Val Arg Val Pro Gly Asp Trp Ser Met Lys Leu Pro His Val Lys Pro
370 375 380

Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn Asn Tyr Tyr Pro Asp Thr Asp
385 390 395 400

Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu Ala Pro Leu Arg His Asp Pro
405 410 415

Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
420 425 430

Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
435 440 445

Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Ile Pro Phe Cys Asp Tyr
450 455 460

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
465 470 475 480

Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
485 490 495

Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
500 505 510

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

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

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 142

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjpSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (421)..(423)

<223> ntn es ttr o ctn

<400> 142

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcgcgc gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtgtgttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccgacgcg cgcctggcag gtctatctcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgcctcgcgtg gcttcgcgcg cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ntnaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggcg tgggacaggt tcttcgcgcg cgcgacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgtct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgcct tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggcggc gtgcccggcg actggctgat gaagctgccg	1140
catgtcaagc ccggcggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac	1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg ccatcgccc acgatccgaa atggaaggcc	1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag	1320
ggcggcggct ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg	1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc	1440
gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac	1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac	1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag	1620

ES 2 838 691 T3

ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggctgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggctc gccgcggcac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctggggcgt gatggcgctg ctgcgcgcca atcgccccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg ttayccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
 gatccccgcg tgtcgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcg cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg tcggcccgcg cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 143

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 143

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
 20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
 35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
 50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
 65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
 85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
 100 105 110

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

Ile Glu Ala Lys Gly Gly Leu Arg Asn Ile Arg Val Leu Thr Arg Arg
 130 135 140

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

<210> 144

<211> 2055

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<220>

<221> característica_misc

<222> (421)..(423)

<223> ntn es ttr o ctn

10 <220>

<221> característica_misc

<222> (430)..(432)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

15 <221> característica_misc

<222> (1377)..(1377)

<223> n es a, c, g o t

<400> 144

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggaagg cgcctggcag gtctatctcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgcctg gcttccgcga cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ntnaccgcgn gntggctggc actgatcggc gaatggcgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcggg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggcg tgggacaggt tcttccgcgg cgcgcacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840

20

```

ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatcccc tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccggctg gcgctcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctcgctt tcgacgatgc cggcgtgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggctgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggctg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccgagg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
ggcggcggct ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagacnccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgaga tcggcgagga catgacccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggtg gttgcccatc agcaggccga tggcggtg 1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggctg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcagaccg cctggggcgt gatggcgtg ctgcgcgcca atcgcccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccggg tacggcgtcg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcg cgtcgagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcg cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttccc ctgatggcg tcggccgcg cctacgccc 2040
cagagtcata gctag 2055

```

<210> 145

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 145

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

Asn	Tyr	Gln	Thr	Ala	Leu	Gln	Ser	Thr	Val	Arg	Ala	Ala	Ala	Asp	Trp
			20					25					30		

Leu	Ile	Ala	Asn	Gln	Lys	Pro	Asp	Gly	His	Trp	Val	Gly	Arg	Ala	Glu

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Leu Met Ala Leu Tyr Ala Glu Gly Tyr Pro Leu Asn His Pro Val
 290 295 300

Leu Ala Lys Gly Leu Asp Ala Leu Asn Asp Pro Gly Trp Arg Val Asp
 305 310 315 320

Val Gly Asp Ala Thr Tyr Ile Gln Ala Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp
 325 330 335

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

Tyr Pro Glu Ala Val Asp Lys Ala Val Asp Trp Val Leu Gln Arg Gln
 355 360 365

Val Arg Val Pro Gly Asp Trp Ser Met Lys Leu Pro His Val Lys Pro
 370 375 380

Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn Asn Tyr Tyr Pro Asp Thr Asp
 385 390 395 400

Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu Ala Pro Leu Arg His Asp Pro
 405 410 415

Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
 420 425 430

Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
 435 440 445

Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Thr Pro Phe Cys Asp Tyr
 450 455 460

Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
 465 470 475 480

Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
 485 490 495

Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
 500 505 510

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
 515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
 530 535 540

ES 2 838 691 T3

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

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

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 146

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de BjapSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (430)..(432)

<223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1377)..(1377)

15 <223> n es a, c, g o t

<400> 146

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtcgaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180

ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc 240
gacagccagc gcccggacgg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc 300
aacgcgactg tcgaggcta tgccgcgctc cgctcgctgg gcttccgcga cgacgagccg 360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc 420
ttcaccgcgn gntggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc 480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa 540
tgggcccgcg ccacettgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcgcc gagccggccg 600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac 660
gaactgccgg tcaaggccgg cgccggcggc tgggacaggt tcttccgcgg cgccgacaag 720
gttctgcaca agctgcagaa cctcgcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgccggcg 780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
ggcatccagc cgcctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
aatcatcccg tgctcgaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccgctg gcgcgtcgat 960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
ttgctgcctc tcgacgatgc cggcgtgctc ggogactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
catgtcaagc ccggcggtcg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg ccaactgcgc acgatccgaa atggaaggcc 1260
aaagggatcg acgaggttat ccagctcggg gtgcactggc tgatcgcat gcagagccag 1320
ggcgggcggt ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagacnccg 1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcg caccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtg 1680
ggcgagagct gcgcctcta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
tcgcgacccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgcgcca atgcgccca ggacaaggac 1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
ccggaattca ccggcaccgg ttayccgggc tacggcgctg gccagaccat caagctgaac 1920
gatcccgcg tgctgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtccgcgc cttcatgctc 1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg 2040
cagagtcata gctag 2055

<210> 147

<211> 684

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

ES 2 838 691 T3

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 147

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

Asn Tyr Gln Thr Ala Leu Gln Ser Thr Val Arg Ala Ala Ala Asp Trp
20 25 30

Leu Ile Ala Asn Gln Lys Pro Asp Gly His Trp Val Gly Arg Ala Glu
35 40 45

Ser Asn Ala Cys Met Glu Ala Gln Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Met
50 55 60

Gly Leu Glu Asp His Pro Leu Arg Lys Arg Leu Gly Gln Ser Leu Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gln Arg Pro Asp Gly Ala Trp Gln Val Tyr Phe Gly Ala Pro
85 90 95

Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser
100 105 110

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

Ile Glu Ala Lys Gly Gly Leu Arg Asn Ile Arg Val Leu Thr Arg Arg
130 135 140

Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Ile
145 150 155 160

Pro Pro Glu Val Ile Trp Phe Pro Leu Trp Phe Pro Phe Ser Ile Tyr
165 170 175

Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg Ala Thr Leu Met Pro Ile Ala Val Leu
180 185 190

Ser Ala Arg Arg Pro Ser Arg Pro Leu Pro Pro Glu Asn Arg Leu Asp
195 200 205

ES 2 838 691 T3

Ala Leu Phe Pro His Gly Arg Lys Ala Phe Asp Tyr Glu Leu Pro Val
210 215 220

Lys Ala Gly Ala Gly Gly Trp Asp Arg Phe Phe Arg Gly Ala Asp Lys
225 230 235 240

Val Leu His Lys Leu Gln Asn Leu Gly Asn Arg Leu Asn Leu Gly Leu
245 250 255

Phe Arg Pro Ala Ala Thr Ser Arg Val Leu Glu Trp Met Ile Arg His
260 265 270

Gln Asp Phe Asp Gly Ala Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Ile Tyr
275 280 285

Gly Leu Met Ala Leu Tyr Ala Glu Gly Tyr Pro Leu Asn His Pro Val
290 295 300

Leu Ala Lys Gly Leu Asp Ala Leu Asn Asp Pro Gly Trp Arg Val Asp
305 310 315 320

Val Gly Asp Ala Thr Tyr Ile Gln Ala Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp
325 330 335

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

Tyr Pro Glu Ala Val Asp Lys Ala Val Asp Trp Val Leu Gln Arg Gln
355 360 365

Val Arg Val Pro Gly Asp Trp Ser Met Lys Leu Pro His Val Lys Pro
370 375 380

Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn Asn Tyr Tyr Pro Asp Thr Asp
385 390 395 400

Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu Ala Pro Leu Arg His Asp Pro
405 410 415

Lys Trp Lys Ala Lys Gly Ile Asp Glu Ala Ile Gln Leu Gly Val Asp
420 425 430

Trp Leu Ile Gly Met Gln Ser Gln Gly Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp
435 440 445

Lys Asp Asn Asn Gln Lys Ile Leu Thr Lys Thr Pro Phe Cys Asp Tyr
450 455 460

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Ala Leu Asp Pro Pro Ser Val Asp Val Thr Ala His Ile Ile
465 470 475 480

Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
485 490 495

Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
500 505 510

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

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

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Phe Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 148

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjpSHC1

<220>

<221> característica_misc

10 <222> (421)..(423)

<223> ntn es ttr o ctn

<220>

<221> característica_misc

<222> (430)..(432)

5 <223> ngn es agr o cgn

<220>

<221> característica_misc

<222> (1377)..(1377)

<223> n es a, c, g o t

10 <400> 148

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccgacggc cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgcctg gcttcgcga cgacgagccg	360
gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ntnaccgcgn gntggctggc actgatcggc gaatggccgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgcggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgtgtgcg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcggcg tgggacaggt tcttcgcgcy cgccgacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccggcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgctgaacg atcccgctg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgctc tcgacgatgc cggcgctgctc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgctgcagcg gcaggtgcgc gtgcccggcg actggctgat gaagctgccg	1140
catgtcaagc ccggcggtcg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac	1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg ccactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc	1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggt gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag	1320

ggcggcggct ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagacnccg 1380
 ttctcgcgatt atggcgagggc gctcgcgacg ccctcgggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
 gaggcgttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
 tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggg ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
 gtctacggca ccggcgcggg gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgaccag 1620
 ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggctgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcgggtcg gccgcggcac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgccgcga atcgccccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg ttayccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcgc tgtcgcagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcgc tcggccgcgc cctacgcccg 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 149

<211> 657

5 <212> PRT

<213> Burkholderia ambifaria

<400> 149

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Arg Arg Pro His Val Arg Pro Gly Gly Trp Ala Phe Gln Tyr Ala Asn
 370 375 380
 Pro His Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Ala Val Ala Met
 385 390 395 400
 Asp Arg Val Gln Lys Leu Lys His Asn Asp Ala Phe Arg Asp Ser Ile
 405 410 415
 Ala Arg Ala Arg Glu Trp Val Val Gly Met Gln Ser Ser Asp Gly Gly
 420 425 430
 Trp Gly Ala Phe Glu Pro Glu Asn Thr Gln Tyr Tyr Leu Asn Asn Ile
 435 440 445
 Pro Phe Ser Asp His Gly Ala Leu Leu Asp Pro Pro Thr Ala Asp Val
 450 455 460
 Ser Gly Arg Cys Leu Ser Met Leu Ala Gln Leu Gly Glu Thr Pro Leu
 465 470 475 480
 Asn Ser Glu Pro Ala Arg Arg Ala Leu Asp Tyr Met Leu Lys Glu Gln
 485 490 495
 Glu Pro Asp Gly Ser Trp Tyr Gly Arg Trp Gly Met Asn Tyr Val Tyr
 500 505 510
 Gly Thr Trp Thr Ala Leu Cys Ala Leu Asn Ala Ala Gly Leu Thr Pro
 515 520 525
 Asp Asp Pro Arg Val Lys Arg Gly Ala Gln Trp Leu Leu Ser Ile Gln
 530 535 540
 Asn Lys Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Gly Asp Ser Tyr Lys Leu Asn
 545 550 555 560
 Tyr Arg Gly Phe Glu Gln Ala Pro Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp
 565 570 575
 Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Ala Gly Glu Val Asn Asn Pro Ala Val
 580 585 590
 Ala Arg Gly Val Glu Tyr Leu Ile Ala Glu Gln Lys Glu His Gly Leu
 595 600 605
 Trp Asp Glu Thr Arg Phe Thr Ala Thr Gly Phe Pro Arg Val Phe Tyr
 610 615 620
 Leu Arg Tyr His Gly Tyr Arg Lys Phe Phe Pro Leu Trp Ala Leu Ala
 625 630 635 640
 Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Arg Asn Asn Ala Thr Arg Val Thr Phe Gly
 645 650 655
 Leu
 <210> 150

<400> 150

000

<210> 151

<211> 682

5 <212> PRT

<213> Burkholderia ambifaria

<400> 151

Met Ile Arg Arg Met Asn Lys Ser Gly Pro Ser Pro Trp Ser Ala Leu
1 5 10 15

Asp Ala Ala Ile Ala Arg Gly Arg Asp Ala Leu Met Arg Leu Gln Gln
20 25 30

Pro Asp Gly Ser Trp Cys Phe Glu Leu Glu Ser Asp Ala Thr Ile Thr
35 40 45

Ala Glu Tyr Ile Leu Met Met His Phe Met Asp Lys Ile Asp Asp Ala
50 55 60

Arg Gln Glu Lys Met Ala Arg Tyr Leu Arg Ala Ile Gln Arg Leu Asp
65 70 75 80

Thr His Gly Gly Trp Asp Leu Tyr Val Asp Gly Asp Pro Asp Val Ser
85 90 95

Cys Ser Val Lys Ala Tyr Phe Ala Leu Lys Ala Ala Gly Asp Ser Glu
100 105 110

His Ala Pro His Met Val Arg Ala Arg Asp Ala Ile Leu Glu Leu Gly
115 120 125

Gly Ala Ala Arg Ser Asn Val Phe Thr Arg Ile Leu Leu Ala Thr Phe
130 135 140

Gly Gln Val Pro Trp Arg Ala Thr Pro Phe Met Pro Ile Glu Phe Val

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

<210> 152

5 <400> 152

ES 2 838 691 T3

000

<210> 153

<211> 617

<212> PRT

5 <213> Bacillus anthracis

<400> 153

Met Leu Leu Tyr Glu Lys Ala His Glu Glu Ile Val Arg Arg Ala Thr
1 5 10 15

Ala Leu Gln Thr Met Gln Trp Gln Asp Gly Thr Trp Arg Phe Cys Phe
20 25 30

Glu Gly Ala Pro Leu Thr Asp Cys His Met Ile Phe Leu Leu Lys Leu
35 40 45

Leu Gly Arg Asp Lys Glu Ile Glu Pro Phe Val Glu Arg Val Ala Ser
50 55 60

Leu Gln Thr Asn Glu Gly Thr Trp Lys Leu His Glu Asp Glu Val Gly
65 70 75 80

Gly Asn Leu Ser Ala Thr Ile Gln Ser Tyr Ala Ala Leu Leu Ala Ser
85 90 95

Lys Lys Tyr Thr Lys Glu Asp Ala Asn Met Lys Arg Ala Glu Asn Phe
100 105 110

Ile Gln Glu Arg Gly Gly Val Ala Arg Ala His Phe Met Thr Lys Phe
115 120 125

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

Pro Thr Pro Ile Met Phe Leu Gln Asn Asp Ser Pro Phe Ser Ile Phe
145 150 155 160

Glu Leu Ser Ser Ser Ala Arg Ile His Leu Ile Pro Met Met Leu Cys
165 170 175

ES 2 838 691 T3

Leu Asn Lys Arg Phe Arg Val Gly Lys Lys Leu Leu Pro Asn Leu Asn
 180 185 190

His Ile Ala Gly Gly Gly Gly Glu Trp Phe Arg Glu Asp Arg Ser Pro
 195 200 205

Val Phe Gln Thr Leu Leu Ser Asp Val Lys Gln Ile Ile Ser Tyr Pro
 210 215 220

Leu Ser Leu His His Lys Gly Tyr Glu Glu Ile Glu Arg Phe Met Lys
 225 230 235 240

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

Phe Tyr Met Ile Tyr Ala Leu Leu Ala Leu Gly His Ser Leu Gln Ser
 260 265 270

Ser Met Ile Gln Lys Ala Ile Ala Gly Ile Thr Ser Tyr Ile Trp Lys
 275 280 285

Met Glu Arg Gly Asn His Leu Gln Asn Ser Pro Ser Thr Val Trp Asp
 290 295 300

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

Asn Lys Met Ile Gln Asn Ala Thr Ala Tyr Leu Leu Lys Lys Gln His
 325 330 335

Thr Lys Lys Ala Asp Trp Ser Val His Ala Pro Ala Leu Thr Pro Gly
 340 345 350

Gly Trp Gly Phe Ser Asp Val Asn Thr Thr Ile Pro Asp Ile Asp Asp
 355 360 365

Thr Thr Ala Val Leu Arg Ala Leu Ala Arg Ser Arg Gly Asn Lys Asn
 370 375 380

Ile Asp Asn Ala Trp Lys Lys Gly Gly Asn Trp Ile Lys Gly Leu Gln
 385 390 395 400

Asn Asn Asp Gly Gly Trp Gly Ala Phe Glu Lys Gly Val Thr Ser Lys
 405 410 415

Leu Leu Ala Lys Leu Pro Ile Glu Asn Ala Ser Asp Met Ile Thr Asp

ES 2 838 691 T3

420 425 430
 Pro Ser Thr Pro Asp Ile Thr Gly Arg Val Leu Glu Phe Phe Gly Thr
 435 440 445
 Tyr Ala Gln Asn Glu Leu Pro Glu Lys Gln Ile Gln Arg Ala Ile Asn
 450 455 460
 Trp Leu Met Asn Val Gln Glu Glu Asn Gly Ser Trp Tyr Gly Lys Trp
 465 470 475 480
 Gly Ile Cys Tyr Leu Tyr Gly Thr Trp Ala Val Met Thr Gly Leu Arg
 485 490 495
 Ser Leu Gly Ile Pro Ser Ser Asn Pro Ser Leu Thr Arg Ala Ala Ser
 500 505 510
 Trp Leu Glu His Ile Gln His Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys
 515 520 525
 His Ser Ser Val Glu Lys Arg Phe Val Thr Leu Pro Phe Ser Thr Pro
 530 535 540
 Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Asp Ala Leu Ile Ser Tyr Tyr Asp Thr
 545 550 555 560
 Glu Thr Pro Ala Ile Arg Lys Gly Val Ser Tyr Leu Leu Ser Asn Pro
 565 570 575
 Tyr Val Asn Glu Arg Tyr Pro Thr Gly Thr Gly Leu Pro Gly Ala Phe
 580 585 590
 Tyr Ile Arg Tyr His Ser Tyr Ala His Ile Tyr Pro Leu Leu Thr Leu
 595 600 605
 Ala His Tyr Ile Lys Lys Tyr Arg Lys
 610 615

<210> 154

<211> 1854

<212> ADN

5 <213> Bacillus anthracis

<400> 154

atgttattat acgaaaaagc gcatgaagaa atagtgagaa gagcaacagc acttcaaaca	60
atgcaatggc aagatggtag gtggcgatgt tgttttgaag gagctccatt aacagattgc	120
catatgattt ttttattaaa attattaggt agagataaag agatagaacc gttcgtagaa	180

agagtagcat cactccaaac aatgaagga acatggaaat tgcacgaaga tgaagtagga 240
 ggtaatttat cagctacaat tcaatcttat gccgccttac ttgcatcgaa aaaatataca 300
 aaagaagatg cgaatatgaa acgagcagaa aattttattc aggaacgcgg tgggtgtggcg 360
 cgtgctcatt ttatgacgaa gtttttatta gcaattcatg gagaatatga atatccttca 420
 ctctttcatt taccaacacc aatcatgttt ttacagaatg attccccctt tagtatattt 480
 gaattaagta gctcagcacg tattcattta attccgatga tgctatgttt aaataaaaga 540
 tttcgagtag ggaaaaagt attaccaaatt taaatcaca ttgcgggcgg aggcggagaa 600
 tggtttcggg aggatcggtc tccagttttt caaacgttat taagtgatgt aaaacaaatt 660
 atatcgtatc cactttcgtt acatcataaa ggatatgagg aaatagaacg ttttatgaaa 720
 gagcgtattg atgaaaatgg aacgttatat agttacgcaa ctgcctcgtt ttatatgatt 780
 tatgctttac ttgcgttagg gcattctctt caatcatcaa tgattcaaaa ggctatagct 840
 gggataacat cttatatatg gaagatggaa agagggaatc atttgcaaaa ctctccttca 900
 accgtgtggg atacagcttt attagctat gcgttacaag aggcctcaagt ttcaaaggat 960
 aataagatga ttcaaaatgc aacagcgtat ttattaaaaa aacagcatac aaaaaaagct 1020
 gattggagcg tacatgctcc ggcgcttact cctggcgggtt ggggtttttc ggatgtgaat 1080
 acgacaattc cagatataga tgatacaaca gctgtgctaa gggcattggc acgaagtaga 1140
 ggaaacaaaa atatatagaa tgcttggaag aaagggggca attggattaa aggattacaa 1200
 aataatgatg gtggctgggg agcatttgaa aaaggtgtga cgagcaaatt attagcaaaa 1260
 ttaccaatcg aaaacgcaag tgatatgatt acagatcctt ctacgccaga tattacgggg 1320
 agagtgttag agtttttcgg gacgtatgca caaacgaat tgcttgagaa acagatacaa 1380
 agggcaataa attggttaat gaatgtacaa gaggaaaatg gatcatggta tgggaaatgg 1440
 gggatttggt atctatatgg tacgtgggct gttatgactg gtttacggtc actcggaatt 1500
 ccgtctagca atccttcatt gacacgagca gcttcatggc ttgaacatat acagcatgaa 1560
 gatggtgggt ggggagaatc atgccacagt agtgtggaga aaaggttcgt tactttacca 1620
 tttagtacac catcccaaac tgcattggcg ttagatgctc tcatttctta ctatgatata 1680
 gaaacgccag ctattcgaaa aggtgtttca tatttgcttt cgaatcctta tgtgaatgaa 1740
 agatatccta ctggaacagg tttaccaggt gcgttttata ttaggtatca tagctatgcc 1800
 catatatatc cactacttac tttggcacat tatataaaaa aatatagaaa ataa 1854

<210> 155

<211> 720

5 <212> PRT

<213> Frankia alni

<400> 155

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

500

505

510

Gln Ala Ala Val Val Glu Leu Arg Glu Leu Ala Asn Gly Leu His Pro
515 520 525

Ala Val Leu Ala Asp Gly Gly Leu Ala Ala Ala Leu Asp Asp Val Ala
530 535 540

Ala Arg Thr Pro Val Pro Ile Lys Ile Ser Ala Pro Asp Arg Arg Tyr
545 550 555 560

Pro Pro Asp Leu Glu Ala Ala Ala Trp Phe Ile Ala Cys Glu Ala Met
565 570 575

Ala Asn Ala Val Lys His Ala His Pro Thr Thr Ile Ala Val Asp Val
580 585 590

Ser Ala Pro Asp Gly Gln Leu Ile Val Glu Val Arg Asp Asp Gly Ile
595 600 605

Gly Gly Ala Gln Pro Ser Gly Pro Gly Leu Arg Gly Ile Ala Asp Arg
610 615 620

Ala Glu Ala Phe Gly Gly Ser Leu Thr Val His Thr Asp Pro Gly Thr
625 630 635 640

Gly Thr Thr Ile Arg Ala Leu Leu His Arg Arg Ser Pro Leu Ser Ser
645 650 655

Gly Arg Arg Ser Val Met Ile Glu Gly Cys Val Asp Val Val Ala Val
660 665 670

Arg Arg Phe Arg Cys Arg Ser Ser Arg Gly Ser Gly Ser Arg Arg Arg
675 680 685

Arg Ser Ser Trp Arg Cys Gly Gly Ile Cys Gly Ser Arg Cys Arg Thr
690 695 700

Gly Met Ser Arg Ser Cys Ser Arg Asn Ala Ala Ser Lys Leu Ile Thr
705 710 715 720

<210> 156

<400> 156

000

5 <210> 157

<211> 685

<212> PRT

<213> Rhodopseudomonas palent

<400> 157

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Leu Asp Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Glu Pro Glu Gly Pro Trp Phe Gly
500 505 510

Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu Pro Ala
515 520 525

Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Arg Gln Pro Tyr Ile Ala Arg Ala
530 535 540

Cys Asp Trp Leu Ile Ala Arg Gln Gln Ala Asn Gly Gly Trp Gly Glu
545 550 555 560

Ser Cys Val Ser Tyr Met Asp Ala Lys Gln Ala Gly Glu Gly Thr Ala
565 570 575

Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Ile Ala Ala Asp
580 585 590

Arg Pro Gln Asp Arg Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Leu Tyr Leu Thr
595 600 605

Glu Thr Gln Arg Asp Gly Thr Trp Gln Glu Val His Tyr Thr Gly Thr
610 615 620

Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn Asp Pro
625 630 635 640

Leu Leu Ser Lys Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg Ser Phe
645 650 655

Met Leu Arg Tyr Asp Leu Tyr Arg His Tyr Phe Pro Met Met Ala Ile
660 665 670

Gly Arg Val Leu Arg Gln Arg Gly Asp Arg Ser Gly His
675 680 685

<210> 158

<400> 158

000

5 <210> 159

<211> 679

<212> PRT

<213> Streptomyces coelicolor

<400> 159

Met Thr Ala Thr Thr Asp Gly Ser Thr Gly Ala Ser Leu Arg Pro Leu

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ser Val Ile
515 520 525

Pro Ala Leu Thr Ala Ala Gly Leu Pro Thr Ser His Pro Ala Ile Arg
530 535 540

Arg Ala Val Arg Trp Leu Glu Ser Val Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Asp Leu Arg Ser Tyr Arg Tyr Val Arg Glu Trp Ser Gly Arg
565 570 575

Gly Ala Ser Thr Ala Ser Gln Thr Gly Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu
580 585 590

Ala Ala Gly Glu Arg Asp Ser Lys Ala Val Glu Arg Gly Val Ala Trp
595 600 605

Leu Ala Ala Thr Gln Arg Glu Asp Gly Ser Trp Asp Glu Pro Tyr Phe
610 615 620

Thr Gly Thr Gly Phe Pro Trp Asp Phe Ser Ile Asn Tyr Asn Leu Tyr
625 630 635 640

Arg Gln Val Phe Pro Leu Thr Ala Leu Gly Arg Tyr Val His Gly Glu
645 650 655

Pro Phe Ala Lys Lys Pro Arg Ala Ala Asp Ala Pro Ala Glu Ala Ala
660 665 670

Pro Ala Glu Val Lys Gly Ser
675

<210> 160

<400> 160

000

5 <210> 161

<211> 725

<212> PRT

<213> Zymomonas mobilis

<400> 161

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

275					280					285					
Asn	Leu	Leu	Lys	Arg	Asn	Ser	Leu	Arg	Glu	Ala	Ala	Ile	Arg	His	Val
290					295					300					
Leu	Glu	Trp	Ile	Ile	Arg	His	Gln	Asp	Ala	Asp	Gly	Gly	Trp	Gly	Gly
305					310					315					320
Ile	Gln	Pro	Pro	Trp	Val	Tyr	Gly	Leu	Met	Ala	Leu	His	Gly	Glu	Gly
				325					330					335	
Tyr	Gln	Leu	Tyr	His	Pro	Val	Met	Ala	Lys	Ala	Leu	Ser	Ala	Leu	Asp
			340					345					350		
Asp	Pro	Gly	Trp	Arg	His	Asp	Arg	Gly	Glu	Ser	Ser	Trp	Ile	Gln	Ala
		355					360					365			
Thr	Asn	Ser	Pro	Val	Trp	Asp	Thr	Met	Leu	Ala	Leu	Met	Ala	Leu	Lys
	370					375					380				
Asp	Ala	Lys	Ala	Glu	Asp	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Met	Asp	Lys	Ala	Ala
385					390					395					400
Asp	Trp	Leu	Leu	Ala	Arg	Gln	Val	Lys	Val	Lys	Gly	Asp	Trp	Ser	Ile
				405					410					415	
Lys	Leu	Pro	Asp	Val	Glu	Pro	Gly	Gly	Trp	Ala	Phe	Glu	Tyr	Ala	Asn
			420					425					430		
Asp	Arg	Tyr	Pro	Asp	Thr	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Ala	Leu	Ile	Ala	Leu
		435					440					445			
Ser	Ser	Tyr	Arg	Asp	Lys	Glu	Glu	Trp	Gln	Lys	Lys	Gly	Val	Glu	Asp
	450					455					460				
Ala	Ile	Thr	Arg	Gly	Val	Asn	Trp	Leu	Ile	Ala	Met	Gln	Ser	Glu	Cys
465					470					475					480
Gly	Gly	Trp	Gly	Ala	Phe	Asp	Lys	Asp	Asn	Asn	Arg	Ser	Ile	Leu	Ser
				485					490					495	
Lys	Ile	Pro	Phe	Cys	Asp	Phe	Gly	Glu	Ser	Ile	Asp	Pro	Pro	Ser	Val
			500					505				510			
Asp	Val	Thr	Ala	His	Val	Leu	Glu	Ala	Phe	Gly	Thr	Leu	Gly	Leu	Ser
	515					520						525			

ES 2 838 691 T3

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 162

<211> 2178

<212> ADN

5 <213> Zymomonas mobilis

<400> 162

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttggttaa tgaagaagat tttcggggct 60

gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga 120

ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg 180

ES 2 838 691 T3

aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggt tgatcggaca acaaaagccc 240
gatggtcatt gggtcggtgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaaacaga atgggtgtctg 300
gccttggtgt ttttggtctt ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt 360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat 420
atcaatgcca cggttgaagc ctatcgggcc ttgctgcttt tggggatttc tgccgataat 480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt 540
gtctttaccc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac 600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgoc 660
caatgggggc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc 720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat 780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggctgc aatttttccg aaccactgac 840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct 900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga 960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cgaaatgga taaggccgcc 1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatccga taccgatgat 1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
ggcggttggg gagcctttga taagataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
gcctttggca ccttgggact gtcccgcat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
tacatcacca aggccttgca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cagccgtcc 1860
cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
gaagaattca ccggcaccgg attccccggc tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat 2040
gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgctgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
attgatttga ataattga 2178

<210> 163

5 <211> 725

<212> PRT

ES 2 838 691 T3

<213> Zymomonas mobilis

<400> 163

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
65 70 75 80

Asp Gly His Trp Val Gly Ala Val Glu Ser Asn Ala Ser Met Glu Ala
85 90 95

Glu Trp Cys Leu Ala Leu Trp Phe Leu Gly Leu Glu Asp His Pro Leu
100 105 110

Arg Pro Arg Leu Gly Asn Ala Leu Leu Glu Met Gln Arg Glu Asp Gly
115 120 125

Ser Trp Gly Val Tyr Phe Gly Ala Gly Asn Gly Asp Ile Asn Ala Thr
130 135 140

Val Glu Ala Tyr Ala Ala Leu Arg Ser Leu Gly Tyr Ser Ala Asp Asn
145 150 155 160

Pro Val Leu Lys Lys Ala Ala Ala Trp Ile Ala Glu Lys Gly Gly Leu
165 170 175

Lys Asn Ile Arg Val Phe Thr Arg Tyr Trp Leu Ala Leu Ile Gly Glu
180 185 190

Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Leu Pro Pro Glu Ile Ile Trp Phe

ES 2 838 691 T3

195					200					205					
Pro	Asp	Asn	Phe	Val	Phe	Ser	Ile	Tyr	Asn	Phe	Ala	Gln	Trp	Ala	Arg
210					215					220					
Ala	Thr	Met	Val	Pro	Ile	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Arg	Pro	Ser	Arg
225					230					235					240
Pro	Leu	Arg	Pro	Gln	Asp	Arg	Leu	Asp	Glu	Leu	Phe	Pro	Glu	Gly	Arg
				245					250					255	
Ala	Arg	Phe	Asp	Tyr	Glu	Leu	Pro	Lys	Lys	Glu	Gly	Ile	Asp	Leu	Trp
			260					265					270		
Ser	Gln	Phe	Phe	Arg	Thr	Thr	Asp	Arg	Gly	Leu	His	Trp	Val	Gln	Ser
			275				280					285			
Asn	Leu	Leu	Lys	Arg	Asn	Ser	Leu	Arg	Glu	Ala	Ala	Ile	Arg	His	Val
	290					295					300				
Leu	Glu	Trp	Ile	Ile	Arg	His	Gln	Asp	Ala	Asp	Gly	Gly	Trp	Gly	Gly
305					310					315					320
Ile	Gln	Pro	Pro	Trp	Val	Tyr	Gly	Leu	Met	Ala	Leu	His	Gly	Glu	Gly
				325					330					335	
Tyr	Gln	Leu	Tyr	His	Pro	Val	Met	Ala	Lys	Ala	Leu	Ser	Ala	Leu	Asp
			340					345					350		
Asp	Pro	Gly	Trp	Arg	His	Asp	Arg	Gly	Glu	Ser	Ser	Trp	Ile	Gln	Ala
		355					360					365			
Thr	Asn	Ser	Pro	Val	Trp	Asp	Thr	Met	Leu	Ala	Leu	Met	Ala	Leu	Lys
	370					375					380				
Asp	Ala	Lys	Ala	Glu	Asp	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Met	Asp	Lys	Ala	Ala
385					390					395					400
Asp	Trp	Leu	Leu	Ala	Arg	Gln	Val	Lys	Val	Lys	Gly	Asp	Trp	Ser	Ile
				405					410					415	
Lys	Leu	Pro	Asp	Val	Glu	Pro	Gly	Gly	Trp	Ala	Phe	Glu	Tyr	Ala	Asn
			420					425					430		
Asp	Arg	Tyr	Pro	Asp	Thr	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Ala	Leu	Ile	Ala	Leu
		435				440						445			

ES 2 838 691 T3

Ser Ser Tyr Arg Asp Lys Glu Glu Trp Gln Lys Lys Gly Val Glu Asp
450 455 460

Ala Ile Thr Arg Gly Val Asn Trp Leu Ile Ala Met Gln Ser Glu Cys
465 470 475 480

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Lys Asp Asn Asn Arg Ser Ile Leu Ser
485 490 495

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

Asp Val Thr Ala His Val Leu Glu Ala Phe Gly Thr Leu Gly Leu Ser
515 520 525

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 164

5 <211> 2178

<212> ADN

<213> *Zymomonas mobilis*

<400> 164

```

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct    60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga    120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg    180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca acaaaagccc    240
gatggtcatt gggtcggcgc cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg    300
gccttgtggg ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt    360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat    420
atcaatgcc aaggtgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat    480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt    540
gtctttaccc gttattggct ggcggtgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac    600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc    660
caatggcgcc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc    720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat    780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggcgc aatttttccg aaccactgac    840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct    900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga    960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat   1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttgatgatc ccggttggcg acatgacaga   1080
ggcgagtctt cttggataga ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg   1140
atggcggtta aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaaatgga taaggccgcc   1200
gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat   1260
gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccga taccgatgat   1320
accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa   1380
ggcgttgagg acgccattac ccgtgggggt aattggttga tcgcatgca aagcgaatgt   1440

```

ggcgggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
 tgtgatttgc gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
 gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
 gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
 tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
 tacatcacca aggcttgcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
 gaaagctgct ctccctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
 cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
 attgccaaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaagaa 1980
 gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat 2040
 gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgtgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
 cgttatgatt ttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
 attgatttga ataattga 2178

<210> 165

<211> 1896

<212> ADN

5 <213> Alicyclobacillus acidocaldarius

<400> 165

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag 60
 tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc 120
 acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc 180
 atggagaaga tccggcggtg cctgttgacg gagcagcgcg aggacggcac gtggggccctg 240
 taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat 300
 atcggcgatg cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag 360
 ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat 420
 ccatgggaga aggtgcccat ggtcccgcgg gagatcatgt tcctcgga gctatgccg 480
 ctcaacattt acgagtttgg ctcggtggcc cggcgacccg tcgtggcgat ctcaattgtc 540
 atgagccgcc agccggtgtt cccgctgccc gagcgggccc gcgtgcccga gctgtacgat 600
 accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggcgcc aaggaggcg gcgggcgaat cttcgacgcg 660
 ctggatcgcg cctgcacagg gtatcagaag ctgtcgggtc acccgttccg ccgcgcggcc 720
 gagatccggg ccttggactg gctgctcgag gccaggccg gagacggcag ttggggcggg 780
 attcagccgc cctggtttta tacgctcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat 840
 ccggcgttca tcaagggttg ggagggcctc gagctgtacg gaggggacct cgactacggc 900

ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggtcttgc cgtgctcgcg 960
ctgcgcgccg cggggcttcc ggccgatcac gaccggttgg tcaaggcggg cgagtggctt 1020
ttggaccggc agatcacctg gccgggagac tgggcgggtga agcgcccgaa cctcaaaccg 1080
ggcgggttgc cgttccagtt cgacaacgtg tattaccggg acgtcgacga cacggccgtc 1140
gtggtctggg cgtgaacag ccttcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgtgatg 1200
acgaaggggt tccgctggat cgtcggatg cagagttcca acggcggctg gggcgctac 1260
gacgtcgaca acacgagcga tctgccaaac cacatcccgt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
accgatccgc cgtcggagga cgtcacccgc cactgctcg agtgtttcgg cagcttcggc 1380
tacgacgacg cctggaaggt gatccggcgc gcggtcgagt acctcaagcg cgaacagcgc 1440
ccggatggca gttggttttg ccgctggggc gtcaactacc tgtacggcac gggagcggtc 1500
gtgcccgcgc tgaaggccgt cgggatcgac gtgcgcgagc cgttcattca gaagcgctc 1560
gattgggtcg agcagcatca gaaccggac ggtggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
gaggatccgg cgtacgggg caagggcgcg agcaccccg cgcagacggc ttgggcgctg 1680
atggcactca tcgcggggcg cagggcgag tcggattccg tgcgcccgcg cgtgcaatat 1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
ttcccgggcg atttctacct cggctacacc atgtaccgc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 166

<211> 2178

5 <212> ADN

<213> Zymomonas mobilis

<400> 166

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct 60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga 120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg 180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca acaaaagccc 240
gatggtcatt gggtcggcgc cgtggaatcc aatgcttcca tggaagcaga atggtgtctg 300
gccttgtggg ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt 360
ttggaaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat 420
atcaatgccg cgttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat 480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt 540
gtctttaccc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac 600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc 660

caatgggcgc gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc 720
 ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat 780
 tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac 840
 cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct 900
 atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttgggggtgga 960
 attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat 1020
 catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga 1080
 ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg 1140
 atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaatgga taaggccgcc 1200
 gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
 gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgatc gctatcccg taccgatgat 1320
 accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata aggaggagtg gcaaaagaaa 1380
 ggcgttgagg acgccattac ccgtggggtt aattggttga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
 ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
 tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
 gcctttggca cettgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
 gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
 tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcgcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
 tacatcacca aggcttgca ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
 gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
 cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtccgaaga ttatgaagcc 1920
 attgccaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
 gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat 2040
 gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgtgaac tgtcacgggc gtttatgctg 2100
 cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
 attgatttga ataattga 2178

<210> 167

<211> 1977

5 <212> ADN

<213> *Zymomonas mobilis*

<400> 167

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg 60
 attatccaaa aggccaccgc tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattgggtt 120

tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatattg 180
 ggtgaacccg aagattttaga aatagaggcc aagataggtc gctattttgcg tcgtattcag 240
 ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc 300
 aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga 360
 gccagaaatg aaattttggc acggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt 420
 caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaagcc cgtagagttg 480
 atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
 gttttagtcc cgttattggt tttacaggcg ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
 atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcggtgac 660
 cctatatggc gtcgtttttt ttcggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
 tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaaccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcagggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatggt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggttaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcatggcgg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggcc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat tgcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatctt cacgatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
 gccatggaat ggaccatttg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggacacgtgc gtttcaatga tggcgcaagc cggtatctcg 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcgttg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggccgcttt accccatgat cathtagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaacta ttcaaaatga agatgggtgg tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggcctga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cggtggtttt 1860
 ccccggtttt tttatcttcg gtatcacggg tattccaaat attttctctt ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 168

<211> 2055

5 <212> ADN

<213> Bradyrhizobium japonicum

<400> 168

ES 2 838 691 T3

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctgggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccggcgcg cgcctggcag gtctatttcg gcgccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgctc cgctcgctgg gcttcgcgca cgacgagccg	360
gcgggtgcgc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccgcgtc	420
ttcaccgcgt actggctggc actgatcggc gaatggcgt gggagaagac accgaacatc	480
ccgccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa	540
tggggccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcggcc gagccggccg	600
ctgccgcggg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac	660
gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcgccg tgggacaggt tcttcgcgcg cgcgcacaag	720
gttctgcaca agctgcagaa cctcggaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgcccgcg	780
gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc	840
ggcatccagc cgccctggat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc	900
aatcatcccg tgctcgcaaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgcgtcgat	960
gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccg tctgggacac gatcctgacc	1020
ttgctcgctt tcgacgatgc cggcgctcgc ggcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg	1080
gtcgactggg tgetgcagcg gcagggtgcg gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg	1140
catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaac actactatcc cgacacggac	1200
gacaccgcgg tcgcgctgat cgcgctggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc	1260
aaagggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcg gcagagccag	1320
ggcgggcggt ggggcgcgtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg	1380
ttctgcgatt atggcgaggc gctcgatccg ccctcggctg acgtcaccgc ccacatcatc	1440
gaggcggttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac	1500
tatatcgcg gtgagcagga gccgagcggc ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac	1560
gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgacccag	1620
ccctatatcg gccgcgcctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg	1680
ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcggcac cacaacggcc	1740
tcgcagaccg cctgggcgct gatggcgctg ctgcgccca atcgcccca ggacaaggac	1800
gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag	1860
ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac	1920
gatcccgcgc gtgcgcagcg gctgatgcag ggcccggaat tgtcccgcgc cttcatgctc	1980
cgctacggca tgtaccgcca ctacttcccg ctgatggcg tcggccgcgc cctacgcccg	2040
cagagtcata gctag	2055

<210> 169

<211> 1896

<212> ADN

<213> Alicyclobacillus acidocaldarius

<400> 169

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag	60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc	120
acgatggaag cggagtagct cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc	180
atggagaaga tccggcggta cctgttgacg gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg	240
taccgggtg ggccgccgga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat	300
atcgcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag	360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat	420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgccg gagatcatgt tcctcgcaa gcgcatgccg	480
ctcaacatct acgagtttgg ctctgtgggt cgggcgaccg tcgtggcgct ctcgattgtg	540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcggggcg gcgtgcccga gctgtacgag	600
accgacgtgc ctccgcgccg gcgcggtgcc aaggaggggg gtgggtggat cttcgacgcg	660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtc acccgttccg ccgcgcggcc	720
gagatccgcg ccttggaactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg	780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgtcaaga ttctcgacat gacgcagcat	840
ccggcgttca tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga	900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg	960
ctgcgcgctg cggggcttcc ggccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg	1020
ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tggcggtga agcgccgaa cctcaagccg	1080
ggcgggttcg cgttcagtt cgacaacgtg tactaccggg acgtggacga cacggccgtc	1140
gtggtgtggg cgtcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg	1200
acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgctac	1260
5 gacgtcgaca acacgagcga tctccgaac cacatccgt tctgcgactt cggcgaagtg	1320
accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtgtttcgg cagcttcggg	1380
tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag	1440
ccggacggca gctggttcg tctgtggggt gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg	1500
gtgtcggcgc tgaaggcggt cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc	1560
gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggtggg gcgaggactg ccgctcgtac	1620
gaggatccgg cgtacgggg taagggcgcg agcaccctgt cgcagacggc ctgggcgctg	1680
atggcgctca tcgcggggcg cagggcgag tccgaggccg cgcgccgcg cgtgcaatac	1740
ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc	1800
ttcccagggg atttctacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg	1860
ctcgcccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga	1896

<210> 170

<211> 1896

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 170

```

atggctgagc agttggtgga agcgccggcc tacgcgcgga cgctggatcg cgcggtggag    60
tatctcctct cctgccaaaa ggacgaaggc tactggtggg ggccgcttct gagcaacgtc   120
acgatggaag cggagtacgt cctcttgtgc cacattctcg atcgcgtcga tcgggatcgc   180
atggagaaga tccggcggta cctgttgcac gagcagcgcg aggacggcac gtgggccctg   240
taccggggtg ggccgcccga cctcgacacg accatcgagg cgtacgtcgc gctcaagtat   300
atcggcatgt cgcgcgacga ggagccgatg cagaaggcgc tccggttcat tcagagccag   360
ggcgggatcg agtcgtcgcg cgtgttcacg cggatgtggc tggcgctggt gggagaatat   420
ccgtgggaga aggtgcccat ggtcccgcgc gagatcatgt tcctcgga ggcgatgccg   480
ctcaacatct acgagtttgg ctcggtgggt cggcgaccgc tcgtggcgct ctcgattgtg   540
atgagccgcc agccggtggt cccgctgccc gagcgggcgc gcgtgccga gctgtacgag   600
accgacgtgc ctccgcgcgc gcgcggtgcc aaggaggggg gtgggtggat cttcgacgcg   660
ctcgaccggg cgctgcacgg gtatcagaag ctgtcgggtgc acccgttccg ccgcgcggcc   720
gagatccgcg ccttggactg gttgctcgag cgccaggccg gagacggcag ctggggcggg   780
attcagccgc cttggtttta cgcgctcatc gcgctcaaga ttctcgacat gacgcagcat   840
ccggcggtta tcaagggctg ggaaggtcta gagctgtacg gcgtggagct ggattacgga   900
ggatggatgt ttcaggcttc catctcgccg gtgtgggaca cgggcctcgc cgtgctcgcg   960

```

ctgcgcgctg cggggccttc gccgatcac gaccgcttgg tcaaggcggg cgagtggctg 1020
 ttggaccggc agatcacggt tccgggcgac tgggcggtga agcgcccgaa cctcaagccg 1080
 ggcgggttcg cgttcagtt cgacaacgtg tactaccgag acgtggacga cacggccgctc 1140
 gtggtgtggg cgctcaacac cctgcgcttg ccggacgagc gccgcaggcg ggacgccatg 1200
 acgaagggat tccgctggat tgtcggcatg cagagctcga acggcggttg gggcgccctac 1260
 gacgtcgaca acacgagcga tctcccgaa ccatcccggt tctgcgactt cggcgaagtg 1320
 accgatccgc cgtcagagga cgtcaccgcc cacgtgctcg agtggttcgg cagcttcggg 1380
 tacgatgacg cctggaaggt catccggcgc gcggtggaat atctcaagcg ggagcagaag 1440
 ccggacggca gctggttcgg tcgttggggc gtcaattacc tctacggcac gggcgcggtg 1500
 gtgtcggcgc tgaaggcggg cgggatcgac acgcgcgagc cgtacattca aaaggcgctc 1560
 gactgggtcg agcagcatca gaaccggac ggcggctggg gcgaggactg ccgctcgta 1620
 gaggatccgg cgtacgcggg taagggcgcg agcaccgccg cgcagacggc ctgggcgctg 1680
 atggcgctca tcgcgggcgg cagggcgagg tccgaggccg cgcgcgcggg cgtgcaatac 1740
 ctcgtggaga cgcagcgccc ggacggcggc tgggatgagc cgtactacac cggcacgggc 1800
 tccccagggg attggtacct cggctacacc atgtaccgcc acgtgtttcc gacgctcgcg 1860
 ctcggccgct acaagcaagc catcgagcgc aggtga 1896

<210> 171

<211> 631

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de AacSHC

<400> 171

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
 20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
 35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
 50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Thr Trp Ala Leu
 65 70 75 80

10

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350
 Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365
 Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380
 Leu Asn Thr Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Ala Met
 385 390 395 400
 Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415
 Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
 420 425 430
 Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
 435 440 445
 Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
 450 455 460
 Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Lys
 465 470 475 480
 Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
 485 490 495
 Thr Gly Ala Val Val Ser Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Thr Arg
 500 505 510
 Glu Pro Tyr Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
 515 520 525
 Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
 530 535 540
 Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
 545 550 555 560
 Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
 565 570 575
 Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
 580 585 590
 Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Trp Tyr Leu Gly
 595 600 605
 Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
 610 615 620
 Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
 625 630

<210> 172

<211> 2178

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

5 <220>

<223> Derivado sintético de ZmoSHC1

<400> 172

```

atgggtattg acagaatgaa tagcttaagt cgcttgtaa tgaagaagat tttcggggct      60
gaaaaaacct cgtataaacc ggcttccgat accataatcg gaacggatac cctgaaaaga      120
ccgaaccggc ggctgaacc gacggcaaaa gtcgacaaaa cgatattcaa gactatgggg      180
aatagtctga ataataccct tgtttcagcc tgtgactggg tgatcggaca aaaaagccc      240
gatggtcatt gggtcgggct cgtggaatcc aatgcttcga tggaagcaga atgggtgtctg      300
gccttgtggg ttttgggtct ggaagatcat ccgcttcgtc caagattggg caatgctctt      360
ttggaatgc agcgggaaga tggctcttgg ggagtctatt tcggcgctgg aaatggcgat      420
atcaatgcc cggttgaagc ctatgcggcc ttgcggtctt tggggatttc tgccgataat      480
cctgttttga aaaaagcggc agcatggatt gctgaaaaag gcggattaaa aaatatccgt      540
gtctttacc gttattggct ggcgttgatc ggggaatggc cttgggaaaa gaccctaac      600
cttccccctg aaattatctg gttccctgat aattttgtct tttcgattta taattttgcc      660
caatggcgcg gggcaaccat ggtgccgatt gctattctgt ccgcgagacg accaagccgc      720
ccgctgcgcc ctcaagaccg attggatgaa ctgtttccag aaggccgcgc tcgctttgat      780
tatgaattgc cgaaaaaaga aggcacgat ctttggtcgc aatttttccg aaccactgac      840
cgtggattac attgggttca gtccaatctg ttaaagcgca atagcttgcg tgaagccgct      900
atccgtcatg ttttggaatg gattatccgg catcaggatg ccgatggcgg ttggggtgga      960
attcagccac cttgggtcta tggtttgatg gcgttacatg gtgaaggcta tcagctttat     1020
catccggtga tggccaaggc tttgtcggct ttggatgatc ccggttggcg acatgacaga     1080
ggcgagtctt cttggataca ggccaccaat agtccggtat gggatacaat gttggccttg     1140
atggcgtaa aagacgcaa ggccgaggat cgttttacgc cggaatgga taaggccgcc     1200

```

gattggcttt tggctcgaca ggtcaaagtc aaaggcgatt ggtcaatcaa actgcccgat 1260
 gttgaacccg gtggatgggc atttgaatat gccaatgata gctatcccg taccgatgat 1320
 accgccgtcg ctttgatcgc cctttcctct tatcgtgata agggaggagtg gcaaaagaaa 1380
 ggcgttgagg acgccattac ccgtgggggtt aattgggtga tcgccatgca aagcgaatgt 1440
 ggcggttggg gagcctttga taaggataat aacagaagta tcctttccaa aattcctttt 1500
 tgtgatttcg gagaatctat tgatccgcct tcagtcgatg taacggcgca tgttttagag 1560
 gcctttggca ccttgggact gtcccgcgat atgccggtca tccaaaaagc gatcgactat 1620
 gtccgttccg aacaggaagc cgaaggcgcg tggtttggtc gttggggcgt taattatata 1680
 tatggcaccg gtgcggttct gcctgctttg gcggcgatcg gtgaagatat gaccagcct 1740
 tacatcacca aggcttgcga ttggctggtc gcacatcagc aggaagacgg cggttggggc 1800
 gaaagctgct cttcctatat ggagattgat tccattggga agggcccaac cacgccgtcc 1860
 cagactgctt gggctttgat ggggttgatc gcggccaatc gtcccgaaga ttatgaagcc 1920
 attgccaaagg gatgccatta tctgattgat cgccaagagc aggatggtag ctggaaagaa 1980
 gaagaattca ccggcaccgg attccccggt tatggcgtgg gtcagacgat caagttggat 2040
 gatccggctt tatcgaaacg attgcttcaa ggcgtgaac tgtcacgggc gtggatgctg 2100
 cgttatgatt tttatcggca attcttcccg attatggcgt taagtcgggc agagagactg 2160
 attgatttga ataattga 2178

<210> 173

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC1

<400> 173

Met Gly Ile Asp Arg Met Asn Ser Leu Ser Arg Leu Leu Met Lys Lys
 1 5 10 15

Ile Phe Gly Ala Glu Lys Thr Ser Tyr Lys Pro Ala Ser Asp Thr Ile
 20 25 30

Ile Gly Thr Asp Thr Leu Lys Arg Pro Asn Arg Arg Pro Glu Pro Thr
 35 40 45

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

Asn Thr Leu Val Ser Ala Cys Asp Trp Leu Ile Gly Gln Gln Lys Pro
 65 70 75 80

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

325										330					335				
Tyr	Gln	Leu	Tyr	His	Pro	Val	Met	Ala	Lys	Ala	Leu	Ser	Ala	Leu	Asp				
			340					345					350						
Asp	Pro	Gly	Trp	Arg	His	Asp	Arg	Gly	Glu	Ser	Ser	Trp	Ile	Gln	Ala				
		355					360					365							
Thr	Asn	Ser	Pro	Val	Trp	Asp	Thr	Met	Leu	Ala	Leu	Met	Ala	Leu	Lys				
	370					375						380							
Asp	Ala	Lys	Ala	Glu	Asp	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Met	Asp	Lys	Ala	Ala				
385					390					395					400				
Asp	Trp	Leu	Leu	Ala	Arg	Gln	Val	Lys	Val	Lys	Gly	Asp	Trp	Ser	Ile				
				405					410					415					
Lys	Leu	Pro	Asp	Val	Glu	Pro	Gly	Gly	Trp	Ala	Phe	Glu	Tyr	Ala	Asn				
			420					425					430						
Asp	Arg	Tyr	Pro	Asp	Thr	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Ala	Leu	Ile	Ala	Leu				
		435					440					445							
Ser	Ser	Tyr	Arg	Asp	Lys	Glu	Glu	Trp	Gln	Lys	Lys	Gly	Val	Glu	Asp				
	450					455					460								
Ala	Ile	Thr	Arg	Gly	Val	Asn	Trp	Leu	Ile	Ala	Met	Gln	Ser	Glu	Cys				
465					470					475					480				
Gly	Gly	Trp	Gly	Ala	Phe	Asp	Lys	Asp	Asn	Asn	Arg	Ser	Ile	Leu	Ser				
				485					490					495					
Lys	Ile	Pro	Phe	Cys	Asp	Phe	Gly	Glu	Ser	Ile	Asp	Pro	Pro	Ser	Val				
			500					505					510						
Asp	Val	Thr	Ala	His	Val	Leu	Glu	Ala	Phe	Gly	Thr	Leu	Gly	Leu	Ser				
		515					520					525							
Arg	Asp	Met	Pro	Val	Ile	Gln	Lys	Ala	Ile	Asp	Tyr	Val	Arg	Ser	Glu				
	530					535					540								
Gln	Glu	Ala	Glu	Gly	Ala	Trp	Phe	Gly	Arg	Trp	Gly	Val	Asn	Tyr	Ile				
545					550					555					560				
Tyr	Gly	Thr	Gly	Ala	Val	Leu	Pro	Ala	Leu	Ala	Ala	Ile	Gly	Glu	Asp				
				565					570					575					

ES 2 838 691 T3

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys His Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Trp Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 174

<211> 1977

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 174

atgactgtat cgacttcctc ggcttttcat catagcccgt tgtctgatga tgttgagccg	60
attatccaaa aggccaccg tgccttgctt gagaagcagc agcaggatgg ccattggggtt	120
tttgaattgg aagccgatgc aaccattccc gctgaataca tcctgttaaa gcattatttg	180
ggtgaacccg aagatttaga aatagaggcc aagataggtc gctatttgcg tcgtattcag	240
ggcgagcatg gcggatggtc tttgttttat ggtggtgatc ttgatttgag cgccacggtc	300
aaagcctatt ttgccttgaa aatgatcgga gattctcctg atgcgcctca tatgcttcga	360
gccagaaatg aaattttggc acgggggtggg gcgatgcgtg ccaatgtctt tacacgtatt	420

ES 2 838 691 T3

caattagctc tgttcggggc aatgtcatgg gagcatgtcc ctcaaatgcc cgtagagttg 480
 atgttgatgc cggaatggtt tccggttcac atcaataaaa tggcctattg ggcaagaacc 540
 gtttttagtcc cgttattggt ttacagggc ttaaagcctg tcgcccgtaa tcggcgcggt 600
 atcttggttg atgaattatt tgtgccggat gttttaccga cccttcagga aagcgggtgac 660
 cctatatggc gtcgtttttt ttccggcactt gataaggtat tgcataaagt agaaccttat 720
 tggccgaaaa atatgcgcgc gaaggctatt catagctgtg tccattttgt gaccgagcgt 780
 ttgaatggtg aagacgggtt ggggtgctatt tatccggcga ttgccaatag cgtcatgatg 840
 tatgatgcct tgggatatcc cgaaaacccat ccagaaagag ccattgcccg tcgggctgtc 900
 gaaaaattga tgggtgtaga tggcacggaa gatcaggggtg ataaagaagt ctactgtcag 960
 ccttgtttat ccccgatttg ggataccgct ttggttgccc atgccatgtt ggaagtcgga 1020
 ggcgatgagg ctgaaaaatc ggctatttct gccttgagct ggttaaagcc gcaacaaatt 1080
 ttggatgtaa agggcgattg ggcgatggcg cggcctgatc tcagaccggg gggatgggccc 1140
 tttcaatata gaaatgacta ttatcccgat gtcgatgata cggctgttgt gactatggcg 1200
 atggatcgag ccgcaaaatt gtcggatcct cagcatgatt ttgaggaatc taaagcgcgt 1260
 gccatggaat ggaccattgg gatgcaaagc gataatggcg gttggggcgc tttcgatgcc 1320
 aataacagct atacttatct gaataatatt ccctttgctg atcatggcgc gttacttgat 1380
 ccgccaacgg tcgatgtctc ggcacgctgc gtttcaatga tggcgcaagc cggtatctcg 1440
 attacagatc ccaaaatgaa agcggcagtt gattatcttc tgaaagagca agaagaggat 1500
 ggtagctggt tcgggcggtg ggggtgtcaat tacatatatg gcacatggtc ggccttatgt 1560
 gcattgaatg tggccgcttt accccatgat catttagctg ttcagaaagc tgtggcttgg 1620
 ctgaaaaacta ttcaaaatga agatggtggt tggggtgaaa attgcgatag ctatgccctt 1680
 gattatagcg gatacgagcc gatggattcg acggcttccc aaacagcatg ggctttattg 1740
 ggcttgatgg ctgttgggga agctaattcc gaggcggtga caaagggtat aaactggttg 1800
 gcacaaaatc aggatgaaga aggattgtgg aaagaagatt attatagtgg cggtggtttt 1860
 ccccggtgtt ggtatcttcg gtatcacggt tattccaaat attttcctct ttgggcttta 1920
 gcgcgctatc gcaatttgaa aaaagccaat cagccgattg ttcattatgg gatgtaa 1977

<210> 175

<211> 658

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de ZmoSHC2

<400> 175

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Asn Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Phe Pro Arg Val Trp
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 176

<211> 2055

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado Sintético de BjapSHC1

<400> 176

atgactgtga ccagctcggc ctccgcgcgt gcgacgcgcg acccgggaaa ttatcagact	60
gccctgcaat cgacgggtgcg cgcggcggcg gattggctga tcgccaacca gaagccggac	120
ggccattggg tcggccgcgc cgagtccaat gcctgcatgg aggcgcaatg gtgcctcgcg	180
ctgtggttca tggggctcga ggaccatccg ctgcgcaagc gcctggggcca gtcgctgctc	240
gacagccagc gcccgacgg cgcctggcag gtctatttcg gcgcccccaa tggcgacatc	300
aacgcgactg tcgaggccta tgccgcgcgc cgctcgcctg gcttcgcgca cgacgagccg	360

ES 2 838 691 T3

gcggtgcgcc gggcgcgga atggatcgag gccaaaggcg gcctgcgcaa catccggtc 420
 ttcacccgct actggctggc actgatcggc gaatggcgt gggagaagac accgaacatc 480
 ccgcccggagg tgatctggtt tccgctctgg tttccgttct cgatctacaa tttcgcgcaa 540
 tgggcccgcg ccaccttgat gccgatcgcc gtgctgtcgg cgcggcgcc gagccggccg 600
 ctgccgccgg agaaccgcct cgatgcgctg tttccgcatg gacggaaggc gttcgactac 660
 gaactgccgg tcaaggccgg cgcggcgccg tgggacaggt tcttcgcgcg cgcgacaag 720
 gttctgcaca agctgcagaa cctcggcaac cgtctcaatc tcggcctgtt ccgccggcg 780
 gccaccagcc gcgtgctgga atggatgatc cgccatcagg atttcgacgg cgcctggggc 840
 ggcacccagc cgccttgat ctacgggctg atggcgctct atgccgaagg ctatccgctc 900
 aatcatcccg tgctcgcaa gggcctcgac gcgtgaacg atcccggtg gcgctcgat 960
 gtcggtgacg ccacctacat ccaggccacc aacagcccgg tctgggacac gatcctgacc 1020
 ttgctcgctt tcgacgatgc cggcggtgc cgcgactatc ccgaggccgt cgacaaggcg 1080
 gtcgactggg tgctgcagcg gcagggtgcg gtgcccggcg actggtcgat gaagctgccg 1140
 catgtcaagc ccggcggtg ggcgttcgaa tacgccaaca actactatcc cgacacggac 1200
 gacaccgcgg tcgctgat cgcggtggcg cactgcgcc acgatccgaa atggaaggcc 1260
 aaaggatcg acgaggctat ccagctcggg gtcgactggc tgatcggcat gcagagccag 1320
 ggcggcggtt gggcgcggtt cgacaaggac aacaaccaga agatcctgac caagatcccg 1380
 ttctcgcat atggcgaggc gctcgatccg ccctcggtcg acgtcaccgc ccacatcatc 1440
 gagcggttcg gcaagctcgg catctcgcgc aaccatccgt cgatggtgca ggcgctggac 1500
 tatattcgcc gtgagcagga gccgagcggc ccgtgggttcg gccgctgggg cgtcaattac 1560
 gtctacggca ccggcgcggt gctgccggcg ctggccgcga tcggcgagga catgacccag 1620
 ccctatatcg gcccgccctg cgactggctg gttgcccatc agcaggccga tggcggtgg 1680
 ggcgagagct gcgcctccta catggatgtc agcgcggtcg gccgcgccac cacaacggcc 1740
 tcgcagaccg cctgggctg gatggcgctg ctgcgccca atcgcccca ggacaaggac 1800
 gcgatcgagc gtggctgcat gtggctggtc gagcgccagt cggccggcac ctgggacgag 1860
 ccggaattca ccggcaccgg tttcccgggc tacggcgctc gccagaccat caagctgaac 1920
 gatcccgcgc tgctgcagcg gctgatgcag ggcccgaat tgtcccgcgc ctggatgctc 1980
 cgctacggca tgtaccgcca ctactcccg ctgatggcg cgcggccgc cctacgccc 2040
 cagagtcata gctag 2055

<210> 177

<211> 684

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de BjapSHC1

<400> 177

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Glu Ala Phe Gly Lys Leu Gly Ile Ser Arg Asn His Pro Ser Met Val
485 490 495

Gln Ala Leu Asp Tyr Ile Arg Arg Glu Gln Glu Pro Ser Gly Pro Trp
500 505 510

Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Val Tyr Gly Thr Gly Ala Val Leu
515 520 525

Pro Ala Leu Ala Ala Ile Gly Glu Asp Met Thr Gln Pro Tyr Ile Gly
530 535 540

Arg Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His Gln Gln Ala Asp Gly Gly Trp
545 550 555 560

Gly Glu Ser Cys Ala Ser Tyr Met Asp Val Ser Ala Val Gly Arg Gly
565 570 575

Thr Thr Thr Ala Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu Met Ala Leu Leu Ala
580 585 590

Ala Asn Arg Pro Gln Asp Lys Asp Ala Ile Glu Arg Gly Cys Met Trp
595 600 605

Leu Val Glu Arg Gln Ser Ala Gly Thr Trp Asp Glu Pro Glu Phe Thr
610 615 620

Gly Thr Gly Phe Pro Gly Tyr Gly Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asn
625 630 635 640

Asp Pro Ala Leu Ser Gln Arg Leu Met Gln Gly Pro Glu Leu Ser Arg
645 650 655

Ala Trp Met Leu Arg Tyr Gly Met Tyr Arg His Tyr Phe Pro Leu Met
660 665 670

Ala Leu Gly Arg Ala Leu Arg Pro Gln Ser His Ser
675 680

<210> 178

<211> 631

<212> PRT

5 <213> Alicyclobacillus acidocaldarius

<400> 178

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
 275 280 285
 Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Asp Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
 290 295 300
 Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala
 305 310 315 320
 Leu Arg Ala Ala Gly Leu Pro Ala Asp His Asp Arg Leu Val Lys Ala
 325 330 335
 Gly Glu Trp Leu Leu Asp Arg Gln Ile Thr Val Pro Gly Asp Trp Ala
 340 345 350
 Val Lys Arg Pro Asn Leu Lys Pro Gly Gly Phe Ala Phe Gln Phe Asp
 355 360 365
 Asn Val Tyr Tyr Pro Asp Val Asp Asp Thr Ala Val Val Val Trp Ala
 370 375 380
 Leu Asn Ser Leu Arg Leu Pro Asp Glu Arg Arg Arg Arg Asp Val Met
 385 390 395 400
 Thr Lys Gly Phe Arg Trp Ile Val Gly Met Gln Ser Ser Asn Gly Gly
 405 410 415
 Trp Gly Ala Tyr Asp Val Asp Asn Thr Ser Asp Leu Pro Asn His Ile
 420 425 430
 Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Val Thr Asp Pro Pro Ser Glu Asp Val
 435 440 445
 Thr Ala His Val Leu Glu Cys Phe Gly Ser Phe Gly Tyr Asp Asp Ala
 450 455 460
 Trp Lys Val Ile Arg Arg Ala Val Glu Tyr Leu Lys Arg Glu Gln Arg
 465 470 475 480
 Pro Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Gly
 485 490 495
 Thr Gly Ala Val Val Pro Ala Leu Lys Ala Val Gly Ile Asp Val Arg
 500 505 510
 Glu Pro Phe Ile Gln Lys Ala Leu Asp Trp Val Glu Gln His Gln Asn
 515 520 525

Pro Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asp Cys Arg Ser Tyr Glu Asp Pro Ala
530 535 540

Tyr Ala Gly Lys Gly Ala Ser Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp Ala Leu
545 550 555 560

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Asp Ser Val Arg Arg
565 570 575

Gly Val Gln Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Phe Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 179

<211> 382

<212> ADN

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Región de clonación/expresión del plásmido sintético pET-28a (+)

<220>

<221> CDS

10 <222> (109)..(285)

<400> 179

agatctcgat cccgcgaaat taatacgact cactataggg gaattgtgag cggataacaa 60

ttcccctcta gaaataattt ttgtttaact ttaagaagga gatatacc atg ggc agc 117
Met Gly Ser
1

agc cat cat cat cat cat cac agc agc ggc ctg gtg ccg cgc ggc agc 165
Ser His His His His His His Ser Ser Gly Leu Val Pro Arg Gly Ser
5 10 15

cat atg gct agc atg act ggt gga cag caa atg ggt cgc gga tcc gaa 213
His Met Ala Ser Met Thr Gly Gly Gln Gln Met Gly Arg Gly Ser Glu
20 25 30 35

ttc gag ctc cgt cga caa gct tgc ggc cgc act cga gca cca cca cca 261
Phe Glu Leu Arg Arg Gln Ala Cys Gly Arg Thr Arg Ala Pro Pro Pro
40 45 50

cca cca ctg aga tcc ggc tgc taa caaagcccga aaggaagctg agttggctgc 315

Pro Pro Leu Arg Ser Gly Cys
55

tgccaccgct gagcaataac tagcataacc ccttggggcc tctaacggg tcttgagggg 375

tttttttg 382

<210> 180

<211> 58

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Construcción Sintética

<400> 180

Met Gly Ser Ser His His His His His Ser Ser Gly Leu Val Pro
1 5 10 15

Arg Gly Ser His Met Ala Ser Met Thr Gly Gly Gln Gln Met Gly Arg
20 25 30

Gly Ser Glu Phe Glu Leu Arg Arg Gln Ala Cys Gly Arg Thr Arg Ala
35 40 45

10 Pro Pro Pro Pro Pro Leu Arg Ser Gly Cys
50 55

<210> 181

<211> 94

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

15 <220>

<223> Región de clonación/expresión del plásmido sintético pET-28b (+)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(72)

20 <400> 181

ggt cgg gat ccg aat tcg agc tcc gtc gac aag ctt gcg gcc gca ctc 48
Gly Arg Asp Pro Asn Ser Ser Ser Val Asp Lys Leu Ala Ala Ala Leu
1 5 10 15

gag cac cac cac cac cac cac tga gatccggctg ctaacaaagc cc 94
Glu His His His His His His
20

<210> 182

<211> 23

<212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Construcción sintética

<400> 182

Gly Arg Asp Pro Asn Ser Ser Ser Val Asp Lys Leu Ala Ala Ala Leu
1 5 10 15

Glu His His His His His His
20

5 <210> 183

<211> 93

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Región de clonación/expresión del plásmido sintético pET-28c (+)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(93)

<400> 183

ggt cgg atc cga att cga gct ccg tgc aca agc ttg cgg ccg cac tcg 48
Gly Arg Ile Arg Ile Arg Ala Pro Ser Thr Ser Leu Arg Pro His Ser
1 5 10 15

agc acc acc acc acc acc act gag atc cgg ctg cta aca aag ccc 93
Ser Thr Thr Thr Thr Thr Thr Glu Ile Arg Leu Leu Thr Lys Pro
20 25 30

15 <210> 184

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Construcción Sintética

<400> 184

Gly Arg Ile Arg Ile Arg Ala Pro Ser Thr Ser Leu Arg Pro His Ser
1 5 10 15

Ser Thr Thr Thr Thr Thr Thr Glu Ile Arg Leu Leu Thr Lys Pro
20 25 30

<210> 185

<211> 631

25 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de SHC

- <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (77)..(77)
 <223> T77X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y
- 5 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (92)..(92)
 <223> I92X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y
- <220>
- 10 <221> VARIANTE
 <222> (129)..(129)
 <223> F129X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- <220>
- <221> VARIANTE
- 15 <222> (132)..(132)
 <223> M132X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- <220>
- <221> VARIANTE
 <222> (224)..(224)
- 20 <223> A224X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- <220>
- <221> VARIANTE
 <222> (432)..(432)
 <223> I432X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 25 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (579)..(579)
 <223> Q579X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- <220>
- 30 <221> VARIANTE
 <222> (601)..(601)
 <223> F601X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- <400> 185

Met Ala Glu Gln Leu Val Glu Ala Pro Ala Tyr Ala Arg Thr Leu Asp
1 5 10 15

Arg Ala Val Glu Tyr Leu Leu Ser Cys Gln Lys Asp Glu Gly Tyr Trp
20 25 30

Trp Gly Pro Leu Leu Ser Asn Val Thr Met Glu Ala Glu Tyr Val Leu
35 40 45

Leu Cys His Ile Leu Asp Arg Val Asp Arg Asp Arg Met Glu Lys Ile
50 55 60

Arg Arg Tyr Leu Leu His Glu Gln Arg Glu Asp Gly Xaa Trp Ala Leu
65 70 75 80

Tyr Pro Gly Gly Pro Pro Asp Leu Asp Thr Thr Xaa Glu Ala Tyr Val
85 90 95

Ala Leu Lys Tyr Ile Gly Met Ser Arg Asp Glu Glu Pro Met Gln Lys
100 105 110

Ala Leu Arg Phe Ile Gln Ser Gln Gly Gly Ile Glu Ser Ser Arg Val
115 120 125

Xaa Thr Arg Xaa Trp Leu Ala Leu Val Gly Glu Tyr Pro Trp Glu Lys
130 135 140

Val Pro Met Val Pro Pro Glu Ile Met Phe Leu Gly Lys Arg Met Pro
145 150 155 160

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

Leu Ser Ile Val Met Ser Arg Gln Pro Val Phe Pro Leu Pro Glu Arg
180 185 190

Ala Arg Val Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Asp Val Pro Pro Arg Arg Arg
195 200 205

Gly Ala Lys Gly Gly Gly Gly Trp Ile Phe Asp Ala Leu Asp Arg Xaa
210 215 220

Leu His Gly Tyr Gln Lys Leu Ser Val His Pro Phe Arg Arg Ala Ala
225 230 235 240

Glu Ile Arg Ala Leu Asp Trp Leu Leu Glu Arg Gln Ala Gly Asp Gly
245 250 255

Ser Trp Gly Gly Ile Gln Pro Pro Trp Phe Tyr Ala Leu Ile Ala Leu
260 265 270

Lys Ile Leu Asp Met Thr Gln His Pro Ala Phe Ile Lys Gly Trp Glu
275 280 285

Gly Leu Glu Leu Tyr Gly Val Glu Leu Asp Tyr Gly Gly Trp Met Phe
290 295 300

Gln Ala Ser Ile Ser Pro Val Trp Asp Thr Gly Leu Ala Val Leu Ala

ES 2 838 691 T3

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

Met Ala Leu Ile Ala Gly Gly Arg Ala Glu Ser Glu Ala Ala Arg Arg
565 570 575

Gly Val Xaa Tyr Leu Val Glu Thr Gln Arg Pro Asp Gly Gly Trp Asp
580 585 590

Glu Pro Tyr Tyr Thr Gly Thr Gly Xaa Pro Gly Asp Phe Tyr Leu Gly
595 600 605

Tyr Thr Met Tyr Arg His Val Phe Pro Thr Leu Ala Leu Gly Arg Tyr
610 615 620

Lys Gln Ala Ile Glu Arg Arg
625 630

<210> 186

<211> 725

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de SHC

<220>

10 <221> VARIANTE

<222> (129)..(129)

<223> S129X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

15 <222> (145)..(145)

<223> V145X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (182)..(182)

20 <223> F182X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (185)..(185)

<223> Y185X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

25 <220>

<221> VARIANTE

<222> (282)..(282)

<223> G282X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (498)..(498)

<223> I498X tiene X seleccionado de: A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

5 <220>

<221> VARIANTE

<222> (646)..(646)

<223> H646X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

10 <221> VARIANTE

<222> (668)..(668)

<223> F668X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<400> 186

Met	Gly	Ile	Asp	Arg	Met	Asn	Ser	Leu	Ser	Arg	Leu	Leu	Met	Lys	Lys
1				5					10					15	

Ile	Phe	Gly	Ala	Glu	Lys	Thr	Ser	Tyr	Lys	Pro	Ala	Ser	Asp	Thr	Ile
		20						25					30		

Ile	Gly	Thr	Asp	Thr	Leu	Lys	Arg	Pro	Asn	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Thr
		35					40					45			

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

Asn	Thr	Leu	Val	Ser	Ala	Cys	Asp	Trp	Leu	Ile	Gly	Gln	Gln	Lys	Pro
65					70					75				80	

Asp	Gly	His	Trp	Val	Gly	Ala	Val	Glu	Ser	Asn	Ala	Ser	Met	Glu	Ala
			85						90					95	

Glu	Trp	Cys	Leu	Ala	Leu	Trp	Phe	Leu	Gly	Leu	Glu	Asp	His	Pro	Leu
		100					105						110		

Arg	Pro	Arg	Leu	Gly	Asn	Ala	Leu	Leu	Glu	Met	Gln	Arg	Glu	Asp	Gly
		115					120					125			

Xaa	Trp	Gly	Val	Tyr	Phe	Gly	Ala	Gly	Asn	Gly	Asp	Ile	Asn	Ala	Thr
	130					135					140				

Xaa	Glu	Ala	Tyr	Ala	Ala	Leu	Arg	Ser	Leu	Gly	Tyr	Ser	Ala	Asp	Asn
145					150					155					160

Pro	Val	Leu	Lys	Lys	Ala	Ala	Ala	Trp	Ile	Ala	Glu	Lys	Gly	Gly	Leu
				165					170					175	

Lys	Asn	Ile	Arg	Val	Xaa	Thr	Arg	Xaa	Trp	Leu	Ala	Leu	Ile	Gly	Glu
			180					185					190		

ES 2 838 691 T3

Trp Pro Trp Glu Lys Thr Pro Asn Leu Pro Pro Glu Ile Ile Trp Phe
 195 200 205
 Pro Asp Asn Phe Val Phe Ser Ile Tyr Asn Phe Ala Gln Trp Ala Arg
 210 215 220
 Ala Thr Met Val Pro Ile Ala Ile Leu Ser Ala Arg Arg Pro Ser Arg
 225 230 235 240
 Pro Leu Arg Pro Gln Asp Arg Leu Asp Glu Leu Phe Pro Glu Gly Arg
 245 250 255
 Ala Arg Phe Asp Tyr Glu Leu Pro Lys Lys Glu Gly Ile Asp Leu Trp
 260 265 270
 Ser Gln Phe Phe Arg Thr Thr Asp Arg Xaa Leu His Trp Val Gln Ser
 275 280 285
 Asn Leu Leu Lys Arg Asn Ser Leu Arg Glu Ala Ala Ile Arg His Val
 290 295 300
 Leu Glu Trp Ile Ile Arg His Gln Asp Ala Asp Gly Gly Trp Gly Gly
 305 310 315 320
 Ile Gln Pro Pro Trp Val Tyr Gly Leu Met Ala Leu His Gly Glu Gly
 325 330 335
 Tyr Gln Leu Tyr His Pro Val Met Ala Lys Ala Leu Ser Ala Leu Asp
 340 345 350
 Asp Pro Gly Trp Arg His Asp Arg Gly Glu Ser Ser Trp Ile Gln Ala
 355 360 365
 Thr Asn Ser Pro Val Trp Asp Thr Met Leu Ala Leu Met Ala Leu Lys
 370 375 380
 Asp Ala Lys Ala Glu Asp Arg Phe Thr Pro Glu Met Asp Lys Ala Ala
 385 390 395 400
 Asp Trp Leu Leu Ala Arg Gln Val Lys Val Lys Gly Asp Trp Ser Ile
 405 410 415
 Lys Leu Pro Asp Val Glu Pro Gly Gly Trp Ala Phe Glu Tyr Ala Asn
 420 425 430
 Asp Arg Tyr Pro Asp Thr Asp Asp Thr Ala Val Ala Leu Ile Ala Leu
 435 440 445

ES 2 838 691 T3

Ser Ser Tyr Arg Asp Lys Glu Glu Trp Gln Lys Lys Gly Val Glu Asp
450 455 460

Ala Ile Thr Arg Gly Val Asn Trp Leu Ile Ala Met Gln Ser Glu Cys
465 470 475 480

Gly Gly Trp Gly Ala Phe Asp Lys Asp Asn Asn Arg Ser Ile Leu Ser
485 490 495

Lys Xaa Pro Phe Cys Asp Phe Gly Glu Ser Ile Asp Pro Pro Ser Val
500 505 510

Asp Val Thr Ala His Val Leu Glu Ala Phe Gly Thr Leu Gly Leu Ser
515 520 525

Arg Asp Met Pro Val Ile Gln Lys Ala Ile Asp Tyr Val Arg Ser Glu
530 535 540

Gln Glu Ala Glu Gly Ala Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
545 550 555 560

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

Met Thr Gln Pro Tyr Ile Thr Lys Ala Cys Asp Trp Leu Val Ala His
580 585 590

Gln Gln Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Ser Cys Ser Ser Tyr Met Glu
595 600 605

Ile Asp Ser Ile Gly Lys Gly Pro Thr Thr Pro Ser Gln Thr Ala Trp
610 615 620

Ala Leu Met Gly Leu Ile Ala Ala Asn Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala
625 630 635 640

Ile Ala Lys Gly Cys Xaa Tyr Leu Ile Asp Arg Gln Glu Gln Asp Gly
645 650 655

Ser Trp Lys Glu Glu Glu Phe Thr Gly Thr Gly Xaa Pro Gly Tyr Gly
660 665 670

Val Gly Gln Thr Ile Lys Leu Asp Asp Pro Ala Leu Ser Lys Arg Leu
675 680 685

Leu Gln Gly Ala Glu Leu Ser Arg Ala Phe Met Leu Arg Tyr Asp Phe
690 695 700

Tyr Arg Gln Phe Phe Pro Ile Met Ala Leu Ser Arg Ala Glu Arg Leu
705 710 715 720

Ile Asp Leu Asn Asn
725

<210> 187

- <211> 658
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
- 5 <223> Derivado sintético de SHC
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (85)..(85)
 <223> G85X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 10 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (100)..(100)
 <223> V100X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
 <220>
- 15 <221> VARIANTE
 <222> (137)..(137)
 <223> F137X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
 <220>
 <221> VARIANTE
- 20 <222> (140)..(140)
 <223> I140X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (233)..(233)
- 25 <223> V233X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (450)..(450)
 <223> I450X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.
- 30 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (598)..(598)
 <223> N598X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y
 <220>
- 35 <221> VARIANTE
 <222> (620)..(620)
 <223> F620X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

ES 2 838 691 T3

<400> 187

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

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

Ile Thr Asp Pro Lys Met Lys Ala Ala Val Asp Tyr Leu Leu Lys Glu
485 490 495

Gln Glu Glu Asp Gly Ser Trp Phe Gly Arg Trp Gly Val Asn Tyr Ile
500 505 510

Tyr Gly Thr Trp Ser Ala Leu Cys Ala Leu Asn Val Ala Ala Leu Pro
515 520 525

His Asp His Leu Ala Val Gln Lys Ala Val Ala Trp Leu Lys Thr Ile
530 535 540

Gln Asn Glu Asp Gly Gly Trp Gly Glu Asn Cys Asp Ser Tyr Ala Leu
545 550 555 560

Asp Tyr Ser Gly Tyr Glu Pro Met Asp Ser Thr Ala Ser Gln Thr Ala
565 570 575

Trp Ala Leu Leu Gly Leu Met Ala Val Gly Glu Ala Asn Ser Glu Ala
580 585 590

Val Thr Lys Gly Ile Xaa Trp Leu Ala Gln Asn Gln Asp Glu Glu Gly
595 600 605

Leu Trp Lys Glu Asp Tyr Tyr Ser Gly Gly Gly Xaa Pro Arg Val Phe
610 615 620

Tyr Leu Arg Tyr His Gly Tyr Ser Lys Tyr Phe Pro Leu Trp Ala Leu
625 630 635 640

Ala Arg Tyr Arg Asn Leu Lys Lys Ala Asn Gln Pro Ile Val His Tyr
645 650 655

Gly Met

<210> 188

<211> 684

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Derivado sintético de SHC

<220>

<221> VARIANTE

10 <222> (88)..(88)

<223> A88X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (104)..(104)

<223> V104X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (141)..(141)

5 <223> F141X, tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (144)..(144)

<223> Y144X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

10 <220>

<221> VARIANTE

<222> (241)..(241)

<223> V241X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

15 <221> VARIANTE

<222> (459)..(459)

<223> I459X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

20 <222> (607)..(607)

<223> M607X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<220>

<221> VARIANTE

<222> (628)..(628)

25 <223> F628X tiene X seleccionado de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W o Y.

<400> 188

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

Asn	Tyr	Gln	Thr	Ala	Leu	Gln	Ser	Thr	Val	Arg	Ala	Ala	Ala	Asp	Trp
		20						25						30	

Leu	Ile	Ala	Asn	Gln	Lys	Pro	Asp	Gly	His	Trp	Val	Gly	Arg	Ala	Glu
		35					40					45			

Ser	Asn	Ala	Cys	Met	Glu	Ala	Gln	Trp	Cys	Leu	Ala	Leu	Trp	Phe	Met
	50					55					60				

Gly	Leu	Glu	Asp	His	Pro	Leu	Arg	Lys	Arg	Leu	Gly	Gln	Ser	Leu	Leu
65					70				75						80

ES 2 838 691 T3

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

ES 2 838 691 T3

325										330					335				
Thr	Ile	Leu	Thr	Leu	Leu	Ala	Phe	Asp	Ala	Gly	Val	Leu	Gly	Asp					
			340					345				350							
Tyr	Pro	Glu	Ala	Val	Asp	Lys	Ala	Val	Asp	Trp	Val	Leu	Gln	Arg	Gln				
		355					360					365							
Val	Arg	Val	Pro	Gly	Asp	Trp	Ser	Met	Lys	Leu	Pro	His	Val	Lys	Pro				
	370					375					380								
Gly	Gly	Trp	Ala	Phe	Glu	Tyr	Ala	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Pro	Asp	Thr	Asp				
385					390					395					400				
Asp	Thr	Ala	Val	Ala	Leu	Ile	Ala	Leu	Ala	Pro	Leu	Arg	His	Asp	Pro				
				405					410					415					
Lys	Trp	Lys	Ala	Lys	Gly	Ile	Asp	Glu	Ala	Ile	Gln	Leu	Gly	Val	Asp				
			420					425					430						
Trp	Leu	Ile	Gly	Met	Gln	Ser	Gln	Gly	Gly	Gly	Trp	Gly	Ala	Phe	Asp				
		435					440					445							
Lys	Asp	Asn	Asn	Gln	Lys	Ile	Leu	Thr	Lys	Xaa	Pro	Phe	Cys	Asp	Tyr				
	450					455					460								
Gly	Glu	Ala	Leu	Asp	Pro	Pro	Ser	Val	Asp	Val	Thr	Ala	His	Ile	Ile				
465					470					475					480				
Glu	Ala	Phe	Gly	Lys	Leu	Gly	Ile	Ser	Arg	Asn	His	Pro	Ser	Met	Val				
				485					490					495					
Gln	Ala	Leu	Asp	Tyr	Ile	Arg	Arg	Glu	Gln	Glu	Pro	Ser	Gly	Pro	Trp				
			500					505					510						
Phe	Gly	Arg	Trp	Gly	Val	Asn	Tyr	Val	Tyr	Gly	Thr	Gly	Ala	Val	Leu				
		515					520					525							
Pro	Ala	Leu	Ala	Ala	Ile	Gly	Glu	Asp	Met	Thr	Gln	Pro	Tyr	Ile	Gly				
	530					535					540								
Arg	Ala	Cys	Asp	Trp	Leu	Val	Ala	His	Gln	Gln	Ala	Asp	Gly	Gly	Trp				
545					550					555					560				
Gly	Glu	Ser	Cys	Ala	Ser	Tyr	Met	Asp	Val	Ser	Ala	Val	Gly	Arg	Gly				
				565					570					575					

ES 2 838 691 T3

Thr	Thr	Thr	Ala	Ser	Gln	Thr	Ala	Trp	Ala	Leu	Met	Ala	Leu	Leu	Ala
			580					585					590		
Ala	Asn	Arg	Pro	Gln	Asp	Lys	Asp	Ala	Ile	Glu	Arg	Gly	Cys	Xaa	Trp
			595				600					605			
Leu	Val	Glu	Arg	Gln	Ser	Ala	Gly	Thr	Trp	Asp	Glu	Pro	Glu	Phe	Thr
	610						615				620				
Gly	Thr	Gly	Xaa	Pro	Gly	Tyr	Gly	Val	Gly	Gln	Thr	Ile	Lys	Leu	Asn
625					630					635					640
Asp	Pro	Ala	Leu	Ser	Gln	Arg	Leu	Met	Gln	Gly	Pro	Glu	Leu	Ser	Arg
				645					650					655	
Ala	Phe	Met	Leu	Arg	Tyr	Gly	Met	Tyr	Arg	His	Tyr	Phe	Pro	Leu	Met
			660					665					670		
Ala	Leu	Gly	Arg	Ala	Leu	Arg	Pro	Gln	Ser	His	Ser				
	675						680								

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar (-)-Ámbrox o una mezcla que comprende (-)-Ámbrox, en donde una mezcla de isómeros que comprende EEH se convierte enzimáticamente en (-)-Ámbrox o una mezcla que comprende (-)-Ámbrox en donde la conversión enzimática se lleva a cabo usando una enzima escualeno hopeno ciclasa/homofarnesol Ámbrox ciclasa (SHC/HAC) que tiene una secuencia polipeptídica con al menos un 70 % de identidad con la SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3 o SEQ ID No. 4 en condiciones de reacción adecuadas para la producción de (-)-Ámbrox y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH se selecciona de uno o más de los siguientes grupos que consisten en [(3E,7E) y [(3Z,7E)] y/o [(3E,7E) y (3E,7Z)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)] también designados como [EE:EZ], [EE:ZE] y [EE:EZ:ZE], respectivamente.
2. El proceso según la reivindicación 1, en donde el proceso se lleva a cabo usando una secuencia de polipéptidos de enzima SHC/HAC seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID No. 1, SEQ ID No. 2, SEQ ID No. 3; o SEQ ID No. 4.
3. El proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde el proceso usa células huésped recombinantes que producen la enzima SHC/HAC.
4. El proceso según la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la enzima SHC/HAC se selecciona del grupo que consiste en SEQ ID No. 165, 166, 167, 168 o 169.
5. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la conversión de homofarnesol en (-)-Ámbrox tiene lugar a una temperatura en el rango de 30 °C a 60 °C, a un pH en el rango de aproximadamente 4- 8.
6. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la conversión de homofarnesol en (-)-Ámbrox tiene lugar usando una o más de las condiciones de reacción para las enzimas SHC/HAC de tipo salvaje o derivadas de SHC/HAC como se muestra en Tabla 24 o Tabla 24a, preferiblemente a un rango de pH de 5,0 a 6,2, preferiblemente a una temperatura de 35 °C.
7. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde (-)-Ámbrox se produce en mezcla con al menos uno o más de los subproductos (II), (IV) y/o (III).
8. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde (-)-Ámbrox se aísla de la mezcla de reacción de bioconversión usando un disolvente orgánico o una etapa de extracción/destilación con vapor o filtración.
9. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde (-)-Ámbrox se aísla de la fase sólida de la mezcla de reacción de bioconversión usando un disolvente orgánico o una etapa de extracción/destilación con vapor.
10. El proceso según la reivindicación 8 o la reivindicación 9, en donde (-)-Ámbrox se aísla de la mezcla de reacción usando un disolvente orgánico, preferiblemente etanol o tolueno.
11. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, en donde (-)-Ámbrox se cristaliza selectivamente usando un disolvente orgánico.
12. El proceso según la reivindicación 11, en donde (-)-Ámbrox carece sustancialmente de los subproductos (II), (IV) y/o (III).
13. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde (-)-Ámbrox se produce en un rango de concentración de aproximadamente 125-200 g/l.
14. Un producto de reacción que comprende (-)-Ámbrox que se puede obtener mediante el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde (-)-Ámbrox tiene un umbral de olor de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 ng/l y en donde la mezcla de isómeros que comprende EEH se selecciona de uno o más de los siguientes grupos que consisten en [(3E,7E) y [(3Z,7E)] y/o [(3Z,7E), (3E,7E) y (3E,7Z)] también designados como [EE:EZ] y [EE:EZ:ZE], respectivamente.
15. El (-)-Ámbrox de la reivindicación 14 en forma sólida, preferiblemente en forma amorfa o cristalina.
16. Un proceso para preparar un producto que contiene (-)-Ámbrox que comprende incorporar el (-)-Ámbrox de una cualquiera de la reivindicación 14 o reivindicación 15 en el producto.
17. El proceso de la reivindicación 16, en donde el producto es un producto de fragancia, un producto cosmético, un producto de limpieza, un producto detergente o un producto de jabón.
18. Una fragancia o un cosmético o un producto para el cuidado del consumidor que comprende el (-)-Ámbrox de cualquiera de la reivindicación 14 o reivindicación 15.
19. Una fragancia o composición cosmética o para el cuidado del consumidor que comprende el (-)-Ámbrox de la reivindicación 14 o reivindicación 15 y uno o más componentes adicionales.

20. El uso del (-)-Ámbrox de la reivindicación 14 o reivindicación 15 como parte de una fragancia o un cosmético o un producto de consumo tal como un producto para el cuidado de telas, artículo de tocador, cuidado de belleza y/o de limpieza.

SHCwt	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC1	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC2	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC3	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC4	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC5	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC6	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC7	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC8	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC9	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHC10	MAEQLVEAPAYARTLDRAVEYLLSCQKDEGYWGWGPLL	SNVTMEAEYVLLCHILDRVDRDRMEKIRRYLLHEQREDGTWALYPGGPP	86
SHCwt	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC1	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC2	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC3	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC4	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC5	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC6	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC7	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC8	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC9	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172
SHC10	DLDTTIEAYVALKYIGMSRDEEPMQKALRF	IQSQGGIESSRVFTRMWLALVGEYPWEKVPMPVPEIMFLGKRMPLNIEYFGSWARA	172

FIG. 1

SHCwt	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC1	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC2	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC3	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC4	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC5	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC6	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC7	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC8	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC9	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHC10	TVVALSIVMSRQPVFPPLPERARVPPELYETDVPVPRRRGAKGGGWI	FDALDRALHGYQKLSVHPFRRAAEIRALDWLLERQAGDGSW	258
SHCwt	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC1	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC2	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC3	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC4	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC5	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC6	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC7	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC8	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC9	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344
SHC10	GGIQPPWFYALIALKILDMTQHPEAFIKGWEGLELYGV	ELDYGGWMFQASISPVWDTGLAVLALRAAGLPADHDLVVKAGEWLLDRQ	344

FIG. 2

SHCwt	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC1	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC2	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC3	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC4	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC5	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC6	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC7	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC8	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC9	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHC10	I TVPGDWAVKRPNLKPGGFAFQFDNVYY PDVDDTAVVWALNTLRLPDERRRRDAMTKGFRWIVGMQSSNGGWGAYDVDNTSDLPN	430
SHCwt	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC1	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC2	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC3	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC4	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC5	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC6	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC7	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC8	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC9	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516
SHC10	HI PFCD FGEVTDPPSE DVT AHVLECFSGFYDDAWKVI RRAVEY LKREQKPDG SWFGRWGVNLYLGTGAVVSALKAVGIDTREP YI	516

FIG. 3

SHCwt	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC1	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVHXLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC2	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC3	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC4	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC5	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC6	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC7	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC8	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC9	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHC10	QKALDWVEQHQNPDGGWGEDCRSYEDPAYAGKGASTPSQTAWALMALIAGGRAESEAARRGVQYLVETQRPDGGWDEPYTGTGFP	602
SHCwt	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC1	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC2	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC3	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC4	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC5	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC6	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC7	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC8	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631
SHC9	GDFYLGYTMYRHVFPTLALGRYKQAIERR	631

FIG. 4

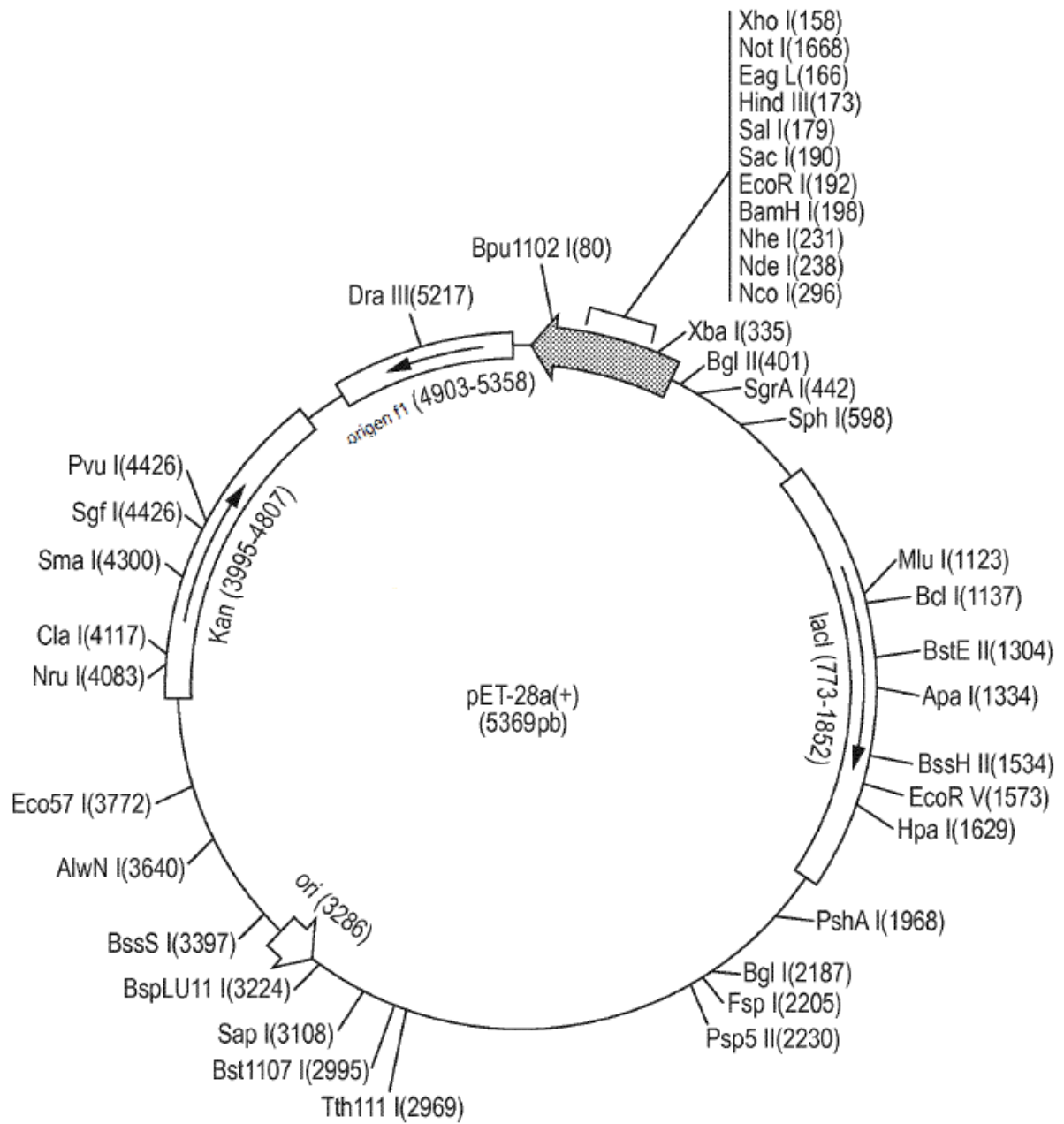


FIG. 5

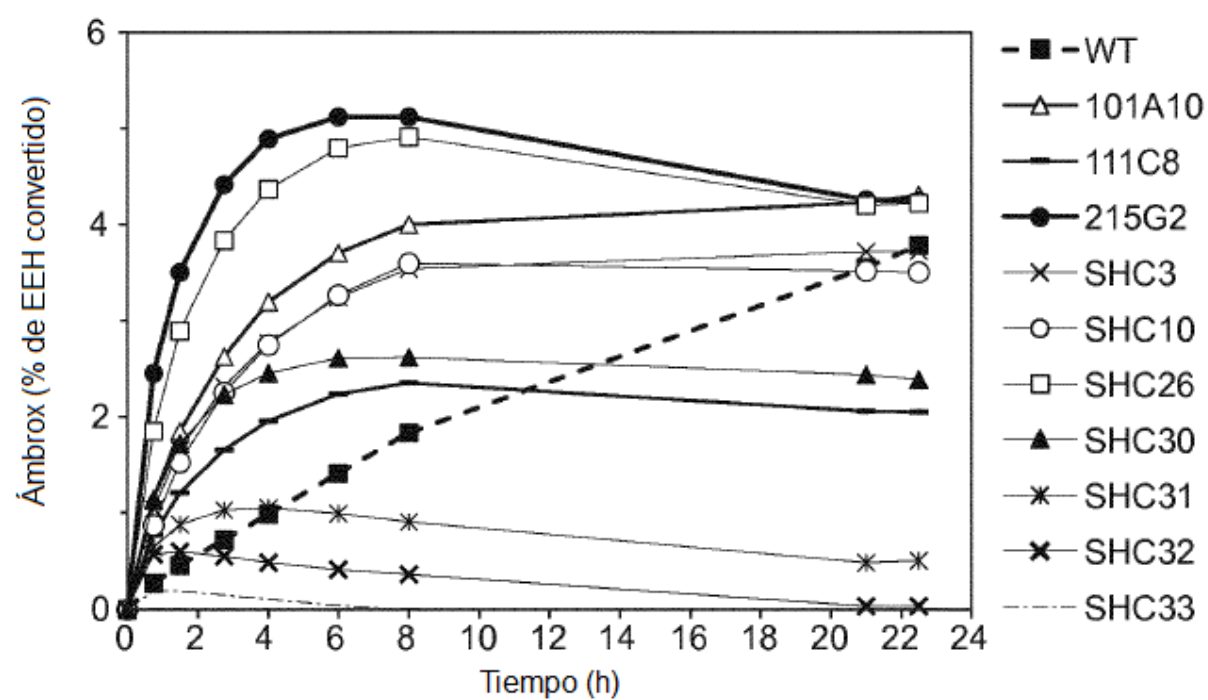


FIG. 6

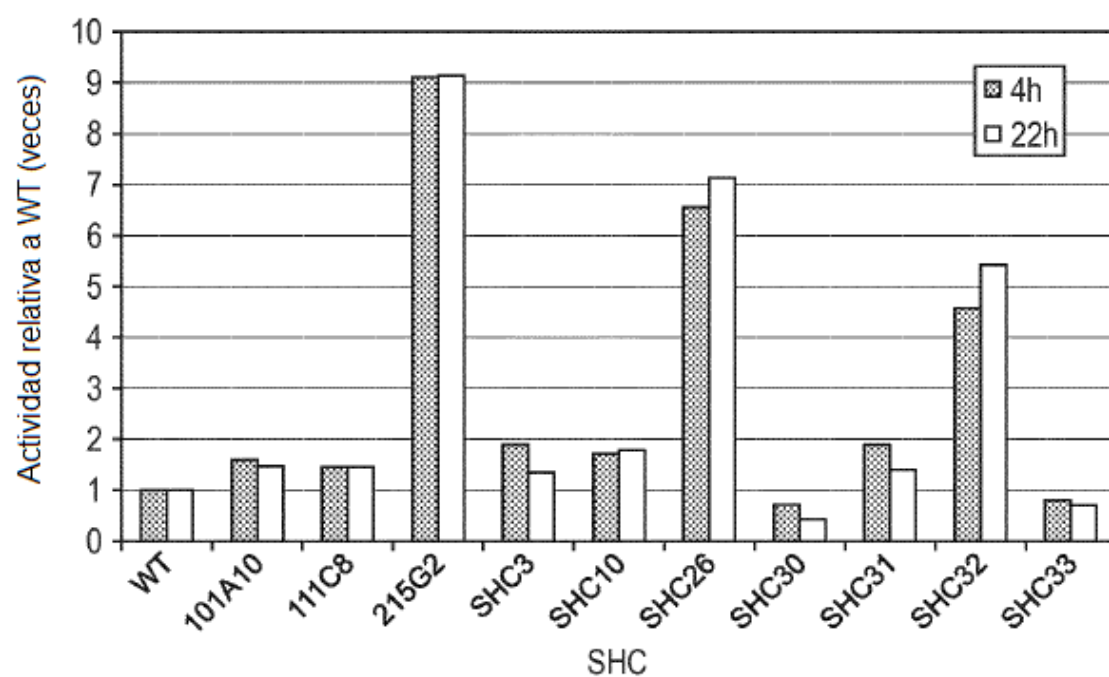


FIG. 7a

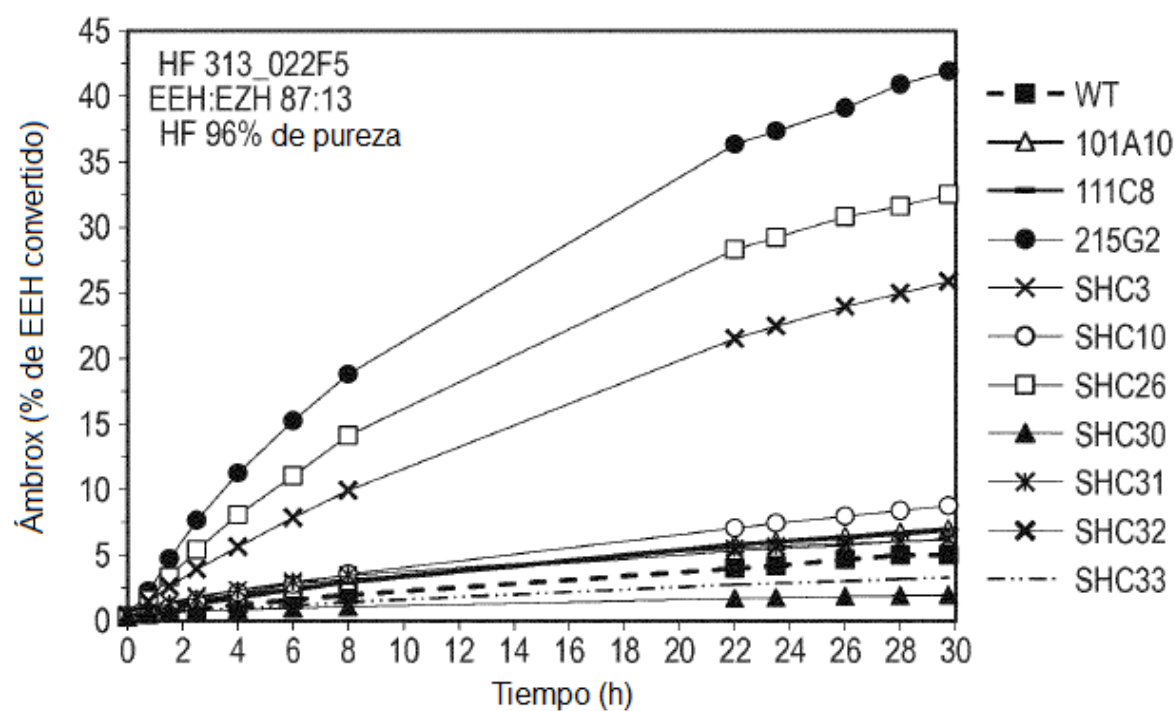


FIG. 7b

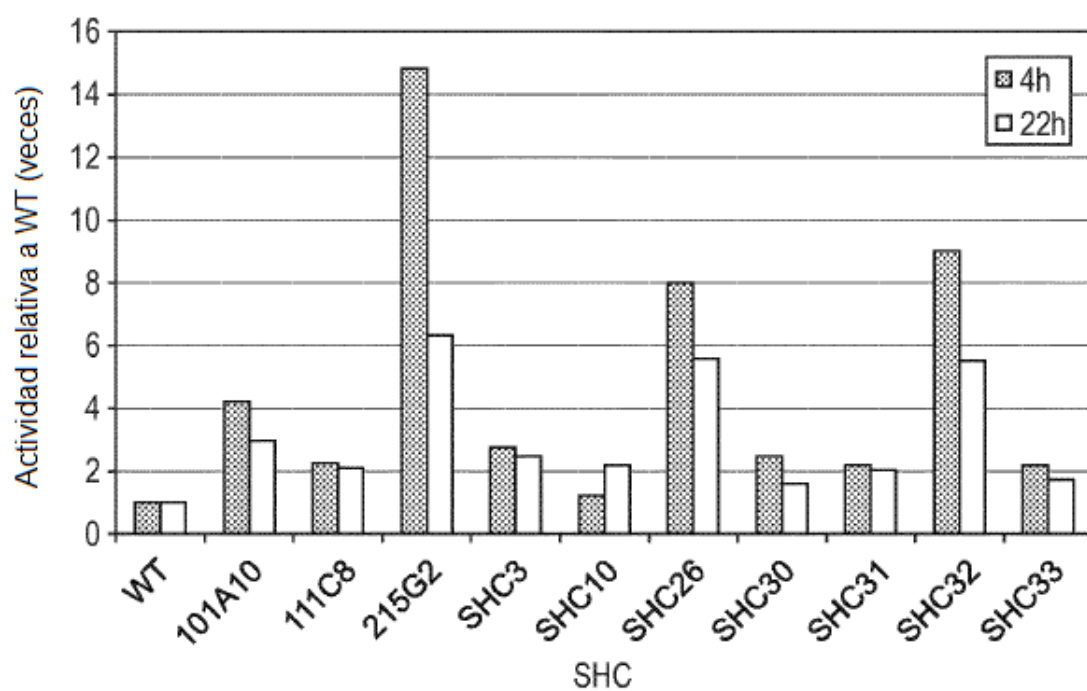


FIG. 8a

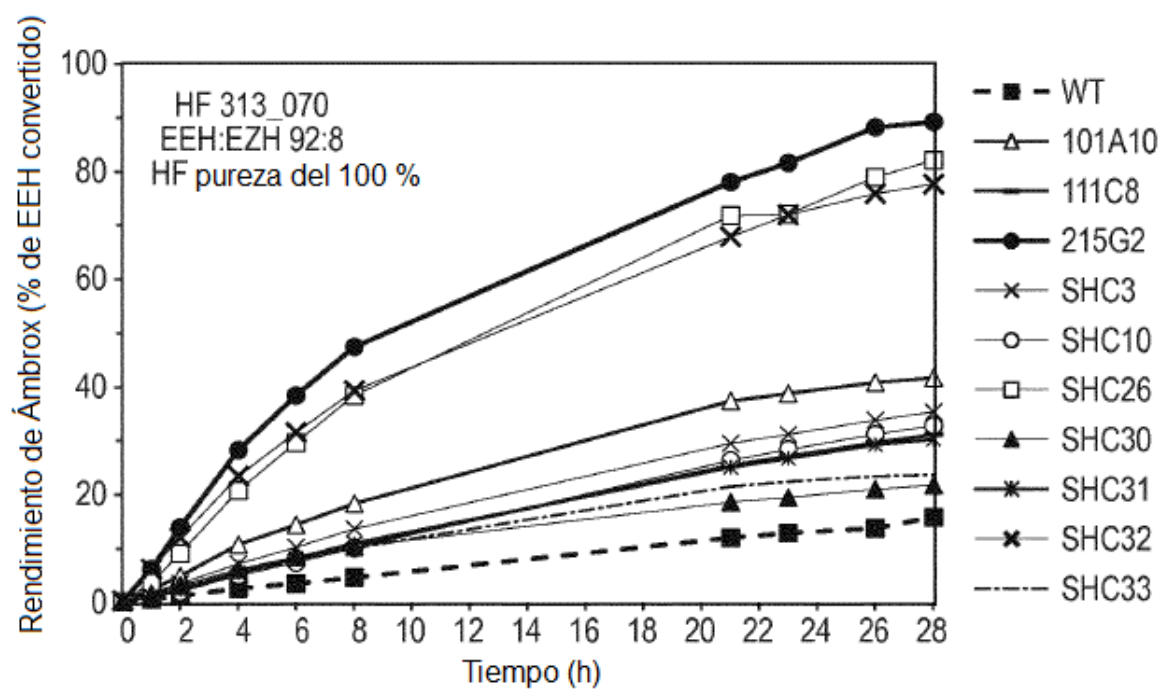


FIG. 8b

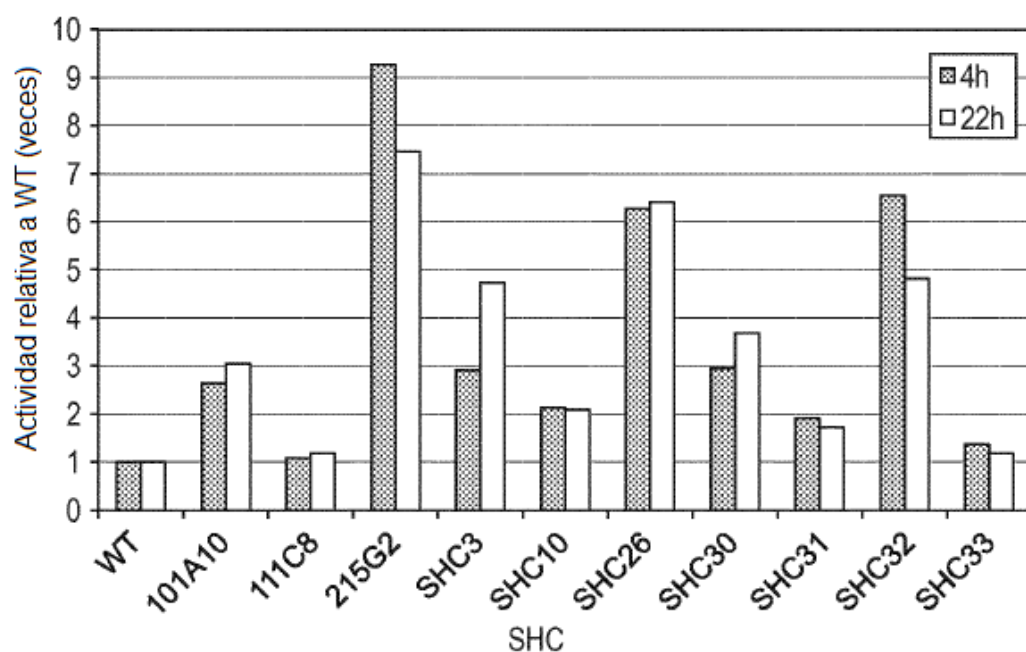


FIG. 9a

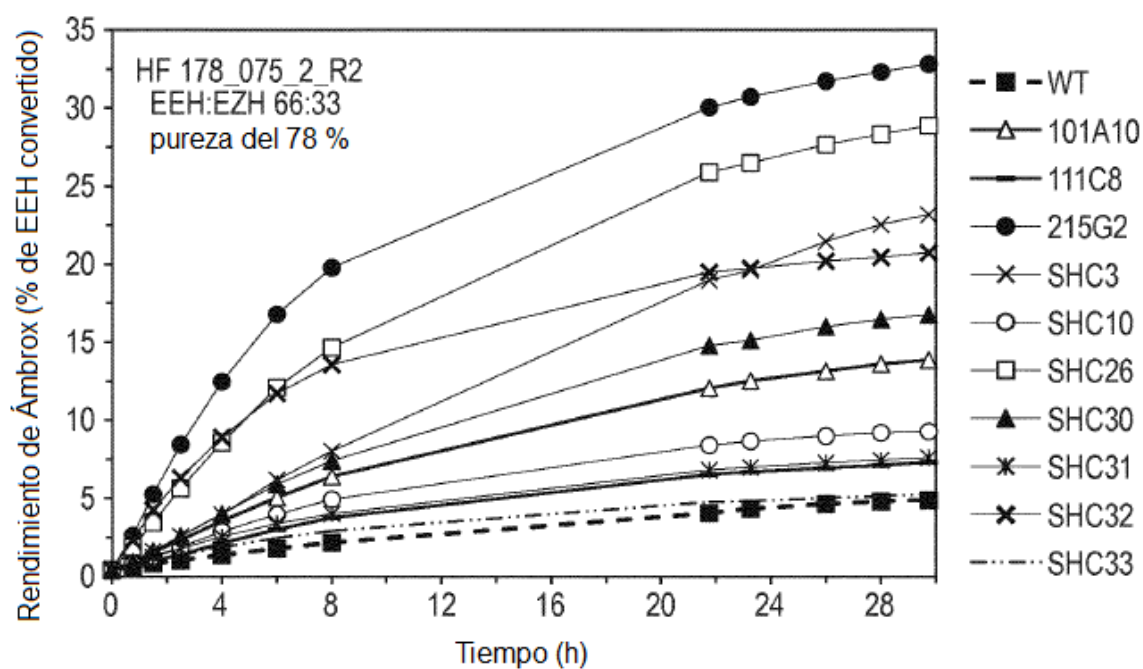


FIG. 9b

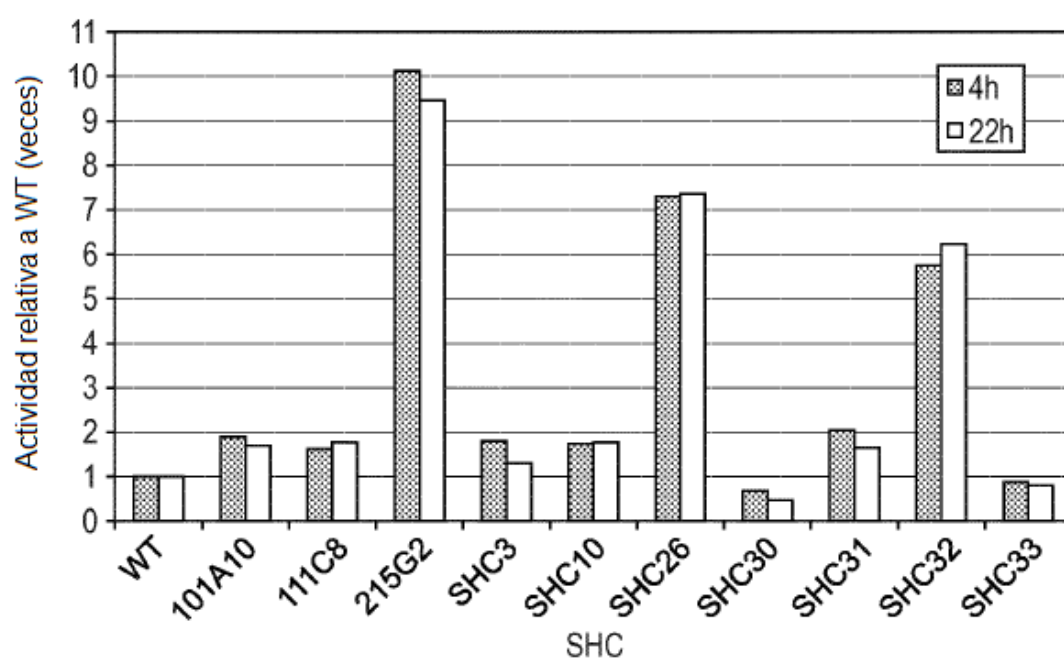


FIG. 10

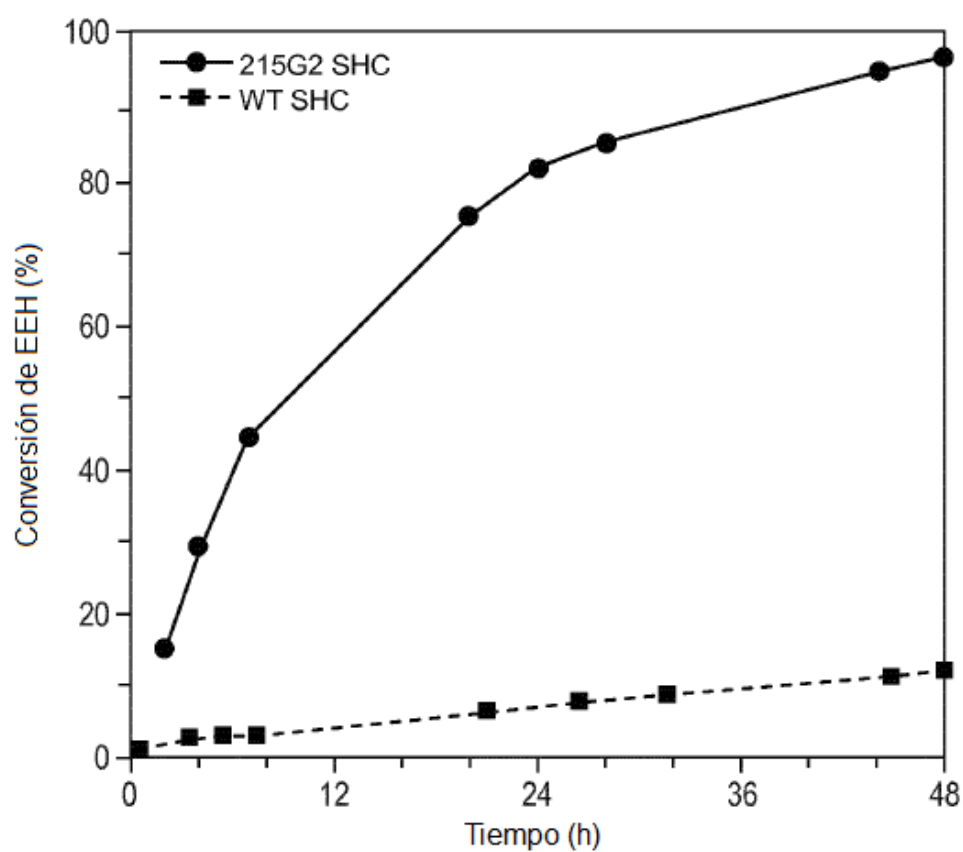


FIG. 11

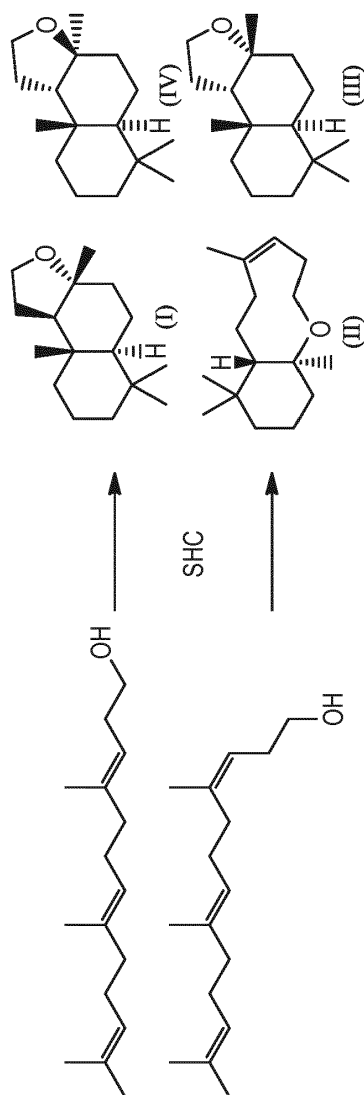


FIG. 12

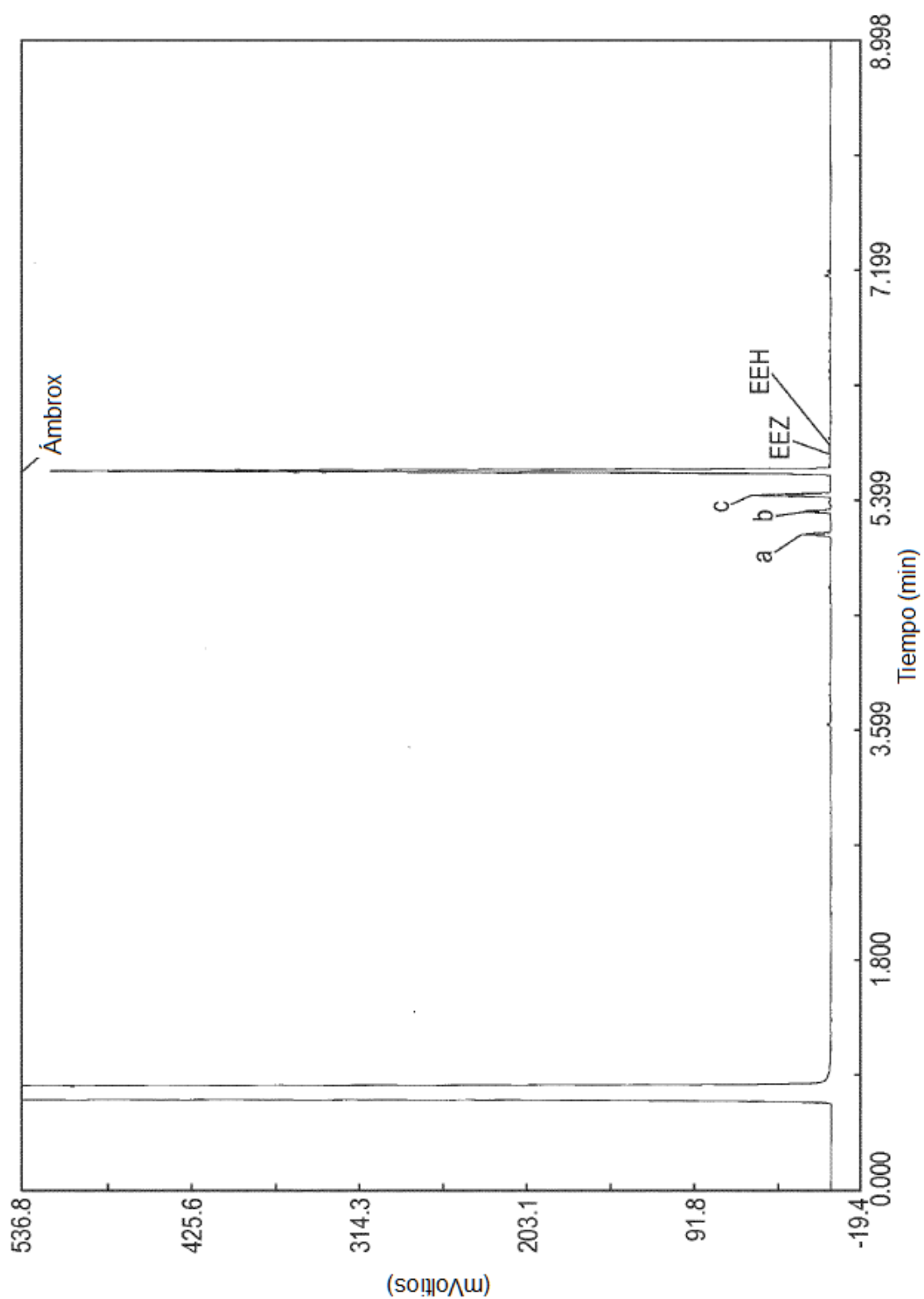


FIG. 13

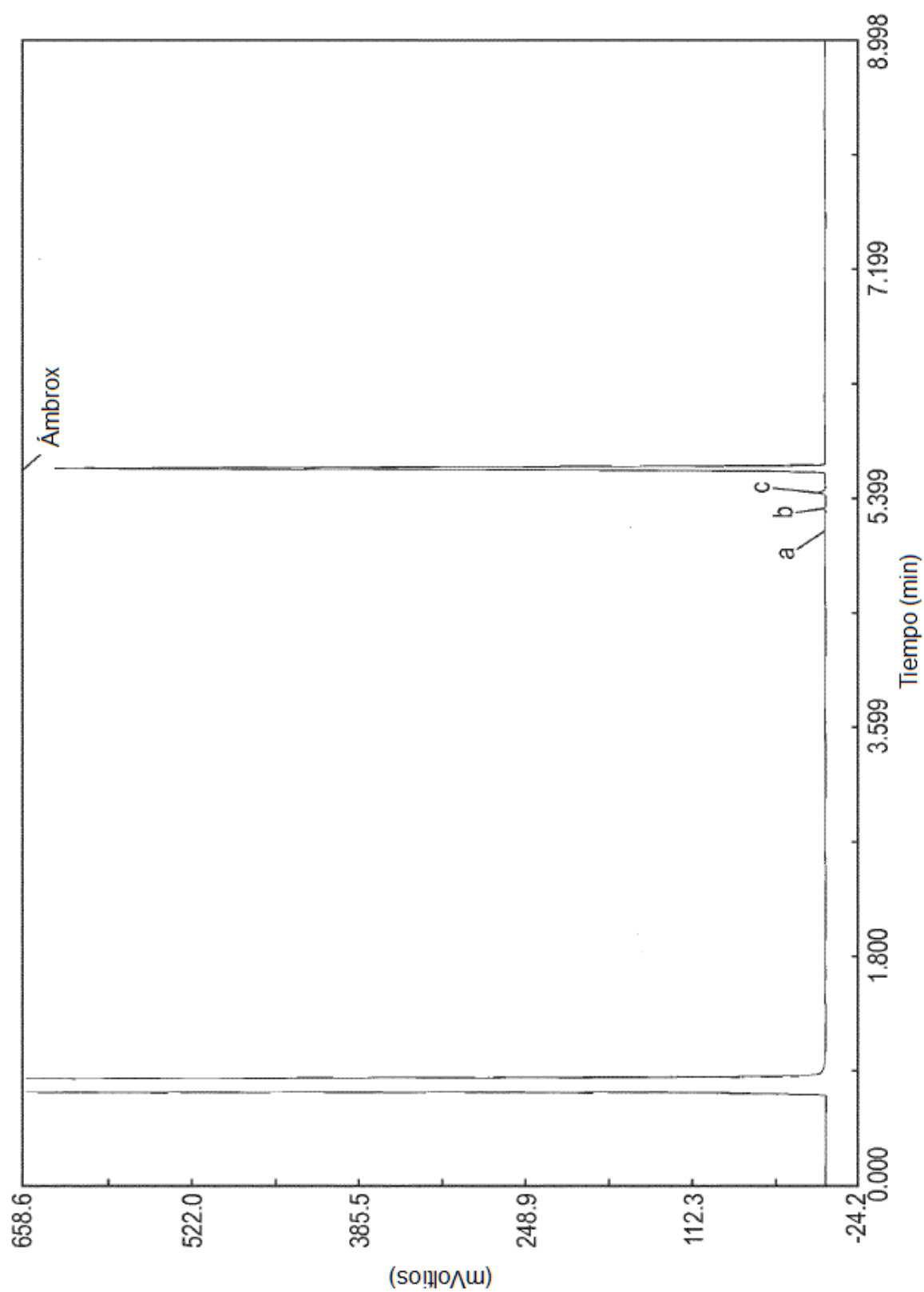


FIG. 14

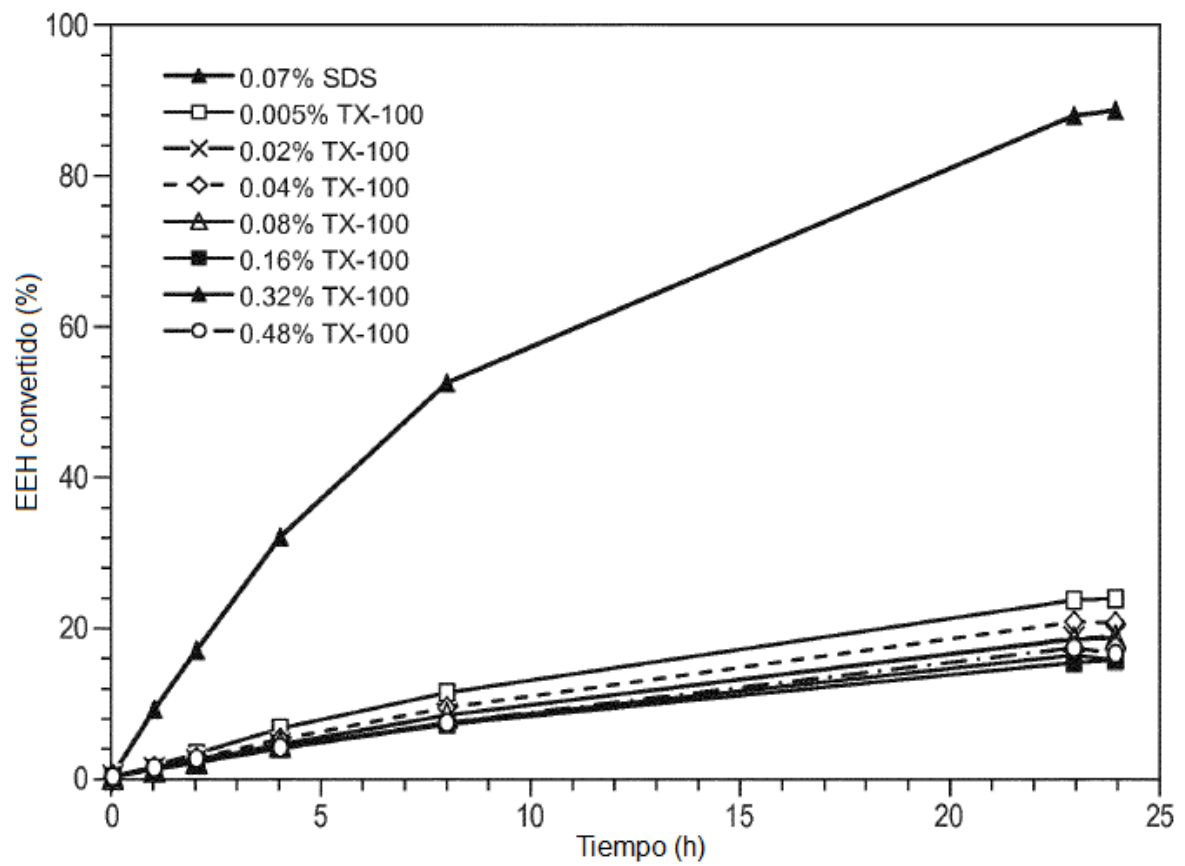


FIG. 15

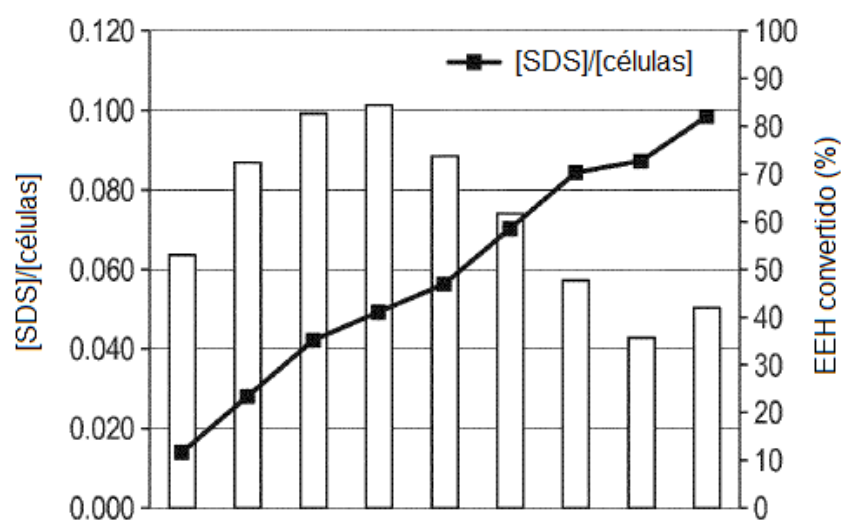


FIG. 16

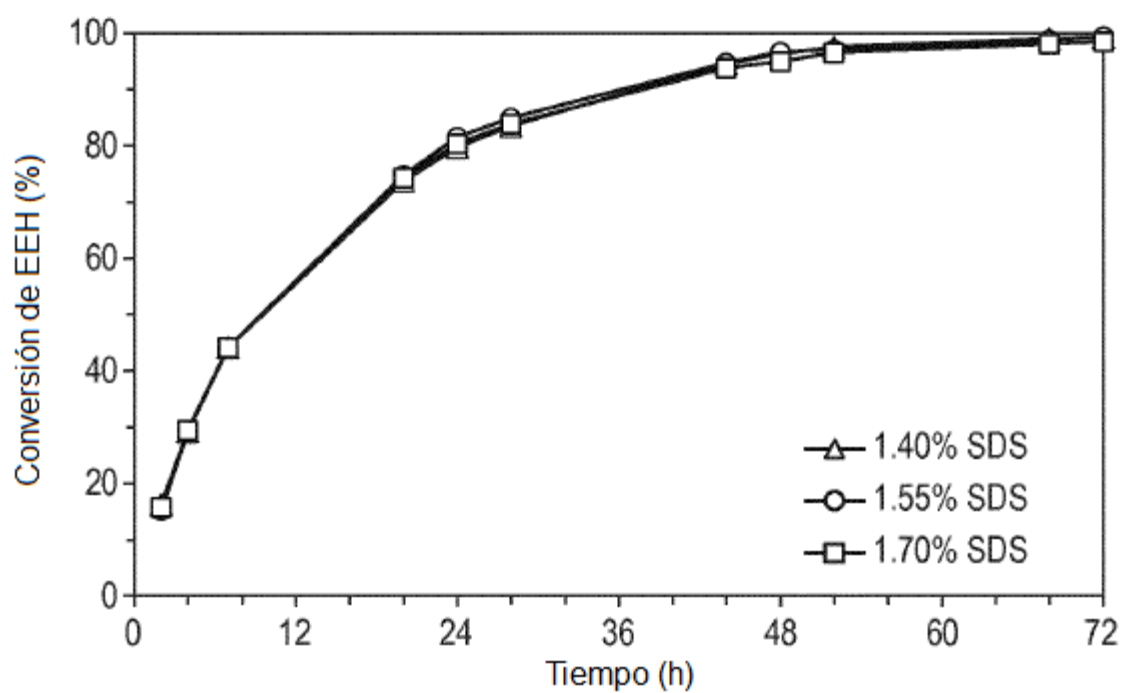


FIG. 17

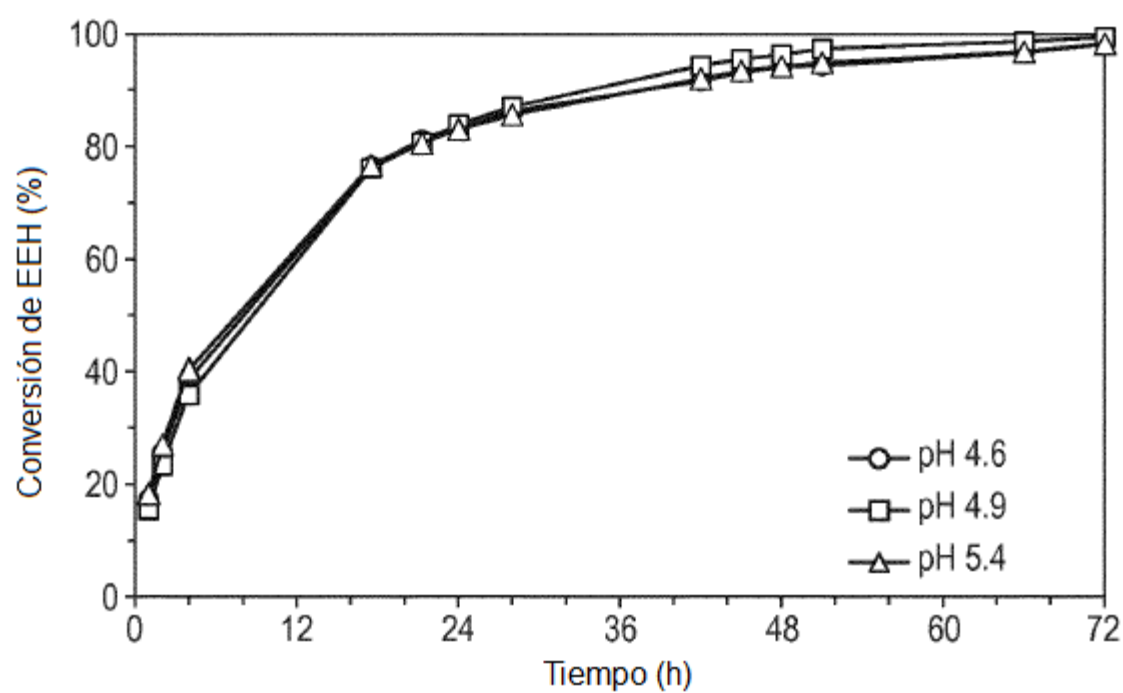


FIG. 18

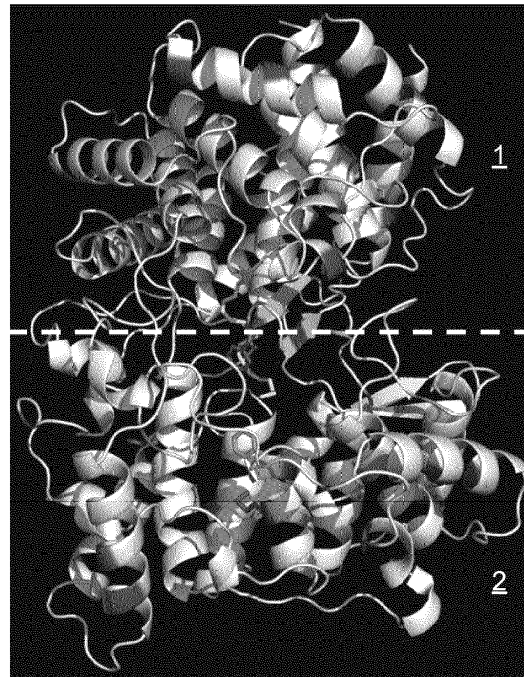


FIG. 19

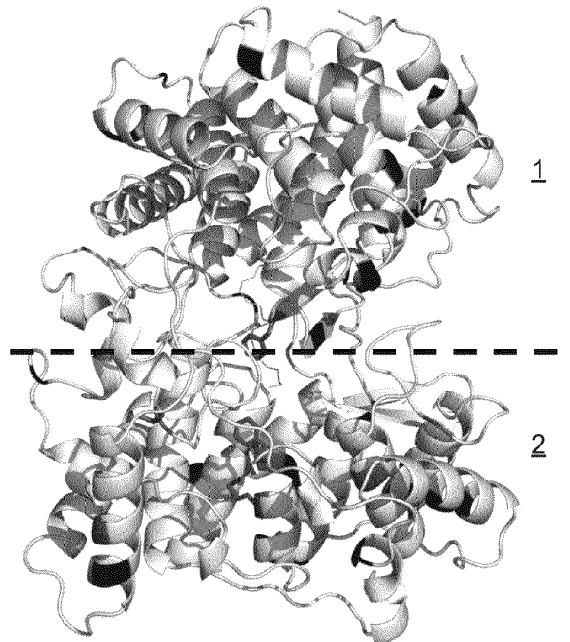
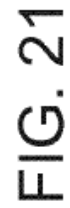


FIG. 20



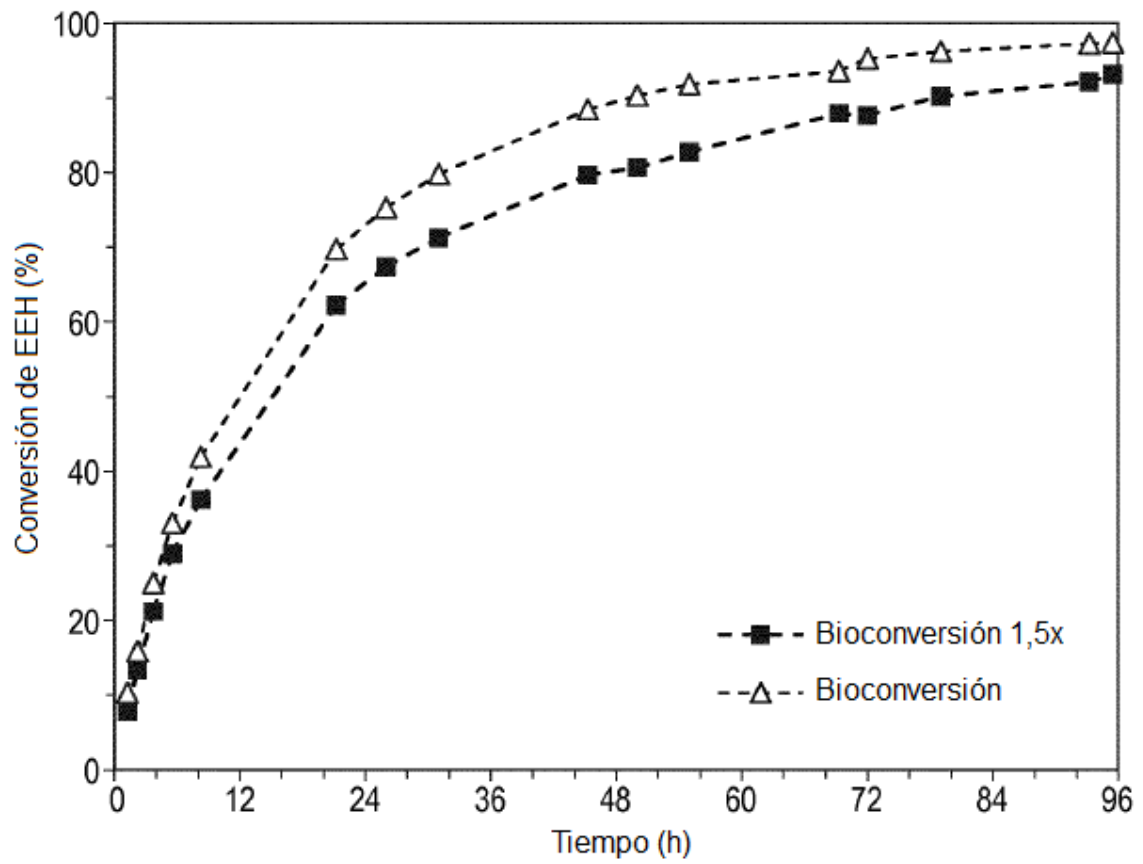


FIG. 22

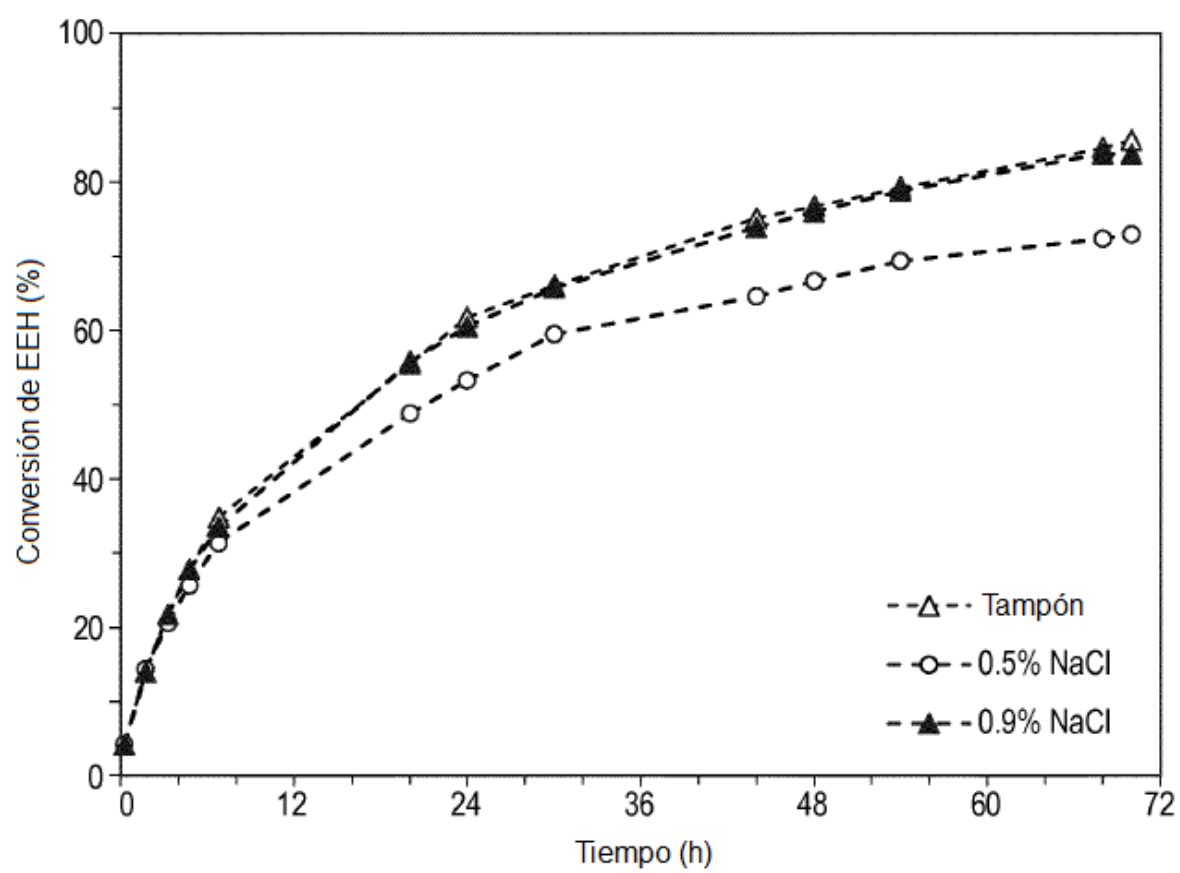


FIG. 23

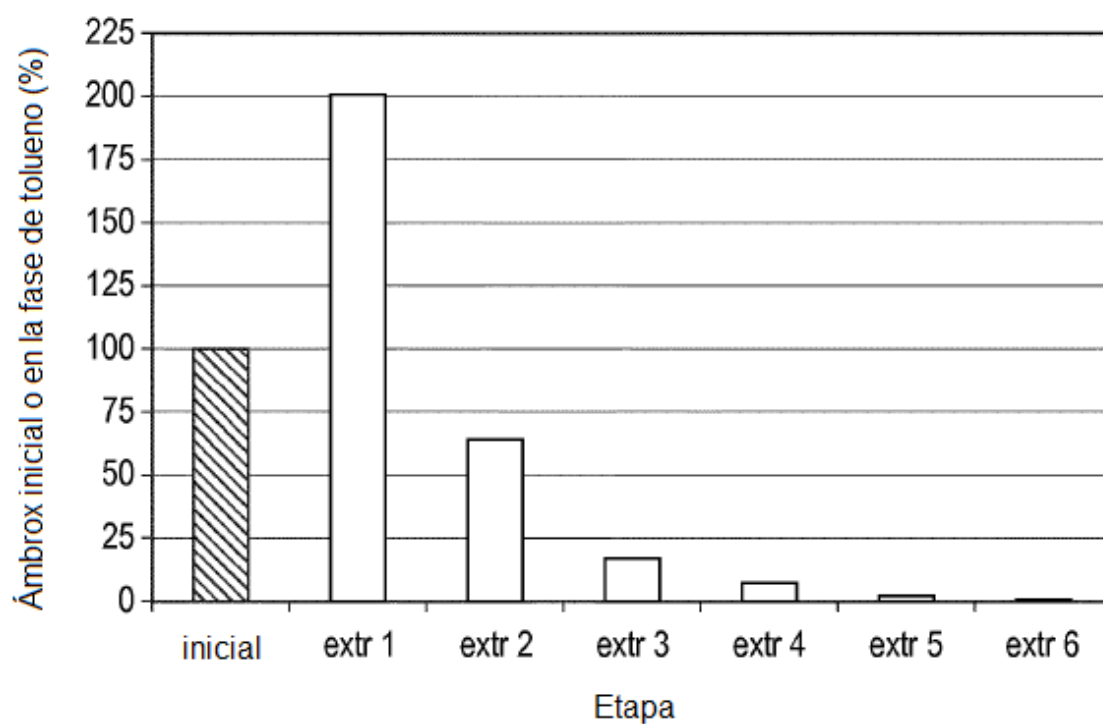


FIG. 24

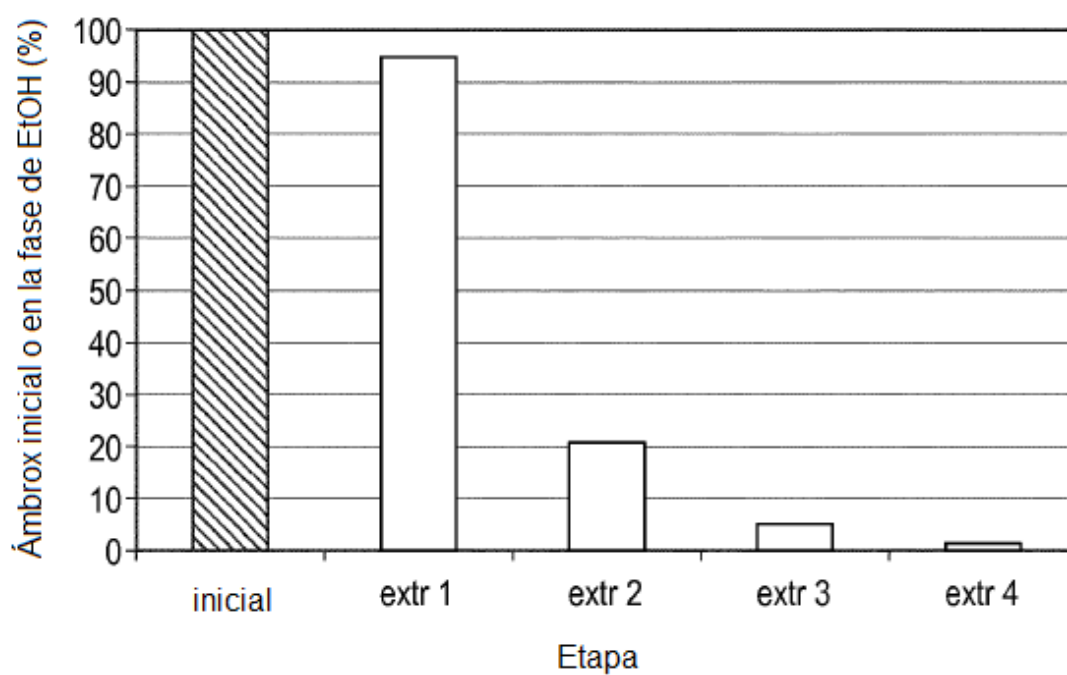


FIG. 25