

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 844 174**

51 Int. Cl.:

C12N 5/10 (2006.01)

C12N 15/10 (2006.01)

C12N 15/85 (2006.01)

C12N 15/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.09.2014 E 18174860 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2020 EP 3418379**

54 Título: **Métodos, células y organismos**

30 Prioridad:

18.09.2013 GB 201316560

02.12.2013 GB 201321210

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

21.07.2021

73 Titular/es:

KYMAB LIMITED (100.0%)

**The Bennet Building (B930), Babraham Research
Campus**

Cambridge CB22 3AT, GB

72 Inventor/es:

BRADLEY, ALLAN;

ALI, HANIF y

LEE, E-CHIANG

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 844 174 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

Métodos, células y organismos

Los inventores han ideado un enfoque para introducir una o más inserciones y/o deleciones deseadas de tamaños conocidos en una o más localizaciones predefinidas en un ácido nucleico (p.ej., en un genoma de célula u organismo). Desarrollaron técnicas para hacer esto de forma secuencial o bien insertando un fragmento de ADN discreto de tamaño definido en el genoma precisamente en una localización predefinida o bien llevando a cabo una delección discreta de un tamaño definido en una localización precisa. La técnica está basada en la observación de que las roturas de ADN monocatenario se reparan preferencialmente mediante la ruta de HDR, y esto reduce las opciones de indeles (p.ej. producidas por NHEJ) en la presente invención y divulgación y por tanto es más eficaz que las técnicas de la técnica anterior.

Los inventores han ideado también nuevas técnicas denominadas recombinación dirigida por homología mediada por endonucleasa secuencial (sEHDR) y recombinación dirigida por homología mediada por Cas secuencial (sCHDR).

Antecedentes

Se ha mostrado que ciertas cepas bacterianas y arqueales contienen sistemas de defensa inmunitaria adaptativos altamente evolucionados, los sistemas CRISPR/Cas, que experimentan continuamente reprogramación para dirigir la degradación de secuencias complementarias presentes en el ADN vírico o plasmídico invasor. Se incorporan fragmentos cortos de ADN extraño, llamados espaciadores, al genoma entre las repeticiones de CRISPR y sirven como "memoria" de exposiciones pasadas. Se usan entonces los espaciadores de CRISPR para reconocer y silenciar elementos genéticos exógenos de manera análoga a la iARN en organismos eucarióticos.

El sistema de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas (CRISPR) que incluye la proteína asociada a CRISPR (Cas) se ha reconstituido *in vitro* por una serie de grupos de investigación, permitiendo la escisión del ADN de casi cualquier molde de ADN sin el problema potencial de buscar el cortador enzimático de restricción correcto. El sistema CRISPR/Cas ofrece también una escisión de extremo romo que crea un ADNbc o, usando versiones mutadas de Cas, una escisión específica monocatenaria selectiva (véase Cong *et al.*, Wang *et al.* y Mali *et al.* citados a continuación).

Mediante estudios *in vitro* que usan el sistema CRISPR/Cas de *Streptococcus pyogenes* de tipo II, se ha mostrado que los únicos componentes requeridos para una modificación de ADN o genoma diana mediada por CRISPR/Cas eficaz son una nucleasa Cas (p.ej., una nucleasa Cas9), ARN de CRISPR (ARNcr) y ARNcr transactivador (ARNtracr). El mecanismo de tipo silvestre de escisión de ADN mediada por CRISPR/Cas ocurre a través de varias etapas. La transcripción de la matriz de CRISPR, que contiene fragmentos pequeños (20-30 pares de bases) del ADN encontrado (o diana), hasta pre-ARNcr, que experimenta maduración mediante hibridación con ARNtracr a través de repeticiones directas de pre-ARNcr. La hibridación de pre-ARNcr y ARNtracr, conocidos como ARN guía (ARNg o ARNsg), se asocia con la nucleasa Cas formando un complejo de ribonucleoproteína que media la conversión de pre-ARNcr en ARNcr maduro. El dúplex de ARNcr:ARNtracr maduro dirige a Cas9 a la diana de ADN consistente en el protoespaciador y el motivo adyacente al protoespaciador necesario (motivo adyacente al protoespaciador de CRISPR/cas; PAM) a través de la formación de heterodúplex entre la región espaciadora del ARNcr y el ADN protoespaciador en el genoma diana. La nucleasa Cas9 media la escisión del ADN diana en dirección 5' de PAM creando una rotura bicatenaria en el protoespaciador o una muesca específica de hebra usando una nucleasa Cas9 mutada, con lo que muta un motivo de escisión específico de hebra de ADN (por ejemplo, la nicasa Cas9 contiene una sustitución D10A) (Cong *et al.*).

Cabe señalar que se han aislado diferentes cepas de *Streptococcus* que usan secuencias de PAM que son diferentes de la usada por Cas9 de *Streptococcus pyogenes*. Esta última requiere una secuencia PAM NGG. Los sistemas CRISPR/Cas (por ejemplo, la endorribonucleasa Csy4 en *Pseudomonas aeruginosa* (véase Shah *et al.*) se han descrito en otras especies procarióticas que reconocen una secuencia de PAM diferente (p.ej., CCN, TCN, TTC, AWG, CC, NNAGNN, NGG, NGGNG). Cabe destacar que la Csy4 (también conocida como Cas6f) no tiene homología de secuencia con Cas9, pero la escisión de ADN ocurre mediante un mecanismo similar que implica el ensamblaje de un complejo de Cas-proteína-ARNcr que facilita el reconocimiento de ADN diana que conduce a una escisión de ADN específica (Haurwitz *et al.*).

El sistema CRISPR/Cas de tipo II reconstituido *in vitro* se ha adaptado y aplicado a una serie de diferentes ajustes. Estos incluyen crear una alteración génica selectiva en un gen individual o múltiples en citoblastos embrionarios y también una alteración génica individual o múltiples usando un enfoque de una etapa que usa cigotos para generar mutaciones bialélicas en ratones. La velocidad, exactitud y eficacia a las que podría aplicarse este sistema a la edición genómica, además de su capacidad multiplexadora, hacen a este sistema enormemente superior a sus tecnologías de edición genómica predecesoras, a saber nucleasas de dedo de cinc (ZFN), nucleasas efectoras de tipo activador de transcripción (TALEN) y meganucleasas domésticas genomanipuladas (Gaj *et al.* y Pérez-Pinera *et al.*). Estas se han usado exitosamente en diversos hospedadores eucarióticos, pero todas padecen importantes limitaciones: en particular mutagénesis fuera de diana que conduce a toxicidad relacionada con nucleasa, y también

el tiempo y coste de desarrollar tales proteínas genomanipuladas. El sistema CRISPR/Cas por otro lado es un sistema de edición genómica superior mediante el que pueden introducirse mutaciones con facilidad relativa, simplemente diseñando un ARN de guía individual complementario de la secuencia protoespaciadora en el ADN diana.

- 5 La rotura de ADNbc inducida por una endonucleasa, tal como Cas9, se repara posteriormente mediante el mecanismo de unión de extremos no homólogos (NHEJ), con lo que la reparación de ADN posterior en la unión del punto de rotura se desarrolla con inserciones o deleciones (indeles) diferentes e impredecibles de tamaño variable. Esto es altamente indeseable cuando se requiere una edición de ácido nucleico o genoma precisa. Sin embargo, puede generarse una mutación precisa predefinida usando reparación dirigida por homología (HDR), p.ej. con la inclusión de un oligo donante o fragmento de ADN donante. Se ha mostrado que este enfoque con la nucleasa Cas9 genera mutaciones predefinidas precisas, pero la eficacia a la que esto ocurre en ambos alelos es baja y se observa mutación en una de las hebras de la diana de ADNbc (Wang *et al.*).

10 El sistema CRISPR/Cas tiene por lo tanto algunas limitaciones en su forma actual. Aunque puede ser posible modificar una secuencia deseada en una hebra de ADNbc, la secuencia en la otra hebra está a menudo mutada mediante NHEJ indeseable.

Compendio

La invención es como se presenta en las reivindicaciones.

Una primera configuración proporciona:

20 Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método proporcionar ADNbc que comprende una primera y segunda hebras y

- (a) usar escisión de ácido nucleico para crear extremos de corte 5' y 3' en la primera hebra;
- (b) usar recombinación homóloga para insertar una secuencia nucleotídica entre los extremos, produciendo así una primera hebra modificada; produciendo así ADN en el que la primera hebra se ha modificado por dicha recombinación, pero la segunda hebra no se ha modificado; y
- 25 (c) opcionalmente replicar la primera hebra modificada para producir un ADNbc de progenie en el que cada hebra del mismo comprende una copia de la secuencia nucleotídica insertada; y aislar el ADNbc de progenie.

Una segunda configuración proporciona:

Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método

- 30 (a) usar escisión de ácido nucleico para crear extremos de corte 5' y 3' en una hebra individual de ácido nucleico;
- (b) usar recombinación homóloga para insertar una secuencia nucleotídica entre los extremos, en el que la secuencia de inserto comprende un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína; y
- 35 (c) opcionalmente obtener la hebra de ácido nucleico modificada en la etapa (b) o una hebra de ácido nucleico de progenie que comprende la secuencia nucleotídica insertada.

Una tercera configuración proporciona:

Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método

- (a) usar escisión de ácido nucleico para crear una primera y segunda roturas en una hebra de ácido nucleico, creando así extremos de corte 5' y 3' y una secuencia nucleotídica entre los extremos;
- 40 (b) usar recombinación homóloga para eliminar la secuencia nucleotídica; y
- (c) obtener opcionalmente la hebra de ácido nucleico modificada en la etapa (b) o una hebra de ácido nucleico de progenie que comprende la deleción.

Una cuarta configuración proporciona:

45 Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método proporcionar ADNbc que comprende una primera y segunda hebras y

- (a) usar escisión de ácido nucleico mediada por endonucleasa Cas para crear un extremo de corte en la primera hebra en 3' del motivo PAM;

- (b) usar escisión de ácido nucleico mediada por endonucleasa Cas para crear un corte en la segunda hebra en una posición que corresponde a una posición en 3' del extremo de corte de la hebra de la parte (a), cuyo corte está en 3' del motivo PAM;
- (c) proporcionar un primer ARNg que hibrida con una secuencia en 5' del motivo PAM en la hebra de la parte (a);
- (d) proporcionar un segundo ARNg que hibrida con una secuencia en 5' del motivo PAM en la hebra de la parte (b),

en el que las hebras de ácido nucleico de la parte (a) y la parte (b) se reparan produciendo una delección de ácido nucleico entre los cortes.

En aspectos de las configuraciones de la presente memoria, se proporciona un método de recombinación dirigida por homología mediada por endonucleasa secuencial (sEHDR) que comprende llevar a cabo el método de cualquier configuración anterior una primera vez y llevar a cabo el método de cualquier configuración anterior una segunda vez. De este modo, la divulgación posibilita llevar a cabo modificaciones de ácido nucleico en serie, p.ej. modificaciones genómicas, que pueden comprender delecciones o inserciones de secuencia precisas o combinaciones de estas dos o más veces. Por ejemplo, es posible usar este aspecto de la divulgación para "recorrer" ácidos nucleicos (p.ej., cromosomas en células) para hacer delecciones o inserciones de secuencia nucleotídica relativamente grandes y precisas. En una realización, se usan una o más endonucleasas Cas (p.ej., Cas9 y/o Cys4) en un método de recombinación dirigida por homología mediada por Cas secuencial (sCHDR).

Breve descripción de las figuras

Figura 1A. Inserción de ADN precisa en una localización predefinida (KI): El ARNg diseñado frente a una localización predefinida puede inducir muesca de ADN usando nicasa Cas9 D10A en 5' de la secuencia de PAM (mostrada como un recuadro negro sólido). Como alternativa, puede usarse ARNg junto con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir roturas de ADN bicatenario en 5' de la secuencia de PAM. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología alrededor de la región del punto de rotura que contenga cualquier forma de alteraciones de ADN, incluyendo adición de ADN endógeno o exógeno, puede insertarse precisamente en la unión del punto de rotura donde se repara el ADN por HDR.

Figura 1B. Inserción de ADN precisa en una localización predefinida (KI): Esta figura muestra una descripción más detallada de los mecanismos descritos en la Figura 1A. El ARNg diseñado frente a una localización predefinida puede inducir muesca de ADN usando nicasa Cas9 D10A en 5' de la secuencia de PAM (mostrada como un recuadro negro sólido). Como alternativa, puede usarse ARNg junto con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir roturas de ADN bicatenario en 5' de la secuencia de PAM. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con brazos de homología (HA) alrededor de la región del punto de rotura que contenga cualquier forma de alteraciones de ADN, incluyendo la adición de ADN endógeno o exógeno, puede insertarse precisamente en la unión de punto de rotura donde se repara el ADN por HDR.

Figura 2A. Delección de ADN precisa (KO): Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas (mostradas como recuadros negros sólidos). Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB que flanquean la región de interés. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología con la región en 5' de PAM 1 y en 3' de la secuencia PAM 2 guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR. La reparación de ADN por HDR reducirá el riesgo de formación de indeles en las uniones de punto de rotura y evitará la reparación de ADN mediante NHEJ, y al hacer esto, eliminará la región flanqueada por la secuencia de PAM y llevará a cabo la reparación de ADN de manera predeterminada y predefinida.

Figura 2B. Delección de ADN precisa (KO): Esta figura muestra una descripción más detallada del mecanismo descrito en la Figura 2A. Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas (mostradas como recuadros negros sólidos). Nota: los PAM pueden localizarse en hebras de ADN opuestas a diferencia del ejemplo representado en la figura, en que ambos PAM están en la misma hebra de ADN. Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB flanqueantes de la región de interés. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología con la región en 5' de PAM 1 y en 3' de la secuencia PAM 2 guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR. La reparación por HDR reducirá el riesgo de formación de indeles en las uniones de punto de rotura y evitará la reparación de ADN mediante NHEJ y, al hacer esto, eliminará la región flanqueada por la secuencia de PAM y llevará a cabo la reparación de ADN de manera predeterminada y predefinida.

Figura 3A: Delección e inserción de ADN precisas (KO → KI): Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas (mostradas como recuadros negros sólidos). Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB que flanquean la región de interés. La

adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología con la región en 5' de PAM 1 y en 3' de PAM 2 con inclusión de ADN endógeno o exógeno guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR con la delección concomitante de la región flanqueada por DSB o muesca y la inserción del ADN de interés.

Figura 3B: Delección e inserción de ADN precisas (KO → KI): Esta figura muestra una descripción más detallada del mecanismo descrito en la Figura 3A. Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas (mostradas como recuadros negros sólidos). Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB flanqueantes de la región de interés. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología con la región en 5' de PAM 1 y en 3' de PAM 2 con inclusión de ADN endógeno o exógeno adicional (inserto de ADN) guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR con la delección concomitante de la región flanqueada por DSB o muesca y la inserción del ADN de interés. Nota: De nuevo, los PAM pueden localizarse en hebras de ADN opuestas a diferencia del ejemplo representado en la figura, en que ambos PAM están en la misma hebra de ADN.

Figura 4A: Reciclado de PAM para edición genómica secuencial (delecciones): Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas (mostradas como recuadros negros sólidos). Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB flanqueantes de la región de interés. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología con la región en 5' de PAM 2 y en 3' de PAM 3 guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR y, al hacer esto, eliminará la región entre PAM 2 y PAM 3. Esta delección retendrá PAM 3 y por tanto actuará como sitio para llevar a cabo otra ronda de edición genómica mediada por CRISPR/Cas. Puede usarse otro sitio de PAM (p.ej. PAM 1) junto con la secuencia de PAM 3 para llevar a cabo otra ronda de delección como se describe anteriormente. Usando este enfoque de reciclado de PAM, pueden ejecutarse muchas rondas de delecciones en forma de delección por etapas, en que PAM 3 se recicla después de cada ronda. Este enfoque puede usarse también para la adición por etapas de ADN endógeno o exógeno.

Figura 4B: Reciclado de PAM para edición genómica secuencial (delecciones): Esta figura muestra una descripción más detallada del mecanismo descrito en la Figura 4B. Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas. Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB flanqueantes de la región de interés. La adición de un oligo donante o un fragmento de ADN donante (monocatenario o bicatenario) con homología con la región en 5' de PAM 1 (recuadro de PAM claro) y en 3' de PAM 2 (recuadro de PAM negro) guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR y, al hacer esto, eliminará la región entre PAM 1 y PAM 2. La secuencia de PAM junto con el ARNg único puede incluirse en el ADN de intrusión y orientarse de vuelta al sitio de edición. Así, la secuencia PAM 1 puede reciclarse por ejemplo y por tanto actúa como sitio para llevar a cabo otra ronda de edición genómica mediada por CRISPR/Cas. Puede usarse otro sitio de PAM (p.ej., PAM 3, recuadro de PAM gris) junto con la secuencia PAM 1 reciclada para llevar a cabo otra ronda de edición (concretamente inserción) como se describe anteriormente. Usando este enfoque de reciclado de PAM, pueden ejecutarse muchas rondas de edición genómica de forma por etapas, en que PAM 1 se recicla después de cada ronda. Este enfoque puede usarse también para la adición por etapas de ADN endógeno o exógeno.

Figura 5A: Inserción de Lox mediada por CRISPR/Cas para facilitar el RMCE: Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseadas (mostradas como recuadros negros sólidos). Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB flanqueantes de la región de interés. La adición de dos oligos donantes o fragmentos de ADN donantes (monocatenarios o bicatenarios) con homología con las regiones 5' y 3' de cada secuencia de PAM en que el ADN donante contiene secuencias de reconocimiento de recombinasa (RRS), tales como loxP y lox5171, guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR con la inclusión de estas RRS. Las RRS introducidas pueden usarse como plataforma de aterrizaje para insertar cualquier ADN de interés con alta eficacia y precisamente usando intercambio de módulos mediado por recombinasa (RMCE). El sitio PAM 2 retenido puede reciclarse para otra ronda de edición genómica mediada por CRISPR/Cas para delección o inserción de ADN de interés. Nota: el ADN de interés insertado podría contener un marcador de selección tal como PGK-Puro flanqueado por LTR PiggyBac para permitir la selección inicial y, tras integración exitosa en el ADN de interés, el marcador de selección puede retirarse convenientemente expresando la transposasa hyperPbase.

Figura 5B: Inserción de Lox mediada por CRISPR/Cas para facilitar el RMCE: Esta figura muestra una descripción más detallada del mecanismo descrito en la Figura 5A. Los ARNg de orientación flanqueantes de la región de interés pueden inducir dos muescas de ADN usando nicasa Cas9 D10A en localizaciones predefinidas que contienen las secuencias de PAM deseada (mostradas como recuadros negros sólidos). Como alternativa, pueden usarse ARNg con nucleasa de tipo silvestre Cas9 para inducir dos DSB flanqueantes de la región de interés. La adición de dos oligos donantes o fragmentos de ADN donantes (monocatenarios o bicatenarios) con homología con regiones en 5' y 3' de cada secuencia de PAM en que el ADN donante contiene secuencias de reconocimiento de

recombinasa (RRS), tales como loxP y lox5171, guiará la reparación de ADN de manera precisa por HDR con la inclusión de estas RRS. Nota: la orientación de los sitios lox puede realizarse secuencialmente o en conjunto en un proceso de una etapa. Las RRS introducidas pueden usarse como plataforma de aterrizaje para la inserción de cualquier ADN de interés con alta eficacia y precisamente usando el intercambio de módulos mediado por recombinasa (RMCE). Como se detalla en la Figura 4, la secuencia de PAM puede reciclarse para otra ronda de edición genómica mediada por CRISPR/Cas para delección o inserción de ADN de interés. Como opción, el ADN de interés insertado podría contener un marcador de selección tal como PGK-Puro flanqueado por LTR PiggyBac para permitir la selección inicial y, tras integración exitosa en el ADN de interés, el marcador de selección puede retirarse convenientemente expresando la transposasa hyperPbase.

Figuras 6A y 6B: Modificación genómica para producir Cas9 escindible por transposón y ARNg

Figura 6C: Expresión de Cas9 de copia individual: Puede orientarse inicialmente una plataforma de aterrizaje a cualquier locus de elección en citoblastos embrionarios de ratón o cualquier otra estirpe celular eucariótica. La plataforma de aterrizaje contendrá típicamente LTR 5' y 3' PiggyBac, marcador de selección tal como neo, por ejemplo floxeado y un promotor sin gen tal como PGK en la configuración general mostrada. Se realiza la orientación por recombinación homóloga y se seleccionan los clones en G418. La siguiente etapa implicará RCME para insertar Cas9 ligada por una secuencia T2A a Puro-delta-tk, con la opción de insertar un ARN de guía individual o múltiples usando sitios de restricción únicos (RS). El posicionamiento de los sitios lox está dispuesto de manera que solo una vez se inserta el ADN de intrusión que contiene Cas9 en la plataforma de aterrizaje, puede activar el promotor PGK en la plataforma de aterrizaje la transcripción y por tanto la expresión de puromicina y, a través de T2A, la transcripción y expresión de la producción de Cas9. Usando este enfoque, puede conseguirse una expresión estable de Cas9 individual. Después de 4-6 días de selección en puromicina, pueden escindirse la Cas9 entera y el módulo floxeado de ARN de guía usando transposasa PiggyBac (Pbase) y puede analizarse en los clones individuales la edición genómica resultante del ARN de guía introducido. Como opción, puede generarse una estirpe de banco celular estable que expresa Cas9 a partir de la cual pueden generarse múltiples estirpes celulares genomanipuladas. Para hacer esto, se insertará solo Cas9-T2A-Puro-delta-tk sin ARNg en la fase de RMCE. Esto producirá una estirpe celular genérica de expresión de Cas9 de una copia individual en que su genoma puede editarse por transfección de ARNg individual o múltiples.

Figura 7: Representación esquemática de la posición de ARNg con respecto al gen X, la estructura del vector de orientación y el par de oligos usado para genotipar los clones diana resultantes.

Figura 8: Una imagen en gel que muestra los resultados de genotipado después de rotura de ADN bicatenario mediada por nucleasa Cas9 y la posterior orientación a ADN. El genotipado muestra el producto de PCR (880 pb) específico del brazo de homología orientado a 5' usando el par de oligos HAP341/HAP334. El gel a la izquierda muestra los datos de genotipado de 96 clones de citoblastos embrionarios transfectados con ARNg, nucleasa Cas9 humana y un vector de orientación circular (placa 1) o bien un vector de orientación lineal (placa 2). Los geles en el lado derecho muestran 96 clones de citoblastos embrionarios transfectados con ARNg y un vector de orientación circular (placa 3) o bien un vector de orientación lineal (placa 4), pero sin nucleasa Cas9 humana. Se muestra el porcentaje de clones correctamente orientados para cada transfección.

Figura 9: Esquema que muestra la posición de los ARNg en un gen para permitir una delección definida de la región entre los dos ARNg. Se usó el par de oligos cebadores 1 y 2 para detectar clones de citoblastos embrionarios que contienen la delección de 55 pb específica.

Figura 10: Un gel de agarosa al 3 % que contiene productos de PCR amplificados a partir de 96 clones de citoblastos embrionarios transfectados con ARNg 1 y 2. Se usaron los cebadores 1 y 2 para amplificar alrededor de los dos ARNg y puede observarse cualquier clon que contenga la delección definida como un producto de PCR menor, que se destaca por un asterisco.

Figura 11: Genotipado por PCR mediante amplificación de los brazos de homología orientados en 5' (gel superior) y 3' (gel inferior) en el gen Rosa26 localizado en el cromosoma 6. Se marcan con un asterisco los clones orientados correctamente que procuran producto de PCR para ambas uniones 5' y 3'.

Figura 12: Genotipado para la inserción correcta del módulo de ADN de Cas9 por amplificación por PCR del brazo 5' (gel superior) y 3' (gel inferior) del módulo de ADN insertado.

Figura 13: Genotipado por PCR mediante amplificación de la región alrededor del ARN de guía y valoración en el producto de PCR de la presencia de indeles. Pueden observarse los indeles mayores directamente en el gel, ya que procuraban un producto de PCR más corto que el ADN WT esperado, sugiriendo una delección significativa. Para control positivo, se usó ADN genómico de ratón AB2.1 para dimensionar el producto de PCR WT correspondiente. El control negativo era un control de agua sin ADN.

Figura 14: Amplificación por PCR de la región flanqueante del ARN de guía usando ADN extraído de cachorros después de inyección de Cas9 de cigoto/ARNm de guía para análisis de la formación de indeles.

El carril 14 muestra una gran delección en ese ratón y los carriles marcados con un asterisco indican aquellos ratones que contienen indeles menores.

Tabla 3: Se muestran el compendio de los datos de secuenciación de los 8 ratones analizados y los detalles de los indeles detectados. Los números hacen referencia a la frecuencia de ese indel particular identificado en los clones analizados y la descripción de los indeles se muestra entre paréntesis.

Descripción detallada

Los inventores abordaron la necesidad de técnicas de modificación de ácido nucleico mejoradas. Es un ejemplo de una técnica para la modificación de ácido nucleico la aplicación del sistema CRISPR/Cas. Se ha mostrado que este sistema es hasta ahora el sistema de edición genómica más avanzado disponible debido, entre otras cosas, a su amplia aplicación, la velocidad relativa a la que pueden editarse los genomas para crear mutaciones y su facilidad de uso. Sin embargo, los inventores creían que esta tecnología puede progresar a aplicaciones aún más amplias que las evidentes a partir del estado de la técnica.

Los inventores se dieron cuenta de que un aspecto importante para conseguir esto sería encontrar un modo de mejorar la fidelidad de las modificaciones de ácido nucleico más allá de la contemplada por los métodos de CRISPR/Cas conocidos en la materia.

Adicionalmente, los inventores se dieron cuenta de que solo se habían reseñado modificaciones de ácido nucleico modestas hasta la fecha. Sería deseable efectuar delecciones o inserciones de ADN predefinidas y precisas relativamente grandes usando el sistema CRISPR/Cas.

Los inventores han ideado un enfoque para introducir una o más inserciones y/o delecciones deseadas de tamaños conocidos en una o más localizaciones predefinidas en un ácido nucleico (p.ej., en un genoma de célula u organismo). Han desarrollado técnicas para hacer esto de forma secuencial o bien insertando un fragmento de ADN discreto de tamaño definido en el genoma precisamente en una localización predefinida, o bien llevando a cabo una delección discreta de un tamaño definido en una localización precisa. La técnica está basada en la observación de que las roturas monocatenarias de ADN se reparan preferencialmente mediante la ruta de HDR, y esto reduce la oportunidades de indeles (p.ej., producidos por NHEJ) y por tanto es más eficaz que las técnicas de la técnica anterior.

Con este fin, se proporciona:

Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método proporcionar un ADN bicatenario (ADNbc) que comprende una primera y segunda hebras y

- (a) usar escisión de ácido nucleico para crear extremos de corte 5' y 3' en la primera hebra; y
- (b) usar recombinación homóloga para insertar una secuencia nucleotídica entre los extremos, produciendo así una primera hebra modificada; produciendo así ADN en el que la primera hebra se ha modificado por dicha recombinación, pero la segunda hebra no se ha modificado.

Opcionalmente, el método comprende además replicar la primera hebra modificada para producir un ADNbc de progenie en el que cada hebra del mismo comprende una copia de la secuencia nucleotídica de inserto. Opcionalmente, el método comprende (c) aislar el ADNbc de progenie, p.ej. obteniendo una célula que contiene dicho ADNbc de progenie. La replicación puede efectuarse, por ejemplo, en una célula. Por ejemplo, las etapas (a) y (b) se llevan a cabo en una célula y la célula se replica, en las que la maquinaria de la célula replica la primera hebra modificada, p.ej. produciendo una progenie de ADNbc en que cada hebra comprende la modificación.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se aísla la hebra de ADN modificada resultante de la etapa (b).

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo el método *in vitro*. Por ejemplo, se lleva a cabo el método en una célula o población celular *in vitro*.

Como alternativa, opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo el método para modificar el genoma de un virus.

Como alternativa, opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo el método *in vivo* en un organismo. En un ejemplo, el organismo es un organismo no humano. En un ejemplo, es una planta o un animal o un insecto o una bacteria o una levadura. Por ejemplo, el método se practica en un vertebrado (p. ej., un paciente humano o un vertebrado no humano (p.ej., un ave, por ejemplo un pollo) o mamífero no humano (tal como un ratón, una rata o un conejo).

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, el método es un método de tratamiento cosmético de un ser humano o un método no terapéutico, no quirúrgico, no diagnóstico, p.ej. practicado en un ser humano o vertebrado o mamífero no humano (p.ej., un ratón o una rata).

También se proporciona:

Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método

- (a) usar escisión de ácido nucleico para crear extremos de corte 5' y 3' en una hebra individual de ácido nucleico;
- 5 (b) usar recombinación homóloga para insertar una secuencia nucleotídica entre los extremos, en la que la secuencia de inserto comprende un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína; y
- (c) opcionalmente obtener la hebra de ácido nucleico modificada en la etapa (b) o una hebra de ácido nucleico de progenie que comprende la secuencia nucleotídica insertada, p.ej. obteniendo una célula que contiene dicha hebra de ácido nucleico de progenie.
- 10 En un ejemplo, la hebra de progenie es un producto de la replicación de la hebra producida por la etapa (b). La hebra de progenie se produce, por ejemplo, por replicación de ácido nucleico en una célula. Por ejemplo, se llevan a cabo las etapas (a) y (b) en una célula y se replica la célula, en la que la maquinaria de la célula replica la hebra modificada producida en la etapa (b), p.ej., produciendo una progenie de ADNbc en que cada hebra comprende la modificación.
- 15 En un ejemplo, la hebra de ácido nucleico individual es una hebra de ADN o ARN.

En un ejemplo, el elemento regulador es un promotor o potenciador.

- Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, la secuencia nucleotídica insertada es una secuencia de planta, animal, vertebrado o mamífero, p.ej. una secuencia humana. Por ejemplo, la secuencia codifica una proteína completa, polipéptido, péptido, dominio o una pluralidad (p.ej., uno, dos o más) de uno
- 20 cualquiera de estos. En un ejemplo, la secuencia insertada confiere una propiedad de resistencia a una célula que comprende el ácido nucleico modificado producido por el método (p.ej., resistencia herbicida, vírica o bacteriana). En un ejemplo, la secuencia insertada codifica una interleucina, receptor (p.ej., un receptor de superficie celular), factor de crecimiento, hormona, anticuerpo (o dominio variable o sitio de unión del mismo), antagonista o agonista; p.ej. una versión humana de cualquiera de estos. En un ejemplo, la secuencia insertada es un exón.
- 25 Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, la secuencia nucleotídica insertada reemplaza una secuencia ortóloga u homóloga de la hebra (p.ej., el inserto es una secuencia humana que reemplaza una secuencia de planta, humano o ratón). Por ejemplo, se lleva a cabo el método en un ratón o célula de ratón (tal como un citoblasto embrionario) y el inserto reemplaza una secuencia de ratón ortóloga u homóloga (p.ej., una proteína diana biológica de ratón implicada en enfermedad). Por ejemplo, se lleva a cabo el método (p.ej. *in vitro*) en una célula humana y el inserto reemplaza una secuencia humana ortóloga u homóloga (p.ej., una proteína
- 30 diana biológica humana implicada en enfermedad, p.ej. se reemplaza una forma mutada de una secuencia por una secuencia humana diferente (p.ej. de tipo silvestre), lo que puede ser útil para corregir un defecto génico en la célula.

- Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, la secuencia nucleotídica insertada es de al menos 10 nucleótidos de longitud, p.ej. al menos 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800 o 900 nucleótidos, o al menos 1, 2, 3, 5, 10, 20, 50 o 100 kb de longitud.
- 35

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, la secuencia de inserto comprende un sitio de recombinación específica de sitio, p.ej. un sitio lox, frt o rox. Por ejemplo, el sitio puede ser un sitio loxP, lox511 o lox2272.

También se proporciona:

- 40 Un método de recombinación de ácido nucleico, comprendiendo el método
- (a) usar escisión de ácido nucleico para crear una primera y segunda roturas en una hebra de ácido nucleico, creando así extremos de corte 5' y 3' y una secuencia nucleotídica entre los extremos;
- (b) usar recombinación homóloga para eliminar la secuencia nucleotídica; y
- (c) opcionalmente obtener la hebra de ácido nucleico modificada en la etapa (b) o una hebra de ácido nucleico
- 45 de progenie que comprende la delección.

- En un ejemplo, la hebra de progenie es un producto de la replicación de la hebra producida por la etapa (b). La hebra de progenie se produce, por ejemplo, por replicación de ácido nucleico en una célula. Por ejemplo, se llevan a cabo las etapas (a) y (b) en una célula y se replica la célula, en la que la maquinaria de la célula replica la hebra modificada producida en la etapa (b), p.ej., produciendo una progenie de ADNbc en que cada hebra comprende la modificación.
- 50

En un ejemplo, la hebra de ácido nucleico individual es una hebra de ADN o ARN.

En un ejemplo, la secuencia eliminada comprende un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína. En una realización, el elemento regulador eliminado es un promotor o potenciador.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, la secuencia nucleotídica eliminada es una secuencia de planta, animal, vertebrado o mamífero, p.ej. una secuencia humana. Por ejemplo, la secuencia codifica una proteína completa, polipéptido, péptido, dominio o una pluralidad (p.ej. uno, dos o más) de uno cualquiera de estos. En un ejemplo, la secuencia eliminada codifica una interleucina, receptor (p.ej., un receptor de superficie celular), factor de crecimiento, hormona, anticuerpo (o dominio variable o sitio de unión del mismo), antagonista o agonista; p.ej. una versión no humana de cualquiera de estos. En un ejemplo, la secuencia eliminada es un exón.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se reemplaza la secuencia nucleotídica eliminada por una secuencia ortóloga u homóloga de una especie o cepa diferente (p.ej., una secuencia humana reemplaza una secuencia de planta o ratón ortóloga u homóloga). Por ejemplo, se lleva a cabo el método en un ratón o célula de ratón y el inserto reemplaza una secuencia de ratón ortóloga u homóloga (p.ej., una proteína diana biológica de ratón implicada en enfermedad). Por ejemplo, se lleva a cabo el método (p.ej., *in vitro*) en una célula humana y el inserto reemplaza una secuencia humana ortóloga u homóloga (p.ej., una proteína diana biológica humana implicada en enfermedad, p.ej. se reemplaza una forma mutada de una secuencia por una secuencia humana diferente (p.ej. de tipo silvestre), lo que puede ser útil para corregir un defecto génico en la célula. En esta realización, la célula puede ser un citoblasto totipotente o pluripotente o ES o iPS humano y se puede introducir posteriormente en un paciente humano en un método de terapia génica para tratar y/o prevenir una enfermedad o afección médica en el paciente).

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, la secuencia nucleotídica eliminada es de al menos 10 nucleótidos de longitud, p.ej. al menos 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800 o 900 nucleótidos, o al menos 1, 2, 3, 5, 10, 20, 50 o 100 kb de longitud.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se ejecuta la etapa (c) aislando una célula que comprende la primera hebra modificada, u obteniendo un vertebrado no humano en que se ha ejecutado el método o una progenie de mismo.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, el producto del método comprende una hebra de ácido nucleico que comprende un motivo PAM en 3' de la inserción o delección. En un ejemplo, el motivo PAM está dentro de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4 o 3 nucleótidos de la inserción o delección. Esto es útil para posibilitar inserciones y/o delecciones en serie según el método explicado adicionalmente a continuación.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, el producto del método comprende una hebra de ácido nucleico que comprende un motivo PAM en 5' de la inserción o delección. En un ejemplo, el motivo PAM está dentro de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4 o 3 nucleótidos de la inserción o delección. Esto es útil para posibilitar inserciones y/o delecciones en serie según el método explicado adicionalmente a continuación.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se ejecuta la etapa (b) llevando a cabo recombinación homóloga entre un ácido nucleico de partida que comprende un primer y segundo brazos de homología, en los que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3'. El especialista estará familiarizado con la construcción de vectores y moléculas de ADN para uso en recombinación homóloga, incluyendo consideraciones tales como tamaño y secuencia del brazo de homología y la inclusión de marcadores de selección entre los brazos. Por ejemplo, el ácido nucleico de entrada comprende un primer y segundo brazos de homología, la secuencia de inserto y una secuencia marcadora de selección opcional (p.ej., secuencia nucleotídica neo). Los brazos pueden ser de al menos 20, 30, 40, 50, 100 o 150 nucleótidos de longitud, por ejemplo. Cuando se requiere delección, se omite el inserto (aunque puede incluirse o no una secuencia marcadora de selección opcional entre los brazos).

Por tanto, en una realización, se ejecuta la etapa (b) llevando a cabo recombinación homóloga entre un ácido nucleico de entrada que comprende una secuencia nucleotídica de inserto flanqueada por el primer y segundo brazos de homología, en la que la secuencia nucleotídica de inserto se inserta entre los extremos 5' y 3'.

En otra realización, el inserto está entre los brazos de homología y no hay una secuencia adicional entre los brazos.

En un ejemplo, cada brazo de homología es de al menos 20, 30, 40, 50, 100 o 150 nucleótidos de longitud.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo la etapa (a) usando una endonucleasa, p.ej. una nicasa. Las nicasas cortan solo en una hebra individual de ADNbc. Por ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa de un sistema CRISPR/Cas, p.ej. una endonucleasa Cas9 o Cys4 (p.ej., una nicasa Cas9 o Cys4). En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM enumerado en la Tabla 1 siguiente, por ejemplo la endonucleasa es una endonucleasa Cas que reconoce un PAM seleccionada de CCN, TCN, TTC, AWG, CC, NNAGNN, NGGNG GG, NGG, WGG, CWT, CTT y GM. En un ejemplo, la endonucleasa Cas es una endonucleasa de *S pyogenes*, p.ej. una endonucleasa Cas9 de *S pyogenes*. En un ejemplo, se usa una secuencia

de PAM de *S pyogenes* o PAM LMD-9 de *Streptococcus thermophilus*.

En un ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa Cas de grupo 1. En un ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa Cas de grupo 2. En un ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa Cas de grupo 3. En un ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa Cas de grupo 4. En un ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa Cas de grupo 7. En un ejemplo, la endonucleasa es una endonucleasa Cas de grupo 10.

En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM de grupo 1 de CRISPR/Cas. En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM de grupo 2 de CRISPR/Cas. En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM de grupo 3 de CRISPR/Cas. En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM de grupo 4 de CRISPR/Cas. En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM de grupo 7 de CRISPR/Cas. En un ejemplo, la endonucleasa reconoce un PAM de grupo 10 de CRISPR/Cas.

En un ejemplo, se usa escisión mediada por endonucleasa Cas en la etapa (a); opcionalmente mediante reconocimiento de un motivo PAM GG o NGG.

En un ejemplo, el primer y/o segundo brazo de homología comprende un motivo PAM. Esto es útil para posibilitar inserciones y/o deleciones en serie según el método explicado adicionalmente a continuación.

Es un ejemplo de una nicasa adecuada la nicasa Cas9 D10A de *S pyogenes* (véase Cong *et al.* y la sección de Ejemplos siguiente).

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se llevan a cabo las etapas (a) y (b) del método en una célula, p.ej. una célula bacteriana, de levadura o eucariótica, célula de planta, animal, mamífero, vertebrado, animal no humano, roedor, rata, ratón, conejo, pez, ave o pollo. Por ejemplo, la célula es una célula de *E coli* o CHO o HEK293 o célula de *Picchia* o *Saccharomyces*. En un ejemplo, la célula es una célula humana *in vitro*. En una realización, la célula es un citoblasto embrionario, (citoblasto embrionario, p.ej. un citoblasto embrionario humano o no humano tal como un citoblasto embrionario de ratón), o un citoblasto pluripotente inducido (célula iPS, p.ej. una célula iPS humana, de roedor, rata o ratón), o una célula pluripotente o totipotente. Opcionalmente, la célula no es una célula embrionaria, p.ej. en la que la célula no es una célula embrionaria humana. Opcionalmente, la célula no es una célula pluripotente o totipotente. En un ejemplo, el método se usa par producir un citoblasto humano para terapia en humanos (p.ej., una célula iPS generada a partir de una célula de un paciente para la reintroducción dentro del paciente una vez que el método se ha llevado a cabo en la célula), donde el citoblasto comprende una secuencia nucleotídica o secuencia genómica insertada por el método. Los rasgos de los ejemplos en este apartado pueden combinarse.

En un ejemplo, se lleva a cabo el método en una célula de mamífero. Por ejemplo, la célula es una célula humana *in vitro* o una célula de mamífero no humana. Por ejemplo, un cigoto no humano (p.ej., de roedor, rata o ratón). Por ejemplo, un cigoto no humano monocelular.

En un ejemplo, se lleva a cabo el método en una planta o mamífero no humano, p.ej. un roedor, ratón o rata o conejo, o un tejido u órgano de los mismos (p.ej., *in vitro*).

En un ejemplo, el sitio 3' o cada sitio de escisión está flanqueado en 3' por un motivo PAM (p.ej., un motivo divulgado en la presente memoria, tal como una secuencia NGG o NGGNG, en la que N es cualquier base y G es una guanina). Por ejemplo, uno o más o todos los sitios de escisión están flanqueados en 3' por la secuencia 5'-TGGTG-3'. Al contrario que el ADNbc, el PAM no es absolutamente necesario para la unión y escisión de ADNmc: un oligodesoxinucleótido monocatenario que contiene un protoespaciador con o sin una secuencia de PAM se une casi tan bien como el ADNbc y puede usarse en el método en el que se modifica una hebra individual de ADN. Además, en presencia de iones de Mg^{2+} , Cas9 corta el ADNmc unido al ARNcr usando su sitio activo HNH independientemente de PAM.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo la etapa (a) por escisión en una única hebra de ADNbc o en ADNmc.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo la etapa (a) combinando en una célula la hebra de ácido nucleico, una endonucleasa Cas, un ARNcr y un ARNtracr (p.ej., proporcionado por uno o más ARNg) para orientar la endonucleasa a llevar a cabo la escisión, y opcionalmente una secuencia de inserto para recombinación homóloga con la hebra de ácido nucleico. En lugar de una secuencia de inserto, puede usarse una secuencia de entrada que contiene brazos de homología pero no secuencia de inserto, para efectuar la deleción como se describe anteriormente. En un ejemplo, la endonucleasa Cas se codifica por una secuencia nucleotídica que se ha introducido en la célula. En un ejemplo, el ARNg se codifica por una secuencia de ADN que se ha introducido en la célula.

En un ejemplo, se lleva a cabo el método en presencia de Mg^{2+} .

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se ejecuta la etapa (b) llevando a cabo recombinación homóloga con un ácido nucleico de entrada que comprende un primer y segundo brazos de

homología, en la que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3', en la que el segundo brazo de homología comprende una secuencia de PAM tal que la recombinación homóloga entre el segundo brazo de homología y la secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3' produce una secuencia que comprende un motivo PAM en el producto del método. El PAM puede ser cualquier secuencia de PAM divulgada en la presente memoria, por ejemplo. Por tanto, el método produce una hebra de ácido nucleico modificado que comprende un PAM que puede usarse para modificación de ácido nucleico posterior según cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, en el que se usa una endonucleasa Cas para cortar el ácido nucleico. Esto es útil, por ejemplo, para ejecutar recombinación dirigida por homología mediada por endonucleasa secuencial (sEHDR), más particularmente la sCHDR descrita a continuación.

Recombinación dirigida por homología mediada por endonucleasa secuencial (sEHDR)

Se proporciona además:

Un método de recombinación dirigida por homología mediada por endonucleasa secuencial (sEHDR) que comprende llevar a cabo el método de cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización anterior una primera vez y una segunda vez, en el que se usa escisión mediada por endonucleasa en cada etapa (a); en el que se usa el producto de la primera vez para la escisión mediada por endonucleasa de la segunda vez; con lo que (i) se eliminan una primera y segunda secuencias nucleotídicas la primera vez y la segunda vez, respectivamente; o bien (ii) se elimina una primera secuencia nucleotídica la primera vez y se inserta una segunda secuencia nucleotídica la segunda vez; o bien (iii) se inserta una primera secuencia nucleotídica la primera vez y se elimina una segunda secuencia nucleotídica la segunda vez; o bien (iv) se insertan una primera y segunda secuencias nucleotídicas la primera y segunda veces, respectivamente; opcionalmente en el que la modificación de hebra de ácido nucleico la segunda vez está dentro de 20, 10, 5, 4, 3, 2 o 1 o menos nucleótidos de la modificación de hebra de ácido nucleico la primera vez o directamente adyacente a la modificación de hebra de ácido nucleico la primera vez.

Por ejemplo, se insertan la primera y segunda secuencias nucleotídicas de modo que sean contiguas después de la inserción la segunda vez. Como alternativa, la primera y segunda delecciones son tales que se elimine una secuencia contigua después de ejecutar la primera y segunda delecciones.

En una realización de sEHDR, el método usa una endonucleasa Cas. Por tanto, se proporciona:

Un método de recombinación dirigida por homología mediada por Cas secuencial (sCHDR) que comprende llevar a cabo el método de cualquier sentencia anterior una primera vez y una segunda vez, en el que se usa escisión mediada por endonucleasa Cas en cada etapa (a); en el que se lleva a cabo la etapa (b) de la primera vez ejecutando recombinación homóloga con un ácido nucleico de entrada que comprende un primer y segundo brazos de homología, en el que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3', en el que el segundo brazo de homología comprende una secuencia de PAM tal que la recombinación homóloga entre el segundo brazo de homología y la secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3' produce una secuencia que comprende un motivo PAM en el producto del método; en el que se usa el motivo PAM del producto de la primera vez para escisión mediada por endonucleasa Cas la segunda vez, con lo que (i) se eliminan una primera y segunda secuencias nucleotídicas la primera vez y segunda vez, respectivamente; o bien (ii) se elimina una primera secuencia nucleotídica la primera vez y se inserta una segunda secuencia nucleotídica la segunda vez; o bien (iii) se inserta una primera secuencia nucleotídica la primera vez y se elimina una segunda secuencia nucleotídica la segunda vez; o bien (iv) se insertan la primera y segunda secuencias nucleotídicas la primera y segunda veces, respectivamente; opcionalmente en el que la modificación de hebra de ácido nucleico la segunda vez está dentro de 20, 10, 5, 4, 3, 2 o 1 o menos nucleótidos de la modificación de hebra de ácido nucleico la primera vez o directamente adyacente a la modificación de hebra de ácido nucleico la primera vez.

Por ejemplo, se insertan la primera y segunda secuencias nucleotídicas de modo que estén contiguas después de la inserción la segunda vez. Como alternativa, la primera y segunda delecciones son tales que se elimine una secuencia contigua después de ejecutar la primera y segunda delecciones.

En una realización (primera realización), se lleva a cabo la primera vez según la tercera configuración, en la que el ácido nucleico de entrada no comprende secuencia entre el primer y segundo brazos de homología, en la que la secuencia entre los extremos 5' y 3' se elimina por recombinación homóloga; y/o se lleva a cabo la segunda vez según la tercera configuración, en la que se ejecuta la etapa (b) llevando a cabo recombinación homóloga entre un ácido nucleico de entrada que comprende el primer y segundo brazos de homología, en la que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3', en la que el ácido nucleico de entrada no comprende secuencia entre el primer y segundo brazos de homología de tal modo que la secuencia entre los extremos 5' y 3' se elimina por recombinación homóloga; opcionalmente en la que el segundo brazo comprende un motivo PAM tal que el producto de la segunda vez comprende un motivo PAM para uso en un método mediado por endonucleasa Cas posterior según cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización.

En una realización (segunda realización), se lleva a cabo la primera vez según la primera o segunda configuración, en la que el ácido nucleico de entrada comprende la secuencia de inserto entre el primer y segundo brazos de homología, en la que se inserta la secuencia de inserto entre los extremos 5' y 3' por recombinación homóloga; y/o se lleva a cabo la segunda vez según la primera o segunda configuración, en la que se ejecuta la etapa (b) llevando a cabo recombinación homóloga entre un ácido nucleico de entrada que comprende el primer y segundo brazos de homología, en la que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en 3' desde el extremo 3', en la que se inserta la secuencia de inserto entre los extremos 5' y 3' por recombinación homóloga; opcionalmente en la que el segundo brazo comprende un motivo PAM tal que el producto de la segunda vez comprende un motivo PAM para uso en un método mediado por endonucleasa Cas posterior según cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización.

En un ejemplo, se lleva a cabo una de dichas primera y segunda veces como se especifica en la primera realización, y se lleva a cabo la otra vez como se especifica en la segunda realización, en el que se ejecuta al menos una delección de secuencia y al menos una inserción de secuencia.

Opcionalmente, en cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, se lleva a cabo la etapa (a) por escisión mediada por endonucleasa Cas usando una endonucleasa Cas, uno o más ARNcr y un ARNtracr. Por ejemplo, se lleva a cabo el método en una célula y se introduce el ARNcr y ARNtracr en la célula como moléculas de ARN. Por ejemplo, se lleva a cabo el método en un cigoto (p.ej., un cigoto no humano, p.ej. un cigoto de roedor, rata o ratón) y se inyectan el ARNcr y ARNtracr en el cigoto. En otra realización, el ARNcr y el ARNtracr están codificados por ADN dentro de una célula u organismo y se transcriben dentro de la célula (p.ej., una célula ES, p. ej., una célula ES no humana, p.ej. una célula ES de roedor, rata o ratón) u organismo para producir el ARNcr y el ARNtracr. El organismo es, por ejemplo, un animal no humano o planta o bacteria o levadura o insecto. En una realización, el ARNtracr está codificado de este modo por ADN, pero se introducen uno o más ARNcr como ácido nucleico ARN en la célula u organismo para efectuar el método.

Adicionalmente o como alternativa a estos ejemplos, puede introducirse la endonucleasa como una proteína o vector que codifica la endonucleasa en la célula u organismo para efectuar el método. En otro ejemplo, la endonucleasa está codificada por ADN que se integra genómicamente en la célula u organismo y se transcribe y traduce dentro de la célula u organismo.

En un ejemplo, se lleva a cabo el método en un citoblasto embrionario (p.ej., un citoblasto embrionario no humano, p.ej. un citoblasto embrionario de roedor, rata o ratón) que se ha pregenomanipulado para comprender una secuencia de endonucleasa Cas genómicamente integrada expresable (o se ha incluido un vector que porta ésta en la célula). Sería posible introducir (o codificar) un ARNtracr. Al introducir un ARNcr con una secuencia de oligo de guía para orientar al área deseada del genoma celular, pueden llevarse a cabo modificaciones en el genoma celular. En un ejemplo, se introduce un ARNg como se describe en la presente memoria en el citoblasto embrionario. La secuencia de endonucleasa Cas expresable genómicamente integrada puede, por ejemplo, expresarse constitutivamente o ser induciblemente expresable. Como alternativa o adicionalmente, la secuencia puede ser expresable de manera específica de tejido en un organismo de progenie (p.ej. un roedor) desarrollado usando el citoblasto embrionario.

Puede usarse el citoblasto embrionario inicial que comprende una secuencia de endonucleasa Cas expresable genómicamente integrada, mediante técnicas estándares, para producir una progenie de animal no humano que contiene la secuencia de endonucleasa Cas expresable. Por tanto, se proporciona:

Un animal no humano (p.ej., un vertebrado, mamífero, pez o ave), célula de animal, insecto, célula de insecto, planta o célula de planta que comprende una secuencia nucleotídica de endonucleasa Cas expresable genómicamente integrada y opcionalmente un ARNtracr y/o una secuencia nucleotídica que codifica un ARNtracr. La endonucleasa Cas es, por ejemplo, Cas9 o Cys4. En un ejemplo, el genoma de animal, insecto o planta comprende una secuencia de ADN cromosómico flanqueada por sitios de recombinación específicos de sitio y/o elementos de transposón (p.ej., elementos de repetición de transposón piggyBac), en el que la secuencia codifica la endonucleasa y opcionalmente uno o más ARNg. Como se describe en los ejemplos siguientes, puede usarse intercambio de módulos mediado por recombinasa (RMCE) para insertar tal secuencia. Pueden usarse los elementos de transposón para escindir la secuencia del genoma una vez se ha usado la endonucleasa para ejecutar la recombinación. Puede ejecutarse el RCME y/o escisión mediada por transposón en una célula (p.ej., un citoblasto embrionario) que se usa más tarde para derivar un animal o planta de progenie que comprende la modificación genómica deseada.

También se proporciona un citoblasto embrionario derivado o derivable de tal animal, en el que el citoblasto embrionario comprende una secuencia nucleotídica de endonucleasa Cas expresable genómicamente integrada. En un ejemplo, el citoblasto embrionario es un citoblasto embrionario de roedor, p.ej. un ratón o rata, o es un citoblasto embrionario de conejo, perro, cerdo, gato, vaca, primate no humano, pez, anfibio o ave.

Se proporciona también un método de aislamiento de un citoblasto embrionario, comprendiendo el método derivar un citoblasto embrionario de un animal (p.ej., un animal no humano, p.ej. un roedor, p.ej. una rata o un ratón), en el que el animal comprende una secuencia nucleotídica de endonucleasa Cas expresable genómicamente integrada

como se describe en la presente memoria.

En cualquiera de estos aspectos, en lugar de un citoblasto embrionario, la célula puede ser un citoblasto pluripotente inducido o una célula totipotente o pluripotente. Por tanto, un citoblasto o citoblasto pluripotente inducido se puede derivar a partir de (p. ej., una célula somática de) un humano, genomanipulada *in vitro* para comprender una secuencia nucleotídica genómicamente integrada expresable de una endonucleasa Cas y opcionalmente una o más secuencias de ADN que codifican un tracrARN o gARN. La divulgación, por tanto, se refiere también a un método tal, y a un citoblasto o citoblasto pluripotente inducido que comprende una secuencia nucleotídica genómicamente integrada expresable de una endonucleasa Cas y opcionalmente una o más secuencias de ADN que codifican un tracrARN o gARN. Esta célula se puede usar en un método de la divulgación para llevar a cabo modificación genómica (p. ej., para corregir un defecto genético, p. ej., mediante sustitución de la secuencia defectuosa con una secuencia deseada, opcionalmente con posterior escisión mediada por transposón de la secuencia que codifica la endonucleasa). Tras la escisión opcional de la secuencia de endonucleasa Cas, el citoblasto o citoblasto pluripotente inducido se puede introducir en el donante humano (o un humano diferente, p. ej., un relativo genético del mismo) para llevar a cabo terapia genética o profilaxis. En una alternativa, se usa una célula humana totipotente o pluripotente y posteriormente se desarrolla en tejido humano o un órgano o parte del mismo. Esto es útil para proporcionar material para terapia o profilaxis humana o para producir materiales de ensayo (p. ej., para la implantación en modelos animales no humanos) o para usar en ensayos *in vitro* (p. ej., de fármacos).

En un ejemplo, el método usa un ARN guiado (ARNg o ARNsg) individual que comprende un ARNcr y un ARNtracr. El ARNcr comprende una secuencia oligonucleotídica ("X" en la estructura 5'-X-Y-3' mencionada a continuación) que se elige para orientarse a una parte deseada del ácido nucleico o genoma para modificar. El especialista será capaz de seleccionar fácilmente la secuencia o secuencias de oligos. En un ejemplo, la secuencia es de 3 a 100 nucleótidos de longitud, p.ej. de 3 a 50, 40, 30, 25, 20, 15 o 10 nucleótidos de longitud, p.ej. de 5, 10, 15 o 20 a 100 nucleótidos de longitud, p.ej. de 5, 10, 15 o 20 a 50 nucleótidos de longitud.

Por ejemplo, el ARNg es un ácido nucleico individual que comprende tanto el ARNcr como el ARNtracr. Un ejemplo de ARNg comprende la secuencia 5'-[oligo]-[UUUUAGAGCUA(SN1UUUUAN2N3GCUA)]-[LIGADOR]-[UAGCAAGUAAAA (SEQ ID NO:2)]-3', en la que el LIGADOR comprende una pluralidad (p.ej., 4 o más, p.ej. 4, 5 o 6) nucleótidos (p.ej., 5'-GAAA-3').

Por ejemplo, el ARNcr tiene la estructura 5'-X-Y-3', en la que X es una secuencia nucleotídica de ARN (opcionalmente de al menos 5 nucleótidos de longitud) e Y es una secuencia de ARNcr que comprende un motivo nucleotídico que hibrida con un motivo comprendido por el ARNtracr, en el que X es capaz de hibridar con una secuencia nucleotídica en 5' del sitio deseado del extremo de corte 5', p.ej. que se extiende en 5' desde el sitio deseado de corte 5'.

En un ejemplo, Y es 5'-N1UUUUUAN2N3GCUA-3' (SEQ ID NO:3), en el que cada uno de N1-3 es una A, U, C o G y/o el ARNtracr comprende la secuencia (en sentido 5' a 3') UAGCM1UUAAAAM2 (SEQ ID NO:4), en la que M1 es una secuencia nucleotídica espaciadora y M2 es un nucleótido; p.ej., N1= G, N2= G y N3= A. La secuencia espaciadora es, p.ej., de 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos de ARN de longitud (p.ej., AAG en sentido 5' a 3'). M2 es, por ejemplo, una A, U, C o G (p.ej., M2 es una G). En una realización, se usa un ARNg quimérico que comprende una secuencia 5'-X-Y-Z-3', en la que X e Y son como se definen anteriormente y Z es un ARNtracr que comprende la secuencia (en sentido 5' a 3') UAGCM1UUAAAAM2 (SEQ ID NO:4), en la que M1 es una secuencia nucleotídica espaciadora y M2 es un nucleótido. En un ejemplo, Z comprende la secuencia 5'-UAGCAAGUAAAA-3' (SEQ ID NO:2), p.ej., Z es 5'-UAGCAAGUAAAAUAAGGCUAGUCCG-3' (SEQ ID NO:5). En un ejemplo, el ARNg tiene la secuencia:

5'-GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCA
CCGAGUCGGUGC-3' (SEQ ID NO:6)

Cuando se desea usar el presente método para insertar una secuencia exógena en el ácido nucleico para modificar, la secuencia exógena puede proporcionarse en ácido nucleico lineal o circular (p.ej., ADN). Típicamente, la secuencia exógena está flanqueada por brazos de homología que pueden experimentar recombinación homóloga con las secuencias en 5' y 3' respectivamente del sitio donde se va a insertar la secuencia exógena. El especialista está familiarizado con la elección de los brazos de homología para recombinación homóloga.

Los métodos pueden usarse en un método de producción de un organismo transgénico, p.ej. cualquier organismo citado en la presente memoria. Por ejemplo, el organismo puede ser un organismo no humano usado como modelo de ensayo para probar un producto farmacéutico o para expresar una proteína exógena o una parte de la misma (p.ej., una diana proteica humana activada génicamente en un organismo de ensayo animal no humano). En otro ejemplo, se han usado los métodos para desactivar génicamente una secuencia endógena (p.ej., una proteína diana) en un organismo, tal como un organismo no humano. Esto puede ser útil para valorar el efecto (fenotipo) de la desactivación génica y por tanto valor las dianas farmacológicas potenciales o proteínas implicadas en enfermedad. En un ejemplo, el organismo es un animal no humano (p.ej., un vertebrado, mamífero, ave, pez, roedor, ratón, rata o conejo) en que se ha activado génicamente una proteína diana humana usando los métodos descritos en la presente memoria. Opcionalmente, se han usado los métodos para desactivar génicamente una diana endógena

ortóloga u homóloga del organismo (p.ej., se ha reemplazado una secuencia diana endógena en la posición endógena por una secuencia diana humana ortóloga u homóloga). De este modo, puede producirse un modelo de ensayo para probar productos farmacéuticos que actúan a través de la diana humana.

- 5 En una realización, el organismo es un vertebrado no humano que expresa regiones variables de anticuerpo humano cuyo genoma comprende un reemplazo de una diana endógena por una secuencia humana ortóloga u homóloga. En un ejemplo, se usa el método para producir un vertebrado generador de anticuerpos o vertebrado de ensayo como se divulgan en el documento WO2013061078.

En un ejemplo, se activa génicamente un elemento regulador exógeno usando el método. Por ejemplo, se activa génicamente reemplazando un elemento regulador endógeno.

- 10 En un aspecto, se proporciona un método de producción de una célula o un organismo no humano transgénico (p.ej., cualquier organismo no humano citado en la presente memoria), comprendiendo el método:

- 15 (a) llevar a cabo el método de cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización para (i) desactivar génicamente una secuencia nucleotídica diana en el genoma de una primera célula y/o (ii) activar génicamente una secuencia nucleotídica de inserción en el genoma de una primera célula, opcionalmente en el que la secuencia de inserto reemplaza una secuencia diana total o parcialmente en la localización endógena de la secuencia diana en el genoma; en el que la célula o progenie de la misma puede desarrollarse hasta un organismo o célula no humano; y

- (b) desarrollar la célula o progenie hasta un organismo no humano o una célula no humana.

En un ejemplo, el organismo o célula es homocigótico para la modificación (i) y/o (ii).

- 20 En un ejemplo, la célula es un citoblasto embrionario (tal como un citoblasto embrionario de ratón), citoblasto pluripotente inducido, célula totipotente o célula pluripotente. En un ejemplo, la célula es una célula de vertebrado no humano o una célula humana *in vitro*. En un ejemplo, la célula es una célula de planta, levadura, insecto o bacteriana.

- 25 En un ejemplo, la célula u organismo es una célula de roedor (p.ej., un ratón o rata) o una célula de conejo, ave, pez, pollo, primate no humano, mono, cerdo, perro, camélido, tiburón, oveja, vaca o gato.

En un ejemplo, la secuencia diana es una secuencia endógena que comprende todo o parte de un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína.

- 30 En un ejemplo, la secuencia de inserto es una secuencia sintética; o comprende una secuencia que codifica toda o parte de una proteína de una especie distinta de la especie de la que deriva la primera célula; o comprende un elemento regulador de dicha primera especie. Esto es útil para combinar genes con nuevos elementos reguladores.

- 35 En un ejemplo, la secuencia de inserto codifica toda o parte de una proteína humana o subunidad o dominio de proteína humana. Por ejemplo, la secuencia de inserto codifica una proteína de membrana celular, proteína secretada, proteína intracelular, citocina, proteína receptora (p.ej., proteína receptora de Fc, tal como una proteína receptora FcRn o FcY), proteína del sistema inmunitario humano o dominio de la misma (p.ej., una proteína Ig o dominio, tal como un anticuerpo o proteína o dominio de TCR, o una proteína MHC), una hormona o factor de crecimiento.

Se proporciona también:

- 40 Una célula (p.ej., una célula aislada o purificada, p.ej. una célula *in vitro*, o cualquier célula divulgada en la presente memoria) o un organismo no humano (p.ej., cualquier organismo divulgado en la presente memoria, tal como un ratón) cuyo genoma comprende una modificación que comprende una secuencia nucleotídica no endógena flanqueada por secuencias nucleotídicas endógenas, en los que la célula u organismo es obtenible mediante el método de cualquier configuración, aspecto, ejemplo o realización, y en los que la secuencia no endógena está flanqueada en 3' y/o 5' por (p.ej., dentro de 20, 10, 5, 4, 3, 2 o 1 o menos nucleótidos de, o directamente adyacente
- 45 a) un motivo PAM Cas; en los que la célula no está incluida en un ser humano; y se aplican uno, más o todos de (a) a (d) (por ejemplo, (a); (b); (c); (d); (a) y (b); (a) y (c); (a) y (d); (b) y (c); (b) y (d); (c) y (d); (a), (b) y (c); (a), (b) y (d); (a), (c) y (d); (b), (c) y (d) o todos de (a), (b), (c) y (d)).

- (a) El genoma es homocigótico para la modificación; o comprende la modificación en un alelo y no está modificado por recombinación homóloga mediada por Cas en el otro alelo;
- 50 (b) la secuencia no endógena comprende todo o parte de un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína;
- (c) la secuencia no endógena es de al menos 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800 o 900 nucleótidos, o al menos 1, 2, 3, 5, 10, 20, 50 o 100 kb de longitud;

(d) la secuencia no endógena reemplaza una secuencia ortóloga u homóloga en el genoma.

La célula puede ser una célula humana, o incluida en tejido humano pero no parte de un ser humano.

Por ejemplo, la célula es una célula humana *in vitro*.

En un ejemplo, la secuencia no endógena es una secuencia humana.

- 5 En un ejemplo, el motivo PAM es cualquier PAM divulgado en la presente memoria o comprende una secuencia seleccionada de CCN, TCN, TTC, AWG, CC, NNAGNN, NGGNG GG, NGG, WGG, CWT, CTT y GAA. Por ejemplo, el motivo es un motivo PAM Cas9. Por ejemplo, el PAM es NGG. En otro ejemplo, el PAM es GG.

En un ejemplo, hay un motivo PAM a no más de 10 nucleótidos (p.ej., 3 nucleótidos) en 3' y/o 5' de la secuencia no endógena.

- 10 En un ejemplo, el motivo PAM se reconoce por una Cas9 de *Streptococcus*.

En un ejemplo, la célula u organismo es una célula de vertebrado no humano o un vertebrado no humano que expresa uno o más dominios variables de cadena pesada de anticuerpo humano (y opcionalmente ningún dominio variable de cadena pesada de una especie de vertebrado no humano). Por ejemplo, el organismo es un vertebrado generador de anticuerpos o vertebrado de ensayo divulgado en el documento WO2013061078.

- 15 En un ejemplo, la célula u organismo es una célula de vertebrado no humano o un vertebrado no humano que expresa uno o más dominios variables de cadena ligera kappa de anticuerpo humano (y opcionalmente ningún dominio variable de cadena ligera kappa de una especie de vertebrado no humano).

- 20 En un ejemplo, la célula u organismo es una célula de vertebrado no humano o un vertebrado no humano que expresa uno o más dominios variables de cadena ligera lambda de anticuerpo humano (y opcionalmente ningún dominio variable de cadena ligera kappa de una especie de vertebrado no humano).

En un ejemplo, la secuencia no endógena codifica una proteína receptora de Fc humana o subunidad o dominio de la misma (p.ej., una proteína receptora FcRN o Fcy humana, subunidad o dominio).

En un ejemplo, la secuencia no endógena comprende uno o más segmentos génicos de anticuerpo humano, una región variable de anticuerpo o una región constante de anticuerpo.

- 25 En un ejemplo, la secuencia de inserto es una secuencia humana que reemplaza o suplementa una secuencia no humana ortóloga.

Se proporciona también:

Un anticuerpo monoclonal o policlonal preparado mediante inmunización de un vertebrado (p.ej., ratón o rata) descrito en la presente memoria (o producido mediante un método descrito en la presente memoria) con un antígeno.

- 30

Se proporciona también:

Un método de aislamiento de un anticuerpo que se une a un antígeno predeterminado, comprendiendo el método:

- (a) proporcionar un vertebrado (opcionalmente un ratón o rata) descrito en la presente memoria (o producido por un método descrito en la presente memoria);
- 35 (b) inmunizar dicho vertebrado con dicho antígeno;
- (c) retirar linfocitos B del vertebrado y seleccionar uno o más linfocitos B que expresen anticuerpos que se unen al antígeno;
- (d) opcionalmente, immortalizar dichos linfocitos B seleccionados o progenie de los mismos, opcionalmente produciendo hibridomas a partir de los mismos; y
- 40 (e) aislar un anticuerpo (p.ej., un anticuerpo de tipo IgG) expresado por los linfocitos B.

En un ejemplo, el método comprende la etapa de aislar de dichos linfocitos B ácido nucleico que codifica dicho anticuerpo que se une a dicho antígeno; opcionalmente intercambiar la secuencia nucleotídica de región constante de cadena pesada del anticuerpo por una secuencia nucleotídica que codifica una región constante de cadena pesada humana o humanizada y opcionalmente madurar por afinidad la región variable de dicho anticuerpo; y

45 opcionalmente insertar dicho ácido nucleico en un vector de expresión y opcionalmente un hospedador.

En un ejemplo, el método comprende elaborar un mutante o derivado del anticuerpo producido por el método.

- Se proporciona el uso de un anticuerpo monoclonal o policlonal aislado, descrito en la presente memoria, o un anticuerpo mutante o derivado del mismo que se une a dicho antígeno, en la fabricación de una composición para uso como medicamento.
- 5 Se proporciona el uso de un anticuerpo monoclonal o policlonal aislado descrito en la presente memoria, o un anticuerpo mutante o derivado del mismo que se une a dicho antígeno, para uso en medicina.
- Se proporciona un método de tratamiento de un paciente necesitado de ello (p.ej., un paciente humano), que comprende administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo monoclonal o policlonal aislado descrito en la presente memoria, o un anticuerpo mutante o derivado de mismo que se une a un antígeno.
- 10 Se proporciona una secuencia nucleotídica que codifica un anticuerpo descrito en la presente memoria, opcionalmente en el que la secuencia nucleotídica es parte de un vector. La divulgación proporciona también una célula hospedadora que comprende dicha secuencia nucleotídica.
- Se proporciona una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo o anticuerpos descritos en la presente memoria y un diluyente, excipiente o portador.
- 15 Se proporciona un citoblasto embrionario no humano, un animal no humano o un blastocito no humano que comprende una secuencia nucleotídica genómicamente integrada expresable que codifica una endonucleasa Cas (p.ej., Cas9 o Cys4) y opcionalmente una secuencia nucleotídica genómicamente integrada expresable que codifica un ARNtracr o un ARNg. Por ejemplo, el citoblasto embrionario es cualquier tipo de citoblasto embrionario descrito en la presente memoria.
- En un ejemplo de célula, animal o blastocito, la secuencia de endonucleasa es constitutivamente expresable.
- 20 En un ejemplo de célula, animal o blastocito, la secuencia de endonucleasa es expresable induciblemente.
- En un ejemplo de célula, animal o blastocito, la secuencia de endonucleasa es expresable de manera específica de tejido en el animal o progenie del mismo, o en un animal no humano que es progenie de la célula o blastocito.
- En un ejemplo, la célula, animal o blastocito comprende uno o más ARNg o una secuencia nucleotídica expresable que codifica un ARNg o una pluralidad de secuencias nucleotídicas expresables que codifican cada una un ARNg diferente.
- 25 Se proporciona el uso de la célula, animal o blastocito en un método según cualquier configuración, aspecto, realización o ejemplo.
- Un aspecto proporciona un anticuerpo producido por el método de la divulgación, opcionalmente para uso en medicina, p.ej. para el tratamiento y/o la prevención (tal como en un método de tratamiento y/o prevención) de una afección médica o enfermedad en un paciente, p.ej. un ser humano.
- 30 Un aspecto proporciona una secuencia nucleotídica que codifica el anticuerpo de la divulgación, opcionalmente en el que la secuencia nucleotídica es parte de un vector. Los vectores adecuados resultarán fácilmente evidentes para el especialista, p.ej. un vector de expresión de anticuerpo convencional que comprende la secuencia nucleotídica ligada operativamente con uno o más elementos de control de la expresión.
- 35 Un aspecto proporciona una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de la divulgación y un diluyente, excipiente o portador, opcionalmente en el que la composición está contenida en un envase intravenoso (IV) (p.ej., una bolsa IV) o un envase conectado con una jeringa IV.
- Un aspecto proporciona el uso del anticuerpo de la divulgación en la fabricación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una enfermedad o afección en un paciente, p.ej. un ser humano.
- 40 En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a anticuerpos humanizados y cadenas de anticuerpos producidos según la presente divulgación, tanto en forma quimérica como totalmente humanizada, y al uso de dichos anticuerpos en medicina. La divulgación se refiere también a una composición farmacéutica que comprende tal anticuerpo y un portador u otro excipiente farmacéuticamente aceptable.
- 45 Las cadenas de anticuerpo que contienen secuencias humanas, tales como cadenas de anticuerpo quiméricas humanas-no humanas, se consideran humanizadas en la presente memoria en virtud de la presencia de regiones de codificación de la proteína humana. Pueden producirse anticuerpos totalmente humanos a partir de ADN que codifica una cadena de anticuerpo quimérico de la divulgación usando técnicas estándares.
- Los métodos para la generación tanto de anticuerpos monoclonales como policlonales son bien conocidos en la materia, y la presente divulgación se refiere tanto a anticuerpos policlonales como monoclonales de anticuerpos quiméricos o totalmente humanizados producidos en respuesta a la exposición a antígeno en vertebrados no humanos de la presente divulgación.
- 50

- En un aspecto adicional más, los anticuerpos quiméricos o cadenas de anticuerpo generados en la presente divulgación pueden manipularse, adecuadamente a nivel de ADN, para generar moléculas con propiedades o estructura de tipo anticuerpo, tales como una región variable humana de una cadena pesada o ligera con ausencia de una región constante, por ejemplo un anticuerpo de dominio; o una región variable humana con cualquier región constante de cadena pesada o bien ligera de la misma o diferente especie; o una región variable humana con una región constante de origen no natural; o una región variable humana junto con cualquier otro copartícipe de fusión. La divulgación se refiere a todos tales derivados de anticuerpo quiméricos derivados de anticuerpos quiméricos identificados según la presente divulgación.
- En un aspecto adicional, la divulgación se refiere al uso de animales descritos en la presente memoria en el análisis de los efectos probables de fármacos y vacunas en el contexto de un repertorio de anticuerpos casi humanos.
- La divulgación se refiere también a un método para la identificación o validación de un fármaco o vacuna, comprendiendo el método suministrar la vacuna o fármaco a un mamífero descrito en la presente memoria y monitorizar uno o más de: respuesta inmunitaria, perfil de seguridad y efecto sobre la enfermedad.
- La divulgación se refiere también a un kit que comprende un anticuerpo o derivado de anticuerpo como se divulga en la presente memoria y a instrucciones para el uso de tal anticuerpo o bien a un reactivo de laboratorio adecuado, tal como un tampón o reactivo de detección de anticuerpo.
- Se entenderá que las realizaciones particulares descritas en la presente memoria se muestran a modo de ilustración y no como limitaciones de la invención. El uso de la palabra “un” o “una” cuando se usa junto con el término “comprender” en las reivindicaciones y/o la memoria descriptiva puede significar “uno”, pero es también consistente con el significado de “uno o más”, “al menos uno” y “uno y más de uno”. El uso del término “o” en las reivindicaciones se usa para significar “y/o” a menos que se indique explícitamente que se hace referencia a alternativas solo o las alternativas sean mutuamente exclusivas, aunque la divulgación apoya una definición que hace referencia a solo alternativas e “y/o”. A lo largo de esta solicitud, el término “aproximadamente” se usa para indicar que un valor incluye la variación de error inherente para el dispositivo, el método que se emplea para determinar el valor o la variación que existe entre los sujetos de estudio.
- Como se usa en esta memoria descriptiva y reivindicaciones, las palabras “comprender” (y cualquier forma de comprender, tal como “comprenden” y “comprende”), “tener” (y cualquier forma de tener, tal como “tienen” y “tiene”), “incluir” (y cualquier forma de incluir, tal como “incluye” e “incluyen”) o “contener” (y cualquier forma de contener, tal como “contiene” y “contienen”) son inclusivas o de extremos abiertos y no excluyen elementos o etapas del método adicionales no citados.
- El término “o combinaciones de los mismos” como se usa en la presente memoria hace referencia a todas las permutaciones y combinaciones de los artículos enumerados antes del término. Por ejemplo, “A, B, C o combinaciones de los mismos” pretende incluir al menos uno de: A, B, C, AB, AC, BC o ABC, y si el orden es importante en un contexto particular, también BA, CA, CB, CBA, BCA, ACB, BAC o CAB. Continuando con este ejemplo, se incluye expresamente combinaciones que contienen repeticiones de uno o más artículos o términos, tales como BB, AAA, MB, BBC, AAABCCCC, CBBAAA, CABABB y demás. El especialista en la técnica entenderá que típicamente no hay límite al número de artículos o términos en cualquier combinación, a menos que sea evidente otra cosa a partir del contexto.
- Cualquier parte de esta divulgación puede leerse en combinación con cualquier otra parte de la divulgación, a menos que sea evidente otra cosa a partir del contexto.
- Todas las composiciones y/o métodos divulgados y reivindicados en la presente memoria pueden elaborarse y ejecutarse sin experimentación indebida a la vista de la presente divulgación.

REFERENCIAS

1. Cong L, Ran FA, Cox D, Lin S, Barretto R, Habib N, Hsu PD, Wu X, Jiang W, Marraffini LA *et al*: **Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems**. *Science* 2013, **339**(6121): 819-823.
- 5 2. Wang H, Yang H, Shivalila CS, Dawlaty MM, Cheng AW, Zhang F, Jaenisch R: **One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering**. *Cell* 2013, **153**(4): 910-918.
3. Mali P, Yang L, Esvelt KM, Aach J, Guell M, DiCarlo JE, Norville JE, Church GM: **RNA-guided human genome engineering via Cas9**. *Science* 2013, **339**(6121): 823-826.
- 10 4. Gaj T, Gersbach CA, Barbas CF, 3º: **ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering**. *Trends Biotechnol* 2013, **31**(7): 397-405.
5. Perez-Pinera P, Ousterout DG, Gersbach CA: **Advances in targeted genome editing**. *Curr Opin Chem Biol* 2012, **16**(3-4): 268-277.
6. Shah SA, Erdmann S, Mojica FJ, Garrett RA: **Protospacer recognition motifs: Mixed identities and functional diversity**. *RNA Biol* 2013, **10**(5).
- 15 7. Haurwitz RE, Sternberg SH, Doudna JA: **Csy4 relies on an unusual catalytic dyad to position and cleave CRISPR RNA**. *EMBO J* 2012, **31**(12): 2824-2832.
8. Yusa K, Zhou L, Li MA, Bradley A, Craig NL: **A hyperactive piggyBac transposase for mammalian applications**. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011, **108**(4): 1531-1536.
- 20 9. Qiao J, Oumard A, Wegloehner W, Bode J: **Novel tag-and-exchange (RMCE) strategies generate master cell clones with predictable and stable transgene expression properties**. *J Mol Biol* 2009, **390**(4): 579-594.
10. Oumard A, Qiao J, Jostock T, Li J, Bode J: **Recommended Method for Cromosoma Exploitation: RMCE-based Cassette-exchange Systems in Animal Cell Biotechnology**. *Cytotechnology* 2006, **50**(1-3): 93-108.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Modificaciones de ADN precisas

25 (a) Uso de nicasa para HDR

Se ha reseñado que la nucleasa Cas9 puede convertirse en una nicasa mediante la sustitución de un aspartato por alanina (D10A) en el dominio RuvCI de SpCas9 (Cong *et al.*). Cabe destacar que las roturas monocatenarias de ADN se reparan preferencialmente mediante la ruta de HDR. La nicasa Cas9 D10A, cuando está en un complejo con ARNcr:ARNtracr maduro, puede inducir específicamente muescas de ADN en una localización precisa. Teniendo esto en mente, se propone extender la aplicación del sistema CRISPR/Cas creando una muesca en una localización dada en un genoma usando la nicasa Cas9 D10A y explotando entonces la ruta de HDR para insertar un fragmento de ADN monocatenario (endógeno o exógeno) que contendrá homología de ADN (típicamente, para recombinaría, son suficientes 50 pb para una recombinación eficaz) flanqueante de la unión de ADN con muesca para llevar e insertar un ADN dado en la localización precisa; se usará una homología de tamaño similar con el presente ejemplo (Figura 1A). Se diseñará el ARN de guía (ARNg) individualmente por secuencia protoespaciadora diana o se incorporará a una matriz de CRISPR individual que codifica 2 o más secuencias espaciadoras que permiten una edición genómica multiplexada a partir de un ensayo de CRISPR individual.

(b) Ejemplo de delección de ADN precisa

Para demostrar una delección precisa usando Cas9 en asociación con ARNg y sin vector de orientación ni ADN donante, se diseñaron dos ARNg en un gen que estaban separados 55 pb. Los dos ARNg estaban en hebras de ADN opuestas como se muestra en la Figura 9.

Se transfectaron citoblastos embrionarios de ratón con nucleasa Cas9 humana y los dos ARNg. Se llevó a cabo el procedimiento de transfección como se detalla anteriormente, pero no se seleccionaron los clones resultantes. Se genotiparon los clones de citoblastos embrionarios transfectados usando un par de oligos que cubren los dos ARNg (cebador 1 y 2) para detectar la delección de 55 pb específica (Figura 10).

La mayoría de los clones no mostraba la delección de 55 pb específica, sin embargo, se identificaron claramente clones que contenían la delección definida. De los 384 clones analizados, se encontró que aproximadamente un 4 % de los clones contenían la delección de 55 pb específica. Nota: No se muestran todos los datos de genotipado. Los clones que contenían la delección de 55 pb específica se analizaron adicionalmente por secuenciación de los productos de PCR como confirmación final (datos no mostrados). Además, cuando se vio la delección específica, se observó que ambos alelos contenían la delección específica. Estos datos confirmaban, que cuando se usan dos

ARNg, puede hacerse una delección precisa y específica sin el requisito de un vector de orientación. Sin embargo, puede suponerse que la eficacia de la delección definida puede potenciarse en gran medida usando la combinación de dos ARNg con un vector de orientación o un fragmento de ADN donante que contiene brazos de homología flanqueantes de la región de delección pretendida.

5 (c) Metodología alternativa para la delección de ADN

En un escenario separado, pueden diseñarse dos ARNg o una matriz de CRISPR individual que codifica múltiples secuencias espaciadoras flanqueantes de un gen o una región de interés, y con la asociación de la nicasa Cas9 D10A pueden inducirse dos roturas monocatenarias separadas. Esto, en asociación con un fragmento de ADN monocatenario que contiene homología de ADN con la unión de punto de rotura en 5' de la primera muesca de ADN, y homología de ADN con la unión de punto de rotura en 3' de la segunda muesca, hace que la región entre las dos muescas de ADN monocatenarias pueda eliminarse precisamente (Figura 2A).

(d) Metodología alternativa para el reemplazo de ADN

En otro escenario, pueden diseñarse dos ARNg separados o una matriz de CRISPR individual multiplexada flanqueantes de un gen o una región de interés y, con la asociación de la nicasa Cas9 D10A, pueden inducirse dos roturas monocatenarias separadas. En este caso, el fragmento de ADN monocatenario de intrusión (o ADN bicatenario) puede contener una secuencia de ADN de fuente endógena o bien exógena que contiene una secuencia de un gen, elemento regulador, promotor, etc. conocido. Este fragmento de ADN monocatenario (o ADN bicatenario) puede integrarse para reemplazar la región de ADN de interés flanqueada por la muesca de ADN dotándolo con homología de ADN de la región 5' de la primera muesca y la región 3' de la segunda muesca (Figura 3A). Debido a la alta eficacia del sistema CRISPR/Cas para escindir ADN, la estrategia propuesta anterior no requerirá la introducción de ningún marcador de selección, creando por tanto una edición genómica continua exacta de manera precisa y definida. Como opción, puede incluirse un marcador de selección flanqueado por LTR PiggyBac para permitir la selección directa de clones correctamente modificados. Una vez se han identificado los clones correctos, puede retirarse el marcador de selección convenientemente mediante la expresión de transposasa piggyBac hiperactiva (Yusa K., Zhou L., Li MA, Bradley A., Craig N.L.: A hyperactive piggyBac transposase for mammalian applications., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011,108(4): 1531-1536). Además, pueden aplicarse los enfoques anteriores a citoblastos embrionarios, células de mamífero, células de levadura, células bacterianas, células de planta así como ejecutarse directamente en cigotos para acelerar el proceso de genomaniplulación homocigótica en corto tiempo. Sería también posible multiplexar este sistema generando múltiples inserciones (KI) y delecciones (KO) simultáneas de ADN y delección e inserción secuencial (KO→KI).

(e) Ejemplo de delección e inserción de ADN en una localización predefinida (KO→KI)

Para demostrar que puede manipularse una región de ADN deseada usando Cas9, se seleccionó un ARN de guía (ARNg) individual en una región deseada (exón 1 del gen X) Figura 7. Se construyó también un vector de orientación que contenía brazos de homología de aproximadamente 300 pb (HA 5' y 3') flanqueantes del ARNg. Los brazos de homología hibridarán exactamente en la región definida y por tanto eliminarán una región de 50 pb, que se pretende para delección. El vector de orientación permite también la inserción de cualquier secuencia de ADN de interés. En este experimento de prueba de concepto, se incluyó un módulo de PGK-puromicina de aproximadamente 1,6 kb. Se transfectaron el ARN de guía (0,5 µg) junto con el vector de orientación (1 µg) y vector de nucleasa Cas9 (1 µg) en citoblastos embrionarios y se escogieron 96 clones después de selección en puromicina usando el protocolo descrito anteriormente. Nota: como prueba de la eficacia de orientación, se comparó el vector de orientación lineal frente al circular. También como control negativo, se hizo el mismo experimento no usando vector Cas9 para comparar la eficacia de orientación mediante recombinación homóloga con y sin expresión de Cas9.

Todos los clones seleccionados eran resistentes a puromicina y se genotiparon los 96 clones escogidos de cada una de las cuatro transfecciones usando el par de oligos HAP341/HAP334. Los clones correctamente orientados procuraron un producto de PCR de 880 pb. Se muestran los datos de genotipado resultantes en la Figura 8.

A partir de los datos de genotipado de este experimento, puede verse que la rotura de ADN bicatenario mediada por Cas9 mejora en gran medida la eficacia de recombinación homóloga del vector de orientación, ya que el 62 % y 49 % de los clones que usan vector de orientación circular o lineal, respectivamente, se orientaban correctamente hacia solo un clon individual que usa vector de orientación circular cuando no se usaba Cas9. También puede verse a partir de estos datos que el vector de orientación circular procuraba una eficacia de orientación ligeramente mejor que cuando se usaba el vector lineal, pero no puede extraerse una conclusión general a partir de este experimento individual más que decir que tanto el vector de orientación circular como el lineal procuraban una eficacia de orientación mejorada en gran medida cuando se asociaban con Cas9 y un ARN de guía específico. Este experimento demostraba también que usar Cas9 para crear una rotura de ADN definida puede usarse para eliminar una región de ADN definida y posteriormente insertar cualquier fragmento de ADN de interés.

Ejemplo de referencia 2: Reciclado de PAM para inserciones o delecciones secuenciales

En ciertos escenarios, puede ser útil editar un genoma por paseo cromosómico. Usando cualquiera de los tres ejemplos esbozados anteriormente, podría ser posible llevar a cabo una edición genómica secuencial por etapas,

con lo que la secuencia de PAM usada en una ronda anterior de edición genómica mediada por CRISPR/Cas puede reutilizarse para llevar a cabo múltiples rondas de edición genómica tales como deleciones, inserciones o deleción e inserción simultáneas. Se muestra un ejemplo de deleción secuencial mediante el cual se recicla la secuencia de PAM de la etapa de edición genómica anterior en la Figura 4A. Usando el enfoque de reciclado de PAM, es posible llevar a cabo inserciones secuenciales así como deleción e inserción simultáneas secuenciales.

Se recicla la secuencia de PAM mediante su reintroducción por recombinación homóloga y como parte del brazo de homología. La secuencia de PAM puede estar opcionalmente acompañada por una única secuencia de ARN de guía, creando un sitio novedoso en el genoma del hospedador para una ronda adicional de edición genómica.

Ejemplo de referencia 3: Inserción rápida de sitios Lox usando el sistema CRISPR/Cas

La eficacia de orientación usando métodos de recombinación homóloga convencionales en citoblastos embrionarios es baja. En un escenario diferente, puede usarse el sistema CRISPR/Cas para introducir rápida y eficazmente sitios lox u otra secuencia de reconocimiento de recombinasa tal como Frt en una localización definida para actuar como plataforma de aterrizaje para edición genómica usando intercambio de módulos mediado por recombinasa (RMCE) (Qiao J., Oumard A., Wegloehner W., Bode J.: Novel tag-and-exchange (RMCE) strategies generate master cell clones with predictable and stable transgene expression properties, *J. Mol. Biol.*, 2009, 390 (4): 579-594; y Oumard A., Qiao J., Jostock T., Li J., Bode J.: Recommended Method for Chromosome Exploitation: RMCE-based Cassette-exchange Systems in Animal Cell Biotechnology., *Cytotechnology*, 2006, 50(1-3): 93-108). Una vez se introducen los sitios lox en el genoma, pueden realizarse la inversión, deleción o intercambio de módulos para eliminar e introducir un fragmento de ADN de tamaño variable en este sitio mediante expresión de la recombinasa Cre. Se muestra un ejemplo de inserción de lox mediada por CRISPR/Cas seguida de RMCE en la Figura 5A. La etapa de RMCE puede usarse para invertir la región flanqueada por el sitio lox o para eliminar esta región, así como para eliminar e insertar simultáneamente ADN de interés en esta región. Además, la etapa de RMCE puede adaptarse para llevar a cabo múltiples rondas secuenciales de RMCE (sRMCE).

Ejemplo de referencia 4A:

Se hace referencia a la Figura 6A. Se orienta un transposón piggyBac que alberga un gen *neo^R* flanqueado por loxP/lox mutante regulado por el promotor PGK a un genoma de citoblasto embrionario mediante recombinación homóloga estándar. Los clones diana pueden seleccionarse por G418. Esto proporciona una plataforma de aterrizaje para el intercambio de módulos mediado por recombinasa (RMCE) siguiente. Tal clon de citoblasto embrionario puede usarse como célula parental para cualquier modificación adicional. Se inserta un módulo que contiene los genes de *PuroΔTK-T2A-Cas9* sin promotor flanqueado por loxP/lox mutante y ARN de guía (ARNg) regulado por el promotor de polimerasa III U6 en la plataforma de aterrizaje mediante expresión transitoria de *cre*. Los genes de ARNg pueden ser uno o más de uno que se orientan al mismo gen o diferentes genes. Los clones insertados pueden seleccionarse con puomicina y confirmarse por PCR de unión. Durante la selección, la expresión de Cas9 y ARNg del módulo insertado da como resultado una orientación o modificación génica más eficaz que la que puede conseguir la expresión transitoria de Cas9 y ARNg. Después de 4-6 días de selección, se escinde el módulo modificado completo por expresión transitoria de transposasa *piggyBac* (*PBasa*). Los clones de citoblastos embrionarios finales no contendrían ninguna secuencia de *Cas9* ni ARNg. Los clones con genes modificados homocigóticos se confirmarían por PCR y secuencia.

El rasgo principal de este método es controlar que la expresión de *Cas9* y ARNg durante cierto tiempo sea suficiente para generar tasas de orientación eficaces.

Ejemplo de referencia 4B: expresión de Cas9 de una copia individual

Como se detalla en el ejemplo 6, para demostrar la expresión individual y estable de Cas9 del cromosoma de una célula, se orientó un vector de plataforma de aterrizaje al alelo Rosa26 en el cromosoma 6. Se usaron brazos de homología de ADN para orientar el vector de plataforma de aterrizaje entre los exones 2 y 3 de Rosa26. Se orientó el vector de plataforma de aterrizaje a citoblastos embrionarios usando el procedimiento descrito anteriormente. Se seleccionaron los clones de citoblastos embrionarios transfectados con G418 y se genotiparon para una orientación correcta (Figura 11) por PCR que amplifica las uniones de brazo de homología en 5' y 3'.

La orientación de la plataforma de aterrizaje procuró muchos clones de citoblastos embrionarios diana. Se usó una selección de los clones diana para insertar un módulo de ADN que contiene nucleasa Cas9 ligada con Puro-delta-tk a través de una secuencia T2A en la plataforma de aterrizaje diana a través de RMCE, lo que implicaba la expresión de recombinasa Cre. Los correspondientes sitios loxP y lo2272 tanto en la plataforma de aterrizaje como en el vector de entrada aseguraban el sentido correcto de la inserción. Puesto que la plataforma de aterrizaje contenía un promotor PGK sin gen, la inserción correcta del ADN de vector de entrada que contenía Cas9 activaba la expresión de puomicina y por tanto los clones se seleccionaban positivamente en puomicina. La orientación no específica de este módulo de ADN no procurará clones resistentes a puomicina debido a la ausencia de un promotor que dirija la transcripción del gen de puomicina sin promotor en el módulo de ADN insertado. El vector de Cas9 inicial insertado en la plataforma de aterrizaje no contenía ninguna secuencia de ARN de guía. Se genotiparon los clones de citoblastos embrionarios resistentes a puomicina por PCR para la inserción correcta de Cas9 (Figura 12).

Como se esperaba a causa de la selección positiva, la mayoría de los clones genotipados para inserción del vector Cas9 estaban correctamente orientados a través de RCME basándose en los resultados de genotipado por PCR. Se usaron dos de los clones correctos (KHK1.6 Z2-24-27 y KHK1.10 Z2-25-4 hacían referencia a clones Z positivos) que contienen ahora la Cas9 de copia individual integrada en el gen Rosa26 como copia individual para probar si la expresión de Cas9 era suficiente para inducir la edición genómica mediada por Cas9. En los dos clones Z positivos, se transfeció ARN de guía frente a un gen al que se hace referencia como gen Y usando procedimiento descritos anteriormente. Después de la transfección y expansión de los clones de citoblastos embrionarios resultantes, se aislaron 36 clones individuales de cada transfección y se analizaron inicialmente por PCR usando oligos que flanquean el ARN de guía (Figura 13).

La mayoría de los genes procuraban un producto de PCR de tamaño equivalente al PCR de control positivo donde se usaba ADN de citoblastos embrionarios AB2.1 de ratón. Sin embargo, puede verse claramente que algunos clones procuraban un producto de PCR distintivamente menor que el del control positivo, sugiriendo que estos clones contienen una delección significativa a través de indel. Para verificar esto y comprobar si el resto de los productos de PCR, aunque similares en tamaño al control positivo, no contenían indeles, se purificaron todos los productos de PCR usando el kit de extracción con gel Qiagen y se analizaron por secuenciación. Los datos de secuenciación confirmaron una delección significativa para aquellos productos de PCR que procuraban productos más cortos que el control positivo. También resaltaban que algunos de los otros clones con tamaño de producto de PCR similar al control positivo contenían indeles, lo que incluía diversas combinaciones de inserción y delección (datos de secuenciación no mostrados). De los clones analizados, el 18 % de ellos contenían un indel. Estos datos demostraban claramente que puede usarse la expresión de copia individual de Cas9 para llevar a cabo edición genómica y que estos clones pueden usarse ahora como células hospedadoras de Cas9 para llevar a cabo una multitud de ediciones genómicas. Estos clones de citoblastos embrionarios se están usando ahora para generar estirpes transgénicas de ratón mediante las cuales puede llevarse a cabo una edición genómica en una etapa mediante inyección solo de ARNm de guía directamente en cigotos, sin el requisito de transcribir ARNm de Cas9 para simplificar el protocolo de edición genómica de una etapa.

Ejemplo de referencia 5(A): Metodología

A: Reconstrucción del sistema de vector de CRISPR/Cas (Nucleasa)

El sistema de edición genómica CRISPR/Cas se ha reconstruido *in vitro* y ejemplificado en citoblastos embrionarios de ratón usando el vector pX330 que contiene *S pyogenes* humanizado (hSpCsn1) (Cong *et al.*). El sistema CRISPR/Cas puede reconstruirse como se describe en Cong *et al* usando tiras de ADN sintético y ensamblaje de ADN. En el presente ejemplo, el ensamblaje de ADN completo constituiría un fragmento de 6006 pb que contiene 45 pb de homología con el vector pBlueScript KS+ en 5' del sitio de corte EcoRV, el promotor U6 humano, dos sitios de restricción BbsI para clonar en la secuencia espaciadora que se fusiona con una secuencia de ARN de guía quimérica, el promotor de beta-actina de pollo con 3 FLAG, la señal de localización nuclear (NLS) seguida de la secuencia de hSpCsn1 y otra NLS, poliA de bGH, secuencia de repetición terminal invertida y finalmente otros 45 pb de homología con pBlueScript KS+ en 3' del sitio de corte de EcoRV. Este tramo de 6006 pb de ADN se sintetizará como 7 fragmentos de ADN individuales en que cada fragmento tendrá una superposición de 45 pb con el fragmento de ADN adyacente para permitir el ensamblaje de ADN. La secuencia de ADN de estos fragmentos se muestra a continuación en el orden de ensamblaje.

Fragmento 1A (1340 pb)

GGTACCGGGCCCCCTCGAGGTCGACGGTATCGATAAGCTTGATGAGGGCCTATTTCCCATGATTCTT
 TCATATTTGCATATACGATACAAGGCTGTTAGAGAGATAATTGGAATTAATTTGACTGTAAACACAAAGA
 TATTAGTACAAAATACGTGACGTAGAAAGTAATAATTTCTTGGGTAGTTTGCAGTTTTAAATTATGTTT
 TAAATGGACTATCATATGCTTACCGTAACTTGAAAGTATTTGATTTCTTGGCTTTATATATCTTGTGGA
 AAGGACGAAACACCGGTCTTCGAGAAGACCTGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTAAAATAAGGCTA
 GTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGCTTTTTTGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTT
 AAAATAAGGCTAGTCCGTTTTTAGCGCGTGCGCAATTCTGCAGACAAATGGCTCTAGAGGTACCCGTTA
 CATAACTTACGGTAAATGGCCCGCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCGCCCATTGACGTCAATAGTAAC
 GCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAACTGCCACTTGGCAGTACAT
 CAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCTGGCATTGTG
 CCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATTACCAT
 GGTGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTCACTCTCCCCATCTCCCCCCCCTCCCCACCCCAATTTTGTAT
 TATTTATTTTTTAATTATTTTGTGCAGCGATGGGGGCGGGGGGGGGGGGGGGGGCGCGCGCCAGGCGG
 GCGGGGGCGGGGCGAGGGGCGGGGCGGGGCGAGGCGGAGAGGTGCGGCGGCAGCCAATCAGAGCGGC
 GCGCTCCGAAAGTTTCCTTTTATGGCGAGGCGGCGGCGGCGGCGGCCCTATAAAAAGCGAAGCGCGCG
 GCGGGCGGGAGTCGCTGCGACGCTGCCTTCGCCCCGTGCCCCGCTCCGCCCGCCGCTCGCGCCGCCGC
 CCCGGCTCTGACTGACCGGTTACTCCACAGGTGAGCGGGCGGGACGGCCCTTCTCCTCCGGGCTGTA
 ATTAGCTGAGCAAGAGGTAAGGGTTTAAGGGATGGTTGGTTGGTGGGGTATTAATGTTTAATTACCTGG
 AGCACCTGCCTGAAATCACTTTTTTTCAGGTTGGACCGGTGCCACCATGGACTATAAGGACCACGACGGA
 GACTACAAGGATCATGATATT (SEQ ID NO:7)

Fragmento 2 (852 pb)

ATGGACTATAAGGACCACGACGGAGACTACAAGGATCATGATATTGATTACAAAGACGATGACGATAAGA
 TGGCCCCAAAGAAGAAGCGGAAGGTGCGTATCCACGGAGTCCAGCAGCCGACAAAGAAGTACAGCATCG
 GCCTGGACATCGGCACCAACTCTGTGGGCTGGGCGGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCAGCAAGA
 AATTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCCCTGCTGTTG
 ACAGCGGCGAAACAGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGACGGAAGA
 ACCGGATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACA
 GACTGGAAGAGTCCTTCTGTTGGAAGAGGATAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCG
 TGGACGAGGTGGCCTACACGAGAAGTACCCACCATCTACACCTGAGAAAGAACTGGTGGACAGCA
 CCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTATCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCACTTCC
 TGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCT
 ACAACCAGCTGTTTCGAGGAAAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCTGCCA
 GACTGAGCAAGAGCAGACGGCTGGAAAATCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAATGGCCTGT
 TCGGAAACCTGATTGCCCTGAGC (SEQ ID NO:8)

Fragmento 3 (920 pb)

GGCGAGAAGAAGAATGGCCTGTTTCGGAACCTGATTGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAG
 AGCAACTTCGACCTGGCCGAGGATGCCAACTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGAC
 AACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTACGCCGACCTGTTTCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCC
 ATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCTCTATGATCA
 AGAGATACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCTGCTGAAAGCTCTCGTGCGGCAGCAGCTGCCTGAGA
 AGTACAAAGAGATTTTTCTTCGACCAGAGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATTGACGGCGGAGCCAGCC
 AGGAAGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGAAAAAGATGGACGGCACCGAGGAAGTCTCGTGA
 AGCTGAACAGAGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCACCAGATCC
 ACCTGGGAGAGCTGCACGCCATTCTGCGGCGGCAGGAAGATTTTTACCCATTCTGAAGGACAACCGGG
 AAAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGCATCCCCTACTACGTGGGCCCTCTGGCCAGGGGAAACAGCA
 GATTGCGCTGGATGACCAGAAAGAGCGAGGAAACCATCACCCCCTGGAACCTTCGAGGAAGTGGTGGACA
 AGGGCGCTTCCGCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGATAAGAACCTGCCCAACGAGAAGG
 TGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTATAACGAGCTGACCAAAGTGAAATACGT
 GACCGAGGGAATGAGAAAGCC (SEQ ID NO:9)

Fragmento 4 (920 pb)

CGAGCTGACCAAAGTGAAATACGTGACCGAGGGAATGAGAAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAA
 AAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAAGTGACCGTGAAGCAGCTGAAAGAGGACTA
 CTTCAAGAAAATCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAAATCTCCGGCGTGGAAGATCGGTTCAACGCCTCCCTG
 GGCACATACCACGATCTGCTGAAAATTATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAATGAGGAAAACGAGGACA
 TTCTGGAAGATATCGTGCTGACCCTGACACTGTTTGAGGACAGAGAGATGATCGAGGAACGGCTGAAAA
 CCTATGCCACCTGTTTCGACGACAAAGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGAGATACACCGGCTGGGGCA
 GGCTGAGCCGGAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACAATCCTGGATTTCTGA
 AGTCCGACGGCTTCGCCAACAGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTTAAAGAGGA
 CATCCAGAAAGCCCAGGTGTCCGGCCAGGGCGATAGCCTGCACGAGCACATTGCCAATCTGGCCGGCAG
 CCCC GCCATTAAGAAGGGCATCCTGCAGACAGTGAAGGTGGTGGACGAGCTCGTGAAAGTGATGGGCCG
 GCACAAGCCCAGAAACATCGTGATCGAAATGGCCAGAGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGACAGAAGAA
 CAGCCGCGAGAGAATGAAGCGGATCGAAGAGGGCATCAAAGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAAGAACA
 CCCC GTGGAAAACACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAATGGGCGGGATAT
 GTACGTGGACCAGGAAGTGG (SEQ ID NO: 10)

Fragmento 5 (920 pb)

ACTACCTGCAGAATGGGCGGGATATGTACGTGGACCAGGAAGTGGACATCAACCGGCTGTCCGACTACG
 ATGTGGACCATATCGTGCCTCAGAGCTTTCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTGCTGACCAGAA
 GCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCTCCGAAGAGGTCGTGAAGAAGATGAAGAACTACT
 GCGGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATTACCCAGAGAAAAGTTCGACAATCTGACCAAGGCCGAGAGAG
 GCGGCCTGAGCGAACTGGATAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAGCTGGTGGAAACCCGGCAGATCACAA
 AGCACGTGGCACAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACTAAGTACGACGAGAATGACAAGCTGATCCGGG
 AAGTGAAAGTGATCACCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGATTTCCGGAAGGATTTCCAGTTTTACAAAGT
 GCGCGAGATCAACAACCTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTCGTGGGAACCGCCCTGATC
 AAAAAGTACCCTAAGCTGGAAAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATG
 ATCGCCAAGAGCGAGCAGGAAATCGGCAAGGCTACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACT
 TTTTCAAGACCGAGATTACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCTCTGATCGAGACAAACGGCG
 AAACCGGGGAGATCGTGTGGGATAAGGGCCGGGATTTTGCCACCGTGCGGAAAGTGCTGAGCATGCCCC
 AAGTGAATATCGTGAAAAAGACCGAGGTGCAGACAGGCGGCTTCAGCAAAGAGTCTATCCTGCCCAAGA
 GGAACAGCGATAAGCTGATC (SEQ ID NO: 11)

Fragmento 6 (789 pb)

AGCAAAGAGTCTATCCTGCCCAAGAGGAACAGCGATAAGCTGATCGCCAGAAAGAAGGACTGGGACCCCT
 AAGAAGTACGGCGGCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTATTCTGTGCTGGTGGTGGCCAAAGTGGAAAAG
 GGCAAGTCCAAGAAACTGAAGAGTGTGAAAGAGCTGCTGGGGATCACCATCATGGAAAGAAGCAGCTTC
 GAGAAGAATCCCATCGACTTTCTGGAAGCCAAGGGCTACAAAGAAGTGAAAAAGGACCTGATCATCAAGC
 TGCCTAAGTACTCCCTGTTTCGAGCTGGAACCGGCCGGAAGAGAATGCTGGCCTCTGCCGGCGAACTGC
 AGAAGGGAAACGAACTGGCCCTGCCCTCCAAATATGTGAACCTCCTGTACCTGGCCAGCCACTATGAGAA
 GCTGAAGGGCTCCCCCGAGGATAATGAGCAGAAACAGCTGTTTGTGGAACAGCACAAAGCACTACCTGGA
 CGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCTCCAAGAGAGTGATCCTGGCCGACGCTAATCTGGACAAAGT
 GCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGATAAGCCCATCAGAGAGCAGGCCGAGAATATCATCCACCTGTTT
 ACCCTGACCAATCTGGGAGCCCCCTGCCGCCTTCAAGTACTTTGACACCACCATCGACCGGAAGAGGTACA
 CCAGCACCAAAGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACACGGA
 TCGACCTGTCTCAGCTGGGAGGCGAC (SEQ ID NO: 12)

Fragmento 7 (535 pb)

GGCCTGTACGAGACACGGATCGACCTGTCTCAGCTGGGAGGCGACAAAAGGCCGGGCGCCACGAAAAAG
 GCGGGCCAGGCAAAAAAGAAAAAGTAAGAATTCTAGAGCTCGCTGATCAGCCTCGACTGTGCCTTCTAG
 TTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCOCTCCCCCGTGCTTCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCACTGTC
 CTTTCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTGTCTGAGTAGGTGTCAATTCTATTCTGGGGGGTGGG
 GTGGGGCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGAGAATAGCAGGCATGCTGGGGAGCGGCCGAGG
 AACCCTAGTGATGGAGTTGGCCACTCCCTCTCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGGGCGACCAA

AGGTCGCCCCGACGCCCCGGGCTTTGCCCCGGGCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGCTGCCTGCAG
GGGCGCCTATCGAATTCCTGCAGCCCCGGGGGATCCACTAGTTCTAGAGCGGCC (SEQ ID NO: 13)

Para reconstruir el sistema CRISPR/Cas descrito en Cong *et al.*, se ensamblarán los fragmentos de ADN anteriores además del vector pBlueScript KS+ linealizado con EcoRV usando el kit de ensamblaje Gibson (nº de cat. NEB E5510S). Como enfoque alternativo, el fragmento de 6006 pb puede ensamblarse mediante PCR de ensamblaje mezclando conjuntamente la relación molar de los fragmentos de ADN individuales y usando la mezcla de ADN como molde de PCR. El producto de PCR ensamblado puede clonarse entonces directamente en el vector pBlueScript o un sistema de vector de clonación estándar tal como un kit de clonación TOPO TA (Invitrogen).

B: Reconstrucción del sistema de vector de CRISPR/Cas (nicasa D10A)

La versión de nicasa D10A del sistema CRISPR/Cas puede reconstruirse convenientemente ensamblando los fragmentos anteriores, en que el fragmento 2 se reemplaza por el fragmento 2A que contiene la sustitución D10A (véase la secuencia siguiente).

Fragmento 2A (852 pb)

ATGGACTATAAGGACCACGACGGAGACTACAAGGATCATGATATTGATTACAAAGACGATGACGATAAGA
TGGCCCCAAAGAAGAAGCGGAAGGTCGGTATCCACGGAGTCCCAGCAGCCGACAAGAAGTACAGCATCG
GCCTGgccATCGGCACCACTCTGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGAGTACAAGGTGCCAGCAAGA
AATTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGATCGGAGCCCTGCTGTTCCG
ACAGCGGCGAAACAGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATACACCAGACGGAAGA
ACCGGATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGACAGCTTCTTCCACA
GACTGGAAGAGTCCTTCTGCTGGAAGAGGATAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTTCGGCAACATCG
TGGACGAGGTGGCTACCACGAGAAGTACCCACCATCTACCACCTGAGAAAGAACTGGTGGACAGCA
CCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTATCTGGCCCTGGCCACATGATCAAGTTCCGGGGCCACTTCC
TGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTTCATCCAGCTGGTGCAGACCT
ACAACCAGCTGTTTCGAGGAAAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCTGTCTGCCA
GACTGAGCAAGAGCAGACGGCTGGAAAATCTGATCGCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAATGGCCTGT
TCGGAACCTGATTGCCCTGAGC (SEQ ID NO: 14)

Se resalta el aspartato sustituido por alanina en negrita y subrayado.

C: Clonación de la secuencia diana (espaciadora)

Puede clonarse la secuencia espaciadora diana en el sistema de vector de CRISPR/Cas anterior a través de sitios de restricción BbsI localizados en dirección 5' de la secuencia de ARN de guía quimérica. La secuencia espaciadora puede ordenarse como pares de oligos y reasociarse conjuntamente con salientes como se muestra a continuación para permitir la clonación directa en el vector de CRISPR/Cas linealizado con BbsI usando protocolos de biología molecular estándares.

Secuencia de un ejemplo de par de oligos con secuencia espaciadora:

5' – CACCGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN – 3' (SEQ ID NO: 15)

3' – CNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCAA – 5' (SEQ ID NO: 16)

El saliente de 4 pb subrayado se requiere incluir en los oligos espaciadores para facilitar la clonación en el sitio de restricción BbsI en el vector de CRISPR/Cas. Usando este enfoque, puede clonarse convenientemente cualquier secuencia espaciadora en el vector de CRISPR/Cas.

D: Reconstrucción del sistema CRISPR/Cas para la generación en una etapa de animales transgénicos

Para reconstituir un sistema CRISPR/Cas para la generación en una etapa de animales transgénicos como se

describe en Wang *et al.* (Wang H., Yang H., Shivalila C.S., Dawlaty M.M., Cheng A.W., Zhang F., Jaenisch R.: One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering., *Cell*, 2013, 153(4): 910-918) en que se usa inyección directa en embrión, el sistema de vector de CRISPR/Cas anteriormente detallado tiene que modificarse para incorporar un promotor de polimerasa T7 a la secuencia de codificación de Cas9. Además, el ARNg tiene que retirarse y sintetizarse separadamente por reasociación de oligos o producirse sintéticamente. (Véase a continuación para un ejemplo de secuencia espaciadora T7 fusionada con una secuencia de ARN de guía quimérica, T7-ARNg). Nota: idealmente, la secuencia espaciadora se diseñará en una única región de un cromosoma dado para minimizar los efectos fuera de diana y también la secuencia genómica protoespaciadora respectiva tiene que tener un PAM en el extremo 3'.

10 Ejemplo de secuencia de T7-ARNg

TTAATACGACTCACTATAGGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTT
AAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTGCTTTTTT (SEQ ID NO: 17)

Las 20 pb subrayadas de N representan la secuencia espaciadora para un ADN diana dado.

Para reconstruir el sistema CRISPR/Cas de una etapa, los fragmentos de ADN detallados anteriormente (fragmentos 2, 3, 4, 5, 6 y 7) pueden ensamblarse conjuntamente, donde el fragmento 1A (que contiene 45 pb de homología con el vector pBlueScript KS+ en 5' del sitio de restricción EcoRV, promotor U6 humano, sitios de restricción BbsI, secuencia de ARN de guía quimérica y promotor de b-actina de pollo) se reemplaza por el fragmento 1, que contiene solo 45 pb de homología con el vector pBlueScript KS+ y la secuencia de ADN del promotor de polimerasa T7 con 45 pb de homología con el fragmento 2. Esto creará la versión de nucleasa del sistema CRISPR/Cas para la generación en una etapa de animales transgénicos. Para crear la versión de nucleasa, el fragmento 2 puede reemplazarse por el fragmento 2A, como se detalla anteriormente, y entonces pueden ensamblarse conjuntamente los fragmentos 1, 2A, 3, 4, 5, 6 y 7 por ensamblaje de Gibson o bien por PCR de ensamblaje.

Fragmento 1 (111 pb)

GGTACCGGGCCCCCCCCTCGAGGTCGACGGTATCGATAAGCTTGATAATACGACTCACTATAGGGAGAAT
GGACTATAAGGACCACGACGGAGACTACAAGGATCATGATATT (SEQ ID NO:18)

E: Preparación de oligos/fragmentos de ADN para reparación mediada por HDR

Se sintetizarán oligos de ADN que oscilan de 15 pb en adelante hasta más de >125 pb mediante el servicio Sigma Custom Oligo Synthesis. Los oligos pueden contener cualquier secuencia tal como una mutación definida, sitios de restricción introducidos o una secuencia de interés que incluye una secuencia de reconocimiento de recombinación tal como loxP o derivados de la misma, Frt y derivados de la misma o LTR PiggyBac o cualquier otro elemento de transposón o elemento regulador incluyendo potenciadores, secuencia promotora, gen indicador, marcadores de selección y marcajes. El diseño de oligo incorporará homología de ADN a la región en que Cas9 media la rotura de ADN bicatenaria o muesca de ADN. El tamaño de la homología oscilará desde unos pocos pares de bases (2-5 pb) en adelante hasta más de 80 pb. Los fragmentos de ADN más grandes (intervalo de >100 pb hasta varias kilobases) se prepararán sintéticamente (GeneArt) o bien por PCR. El fragmento de ADN se sintetizará con o sin NLS flanqueada o bien solo con una NLS individual y con o sin un promotor (p.ej., promotor de polimerasa T7). El ADN puede prepararse como un fragmento de ADN monocatenario usando el método de secuencia de ADN diana biotinilado de captura (Invitrogen: Dynabeads M-270 Streptavidin) o bien cualquier otra metodología de preparación de ADN monocatenario estándar y establecida. El ADN monocatenario puede prepararse para microinyección por IVT como se describe anteriormente y coinyectarse el ARNm con ARNm de Cas9 y ARNg. El fragmento de ADN puede coinyectarse también como un fragmento de ADN bicatenario. El fragmento de ADN estará flanqueado por homología de ADN con el sitio en que Cas9 media la rotura de ADN bicatenaria o muesca de ADN. La homología de ADN puede oscilar de unos pocos pares de bases (2-5 pb) hasta o más de varias kilobases. El fragmento de ADN puede usarse para introducir cualquier ADN endógeno o exógeno.

La reparación mediada por HDR puede realizarse también en citoblastos embrionarios después de la escisión de ADN mediada por CRISPR/Cas. El oligo donante o fragmento de ADN anteriormente mencionado puede cotransfectarse en citoblastos embrionarios junto con el vector de expresión de CRISPR/Cas.

F: Producción de ARNm de Cas9 y ARNg

Se amplificará por PCR el vector que contiene el promotor de polimerasa T7 con la región codificante de Cas9 humanizada usando los oligos Cas9-F y Cas9-R. El producto de PCR T7-Cas9 puede extraerse en gel y purificarse el ADN usando el kit de extracción en gel Qiagen. Se usará el ADN de T7-Cas9 purificado para transcripción in vitro (IVT) usando el kit mMESSAGE mMACHINE T7 Ultra (nº de cat. Life Technologies AM1345). El vector que contiene T7-ARNg puede amplificarse por PCR usando los oligos ARNg-F y ARNg-R y de nuevo purificarse en gel los productos de PCR. La IVT de T7-ARNg se llevará a cabo usando el kit MEGAscript T7 (nº de cat. Life

Technologies AM1354) y se purificará el ARNg usando el kit MEGAclean (nº de cat. Life Technologies AM1908) y se eluirá con agua libre de ARNasa.

Cas9-F: TTAATACGACTCACTATAGG (SEQ ID NO:19)

Cas9-R: GCGAGCTCTAGGAATTCTTAC (SEQ ID NO:20)

gRNA-F: TTAATACGACTCACTATAGG (SEQ ID NO:21)

gRNA-R: AAAAAAGCACCGACTCGGTGCCAC (SEQ ID NO:22)

Ejemplo 5B: Generación en una etapa de animales transgénicos

5 A: Procedimiento de transfección de citoblastos embrionarios

Se usarán citoblastos embrionarios de ratón AB2.1 y derivados de esta estirpe para transfectar Cas9 optimizada para codón de mamífero y ARNsg de un vector de expresión individual o de vectores separados si se desea. Se cultivarán los citoblastos embrionarios AB2.1 en una capa de alimentación PSLN76/7/4 MEF en M-15: DMEM de desactivación génica (Gibco, sin piruvato, rico en glucosa, 15 % de FBS, 1xGPS, 1xBME) con técnicas de cultivo de citoblastos embrionarios estándares. La transfección del vector de expresión de CRISPR/Cas junto con la adición opcional de un oligo donante o fragmento de ADN se realizará por electroporación usando el protocolo Amaxa 4D-Nucleofector® (Lonza). Se contranfectará opcionalmente también un plásmido que expresa PGK-Puro para promover la eficacia de transfección.

En un método, después de la transfección se sembrarán de nuevo citoblastos embrionarios sobre placas de alimentación y se añadirá puomicina (2 µg/ml) 72 horas después de la transfección durante 7 días, después de lo cual se escogerán las colonias y se genotiparán por PCR. Las colonias positivas se cultivarán adicionalmente y se expandirán en capa de alimentación y se escindirán los marcadores de selección cuando sea necesario usando un sistema transposón PiggyBac. Esto se realizará mediante electroporación de citoblastos embrionarios con un plásmido que contiene HyPbase usando el protocolo Amaxa 4D-Nucleofector® (Lonza). Se sembrará de nuevo el citoblasto embrionario sobre placas de alimentación. Se someterán a pases los citoblastos embrionarios 2-3 días después de la transfección y, después de 2-3 días adicionales, se depositarán a diferentes densidades celulares (1:10, 1:20, 1:100 y 1:300) y se añadirá selección con FIAU (2 µg/ml) 24 horas después de sembrar. Se escogerán las colonias y se analizarán por genotipado por PCR después de 7-10 días en medio de selección. Se cultivarán adicionalmente los clones positivos, se expandirán en capa de alimentación y se enviarán para microinyección en cigoto (blastocito).

En un método alternativo, 8 horas antes de la transfección se siembran citoblastos embrionarios a una densidad de $0,5 \times 10^6$ células usando DMEM de desactivación génica M-15 libre de antibiótico (Gibco, sin piruvato, rico en glucosa, 15 % de FBS, 1xL-glutamina, 1xBME) sobre placas de alimentación 6w. Se ejecuta la transfección transitoria usando el reactivo Lipofectamine® LTX con reactivo PLUS™ (Invitrogen™) por protocolo estándar. Después del tiempo de incubación, se transfieren los reactivos de transfección a placas de alimentación (cultivadas en medio libre de antibiótico), los medios (M-15) no se cambiarán en estas placas durante al menos 24 horas después de la transfección. 48 horas después de la transfección, se tripsinizan los citoblastos embrionarios en una suspensión monocelular, se lleva a cabo un recuento celular y se depositan las células a diferentes densidades celulares que oscilan de 100 a 5000 células por placa de alimentación de 10 cm. 24 horas después de sembrar, se aplica selección en Puro a 2 µg/ml (dihidrocloreto de puomicina de polvo de *Streptomyces alboniger*, P8833 Sigma) a las células durante 4 días, después de lo cual se cultivan de nuevo las células en M-15. Se escogen las colonias 10-13 días después de la transfección.

Método 5C: Microinyección de cigotos de ratón- Método 1

Materiales y reactivos:

- 40 • M2 (Sigma M7167)
- Embryo Max KSOM (medio especializado MR-020P-F)
- hialuronidasa (Sigma H4272)
- aceite mineral (Sigma, M-8410)

Posibles cepas donantes:

- 45 • S3F/S3F; KF3/KF3

- S3F/S3F; K4/K4
- S7F/S7F
- K5F/K5F

Preparación de cigotos y microinyección:

- 5 El protocolo es como se describe en: A.Nagy *et al.* Manipulating the Mouse Embryo 3ª edición. Capítulo 7, Protocolos 7-1, 7-6, 7-10, 7-11. Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Brevemente:

1. Se recolectan cigotos de ratones hembra superovulados en E0,5 dpc (día poscoital).
2. Se incuban los cigotos en hialuronidasa para dispersar las células de cúmulo.
- 10 3. Se recogen los cigotos y se transfieren a varias gotas de medio M2 para aclarar la disolución de hialuronidasa y desechos. Se disponen los cigotos en medios KSOM y se incuban a 37 °C, 5 % de CO₂ hasta que sea necesario.
4. Se valora la calidad del cigoto y se seleccionan los cigotos con morfología normal para inyección, se disponen estos en medios KSOM y se incuban a 37 °C, 5 % de CO₂ hasta que sea necesario.

15 **Ajustes de microinyección:**

Se ejecutan los procedimientos de inyección en un microscopio inverso Nikon Eclipse Ti con micromanipuladores Eppendorf y un sistema de inyección Eppendorf femtojet. Se prepara un portaobjetos añadiendo una gota grande, ~200 microlitros de M2, al centro.

Microinyección:

- 20 Se dispone un número apropiado de cigotos sobre el portaobjetos. Se examinan los cigotos y se seleccionan solo aquellos con morfología normal (están visibles 2 pronúcleos distintos). Manteniendo un cigoto con un pronúcleo macho muy cercano a la pipeta de inyección, se empuja cuidadosamente la pipeta de inyección a través de la zona pelúcida hasta el pronúcleo, se aplica presión de inyección, el pronúcleo debería hincharse visiblemente, y se retira la pipeta de inyección rápidamente. El cigoto inyectado puede fijarse mientras se inyecta el resto.
- 25 Al final de la sesión de inyección, deberían disponerse todos los cigotos inyectados viables en discos preparados que contienen gotas de KSOM e incubarse hasta estar listos para implante quirúrgico. Se incuban durante 2-3 horas antes de implantar quirúrgicamente en hembras pseudopreñadas. Los cachorros nacerán 21 días después.

Método 5C: Microinyección de cigotos de ratón- método 2

Materiales y reactivos

- 30
 - PMSG
 - hCG
 - M2 (Sigma M7167)
 - Embryo Max KSOM (medios especializados MR-020P-F)
 - Aceite mineral (Sigma, M-8410)
- 35
 - hialuronidasa (Sigma H 4272)
 - placas Petri Falcon de 35 mm (Fisher 08-757-100A)
 - tijeras Sharp
 - pinzas de relojero Sharp

Preparación de ovocitos:

- 40 1. Día 0: Se aporta PMSG (5 U.I.) a las hembras por inyección I. P.
2. Día 2. Se aporta hCG (5 U.I.) a las hembras 48 horas después por inyección I. P. Se emparejan las hembras con machos sementales.

3. Día 3: Se comprueban los tapones vaginales, se sacrifican los ratones hembra con tapones por asfixia con CO₂ o dislocación cervical en 0,5 dpc a las 8:00 AM.

4. Se disecciona el abdomen, se localizan el ovario y la almohadilla grasa, se extrae el oviducto dejando ovario y grasa, recortando el cuerno uterino a ~1 cm y se dispone en una placa Petri de 35 mm que contiene M2 a temp. ambiente.

5. Se dispone un ovario cada vez en un disco que contiene disolución de hialuronidasa en M2 (~0,3 mg/ml) a temp. ambiente. Se visualiza a través de un estereoscopio a 20x o 40x aumentos.

6. Se usa un par de pinzas para agarrar el oviducto y mantenerlo en la parte inferior del disco. Se usa un segundo par de pinzas o una aguja de 26 G para rasgar el oviducto cerca de donde se localizan los cigotos (la ampolla), liberando el acoplamiento de células de cúmulo.

7. Los cigotos deberían dejarse en hialuronidasa solo pocos minutos, después de cuyo tiempo los cigotos pueden dañarse. Si es necesario, se pipetea dentro y fuera unas pocas veces para ayudar a la liberación de los cigotos de las células de cúmulo.

8. Se usa una pipeta bucal para escoger los cigotos y transferirlos a un disco reciente de M2, se transvasan entonces varias gotas de M2 para aclarar la hialuronidasa, células de cúmulo y desechos. Se revisan los cigotos retirando cualquiera obviamente defectuoso (fragmentado, deforme, no fertilizado) y se disponen los buenos (deberían ser visibles dos cuerpos polares y cualquiera con cuerpos polares) en gotas equilibradas de KSOM+ AA a 37 °C y 5 % de CO₂ y se mantiene incubando hasta que sea necesario. Se disponen aproximadamente 50 huevos por gota.

Microinyección pronuclear

1. **Ajustes de microinyección:** Se ejecutan los procedimientos de inyección en un microscopio inverso Nikon Eclipse Ti con micromanipuladores Eppendorf. Se prepara una placa Petri de 60 mm para disponer en ella los cigotos inyectados. Se pipetea 4 a 6 gotas de 40 µl de KSOM+ AA, se cubren con aceite y se disponen en una incubadora con 5 % de CO₂ para equilibrar. Se prepara un portaobjetos con cavidad haciendo una gota grande (~200 µl) de medios M2 sobre el centro del pocillo y se añade una gota pequeña de medio en el lado izquierdo del portaobjetos con la pipeta sostenida.

2. **Microinyección:** Se asegura de que el inyector a presión se ha conectado y está listo para usar. Se disponen el número apropiado de cigotos sobre el portaobjetos, no se añaden más cigotos que los que puedan inyectarse en 20-30 min. Se dispone la pipeta sostenida en la gota de M2 a la izquierda del portaobjetos; se rellenará usando la acción capilar, una vez llenada hasta aproximadamente la unión del tope con el manipulador. Se examinan cuidadosamente los cigotos, asegurándose de que están visibles dos pronúcleos y la morfología es buena, se desecha cualquiera que parezca anormal. Para probar si la aguja de inyección está abierta, se dispone la punta cerca pero sin tocar un cigoto en el mismo plano focal. Se aplica presión usando el sistema a presión, si el cigoto se mueve la aguja está abierta, si no lo hace la aguja está cerrada. En este caso, se aplica presión usando la función "aclarar", si la punta sigue sin abrir, se rompe manualmente la punta. "Se golpea" cuidadosamente la punta con la pipeta sostenida y se repite la prueba anterior, asegurándose de que la punta no queda demasiado grande, si sucede esto se reemplaza la aguja y se empieza de nuevo. Se dispone la punta de la pipeta sostenida cerca de un cigoto y se succiona por el extremo de la pipeta aplicando presión negativa. Se enfoca el microscopio para localizar los pronúcleos, el cigoto deberían estar situado de tal modo que permita la inyección en el cigoto sin alcanzar los pronúcleos, preferiblemente con un hueco entre la zona pelúcida y el oolema. Se lleva la punta de la aguja de inyección al mismo plano focal que la zona pelúcida. Se lleva la pipeta de inyección a la misma posición del eje y que la zona pelúcida, se ajusta la altura de la aguja de modo que la punta parezca completamente nítida sin cambiar el foco. Esto asegura que la aguja se orientará al cigoto exactamente. Se empuja la pipeta de inyección a través de la zona pelúcida, a través del citoplasma hacia la parte trasera del cigoto. La aguja creará una "burbuja" a través de oolema, esta necesita romperse y se verá rebotar de vuelta, en cuyo punto se retira la aguja rápidamente, se verá mover el citoplasma indicando que el ARN está fluyendo de la aguja. Los gránulos citoplasmáticos fluyendo fuera de los ovocitos después de la retirada de la pipeta de inyección son un signo claro de que el cigoto se lisará pronto. En este caso, o si los componentes nucleares/citoplasmáticos están pegados a la pipeta de inyección, los ovocitos deberían desecharse después de la inyección. Si el cigoto parece estar intacto e inyectado exitosamente, se clasifica este en el grupo bueno. Se escoge un nuevo cigoto para inyección. Puede usarse la misma pipeta de inyección a condición de que continúe inyectando exitosamente. Se cambia a una nueva pipeta de inyección si (a) no puede verse distorsión citoplasmática, (b) los cigotos se lisan uno tras otro; (c) la punta de la pipeta se vuelve visiblemente "sucio" o se pegan contenidos nucleares a la pipeta. Una vez se han inyectado todos los cigotos, se retiran y se disponen en KSOM + AA equilibrado y se disponen en incubadora a 37 °C durante una noche. Se transfieren solo aquellos cigotos que han sobrevivido a la inyección, y se cultivan hasta la fase celular 2. Se dejan los lisados y los cigotos que no se han desarrollado.

3. Se cuenta el número total inyectado y se registran los números transferidos por recipiente.

Resultados

Para demostrar la eficacia de la generación en una etapa de ratones transgénicos, se usó el vector de nucleasa T7-Cas9 para generar ARNm a través de la transcripción *in vitro* detallada anteriormente. Se produjo también ARNm a partir del ARN de guía usando la transcripción *in vitro* descrita anteriormente. Antes de inyectar la mezcla de ARNm en el citoplasma, se prepararon ovocitos de ratones hembra usando el protocolo detallado anteriormente. Se inyectó una mezcla de ARNm que contenía 100 ng/ul de ARNm de nucleasa Cas9 y 50 ng/ul de ARNm de guía por microinyección en el citoplasma como se detalla anteriormente. Se realiza la microinyección en la fase monocelular. Se cultivaron los cigotos que sobrevivieron a la inyección hasta la fase celular 2, que se transfirieron entonces a ratones receptores.

En total, se inyectaron 107 cigotos de los cuales 49 sobrevivieron y pasaron a la fase celular 2. Se transfirieron estos a dos ratones hembra receptores. Esto dio como resultado 19 cachorros de 2 camadas. La camada 1 procuró 3 machos y 6 hembras. La camada 2 procuró 4 machos y 6 hembras. Se anilló la oreja de los cachorros 3 semanas después del nacimiento y se extrajo ADN. Se llevó a cabo la PCR usando oligos flanqueantes del ARNg para detectar posibles indeles (Figura 14).

La PCR de amplificación alrededor del ARN de guía y la separación de los productos de PCR en un gel de agarosa resaltaron que al menos un ratón contenía un indel grande en forma de delección, mientras que otros ratones parecían tener indeles menores a juzgar por la nitidez del producto de PCR en el gel. Como análisis bruto inicial, se enviaron todos los productos de PCR para secuenciación, y aquellos marcados con un asterisco (7 ratones en total, Figura 14) procuraban secuencias mixtas alrededor del ARNg, confirmando adicionalmente que contienen indeles.

Para confirmar esto, se clonaron individualmente los productos de PCR de estos 7 ratones junto con el producto de PCR de otro ratón que no procuraba una secuencia mixta (producto de PCR del carril 19, Figura 14) en un vector de clonación general. A partir de cada clonación individual, se escogieron 28 clones y se analizaron por secuenciación. La secuenciación confirmó que los 7 ratones contienen indeles y que los ratones que no contenían secuencias mixtas no contenían indeles. Los datos de secuenciación se resumen en la Tabla 3.

Los datos de secuenciación confirmaron que todos los ratones analizados contenían indeles. Sugiere también que usando el protocolo de inyección de cigoto detallado anteriormente y el método de preparación de ARNm para Cas9 y ARN de guía, la Cas9 funciona eficazmente en una etapa temprana y hasta el punto en que las células empiezan a dividirse más allá de la fase celular 2, a juzgar por el hecho de que en todos los ratones analizados no se identificaron más de 3 tipos de indeles. De los 7 ratones que contenían indeles, 3 de ellos no tenían secuencia WT detectable. El ratón hembra (KMKY6.1j) que no mostraba secuencia mixta por el análisis de secuenciación inicial no contenía de hecho indeles, de modo que valida el análisis de secuenciación inicial de los productos de PCR.

El ratón macho (KMKY5.1c) que no mostraba secuencia WT se usó como pareja de apareamiento para los dos ratones hembra (KMKY5.1e y KMKY6.1e) que no mostraban secuencia WT tampoco. Los cachorros resultantes de los dos apareamientos procuraron 14 cachorros en total de la primera camada. Después de análisis de secuenciación similares con los que se clonaron productos de PCR amplificados de la región alrededor del ARN de guía individualmente, se analizó entonces en varios clones la presencia de indeles. Por cada ratón, se analizaron 24 clones por secuenciación. Los datos de secuenciación de todos los 14 cachorros confirmaron solo dos secuencias de indel, reflejando los dos alelos que surgen del ratón macho y hembra parentales. Este dato demuestra inequívocamente que el protocolo de edición genómica en una etapa funciona muy eficazmente en una etapa temprana y no más allá de la fase celular 2, evitando por tanto una formación de indel de mosaico compleja. Usando el protocolo establecido, pueden llevarse a cabo delecciones definidas directamente en cigotos o llevarse a cabo delección definida seguida de inserción para acelerar el proceso de generación de ratones transgénicos hasta homocigosidad en poco tiempo.

Ejemplo de referencia 6:

Expresión de Cas9 de copia individual en citoblastos embrionarios

Se hace referencia a la figura 6B.

1. Se orientará una plataforma de aterrizaje consistente en el elemento de transposón PiggyBac con los siguientes rasgos a citoblastos embrionarios de ratón (p.ej., citoblastos embrionarios derivados de 129 tales como citoblastos embrionarios AB2.1; Baylor College of Medicine, Tejas, EE.UU.) y se seleccionará en G418. El elemento de transposón PiggyBac contendrá el gen de resistencia a neomicina flanqueado por loxP y lox2272. Tendrá también un promotor PGK sin gen. En este ejemplo, la plataforma de aterrizaje se orientará a la región intrónica del gen Rosa26 localizado en el cromosoma 6, pero podría orientarse a otro lado. Orientar esta plataforma de aterrizaje al gen Rosa26 proporcionará un citoblasto embrionario universal para insertar precisamente cualquier fragmento de ADN deseado, incluyendo fragmentos de ADN que contienen Cas9, Cas9 mutante o cualquier otro gen de interés a través de RCME con alta eficacia. Orientar a Rosa26 es beneficioso, puesto que el constructo diana se insertará como una copia individual (al contrario que la integración aleatoria en otro lado) y es improbable que produzca un efecto fenotípico indeseado.

Nota: esta plataforma de aterrizaje puede insertarse en cualquier gen en cualquier cromosoma o incluso en cualquier estirpe celular eucariótica o de mamífero, p.ej. una estirpe celular de humano, insecto, planta, levadura, ratón, rata, conejo, roedor, cerdo, perro, gato, pez, pollo o ave, seguido de la generación del organismo transgénico respectivo que expresa Cas9.

5 Locus Rosa 26

Puede conseguirse la expresión ubicua de transgén en citoblasto embrionario de ratón mediante orientación génica al locus ROSA26 (también conocido como: trampa génica ROSA26 o Gt(ROSA)26) por recombinación homóloga (Ref. (a) y (b) a continuación). Las coordenadas genómicas para el gen C57BL/6J Rosa26 de ratón basado en Ensemble edición 73 – septiembre de 2013 es: cromosoma 6: 113.067.428-113.077.333; hebra inversa.

- 10 El locus Rosa26 puede usarse también como localización receptora para activación génica en un transgén. En el ejemplo, se ha usado el locus Rosa26 para activación génica del vector de plataforma de aterrizaje por orientación mediante recombinación homóloga a la región intrónica localizada entre los exones 2 y 3 de citoblastos embrionarios derivados de la cepa de ratón 129 usando brazos de homología de aprox. 3,1 kb. Se recuperaron los brazos de homología por ingeniería recombinante a partir de un clon BAC generado a partir de la cepa 129 de ratón. Se da a continuación la secuencia de los brazos de homología de Rosa26 usados para orientación
- 15

Secuencia del brazo de homología 5' de Rosa26

```

CACATTTGGTCCTTGCTTGAACATTGCCATGGCTCTTAAAGTCTTAATTAAGAATATTAATTGTGTAATTAT
TGTTTTTCTCCTTTAGATCATTCCTTGAGGACAGGACAGTGCTTGTTTAAGGCTATATTTCTGCTGTCT
GAGCAGCAACAGGTCTTCGAGATCAACATGATGTTTCATAATCCCAAGATGTTGCCATTTATGTTCTCAGA
AGCAAGCAGAGGCATGATGGTCAGTGACAGTAATGTCACTGTGTTAAATGTTGCTATGCAGTTTGGATT
TTTCTAATGTAGTGTAGGTAGAACATATGTGTTCTGTATGAATTAAGTCTTAAGTTACACCTTGTATAAT
CCATGCAATGTGTTATGCAATTACCATTTTAAGTATTGTAGCTTTCTTTGTATGTGAGGATAAAGGTGTT
TGTCATAAAATGTTTTGAACATTTCCCCAAAGTTCCAAATTATAAAACCACAACGTTAGAACTTATTTATG
AACAATGGTTGTAGTTTCATGCTTTTAAATGCTTAATTATTCAATTAACACCGTTTGTGTTATAATATAT
ATAAACTGACATGTAGAAGTGTTTGTCCAGAACATTTCTTAAATGTATACTGTCTTTAGAGAGTTTAAT
ATAGCATGTCTTTTGAACATACTAACTTTTGTGTTGGTGCGAGCAATATTGTGTAGTCATTTTGAAAGG
AGTCATTTCAATGAGTGTGAGATTGTTTTGAATGTTATTGAACATTTTAAATGCAGACTTGTTTCGTGTTT

```

TAGAAAGCAAACTGTCAGAAGCTTTGAACTAGAAATTA AAAAGCTGAAGTATTT CAGAAGGGAAATAAG
CTACTTGCTGTATTAGTTGAAGGAAAGTGTAATAGCTTAGAAAAATTTAAACCATATAGTTGTCATTGCT
GAATATCTGGCAGATGAAAAGAAATACTCAGTGGTTCTTTTGAGCAATATAACAGCTTGTTATATTA AAA
ATTTTCCCCACAGATATAAACTCTAATCTATAACTCATAAATGTTACAAATGGATGAAGCTTACAAATGTG
GCTTGACTTGTCAGTGTGCTTGTTTTAGTTATGTGAAAGTTTGGCAATAAACCTATGTCCTAAATAGTCA
AACTGTGGAATGACTTTTTAATCTATTGGTTTGTCTAGAACAGTTATGTTGCCATTTGCCCTAATGGTGA
AAGAAAAAGTGGGGAGTGCCTTGGCACTGTTCAATTTGTGGTGTGAACCAAAGAGGGGGGCATGCACTTA
CACTTCAAACATCCTTTTGAAAGACTGACAAGTTTGGGTCTTCACAGTTGGAATTGGGCATCCCTTTTGT
CAGGGAGGGAGGGAGGGAGGGAGGCTGGCTTGTTATGCTGACAAGTGTGATTAAATTCAAACTTTGAG
GTAAGTTGGAGGAAGTTGTACATTGTTAGGAGTGTGACAATTTGGACTCTTAATGATTTGGTCATACAAA
ATGAACCTAGACCAACTTCTGGAAGATGTATATAATAACTCCATGTTACATTGATTTACCTGACTAATAC
TTATCCCTTATCAATTAATAACAGAAGATGCCAGCCATCTGGGCCTTTTAACCCAGAAATTTAGTTTCAA
CTCCTAGGTTAGTGTTCTCACTGAGCTACATCCTGATCTAGTCCTGAAAATAGGACCACCATCACCCCCA
AAAAATCTCAAATAAGATTTATGCTAGTGTTTCAAAATTTTAGGAATAGGTAAGATTAGAAAAGTTTAAA
TTTTGAGAAATGGCTTCTCTAGAAAGATGTACATAGTGAACACTGAATGGCTCCTAAAGAGCCTAGAAAA
CTGGTACTGAGCACACAGGACTGAGAGGTCTTCTTGAAAAGCATGTATTGCTTTACGTGGGTCACAGAA
GGCAGGCAGGAAGAAGTTGGGCTGAACTGGTGTCTTAAGTGGCTAACATCTTCACAACTGATGAGCAA
GAACTTTATCCTGATGCAAAAACCATCCAAACAACTAAGTGAAAGGTGGCAATGGATCCCAGGCTGCTC
TAGAGGAGGACTTGACTTCTCATCCCATCACCCACACCAGATAGCTCATAGACTGCCAATTAACACCAGC
TTCTAGCCTCCACAGGCACCTGCACTGGTACACATAATTTACACAAACACAGTAAGAAGCCTTCCACCT
GGCATGGTATTGCTTATCTTTAGTTCCCAACACTTGGGAGGCAGAGGCCAGCCAGGGCTATGTGACAAA
AACCTTGCTAGAGGAGAACTTCATAGCTTATTTCTATTACGTAACCAGGTTAGCAAAATTTACCAG
CCAGAGATGAAGCTAACAGTGTCCACTATATTTGTAGTGTTTTAAGTCAATTTTTTAAATATACTTAATAG
AATTAAGCTATGGTGAACCAAGTACAAACCTGGTGTATTAAGTTGAGAACTTAGCATAAAAAGTAGTTC
ATTTGTTCAGTAAATATTAATGCTTACTGGCAAAGATTATGTCAGGAAGTTGGTAAATGGTGATGAAAC
AATCATAGTTGTACATCTTGGTTCTGTGATCACCTTGGTTTGAGGTAAAAGTGGTTCCTTTGATCAAGGA
TGGAATTTTAAGTTTATATTCAATCAATAATGTATTATTTTGTGATTGCAAAATTGCCTATCTAGGGTATA
AAACCTTTAAAAATTTTATAATACCAGTTCATTCTCCAGTTACTAATTCAAAAAGCCACTGACTATGGTG
CCAATGTGGATTCTGTTCTCAAAGGAAGGATTGTCTGTGCCCTTTATTCTAATAGAAACATCACACTGAA
AATCTAAGCTGAAAGAAGCCAGACTTTCTAAATAAATAACTTTCCATAAAGCTCAAACAAGGATTACTTT
TAGGAGGCACTGTAAAGGAACTGATAAGTAATGAGGTACTTATATAATGATAGTCCCACAAGACTATCT
GAGGAAAAATCAGTACAACCTCGAAAACAGAACACCAGCTAGGCAGGAATAACAGGGCTCCCAAGTCAG
GAGGTCTATCCAACACCCTTTTCTGTTGAGGGCCCCAGACCTACATATTGTATACAAACAGGGAGGTGGG
TGATTTTAACTCTCCTGAGGTAC (SEQ ID NO:23)

Secuencia del brazo de homología 3' de Rosa26

CTTGGTAAATCTTTGTCCTGAGTAAGCAGTACAGTGTACAGTTTACATTTTCATTTAAAGATACATTAGCT
CCCTCTACCCCCTAAGACTGACAGGCACTTTGGGGGTGGGGAGGGCTTTGGAAAATAACGCTTCCATAC
ACTAAAAGAGAAATTTCTTTAATTAGGCTTGTTGGTTCCATACATCTACTGGTGTTTCTACTACTTAGTAA
TATTATAATAGTCACACAAGCATCTTTGCTCTGTTTAGGTTGTATATTTATTTTAAGGCAGATGATAAAAC
TGTAGATCTTAAGGGATGCTTCTGCTTCTGAGATGATACAAAGAATTTAGACCATAAAACAGTAGGTTGC
ACAAGCAATAGAATATGGCCTAAAGTGTTCTGACACTTAGAAGCCAAGCAGTGTAGGCTTCTTAAGAAAT
ACCATTACAATCACCTTGCTAGAAATCAAGCATTCTGGAGTGGTCAAGCAGTGTAACTGTACTGTAAGT
TACTTTTCTGCTATTTTTCTCCCAAAGCAAGTTCTTTATGCTGATATTTCCAGTGTTAGGAACTACAAATA
TTAATAAGTTGTCTTCACTCTTTTCTTTACCAAGGAGGGTCTCTTCCTTCATCTTGATCTGAAGGATGAAC
AAAGGCTTGAGCAGTGCGCTTTAGAAGATAAACTGCAGCATGAAGGCCCCCGATGTTCACCCAGACTACA
TGGACCTTTTCGCCACACATGTCCCATTCCAGATAAGGCCTGGCACACACAAAAAACATAAGTCATTAGGC
TACCAGTCTGATTCTAAAACAACCTAAAATCTTCCCACTTAAATGCTATGGGTGGTGGGTTGGAAAGTTG
ACTCAGAAAATCACTTGCTGTTTTTAGAGAGGATCTGGGTTCAGTTTCTGATACATTGTGGCTTACAACT
ATAACTCCAGTTCTAGGGGTCCATCCAACATCCTCTTCTGTTGAGGGCACCAAATAAATGTATTGTGTA
CAAACAGGGAGGTGAGTGATTTAACTCTCGTGTATAGTACCTTGGTAAAACATTTCTTGTCTGAGTAAG
CAGTACAGCTCTGCCTGTCCCTGGTCTACAGACACGGCTCATTTCCCGAAGGCAAGCTGGATAGAGATTC
CAATTTCTCTTCTTGGATCCCATCCTATAAAAAGAAGGTCAAGTTTAATCTATTGCAAAAGGTAAATAGGTA
GTTTCTTACATGAGACAAGAACAAATCTTAGGTGTGAAGCAGTCATCTTTTACAGGCCAGAGCCTCTATT
CTATGCCAATGAAGGAACTGTTAGTCCAGTGTTATAGAGTTAGTCCAGTGTATAGTTTTCTATCAGAAC
ACTTTTTTTTTTAAACAACCTGCAACTTAGCTTATTGAAGACAAACCACGAGTAGAAATCTGTCCAAGAAGCA
AGTGCTTCTCAGCCTACAATGTGGAATAGGACCATGTAATGGTACAGTGAGTGAAATGAATTATGGCATG
TTTTTCTGACTGAGAAGACAGTACAATAAAAGGTAACTCATGGTATTTATTTAAAAAGAATCCAATTTCT
ACCTTTTTCCAAATGGCATATCTGTTACAATAATATCCACAGAAGCAGTTCTCAGTGGGAGGTTGCAGAT
ATCCCCTGAACAGCATCAATGGGCAAACCCAGGTTGTTTTCTGTGGAGACAAAGGTAAGATATTTCA
ATATATTTTCCAAGCTAATGAGATGGCTCAGCAAATAATGGTACTGGCCATTAAGTCTCATGACCTGAG
CTTGATCCTCAGGGACCATGTGGTACAAGGAGAGACCTAAATCCTTCAGTTGGACTTCAATCTTCTACCC
TCATGTCCACACACAAATAAATACAATAAAAAACATTCTGCAGTCTGAATTTCTAAAGGTTGTTTTCTAA
AAAGAAATGTTAAAGTAACATAGGAAGAAATATGTCCATAACTGAAATACAAGTTTTTTAAATGGTTAAG
ACTGGTTTTCAAAGGATGTATGGTTAAGAAAATACCAGGGAAAATGAGCTTACATGTAAAAAAGTGTCTA
AAAGGCCAGAGAAATGACCCAGCTGGCAAAGGTGTCTGCCCTAAGCCAGACAAAAGGAATTTGATTCACA
GGAAGAAGAGACCCAACCTCTCACTAGTTATCCTCTGACTTCCACACCATGACACAGCTCCATGGCACTCT
CAGGCCCCCACACATATACAGATATAAACAGAAACCTAATCCACCAGCCTTCAGAAGCAAAGCAATTGGA
GGATTTAAACAGGCCATGGCTACTAATAGAGATAACTGGTAGTTTAAAAGTTATGGTAATGACTTTCATG
CTTCTTTCAACTCATATTGTTCTAAATAATTAATTTGGTTTTTCAAGGCAGGGTTTCTCTGTGTAGTTCTG
GCTGTCCTGGAACCTCACTCTGTAGACCAGGCTGGCCTTGAACCTCAGATCCATCTGCCTCTGGAATAAGGG
CACGTGCGTGCCTTTTCTACATAACAAAACCTATACTATAACAAAACCTATACCATACTGTACCGTTTTGG

GAAAAGACAAAAATAATGAACAAAAAGGAGAAATAACATTCCAATAAAGTATGGAAATGGTAGTTAAA
 TTAATTACAAATGTTTTTCAGTAAATTAGATGTGACTTCTCATACTGTTTCATTTGGCTATAATGATACCAC
 AAAGCACTGGGGGTGAATAATAATTCCAAGTCAGTAGGGAGAGAGACTTGAAAAGATGCAATGCAATCA
 TTGAAGTTAACTTACCCATCTTTAATCTGGCTCTTAGTCAATAGAGATGAGATGTTATTTGCTGCTCTG
 TTCCTGCCCAGTGGGTTATTGTCCCCAGCAATATGGTAACAGTGAGACCACTCAGTAGCCCCCTATGAGA
 CAGGAGTGTTGGTTAAACATGCCACAAGAGAAAAGGGAAAAGTCACTATGGCCAACTCTCAGTAACATG
 GCAATCCGTGCCATTCATTTCTTGCCAGAAATGTCTTCCCTGTTCTTCTGCCTACTGAACTTTACCCAC
 TAGAAATGTGGCTCCAATGTCATCCACTATGACATCAATGTCAGCGCTAGAAGCACTTTGCACACCTCTG
 TTGCTGACTTAG (SEQ ID NO:24)

Referencia:

- a) Pablo Pérez-Pinera, David G. Ousterout, Matthew T. Brown y Charles A. Gersbach (2012) Gene targeting to the ROSA26 locus directed by engineered zinc finger nucleases. *Nucleic Acids Research*, 2012, vol 40, Nº 8 3741-3752.
- b) Peter Hohenstein, Joan Slight, Derya Deniz Ozdemir, Sally F Burn, Rachel Berry y Nicholas D Hastie (2008) High-efficiency Rosa26 knock-in vector construction for Cre-regulated overexpression and RNAi. *PathoGenetics* 2008, 1: 3.

2. Un vector posibilitado por intercambio de módulos mediado por recombinasa (RMCE) que contiene puromicina-delta-tk sin promotor con fusión en fase de T2A en el extremo C, seguido de la secuencia nucleotídica de Cas9 o Cas9 mutante y una serie de sitios de restricción únicos flanqueados por loxP y lox2272, permitirá la orientación directa de este vector a la plataforma de aterrizaje por RMCE mediado por Cre. Como es conocido, T2A permite la omisión ribosómica durante la traducción. La inserción de la secuencia de codificación de T2A entre dos genes da como resultado dos productos (un gen, un transcrito pero dos proteínas expresadas, en este caso Cas9 y el marcador de selección). Los clones de citoblastos embrionarios que contienen el fragmento de ADN insertado correctamente pueden seleccionarse directamente en puromicina. Este enfoque asegura ventajosamente también la expresión de copia individual de Cas9 a diferencia de un enfoque de integración aleatoria o expresión transitoria. La inserción del vector posibilitado por RMCE en el locus deseado que contiene la plataforma de aterrizaje puede seleccionarse directamente, ya que el promotor PGK en la plataforma de aterrizaje regulará la transcripción de Puro-Delta-Tk sin promotor y Cas9. Puesto que Puro-deltaTk está en la misma unidad transcripcional que Cas9, los clones de citoblastos embrionarios seleccionados en puromicina asegurarán la expresión de Cas9.

3. La estrategia anterior permite tres enfoques separados para expresar el ARNsg diseñado para desestabilizar (mutación mediante formación de indel, delección o delección seguida de inserción) el gen de interés.

- a. La estirpe celular de citoblastos embrionarios anterior que contiene Cas9 puede usarse para generar ratones transgénicos con Cas9 expresada constitutivamente o bien modificados para expresión inducible de Cas9 o incluso expresión de Cas9 específica de tejido, por ejemplo expresión de Cas9 en una fase embrionaria usando expresión de Cas9 específica del promotor Nanog, Pou5f1 o SoxB. Tal estirpe de ratón derivada que expresa Cas9 puede usarse para edición genómica de forma simplificada, con lo que el ARNsg transcrito *in vitro* puede inyectarse fácilmente en embriones obtenidos de tales ratones transgénicos. Esto potenciará la eficacia de generación de estirpes de ratón con el genotipo homocigótico deseado y por tanto reducirá drásticamente el número de animales necesarios.
- b. El ARNsg puede transfectarse directamente en los citoblastos embrionarios que expresan Cas9 y por tanto evita el requisito de clonación en el vector posibilitado por RMCE de ARNsg individual o múltiples. Este enfoque permitirá insertar múltiples ARNsg en los citoblastos embrionarios simultáneamente muy rápidamente.
- c. Pueden clonarse múltiples ARNsg directamente en el sitio de clonación múltiple del vector posibilitado por RMCE (concretamente, usando una pluralidad de diferentes sitios de endonucleasa de restricción), permitiendo la expresión de copia individual del ARN de guía. Este enfoque puede ser útil para limitar los efectos fuera de diana particularmente relevantes para aquellos genes con alta homología de secuencia en el genoma.

4. Los citoblastos embrionarios que expresan Cas9 y ARNsg pueden seleccionarse directamente en medio que contiene puromicina. La selección en puromicina durante 4-6 días permitirá mutar o desestabilizar la localización deseada y la ventaja de manipular citoblastos embrionarios es que pueden analizarse los clones individuales por

PCR seguida de secuenciación de la mutación deseada. Solo los clones de citoblastos embrionarios mutados correctamente pueden procesarse adicionalmente, con lo que el elemento de ADN insertado introducido mediante inserción de la plataforma de aterrizaje y posterior inserción del vector de RCME puede retirarse completamente, dejando el citoblasto embrionario desprovisto de cualquier alteración distinta de la mutación pretendida inducida por la acción de Cas9 y ARNsg. Esto puede realizarse mediante la expresión transitoria del transposón PBase seguida de selección en FIAU. La retirada de Cas9 expresada constitutivamente con solo el periodo de tiempo mínimo necesario para inducir mutación en presencia de ARNsg reducirá o eliminará la posibilidad de mutaciones indeseadas inducidas por Cas9.

5. Los clones de citoblastos embrionarios que contienen la mutación deseada pueden inyectarse en blastocitos generando ratones transgénicos.

Tabla 1: Conservación de PAM en repeticiones y secuencias líder para diversos tipos de CRISPR

(reproducido de Short motif sequences determine the targets of the prokaryotic CRISPR defence system F. J. M. Mojica, C. Díez-Villaseñor, J. García-Martínez, C. Almendros Microbiology (2009), 155, 733-740).

	Genomas *	PAM	Consenso de CRISPR †	Secuencias ‡ líder
Grupo 1	Mth	NGG	ATTTCAATCCCATTTTGGTCTGATTTTAAC	AGGGCGGATT ATGGCCAATT
	Lmo	WGG	ATTTACATTTCAHAATAAGTARYTAAAAAC	CCACTAACTT CCGCTCTATT
Grupo 2	Eco	CWT	CGGTTTATCCCCGCTGGCGCGGGGAACWC	TCTAAACATA TCTAAAAGTA
	Pae	CTT	CGGTTTCATCCCCACRCMYGTGGGGAACAC	ACTTACCGTA CCTTACCGTA
Grupo 3	Spy	GAA	ATTTCAATCCACTCACCCATGAAGGGTGAGAC	TGCGCCAAAT
	Xan	GAA	GTTTCAATCCACGCGCCCGTGAGGRCGCGAC	CCCCCCTTAG GCCGCCAGCA
Grupo 4	She	GG	TTTCTAAGCCGCCTGTGCGGCGGTGAAC	AATAGCTTAT TGTAGAATAA
	Pae	GG	TTTCTTAGCTGCCTATACGGCAGTGAAC	TAGCTCCGAA TAGACC AAAA
	Ype	GG	TTTCTAAGCTGCCTGTGCGGCGGTGAAC	GTAAGATAAT
Grupo 7	Sso	NGG	CTTTCAATTCTATAAGAGATTATC	TGAGGGTTTA
	Mse	NGG	CTTTCAACTCTATAGGAGATTAAAC	TGATACCTTT TGAAACTTTT TGACACTCTT
Grupo 10	Str	NGG	GTTTTAGAGCTATGCTGTTTTGAATGGTCCCAAAAC	CTCGTAGACT CTCGTAGAAA
	Lis	NGG	GTTTTAGAGCTATGTTATTTTGAATGCTAMCAAAAC	CTCGCAGAAT CTCGTAGAAT

*Los genomas se abrevian según las denominaciones de las especies o géneros portadores de las correspondientes matrices de CRISPR: Mth, *M. thermotrophicus*; Lmo, *L. monocytogenes*; Eco, *E. coli*; Pae, *P. aeruginosa*; Spy, *S. pyogenes*; Xan, *Xanthomonas* spp.; She, *Shewanella* spp.; Ype, *Y. pestis*; Sso, *S. solfataricus*; Mse, *M. sedula*; Str, *Streptococcus* spp.; Lis, *Listeria* spp.

5 †Las secuencias coincidentes con PAM están subrayadas.

‡Secuencias líder proximales de la matriz de CRISPR representativa. Los nucleótidos coincidentes con PAM están subrayados.

Las SEQ ID NO para las secuencias en la Tabla 1 se exponen en la tabla siguiente.

	Genomas*	PAM	Consenso de CRISPR [†]	SEQ ID NO.	Secuencias [‡] líder	SEQ ID NO.
Grupo 1	Mth	NGG	ATTTCAATCCCATTTTGGTCTGA TTTAAAC	25	AGGGCGGAT T ATGGCCAAT T	38 39
	Lmo	WGG	ATTTACATTTCAHAATAAGTARY TAAAC	26	CCACTAACT T CCGCTCTAT T	40 41
Grupo 2	Eco	CWT	CGGTTTATCCCCGCTGGCGCGGG GAACWC	27	TCTAAACAT A TCTAAAAGT A	42 43
	Pae	CTT	CGGTTTATCCCCACRCMYGTGGG GAACAC	28	ACTTACCGT A CCTTACCGT A	44 45
Grupo 3	Spy	GAA	ATTTCAATCCACTCACCCATGAA GGGTGAGAC	29	TGCGCCAAA T	46
	Xan	GAA	GTTTCAATCCACGCGCCCGTGAG GRCGCGAC	30	CCCCCTTA G GCCGCCAGC A	47 48
Grupo 4	She	GG	TTTCTAAGCCGCCTGTGCGGCGG TGAAC	31	AATAGCTTA T TGTAATA A	49 50
	Pae	GG	TTTCTTAGCTGCCTATACGGCAG TGAAC	32	TAGCTCCGA A TAGACCAAA A	51 52

	Ype	GG	TTTCTAAGCTGCCTGTGCGGCAG TGAAC	33	GTAAGATAA T	53
Grupo 7	Sso	NG G	CTTTCAATTCTATAAGAGATTAT C	34	TGAGGGTTT A	54
	Mse	NG G	CTTTCAACTCTATAGGAGATTAA C	35	TGATACCTT T TGAAACTTT T TGACACTCT T	55 56 57
Grupo 10	Str	NG G	GTTTTAGAGCTATGCTGTTTTGA ATGGTCCCAAAC	36	CTCGTAGAC T CTCGTAGAA A	58 59
	Lis	NG G	GTTTTAGAGCTATGTTATTTTGA ATGCTAMCAAAC	37	CTCGCAGAA T CTCGTAGAA T	60 61

Tabla 2: Endonucleasas asociadas a CRISPR

[Los números de Gene ID hacen referencia a genes en la base de datos génica NCBI a septiembre de 2013; toda la información de secuencia relativa a las gene ID siguientes se incorpora a la presente memoria como referencia para posible uso en la presente invención]

1. Plav_0099

Proteína de la familia de endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Parvibaculum lavamentivorans DS-1]

Otros alias: Plav_0099

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_009719.1 (105795 ..108908, complemento)

ID: 5454634

SEQ ID NO: 62

2. FTN_0757

Proteína de membrana [Francisella novicida U112]

Otros alias: FTN_0757

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_008601.1 (810052..814941)

ID: 4548251

SEQ ID NO: 63

3. Cj1523c

Proteína asociada a CRISPR [Campylobacter jejuni subsp. jejuni NCTC 11168= ATCC 700819]

Otros alias: Cj1523c

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_002163.1 (1456880..1459834, complemento)

ID: 905809

5 SEQ ID NO: 64

4. mcrA

Endonucleasa de restricción [Bifidobacterium longum DJO10A]

Otros alias: BLD_1902

Contexto genómico: Cromosoma

10 Notación: NC_010816.1 (2257993..2261556)

ID: 6362834

SEQ ID NO: 65

5. MGA_0519

Proteína asociada a CRISPR de la familia de Csn1 [Mycoplasma gallisepticum cepa R(bajo)]

15 Otros alias: MGA_0519

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_004829.2 (919248..923060)

ID: 1089911

SEQ ID NO: 66

20 **6. Emin_0243**

Proteína de la familia de endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Elusimicrobium minutum Pei191]

Otros alias: Emin_0243

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_010644.1 (261119..264706)

25 ID: 6263045

SEQ ID NO: 67

7. FTW_1427

Proteína grande asociada a CRISPR [Francisella tularensis subsp. tularensis WY96-3418]

Otros alias: FTW_1427

30 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_009257.1 (1332426..1335803, complemento)

ID: 4958852

SEQ ID NO: 68

8. SMA_1444

35 Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus macedonicus ACA-DC 198]

Otros alias: SMA_1444

Notación: NC_016749.1 (1418337..1421729, complemento)

ID: 11601419

SEQ ID NO: 69

9. SSUST3_1318

5 Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus suis ST3]

Otros alias: SSUST3_1318

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015433.1 (1323872..1327240, complemento)

ID: 10491484

10 SEQ ID NO: 70

10. cas5

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus gallolyticus UCN34]

Otros alias: GALLO_1439

Contexto genómico: Cromosoma

15 Notación: NC_013798.1 (1511433..1514825, complemento)

ID: 8776949

SEQ ID NO: 71

11. GALLO_1446

Proteína asociada a CRISPR [Streptococcus gallolyticus UCN34]

20 Otros alias: GALLO_1446

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_013798.1 (1518984..1523110, complemento)

ID: 8776185

SEQ ID NO: 72

25 **12. csn1**

Endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Bifidobacterium dentium Bd1]

Otros alias: BOP_1254

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_013714.1 (1400576..1403992, complemento)

30 ID: 8692053

SEQ ID NO: 73

13. NMO_0348

Presunta proteína asociada a CRISPR [Neisseria meningitidis alfa14]

Otros alias: NMO_0348

35 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_013016.1 (369547..372795, complemento)

ID: 8221228

SEQ ID NO: 74

14. csn1

Proteína Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus equi subsp. zooepidemicus MGCS10565]

5 Otros alias: Sez_1330

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_011134.1 (1369339..1373385, complemento)

ID: 6762114

SEQ ID NO: 75

10 **15. csn1**

Proteína de la familia de endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus gordonii cepa Challis subcepa CH1]

Otros alias: SGO_1381

Contexto genómico: Cromosoma

15 Notación: NC_009785.1 (1426750..1430160, complemento)

ID: 5599802

SEQ ID NO: 76

16. M28_Spy0748

Proteína citoplasmática [Streptococcus pyogenes MGAS6180]

20 Otros alias: M28_Spy0748

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_007296.1 (771231..775337)

ID: 3573516

SEQ ID NO: 77

25 **17. SGGBAA2069_c14690**

Proteína asociada a CRISPR [Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus ATCC BAA-2069]

Otros alias: SGGBAA2069_c14690

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015215.1 (1520905..1525017, complemento)

30 ID: 10295470

SEQ ID NO: 78

18. SAR116_2544

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Candidatus Puniceispirillum marinum IMCC1322]

Otros alias: SAR116_2544

35 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_014010.1 (2748992..2752099)

ID: 8962895

SEQ ID NO: 79

19. TDE0327

Cas5e asociada a CRISPR [Treponema denticola ATCC35405]

5 Otros alias: TDE0327

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_002967.9 (361021..365208)

ID: 2741543

SEQ ID NO: 80

10 **20. csn1**

Proteína asociada a CRISPR [Streptococcus pasteurianus ATCC 43144]

Otros alias: SGPB_1342

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015600.1 (1400035..1403427, complemento)

15 ID: 10753339

SEQ ID NO: 81

21. cas9

Proteína asociada a CRISPR [Corynebacterium ulcerans BR-AD22]

Otros alias: CULC22_00031

20 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015683.1 (30419 ..33112, complemento)

ID: 10842578

SEQ ID NO: 82

22. MGAS2096_Spy0843

25 Presunta proteína citoplasmática [Streptococcus pyogenes MGAS2096]

Otros alias: MGAS2096_Spy0843

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_008023.1 (813084..817190)

ID: 4066021

30 SEQ ID NO: 83

23. MGAS9429_Spy0885

Proteína citoplasmática [Streptococcus pyogenes MGAS9429]

Otros alias: MGAS9429_Spy0885

Contexto genómico: Cromosoma

35 Notación: NC_008021.1 (852508..856614)

ID: 4061575

SEQ ID NO: 84

24. AZL_009000

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Azospirillum sp. B510]

Otros alias: AZL_009000

5 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_013854.1 (1019522..1023028, complemento)

ID: 8789261

SEQ ID NO: 85

25. EUBREC_1713

10 Contiene dominios de nucleasa de tipo RuvC y nucleasa HNH [Eubacterium rectale ATCC33656]

Otros alias: EUBREC_1713

Otras denominaciones: proteína relacionada con el sistema CRISPR

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_012781.1 (1591112..1594456)

15 ID: 7963668

SEQ ID NO: 86

26. Alide2_0194

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Alicyclophilus denitrificans K601]

Otros alias: Alide2_0194

20 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015422.1 (218107..221196)

ID: 10481210

SEQ ID NO: 87

27. Alide_0205

25 Proteína de la familia de csn1 asociada a CRISPR [Alicyclophilus denitrificans BC]

Otros alias: Alide_0205

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_014910.1 (228371..231460)

ID: 10102228

30 SEQ ID NO: 88

28. STER_1477

Proteína de tipo sistema CRISPR [Streptococcus thermophilus LMD-9]

Otros alias: STER_1477

Contexto genómico: Cromosoma

35 Notación: NC_008532.1 (1379975..1384141, complemento)

ID: 4437923

SEQ ID NO: 89

29. STER_0709

Proteína de tipo sistema CRISPR [*Streptococcus thermophilus* LMD-9]

Otros alias: STER_0709

5 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_008532.1 (643235..646600)

ID: 4437391

SEQ ID NO: 90

30. cas9

10 Proteína asociada a CRISPR [*Corynebacterium diphtheriae* 241]

Otros alias: CD241_2102

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016782.1 (2245769..2248399)

ID: 11674395

15 SEQ ID NO: 91

31. cas3

Endonucleasa asociada a CRISPR [*Corynebacterium diphtheriae* 241]

Otros alias: CD241_0034

Contexto genómico: Cromosoma

20 Notación: NC_016782.1 (35063 ..38317)

ID: 11672999

SEQ ID NO: 92

32. Corgl_1738

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [*Coriobacterium glomerans* PW2]

25 Otros alias: Corgl_1738

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015389.1 (2036091..2040245)

ID: 10439994

SEQ ID NO: 93

30 **33. Fluta_3147**

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [*Fluviicola taffensis* DSM 16823]

Otros alias: Fluta_3147

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015321.1 (3610221..3614597, complemento)

35 ID: 10398516

SEQ ID NO: 94

34. Acav_0267

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Acidovorax avenae subsp. avenae ATCC 19860]

Otros alias: Acav_0267

Contexto genómico: Cromosoma

5 Notación: NC_015138.1 (295839..298976)

ID: 10305168

SEQ ID NO: 95

35. NAL212_2952

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Nitrosomonas sp. AL212]

10 Otros alias: NAL212_2952

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015222.1 (2941806..2944940, complemento)

ID: 10299493

SEQ ID NO: 96

15 **36. SpiBuddy_2181**

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Sphaerochaeta globosa cepa Buddy]

Otros alias: SpiBuddy_2181

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015152.1 (2367952..2371491, complemento)

20 ID: 10292274

SEQ ID NO: 97

37. Tmz1t_2411

Endonucleasa HNH [Thauera sp. MZ1T]

Otros alias: Tmz1t_2411

25 Contexto genómico: Plásmido pTha01

Notación: NC_011667.1 (75253..76200, complemento)

ID: 7094333

SEQ ID NO: 98

38. Gdia_0342

30 Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Gluconacetobacter diazotrophicus PAI 5]

Otros alias: Gdia_0342

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_011365.1 (382737..385748)

ID: 6973736

35 SEQ ID NO: 99

39. JJD26997_1875

Proteína de la familia de Cas5e asociada a CRISPR [Campylobacter jejuni subsp. doylei 269.97]

Otros alias: JJD26997_1875

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_009707.1 (1656109..1659063, complemento)

5 ID: 5389688

SEQ ID NO: 100

40. Asuc_0376

Proteína de la familia de endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Actinobacillus succinogenes 130Z]

Otros alias: Asuc_0376

10 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_009655.1 (431928..435116)

ID: 5348478

SEQ ID NO: 101

41. Veis_1230

15 Proteína de la familia de endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Verminephrobacter eiseniae EF01-2]

Otros alias: Veis_1230

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_008786.1 (1365979..1369185)

ID: 4695198

20 SEQ ID NO: 102

42. MGAS10270_Spy0886

Presunta proteína citoplasmática [Streptococcus pyogenes MGAS10270]

Otros alias: MGAS10270_Spy0886

Contexto genómico: Cromosoma

25 Notación: NC_008022.1 (844446..848552)

ID: 4063984

SEQ ID NO: 103

43. gbs0911

Proteína hipotética [Streptococcus agalactiae NEM316]

30 Otros alias: gbs0911

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_004368.1 (945801..949946)

ID: 1029893

SEQ ID NO: 104

35 **44. NMA0631**

Proteína hipotética [Neisseria meningitidis Z2491]

Otros alias: NMA0631

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_003116.1 (610868..614116, complemento)

ID: 906626

5 SEQ ID NO: 105

45. Ccan_14650

Proteína hipotética [Capnocytophaga canimorsus Cc5]

Otros alias: Ccan_14650

Contexto genómico: Cromosoma

10 Notación: NC_015846.1 (1579873..1584165, complemento)

ID: 10980451

SEQ ID NO: 106

46. lpp0160

Proteína hipotética [Legionella pneumophila cepa Paris]

15 Otros alias: lpp0160

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_006368.1 (183831..187949)

ID: 3118625

SEQ ID NO: 107

20 **47. Cbei_2080**

Proteína hipotética [Clostridium beijerinckii NCIMB 8052]

Otros alias: Cbei_2080

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_009617.1 (2422056..2423096)

25 ID: 5296367

SEQ ID NO: 108

48. MMOB0330

Proteína hipotética [Mycoplasma mobile 163K]

Otros alias: MMOB0330

30 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_006908.1 (45652..49362, complemento)

ID: 2807677

SEQ ID NO: 109

49. MGF_5203

35 Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma gallisepticum cepa F]

Otros alias: MGF_5203

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017503.1 (888602..892411)

ID: 12397088

SEQ ID NO: 110

5 **50. MGAH_0519**

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [*Mycoplasma gallisepticum* cepa R(alto)]

Otros alias: MGAH_0519

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017502.1 (918476..922288)

10 ID: 12395725

SEQ ID NO: 111

51. Smon_1063

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [*Streptobacillus moniliformis* DSM 12112]

Otros alias: Smon_1063

15 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_013515.1 (1159048..1162827, complemento)

ID: 8600791

SEQ ID NO: 112

52. Spy49_0823

20 Proteína hipotética [*Streptococcus pyogenes* NZ131]

Otros alias: Spy49_0823

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_011375.1 (821210 ..825316)

ID: 6985827

25 SEQ ID NO: 113

53. C8J_1425

Proteína hipotética [*Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* 81116]

Otros alias: C8J_1425

Contexto genómico: Cromosoma

30 Notación: NC_009839.1 (1442672..1445626, complemento)

ID: 5618449

SEQ ID NO: 114

54. FTF0584

Proteína hipotética [*Francisella tularensis* subsp. *tularensis* FSC198]

35 Otros alias: FTF0584

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_008245.1 (601115..604486)

ID: 4200457

SEQ ID NO: 115

55. FTT_0584

5 Proteína hipotética [Francisella tularensis subsp. tularensis SCHU S4]

Otros alias: FTT_0584

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_006570.2 (601162..604533)

ID: 3191177

10 SEQ ID NO: 116

56. csn1

Proteína asociada a CRISPR [Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis RE378]

Otros alias: GGS_1116

Notación: NC_018712.1 (1169559..1173674, complemento)

15 ID: 13799322

SEQ ID NO: 117

57. SMUGS5_06270

Proteína csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus mutans GS-5]

Otros alias: SMUGS5_06270

20 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018089.1 (1320641 ..1324678, complemento)

ID: 13299050

SEQ ID NO: 118

58. Y1U_C1412

25 Csn1 [Streptococcus thermophilus MN-ZLW-002]

Otros alias: Y1U_C1412

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017927.1 (1376653..1380819, complemento)

ID: 12977193

30 SEQ ID NO: 119

59. Y1U_C0633

Proteína de tipo sistema CRISPR [Streptococcus thermophilus MN-ZLW-002]

Otros alias: Y1U_C0633

Contexto genómico: Cromosoma

35 Notación: NC_017927.1 (624274..627639)

ID: 12975630

SEQ ID NO: 120

60. SALIVA_0715

Endonucleasa de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus salivarius JIM8777]

Otros alias: SALIVA_0715

5 Notación: NC_017595.1 (708034..711417)

ID: 12910728

SEQ ID NO: 121

61. csn1

Proteína csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus mutans LJ23]

10 Otros alias: SMULJ23_0701

Notación: NC_017768.1 (751695..755732)

ID: 12898085

SEQ ID NO: 122

62. RIA_1455

15 Proteína SAG0894 asociada a CRISPR [Riemerella anatipestifer RA-GD]

Otros alias: RIA_1455

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017569.1 (1443996..1448198)

ID: 12613647

20 SEQ ID NO: 123

63. STND_0658

Endonucleasa de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus thermophilus ND03]

Otros alias: STND_0658

Contexto genómico: Cromosoma

25 Notación: NC_017563.1 (633621..636986)

ID: 12590813

SEQ ID NO: 124

64. RA0C_1034

Presunta BCR [Riemerella anatipestifer ATCC 11845= DSM 15868]

30 Otros alias: RA0C_1034

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017045.1 (1023494..1026931, complemento)

ID: 11996006

SEQ ID NO: 125

35 **65. Sinf_1255**

Proteína de la familia de SAG0894 asociada a CRISPR [Streptococcus infantarius subsp. infantarius CJ18]

Otros alias: Sinf_1255

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016826.1 (1276484..1280611, complemento)

ID: 11877786

5 SEQ ID NO: 126

66. Nitsa_1472

Proteína de la familia de csn1 asociada a CRISPR [Nitratifactor salsuginis DSM 16511]

Otros alias: Nitsa_1472

Contexto genómico: Cromosoma

10 Notación: NC_014935.1 (1477331..1480729)

ID: 10148263

SEQ ID NO: 127

67. NLA_17660

Proteína hipotética [Neisseria lactamica 020-06]

15 Otros alias: NLA_17660

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_014752.1 (1890078..1893326)

ID: 10006697

SEQ ID NO: 128

20 **68. SmuNN2025_0694**

Proteína hipotética [Streptococcus mutans NN2025]

Otros alias: SmuNN2025_0694

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_013928.1 (737258..741295)

25 ID: 8834629

SEQ ID NO: 129

69. SDEG_1231

Proteína hipotética [Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis GGS_124]

Otros alias: SDEG_1231

30 Cromosoma: 1

Notación: Cromosoma 1NC_012891.1 (1176755..1180870, complemento)

ID: 8111553

SEQ ID NO: 130

70. NMCC_0397

35 Proteína hipotética [Neisseria meningitidis 053442]

Otros alias: NMCC_0397

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_010120.1 (402733..405981, complemento)

ID: 5796426

SEQ ID NO: 131

5 **71. SAK_1017**

Proteína hipotética [Streptococcus agalactiae A909]

Otros alias: SAK_1

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_007432.1 (980303..984415)

10 ID: 3686185

SEQ ID NO: 132

72. M5005_Spy_0769

Proteína hipotética [Streptococcus pyogenes MGAS5005]

Otros alias: M5005_Spy_0769

15 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_007297.1 (773340 ..777446)

ID: 3572134

SEQ ID NO: 133

73. MS53_0582

20 Proteína hipotética [Mycoplasma synoviae 53]

Otros alias: MS53_0582

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_007294.1 (684155..688099)

ID: 3564051

25 SEQ ID NO: 134

74. DIP0036

Proteína hipotética [Corynebacterium diphtheriae NCTC 13129]

Otros alias: DIP0036

Contexto genómico: Cromosoma

30 Notación: NC_002935.2 (34478 ..37732)

ID: 2650188

SEQ ID NO: 135

75. WS1613

Proteína hipotética [Wolinella succinogenes DSM 1740]

35 Otros alias: WS1613

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_005090.1 (1525628..1529857)

ID: 2553552

SEQ ID NO: 136

76. PM1127

5 Proteína hipotética [*Pasteurella multocida* subsp. *multocida* cepa Pm70]

Otros alias: PM1127

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_002663.1 (1324015..1327185, complemento)

ID: 1244474

10 SEQ ID NO: 137

77. SPs1176

Proteína hipotética [*Streptococcus pyogenes* SSI-1]

Otros alias: SPs1176

Contexto genómico: Cromosoma

15 Notación: NC_004606.1 (1149610..1153716, complemento)

ID: 1065374

SEQ ID NO: 138

78. SMU_1405c

Proteína hipotética [*Streptococcus mutans* UA159]

20 Otros alias: SMU_1405c, SMU.1405c

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_004350.2 (1330942..1334979, complemento)

ID: 1028661

SEQ ID NO: 139

25 **79. lin2744**

Proteína hipotética [*Listeria innocua* Clip11262]

Otros alias: lin2744

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_003212.1 (2770707..2774711, complemento)

30 ID: 1131597

SEQ ID NO: 140

80. csn1B

Proteína asociada a CRISPR [*Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* ATCC43143]

Otros alias: SGGB_1441

35 Notación: NC_017576.1 (1489111..1493226, complemento)

ID: 12630646

SEQ ID NO: 141

81. csn1A

Proteína asociada a CRISPR [*Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* ATCC43143]

Otros alias: SGGB_1431

5 Notación: NC_017576.1 (1480439..1483831, complemento)

ID: 12630636

SEQ ID NO: 142

82. cas9

Proteína asociada a CRISPR [*Corynebacterium ulcerans* 809]

10 Otros alias: CULC809_00033

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017317.1 (30370..33063, complemento)

ID: 12286148

SEQ ID NO: 143

15 **83. GDI_2123**

Proteína hipotética [*Gluconacetobacter diazotrophicus* PAI 5]

Otros alias: GDI_2123

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_010125.1 (2177083..2180235)

20 ID: 5792482

SEQ ID NO: 144

84. Nham_4054

Proteína hipotética [*Nitrobacter hamburgensis* X14]

Otros alias: Nham_4054

25 Contexto genómico: Plásmido 1

Notación: NC_007959.1 (13284..16784, complemento)

ID: 4025380

SEQ ID NO: 145

85. str0657

30 Proteína hipotética [*Streptococcus thermophilus* CNRZ1066]

Otros alias: str0657

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_006449.1 (619189..622575)

ID: 3165636

35 SEQ ID NO: 146

86. stu0657

Proteína hipotética [Streptococcus thermophilus LMG 18311]

Otros alias: stu0657

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_006448.1 (624007..627375)

5 ID: 3165000

SEQ ID NO: 147

87. SpyM3_0677

Proteína hipotética [Streptococcus pyogenes MGAS315]

Otros alias: SpyM3_0677

10 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_004070.1 (743040..747146)

ID: 1008991

SEQ ID NO: 148

88. HFMG06CAA_5227

15 Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma gallisepticum CA06_2006.052-5-2P]

Otros alias: HFMG06CAA_5227

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018412.1 (895338..899147)

ID: 13464859

20 SEQ ID NO: 149

89. HFMG01WIA_5025

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma gallisepticum WI01_2001.043-13-2P]

Otros alias: HFMG01WIA_5025

Contexto genómico: Cromosoma

25 Notación: NC_018410.1 (857648..861457)

ID: 13463863

SEQ ID NO: 150

90. HFMG01NYA_5169

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma gallisepticum NY01_2001.047-5-1P]

30 Otros alias: HFMG01NYA_5169

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018409.1 (883511..887185)

ID: 13462600

SEQ ID NO: 151

35 **91. HFMG96NC** SEQ ID NO: 127

A_5295

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma gallisepticum NC96_1596-4-2P]

Otros alias: HFMG96NCA_5295

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018408.1 (904664..908473)

5 ID: 13462279

SEQ ID NO: 152

92. HFMG95NCA_5107

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma gallisepticum NC95_13295-2-2P]

Otros alias: HFMG95NCA_5107

10 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018407.1 (871783..875592)

ID: 13461469

SEQ ID NO: 153

93. MGAS10750_Spy0921

15 Proteína hipotética [Streptococcus pyogenes MGAS10750]

Otros alias: MGAS10750_Spy0921

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_008024.1 (875719..879834)

ID: 4066656

20 SEQ ID NO: 154

94. XAC3262

Proteína hipotética [Xanthomonas axonopodis pv. citri cepa 306]

Otros alias: XAC3262

Contexto genómico: Cromosoma

25 Notación: NC_003919.1 (3842310..3842765)

ID: 1157333

35 SEQ ID NO: 155

95. SSUST1_1305

Proteína de tipo sistema CRISPR [Streptococcus suis ST1]

30 Otros alias: SSUST1_1305

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017950.1 (1293105..1297250, complemento)

ID: 13017849

SEQ ID NO: 156

35 **96. SSUD9_1467**

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus suis D9]

Otros alias: SSUD9_1467

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017620.1 (1456318..1459686, complemento)

ID: 12718289

5 SEQ ID NO: 157

97. BBta_3952

Proteína hipotética [Bradyrhizobium sp. BTAi1]

Otros alias: BBta_3952

Contexto genómico: Cromosoma

10 Notación: NC_009485.1 (4149455..4152649, complemento)

ID: 5151538

SEQ ID NO: 158

98. CIY_03670

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Butyrivibrio fibrisolvens 16/4]

15 Otros alias: CIY_03670

Notación: NC_021031.1 (309663..311960, complemento)

ID: 15213189

SEQ ID NO: 159

99. A11Q_912

20 Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Bdellovibrio exovorus JSS]

Otros alias: A11Q_912

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_020813.1 (904781 ..907864, complemento)

ID: 14861475

25 SEQ ID NO: 160

100. MCYN0850

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Mycoplasma cynos C142]

Otros alias: MCYN_0850

Notación: NC_019949.1 (951497..955216, complemento)

30 ID: 14356531

SEQ ID NO: 161

101. SaSA20_0769

Proteína asociada a CRISPR [Streptococcus agalactiae SA20-06]

Otros alias: SaSA20_0769

35 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_019048.1 (803597..807709)

ID: 13908026

SEQ ID NO: 162

102. csn1

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus pyogenes A20]

5 Otros alias: A20_0810

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018936.1 (772038..776144)

ID: 13864445

SEQ ID NO: 163

10 **103. P700755_000291**

Proteína Cas9/Csn1 de subtipo II asociada a CRISPR [Psychroflexus torquis ATCC700755]

Otros alias: P700755_000291

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018721.1 (312899..317428)

15 ID: 13804571

SEQ ID NO: 164

104. A911_07335

Proteína asociada a CRISPR [Campylobacter jejuni subsp. jejuni PT14]

Otros alias: A911_07335

20 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018709.2 (1450217..1453180, complemento)

ID: 13791138

SEQ ID NO: 165

105. ASU2_02495

25 Proteína de la familia de endonucleasa Csn1 asociada a CRISPR [Actinobacillus suis H91-0380]

Otros alias: ASU2_02495

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018690.1 (552318..555482)

ID: 13751600

30 SEQ ID NO: 166

106. csn1

Proteína asociada a CRI SPR [Listeria monocytogenes SLCC2540]

Otros alias: LMOSLCC2540_2635

Notación: NC_018586.1 (2700744..2704748, complemento)

35 ID: 13647248

SEQ ID NO: 167

107. csn1

Proteína asociada a CRISPR [*Listeria monocytogenes* SLCC5850]

Otros alias: LMOSLCC5850_2605

Notación: NC_018592.1 (2646023..2650027, complemento)

5 ID: 13626042

SEQ ID NO: 168

108. csn1

Proteína asociada a CRISPR [*Listeria monocytogenes* serotipp 7 cepa SLCC2482]

Otros alias: LMOSLCC2482_2606

10 Notación: NC_018591.1 (2665393..2669397, complemento)

ID: 13605045

SEQ ID NO: 169

109. csn1

Proteína asociada a CRISPR [*Listeria monocytogenes* SLCC2755]

15 Otros alias: LMOSLCC2755_2607

Notación: NC_018587.1 (2694850..2698854, complemento)

ID: 13599053

SEQ ID NO: 170

110. BN148_1523c

20 Proteína asociada a CRISPR [*Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* NCTC 11168-BN148]

Otros alias: BN148_1523c

Notación: NC_018521.1 (1456880..1459834, complemento)

ID: 13530688

SEQ ID NO: 171

25 **111. Belba_3201**

Proteína Cas9/Csn1 de subtipo II/NMEMI asociada a CRISPR [*Belliella baltica* DSM 15883]

Otros alias: Belba_3201

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018010.1 (3445311..3449369, complemento)

30 ID: 13056967

SEQ ID NO: 172

112. FN3523_1121

Proteína de membrana [*Francisella cf. novicida* 3523]

Otros alias: FN3523_1121

35 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017449.1 (1129528..1134468, complemento)

ID: 12924881

SEQ ID NO: 173

113. cas9

Proteína Cas9/Csn1 asociada a CRISPR de subtipo II/NMEMI [Prevotella intermedia 17]

5 Otros alias: PIN17_A0201

Cromosoma: II

Notación: Cromosoma II NC_017861.1 (240722..244864)

ID: 12849954

SEQ ID NO: 174

10 **114. csn1**

Proteína de la familia de Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus thermophilus JIM 8232]

Otros alias: STH8232_0853

Notación: NC_017581.1 (706443..709808)

ID: 12637306

15 SEQ ID NO: 175

115. LMOG_01918

Proteína asociada a CRISPR [Listeria monocytogenes J0161]

Otros alias: LMOG_01918

Contexto genómico: Cromosoma

20 Notación: NC_017545.1 (2735374..2739378, complemento)

ID: 12557915

SEQ ID NO: 176

116. LMRG_02138

Proteína asociada a CRISPR [Listeria monocytogenes 10403S]

25 Otros alias: LMRG_02138

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017544.1 (2641981..2645985, complemento)

ID: 12554876

SEQ ID NO: 177

30 **117. CJSA_1443**

Presunta proteína asociada a CRISPR [Campylobacter jejuni subsp. jejuni IA3902]

Otros alias: CJSA_1443

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017279.1 (1454273..1457227, complemento)

35 ID: 12250720

SEQ ID NO: 178

118. csn1

Proteína Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus pyogenes MGAS1882]

Otros alias: MGAS1882_0792

Contexto genómico: Cromosoma

5 Notación: NC_017053.1 (775696..779799)

ID: 12014080

SEQ ID NO: 179

119. csn1

Proteína Csn1 asociada a CRISPR [Streptococcus pyogenes MGAS15252]

10 Otros alias: MGAS15252_0796

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017040.1 (778271..782374)

ID: 11991096

SEQ ID NO: 180

15 **120. cas3**

Endonucleasa asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae HC02]

Otros alias: CDHC02_0036

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016802.1 (37125..40379)

20 ID: 11739116

SEQ ID NO: 181

121. cas3

Endonucleasa asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae C7 (beta)]

Otros alias: CDC7B_0035

25 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016801.1 (36309..39563)

ID: 11737358

SEQ ID NO: 182

122. cas3

30 Endonucleasa asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae BH8]

Otros alias: CDBH8_0038

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016800.1 (37261..40515)

ID: 11735325

35 SEQ ID NO: 183

123. cas3

Endonucleasa asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae 31A]

Otros alias: CD31A_0036

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016799.1 (34597..37851)

5 ID: 11731168

SEQ ID NO: 184

124. cas3

Endonucleasa asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae VA01]

Otros alias: CDVA01_0033

10 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016790.1 (34795 ..38049)

ID: 11717708

SEQ ID NO: 185

125. cas3

15 Endonucleasa asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae HC01]

Otros alias: CDHC01_0034

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016786.1 (35060..38314)

ID: 11708318

20 SEQ ID NO: 186

126. cas9

Proteína asociada a CRISPR [Corynebacterium diphtheriae HC01]

Otros alias: CDHC01_2103

Contexto genómico: Cromosoma

25 Notación: NC_016786.1 (2246368..2248998)

ID: 11708126

SEQ ID NO: 187

127. PARA_18570

Proteína hipotética [Haemophilus parainfluenzae T3T1]

30 Otros alias: PARA_18570

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_015964.1 (1913335..1916493)

ID: 11115627

SEQ ID NO: 188

35 **128. HDN1F_34120**

Proteína hipotética [gamma proteobacterium HdN1]

Otros alias: HDN1F_34120

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_014366.1 (4143336..4146413, complemento)

ID: 9702142

5 SEQ ID NO: 189

129. SPy_1046

Proteína hipotética [Streptococcus pyogenes M1 GAS]

Otros alias: SPy_1046

Contexto genómico: Cromosoma

10 Notación: NC_002737.1 (854757..858863)

ID: 901176

SEQ ID NO: 190

130. GBS222_0765

Proteína hipotética [Streptococcus agalactiae]

15 Otros alias: GBS222_0765

Notación: NC_021195.1 (810875..814987)

ID: 15484689

SEQ ID NO: 191

131. NE061598_03330

20 Proteína hipotética [Francisella tularensis subsp. tularensis NE061598]

Otros alias: NE061598_03330

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017453.1 (601219..604590)

ID: 12437259

25 SEQ ID NO: 192

132. NMV_1993

Proteína hipotética [Neisseria meningitidis 8013]

Otros alias: NMV_1993

Notación: NC_017501.1 (1917073..1920321)

30 ID: 12393700

SEQ ID NO: 193

133. csn1

Proteína hipotética [Campylobacter jejuni subsp. jejuni M1]

Otros alias: CJM1_1467

35 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017280.1 (1433667..1436252, complemento)

ID: 12249021

SEQ ID NO: 194

134. FTU_0629

Proteína hipotética [Francisella tularensis subsp. tularensis TIGB03]

5 Otros alias: FTU_0629

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016933.1 (677092..680463)

ID: 11890131

SEQ ID NO: 195

10 **135. NMAA_0315**

Proteína hipotética [Neisseria meningitidis WUE 2594]

Otros alias: NMAA_0315

Notación: NC_017512.1 (377010..380258, complemento)

ID: 12407849

15 SEQ ID NO: 196

136. WS1445

Proteína hipotética [Wolinella succinogenes DSM 1740]

Otros alias: WS1445

Contexto genómico: Cromosoma

20 Notación: NC_005090.1 (1388202..1391381, complemento)

ID: 2554690

SEQ ID NO: 197

137. THITE_2123823

Proteína hipotética [Thielavia terrestris NRRL 8126]

25 Otros alias: **THI** TE_2123823

Cromosoma: 6

Notación: Cromosoma 6NC_016462.1 (1725696..1725928)

ID: 11523019

SEQ ID NO: 198

30 **138. XAC29_16635**

Proteína hipotética [Xanthomonas axonopodis Xac29-1]

Otros alias: XAC29_16635

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_020800.1 (3849847..3850302)

35 ID: 14853997

SEQ ID NO: 199

139. M1GAS476_0830

Proteína hipotética [Streptococcus pyogenes M1 476]

Otros alias: M1GAS476_0830

Cromosoma: 1

5 Notación: NC_020540.1 (792119..796225)

ID: 14819166

SEQ ID NO: 200

140. Piso0_000203

Piso0_000203 [Millerozyma farinosa CBS 7064]

10 Otros alias: GNLVRS01_PISO0A04202g

Otras denominaciones: proteína hipotética

Cromosoma: A

Notación: NC_020226.1 (343553..343774, complemento)

ID: 14528449

15 SEQ ID NO: 201

141. G148_0828

Proteína hipotética [Riemerella anatipestifer RA-CH-2]

Otros alias: G148_0828

Contexto genómico: Cromosoma

20 Notación: NC_020125.1 (865673..869875)

ID: 14447195

SEQ ID NO: 202

142. csn1

Proteína hipotética [Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis AC-2713]

25 Otros alias: SDSE_1207

Notación: NC_019042.1 (1134173..1138288, complemento)

ID: 13901498

SEQ ID NO: 203

143. A964_0899

30 Proteína hipotética [Streptococcus agalactiae GD201008-001]

Otros alias: A964_0899

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_018646.1 (935164..939276)

ID: 13681619

35 SEQ ID NO: 204

144. FNFX1_0762

Proteína hipotética [Francisella cf. novicida Fx1]

Otros alias: FNFX1_0762

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_017450.1 (781484..786373)

5 ID: 12435564

SEQ ID NO: 205

145. FTV_0545

Proteína hipotética [Francisella tularensis subsp. tularensis TI0902]

Otros alias: FTV_0545

10 Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_016937.1 (601185..604556)

ID: 11880693

SEQ ID NO: 206

146. FTL_1327

15 Proteína hipotética [Francisella tularensis subsp. holarctica LVS]

Otros alias: FTL_1327

Contexto genómico: Cromosoma

Notación: NC_007880.1 (1262508..1263689, complemento)

ID: 3952607

20 SEQ ID NO: 207

147. FTL_1326

Proteína hipotética [Francisella tularensis subsp. holarctica LVS]

Otros alias: FTL_1326

Contexto genómico: Cromosoma

25 Notación: NC_007880.1 (1261927..1262403, complemento)

ID: 3952606

SEQ ID NO: 208

LISTA DE SECUENCIAS

<110> Kymab Inc.

5 <120> Métodos, células y organismos

<130> K000016-2 PCT

10 <150> EP14772198.9

<151> 18-09-2014

<160> 208

<170> FastSEQ for Windows Versión 4.0

15 <210> 1

<211> 11

<212> ARN

<213> Secuencia Artificial

20 <220>

<223> un ejemplo de parte de ARNg antes de la secuencia ligadora

<400> 1

25 uuuuagagcu a 11

<210> 2

<211> 13

<212> ARN

30 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> un ejemplo de parte de ARNg después de la secuencia ligadora

35 <400> 2

uagcaaguua aaa 13

<210> 3

40 <211> 12

<212> ARN

<213> Secuencia Artificial

<220>

45 <223> parte ejemplar de ARNg (ARNcr)

<220>

<221> característica miscelánea

<222> 1, 7, 8

50 <223> n = A,U,C o G

<400> 3

nuuuuanngc ua 12

55 <210> 4

<211> 12

<212> ARN

<213> Secuencia Artificial

60 <220>

<223> ARNtracr ejemplar que comprende una parte de un ARNg

<220>

<221> característica miscelánea

	<222> 5		
	<223> n = secuencia espaciadora		
	<220>		
5	<221> característica miscelánea		
	<222> 12		
	<223> n = A,U,C o G		
	<400> 4		
10	uagcnuuaaa an	12	
	<210> 5		
	<211> 26		
	<212> ARN		
15	<213> Secuencia Artificial		
	<220>		
	<223> un ejemplo de un tracrARN		
20	<400> 5		
	uagcaaguua aaauaaggcu aguccg	26	
	<210> 6		
	<211> 76		
25	<212> ARN		
	<213> Secuencia Artificial		
	<220>		
	<223> un ejemplo de un ARNg		
30	<400> 6		
	guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaaau aaggcuaguc cguaaucaac uugaaaaagu	60	
	ggcaccgagu cggugc	76	
	<210> 7		
35	<211> 1340		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia Artificial		
	<220>		
40	<223> Fragmento 1A (1340 bp)		
	<400> 7		
	ggtaccgggc cccccctcga ggtcgacggt atcgataagc ttgatgaggg cctattttccc	60	
	atgattcctt catatttgca tatacgatac aaggctgtta gagagataat tggaattaat	120	
	ttgactgtaa acacaaagat attagtagaa aatacgtgac gtagaaagta ataattttctt	180	
	gggtagtttg cagtttttaa attatgtttt aaaatggact atcatatgct taccgtaact	240	
	tgaaagtatt tcgattttct ggcttttat atcttgtgga aaggacgaaa caccgggtct	300	
	tcgagaagac ctgttttaga gctagaaata gcaagttaaa ataaggctag tccgttatca	360	
	acttgaaaaa gtggcaccga gtcggtgctt ttttgtttta gagctagaaa tagcaagtta	420	
	aaataaggct agtccgtttt tagcgcgtgc gccaatcttg cagacaaatg gctctagagg	480	
	taccggttac ataacttacg gtaaatggcc cgctggctg accgccaac gacccccgcc	540	
	cattgacgtc aatagtaacg ccaataggga ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt	600	
	tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc aagtgtatca tatgccaatg acgcccccta	660	
	ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgctt ggcattgtgc ccagtacatg accttatggg	720	
	actttcctac ttggcagtag atctacgtat tagtcatcgc tattaccatg gtcgaggtga	780	
	gccccacgtt ctgcttcact ctccccatct cccccccctc cccaccccca attttgtatt	840	
	tatttatatt ttaattattt tgtgcagcga tgggggcggg gggggggggg gggcgcgcg	900	
	caggcggggc gggcggggcg gaggggcggg gcggggcgag gcggagaggt gcggcggcag	960	
	ccaatcagag cggcgcgctc cgaaagtttc cttttatggc gaggcggcgg cggcggcggc	1020	
	cctataaaaa gcgaagcgcg cggcgggcgg gagtgcgtgc gacgctgcct tcgccccgtg	1080	
	ccccgctcgg ccgcccgcctc gcgcgcgccg ccccggtctt gactgaccgc gttactccca	1140	
	caggtgagcg ggcgggacgg cccttctcct ccgggctgta attagctgag caagaggtaa	1200	
	gggttttaagg gatggttggt tgggtgggta ttaatgttta attacctgga gcacctgcct	1260	
	gaaatcactt tttttcaggt tggaccggtg ccaccatgga ctataaggac cacgacggag	1320	
45	actacaagga tcatgatatt	1340	

<210> 8
<211> 852
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

5

<220>
<223> Fragmento 2 (852 bp)

<400> 8
atggactata aggaccacga cggagactac aaggatcatg atattgatta caaagacgat 60
gacgataaga tggcccaaaa gaagaagcgg aaggctcggtt tccacggagt cccagcagcc 120
gacaagaagt acagcatcgg cctggacatc ggcaccaact ctgtgggctg ggccgtgatc 180
accgacgagt acaagggtgcc cagcaagaaa ttcaagggtg tgggcaacac cgaccggcac 240
agcatcaaga agaacctgat cggagccctg ctgttcgaca gggcgaaac agccgaggcc 300
acccggctga agagaaccgc cagaagaaga tacaccagac ggaagaaccg gatctgctat 360
ctgcaagaga tcttcagcaa cgagatggcc aagggtggacg acagcttctt ccacagactg 420
gaagagtcc tcttggtgga agaggataag aagcacgagc ggcaccccat cttcggaac 480
atcgtggacg aggtggccta ccacgagaag taccacacca tctaccacct gagaaagaaa 540
ctggtggaca gcaccgacaa ggccgacctg cggctgatct atctggccct ggcccacatg 600
atcaagttcc ggggccactt cctgatcgag ggcgacctga accccgacaa cagcgacgtg 660
gacaagctgt tcatccagct ggtgcagacc tacaaccagc tgttcgagga aaacccatc 720
aacgccagcg gcgtggacgc caaggccatc ctgtctgcca gactgagcaa gagcagacgg 780
ctggaaaatc tgatcgccca gctgcccggc gagaagaaga atggcctgtt cggaacacctg 840
attgccctga gc 852

10

<210> 9
<211> 920
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

15

<220>
<223> Fragmento 3 (920 bp)

<400> 9
ggcgagaaga agaattggcct gttcggaac ctgattgccc ttagcctggg cctgaccccc 60
aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag gatgccaaac tgcagctgag caaggacacc 120
tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc cagatcgccg accagtacgc cgacctgttt 180
ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc ctgctgagcg acatcctgag agtgaacacc 240
gagatcacca agggccccct gagcgcctct atgatcaaga gatacgacga gcaccaccag 300
gacctgaccc tgctgaaagc tctcgtgcgg cagcagctgc ctgagaagta caaagagatt 360
ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc ggctacattg acggcgagc cagccaggaa 420
gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg gaaaagatgg acggcaccga ggaactgctc 480
gtgaagctga acagagagga cctgctgcgg aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc 540
ccccaccaga tccacctggg agagctgcac gccattctgc ggccggcagga agatttttac 600
ccattcctga aggacaaccg ggaaaagatc gagaagatcc tgaccttccg catcccctac 660
tacgtgggccc ctctggccag gggaaacagc agattcgccct ggatgaccag aaagagcgag 720
gaaaccatca cccctggaa cttcgaggaa gtggtggaca agggcgcttc cgcccagagc 780
ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgataag aacctgcca acgagaaggt gctgccaag 840
cacagcctgc tgtacgagta cttcacctg tataacgagc tgaccaaagt gaaatacgtg 900
accgagggaa tgagaaagcc 920

20

<210> 10
<211> 920
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

25

<220>
<223> Fragmento 4 (920 bp)

30

<400> 10


```

cgagctgacc aaagtgaat acgtgaccga gggaaatgaga aagcccgccct tcctgagcgg 60
cgagcagaaa aagggccatcg tggacctgct gttcaagacc aaccggaaaag tgacctgtgaa 120
gcagctgaaa gaggactact tcaagaaaat cgagtgtctt gactccgtgg aaatctccgg 180
cgtggaagat cggttcaacg cctccctggg cacataccac gatctgtgta aaattatcaa 240
ggacaaggac ttcttggaac atgaggaaaa cgaggacatt ctggaagata tcgtgctgac 300
cctgacactg tttgaggaca gagagatgat cgaggaacgg ctgaaaacct atgccacact 360
gttcgacgac aaagtgatga agcagctgaa gcggcggaga tacaccggct ggggcaggct 420
gagccggaag ctgatcaacg gcatccggga caagcagtcg ggcaagacaa tcctggattt 480
cctgaagtcc gacggcttcg ccaacagaaa cttcatgcag ctgatccacg acgacagcct 540
gacctttaa gaggacatcc agaaaagcca ggtgtccggc cagggcgata gcctgcacga 600
gcacattgcc aatctggccg gcagccccgc cattaagaag ggcatcctgc agacagttaa 660
ggtggtggac gagctcgtga aagtgtggg ccggcacaag cccgagaaca tcgtgatcga 720
aatggccaga gagaaccaga ccaccagaa gggacagaag aacagcccg agagaatgaa 780
gcggtatcga gagggcatca aagagctggg cagccagatc ctgaaagaac accccgtgga 840
aaacaccag ctgcagaacg agaagctgta cctgtactac ctgcagaatg ggcgggatat 900
gtacgtggac caggaactgg 920

```

<210> 11
 <211> 920
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Fragmento 5 (920 bp)

```

<400> 11
actacctgca gaatgggagg gatatgtacg tggaccagga actggacatc aaccggctgt 60
ccgactacga tgtggaccat atcgtgcctc agagctttct gaaggacgac tccatcgaca 120
acaaggtgct gaccagaagc gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg ccctccgaag 180
aggctcgtgaa gaagatgaag aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgattacct 240
agagaaaagt cgacaatctg accaaggccg agagaggcgg cctgagcgaa ctggataagg 300
ccggcttcat caagagacag ctggtggaaa cccggcagat cacaaagcac gtggcacaga 360
tcctggactc ccggatgaac actaagtacg acgagaatga caagctgac cgggaagtga 420
aagtgtcac cctgaagtcc aagctggtgt ccgatttccg gaaggatttc cagttttaca 480
aagtgcgcga gatcaacaac taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtcgtgg 540
gaaccgccct gatcaaaaag taccctaagc tggaaaagcga gttcgtgtac ggcgactaca 600
agggtatcga cgtgcggaag atgatcgcca agagcgagca ggaaatcggc aaggctaccg 660
ccaagtactt cttctacagc aacatcatga actttttcaa gaccgagatt accctggcca 720
acggcgagat ccggaagcgg cctctgatcg agacaaacgg cgaaaccggg gagatcgtgt 780
gggataaggg ccgggatttt gccaccgtgc ggaagtgct gagcatgcc caagtgaata 840
tcgtgaaaaa gaccgaggtg cagacaggcg gcttcagcaa agagtctatc ctgcccaga 900
ggaacagcga taagctgatc 920

```

<210> 12
 <211> 789
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Fragmento 6 (789 bp)

```

<400> 12
agcaaaaggt ctatcctgcc caagaggaac agcgataagc tgatcgccag aaagaaggac 60
tgggacccta agaagtacgg cggcttcgac agccccaccg tggcctattc tgtgctggtg 120
gtggccaaaag tggaaaaggg caagtccaag aaactgaaga gtgtgaaaga gctgctgggg 180
atcaccatca tggaaagaag cagcttcgag aagaatccca tcgactttct ggaagccaag 240
ggctacaaag aagtgaaaaa ggacctgatc atcaagctgc ctaagtactc cctgttcgag 300
ctggaaaacg gccggaagag aatgctggcc tctgccggcg aactgcagaa gggaaacgaa 360
ctggccctgc cctccaaata tgtgaacttc ctgtacctgg ccagccacta tgagaagctg 420
aagggtccc ccgaggataa tgagcagaaa cagctgtttg tggaaacagca caagcactac 480
ctggacgaga tcacgcagca gatcagcgag ttctccaaga gagtgtacct ggccgacgct 540

aatctggaca aagtgtgtc cgcctacaac aagcaccggg ataagcccat cagagagcag 600
gccgagaata tcatccacct gtttaccctg accaatctgg gagccctgc cgccttcaag 660
tactttgaca ccaccatcga ccggaagagg tacaccagca ccaaagaggt gctggacgcc 720
accctgatcc accagagcat caccggcctg tacgagacac ggatcgacct gtctcagctg 780
ggaggcgac 789

```

<210> 13

<211> 535
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

5 <220>
<223> Fragmento 7 (535 bp)

<400> 13
ggcctgtacg agacacggat cgacctgtct cagctgggag gcgacaaaag gccggcggcc 60
acgaaaaagg ccggccaggc aaaaaagaaa aagtaagaat tcctagagct cgctgatcag 120
cctcgactgt gccttctagt tgccagccat ctgttgtttg cccctcccc gtgccttctt 180
tgacctgga aggtgccact ccactgtcc ttccctaata aaatgaggaa attgcatcgc 240
attgtctgag taggtgtcat tctattctgg ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg 300
aggattggga agagaatagc aggcattgtg gggagcggcc gcaggaaccc ctagtgatgg 360
agttggccac tccctctctg cgcgctcgct cgctcactga ggccgggcga ccaaagggtcg 420
cccagcggcc gggctttgcc cgggcggcct cagtgcgcga gcgagcgcgc agctgcctgc 480
aggggcgcct atcgaattcc tgcagcccgg gggatccact agttctagag cggcc 535

10 <210> 14
<211> 852
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

15 <220>
<223> Fragmento 2A (852 bp)

<400> 14
atggactata aggaccacga cggagactac aaggatcatg atattgatta caaagacgat 60
gacgataaga tggcccaaaa gaagaagcgg aaggtcggtg tccacggagt cccagcagcc 120
gacaagaagt acagcatcgg cctggccatc ggcaccaact ctgtgggctg ggccgtgatc 180
accgacgagt acaaggtgcc cagcaagaaa ttcaaggtgc tgggcaacac cgaccggcac 240
agcatcaaga agaacctgat cggagccctg ctgttcgaca gcggcgaaac agccgaggcc 300
acccgctgga agagaaccgc cagaagaaga tacaccagac ggaagaaccg gatctgctat 360
ctgcaagaga tcttcagcaa cgagatggcc aaggtggacg acagcttctt ccacagactg 420
gaagagtcct tcctggtgga agaggataag aagcacgagc ggcaccccat cttcggcaac 480
atcgtggacg aggtggccta ccacgagaag taccacacca tctaccacct gagaaagaaa 540
ctggtggaca gcaccgacaa ggccgacctg cggctgatct atctggccct ggcccacatg 600
atcaagttcc ggggccactt cctgatcgag ggcgacctga accccgacaa cagcgacgtg 660
gacaagctgt tcatccagct ggtgcagacc tacaaccagc tggtcgagga aaaccccatc 720
aacgccagcg gcgtggacgc caaggccatc ctgtctgcca gactgagcaa gagcagacgg 780
ctggaaaatc tgatcgccca gctgcccggc gagaagaaga atggcctgtt cggaaacctg 840
attgccctga gc 852

20 <210> 15
<211> 24
<212> ADN
25 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> un ejemplo oligo

30 <220>
<221> característica miscelánea
<222> 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24
<223> n = A,T,C o G

35 <400> 15
caccgnnnnn nnnnnnnnnn nnnn 24

<210> 16
<211> 24
40 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> un ejemplo oligo

45 <220>

<221> característica miscelánea
 <222> 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23
 <223> n = A,T,C o G

5 <400> 16
 aaacnnnnnn nnnnnnnnnn nnnc 24

<210> 17
 <211> 122
 10 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Ejemplo de secuencia de T7-ARNg

15 <220>
 <221> característica miscelánea
 <222> 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40
 <223> n = A,T,C o G

20 <400> 17
 ttaatacgac tcactatagg nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn gtttttagagc tagaaatagc 60
 aagttaaaat aaggctagtc cgttatcaac ttgaaaaagt ggcaccgagt cgggtgctttt 120
 tt 122

<210> 18
 25 <211> 112
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 30 <223> Fragmento 1 (111 bp)

<400> 18
 ggtaccgggc cccccctcga ggtcgacggt atcgataagc ttgataatac gactcactat 60
 agggagaatg gactataagg accacgacgg agactacaag gatcatgata tt 112

35 <210> 19
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

40 <220>
 <223> cebador Cas9-F

<400> 19
 45 ttaatacgac tcactatagg 20

<210> 20
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

50 <220>
 <223> cebador Cas9-R usado para amplificación por PCR

<400> 20
 55 gcgagctcta ggaattctta c 21

<210> 21
 <211> 20
 <212> ADN
 60 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> cebador CARNg-F

<400> 21
ttaatcgcac tcactatagg 20

5 <210> 22
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

10 <220>
<223> cebador CARNg-R

<400> 22
aaaaaagcac cgactcgggtg ccac 24

15 <210> 23
<211> 3108
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

20 <220>
<223> Secuencia del brazo de homología de 26 3-prima

<400> 23
cacatthtggc cctgcttgaa cattgccatg gctcttaaag tcttaattaa gaatattaat 60
tgtgtaatta ttgtttttcc tccttttagat cattccttga ggacaggaca gtgcttggtt 120
aaggctatat ttctgctgtc tgagcagcaa caggctcttcg agatcaacat gatgttcata 180
atcccaagat gttgccattt atgttctcag aagcaagcag aggcattgatg gtcagtgcac 240
gtaattgtcac tgtgttaaat gttgctatgc agtttggatt tttctaattgt agttaggta 300
gaacatatgt gttctgtatg aattaaactc ttaagttaca ccttgtataa tccatgcaat 360
gtgttatgca attaccattt taagtattgt agctttcttt gtatgtgagg ataaagggtg 420
ttgtcataaa atgttttgaa cttttcccca aagttccaaa ttataaaaacc acaacgttag 480
aacttattta tgaacaatgg ttgtagtctc atgcttttaa aatgcttaatt tattcaatta 540
acaccgtttg tgttataata tatataaaac tgacatgtag aagtgtttgt ccagaacatt 600
tcttaaatgt atactgtcct tagagagttt aatatagcat gtcttttgca acataactaac 660
ttttgtgttg gtgcgagcaa tattgtgttag tcattttgaa aggagtcatt tcaatgagtg 720
tcagattggt ttgaatgtta ttgaacattt taaatgcaga cttgttcgtg ttttagaaaag 780
caaaactgtc agaagctttg aactagaaat taaaaagctg aagtatttca gaagggaat 840
aagctacttg ctgtattagt tgaagaaaag tgtaatatagct tagaaaattt aaaaccatat 900
agttgtcatt gctgaatatc tggcagatga aaagaaatac tcagtgggtc ttttgagcaa 960
tataacagct tgttatatta aaaattttcc ccacagatat aaactctaatt ctataactca 1020
taaatgttac aaatggatga agcttacaaa tgtggcttga cttgtcactg tgcttggttt 1080
agttatgtga aagtttggca ataaacctat gtcctaaata gtcaaactgt ggaatgactt 1140
tttaattctat tggtttgtct agaacagtta tgttgccatt tgcctaatg gtgaaagaaa 1200
25 aagtggggag tgcttggca ctgttcattt gtggtgtgaa ccaaagaggg gggcatgcac 1260

ttacacttca	aacatccttt	tgaagactg	acaagtttg	gtcttcacag	ttggaattgg	1320
gcatcccttt	tgtcagggag	ggagggagg	agggaggctg	gcttggttat	ctgacaagt	1380
tgattaaatt	caaactttga	ggtaagttg	aggaacttgt	acattgttag	gagtgtaga	1440
atttggaactc	ttaatgattt	ggtcatacaa	aatgaacct	gaccaacttc	tggaagatgt	1500
atataataac	tccatgttac	attgatttca	cctgactaat	acttatccct	tatcaattaa	1560
atacagaaga	tgccagccat	ctgggccttt	taaccacaga	atttagtttc	aaactcctag	1620
gttagtggtc	tactgagct	acatcctgat	ctagtcctga	aataggacc	accatcacc	1680
ccaaaaaat	ctcaaataag	atttatgcta	gtgtttcaaa	attttaggaa	taggtaagat	1740
tagaaagttt	taaattttga	gaaatggctt	ctctagaaa	atgtacatag	tgaacactga	1800
atggctccta	aagagcctag	aaaactggta	ctgagcacac	aggactgaga	ggtctttctt	1860
gaaaagcatg	tattgcttta	cgtgggtcac	agaaggcagg	caggaagaac	ttgggctgaa	1920
actggtgtct	taagtggcta	acatcttcac	aactgatgag	caagaacttt	atcctgatgc	1980
aaaaaccatc	caaacaaact	aagtgaagg	tggaatgga	tcccaggctg	ctctagagga	2040
ggacttgact	tctcatccca	tcacccacac	cagatagctc	atagactgcc	aattaacacc	2100
agcttctagc	ctccacaggc	acctgcactg	gtacacataa	tttcacacaa	acacagtaag	2160
aagccttcca	cctggcatgg	tattgcttat	ctttagtctc	caacacttgg	gaggcagagg	2220
ccagccaggg	ctatgtgaca	aaaaccttgt	ctagaggaga	aacttcatag	cttatttctc	2280
attcacgtaa	ccaggttagc	aaaatttacc	agccagagat	gaagctaaca	gtgtccacta	2340
tatttgtagt	gttttaagtc	aattttttta	ataacttaa	tagaattaaa	gctatggtga	2400
accaagtaca	aacctgggtg	attaacttga	gaacttagca	taaaaagtag	ttcatttgtt	2460
cagtaaatat	taaagtctta	ctggcaaaga	ttatgtcagg	aacttggtta	atggtgatga	2520
aacaatcata	gttggtacatc	ttggttctgt	gatcaccttg	gtttgaggt	aaagtgggtc	2580
ctttgatcaa	ggatggaatt	ttaagtttat	attcaatcaa	taatgtatta	ttttgtgatt	2640
gcaaaattgc	ctatctaggg	tataaaacct	ttaaaaattt	cataatacca	gttcattctc	2700
cagttactaa	ttccaaaaag	ccactgacta	tggtgccaat	gtggattctg	ttctcaaagg	2760
aaggattgtc	tgtgcccttt	attctaatag	aaacatcaca	ctgaaaatct	aagctgaaag	2820
aagccagact	ttcctaaata	aataactttc	cataaagctc	aaacaaggat	tacttttagg	2880
aggcactggt	aaggaactga	taagtaatga	ggttacttat	ataatgatag	tcccacaaga	2940
ctatctgagg	aaaaatcagt	acaactcgaa	aacagaacaa	ccagctaggc	aggaataaca	3000
gggctcccaa	gtcaggaggt	ctatccaaca	cccttttctg	ttgagggccc	cagacctaca	3060
tattgtatag	aaacagggag	gtgggtgatt	ttaactctcc	tgaggtac		3108

<210> 24

<211> 3102

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia del brazo de homología de 26 3-prima

10

<400> 24

cttggtaaat	ctttgtcctg	agtaagcagt	acagtgtaca	gtttacattt	tcattttaag	60
atacattagc	tccctctacc	ccctaagact	gacaggcact	ttgggggtgg	ggagggcttt	120
ggaaaataac	gcttcatac	actaaaagag	aaatttcttt	aattaggctt	gttggttcca	180
tacatctact	ggtgtttcta	ctacttagta	atattataat	agtacacaaa	gcatctttgc	240
tctgtttagg	ttgtatattt	attttaaggc	agatgataaa	actgtagatc	ttaagggatg	300
cttctgcttc	tgagatgata	caaagaattt	agaccataaa	acagtagggt	gcacaagcaa	360
tagaatatgg	cctaaagtgt	tctgacactt	agaagccaag	cagtgtaggc	ttcttaagaa	420
ataccattac	aatcaccttg	ctagaaatca	agcattctgg	agtgggtcaag	cagtgttaacc	480
tgtactgtaa	gttacttttc	tgtatatttt	ctcccaaagc	aagttcttta	tgctgatatt	540
tccagtgtta	ggaactacaa	atattaataa	gttgtcttca	ctcttttctt	taccaaggag	600
ggtctcttcc	ttcatcttga	tctgaaggat	gaacaaaggc	ttgagcagtg	cgctttagaa	660
gataaactgc	agcatgaagg	ccccgatgt	tcacccagac	tacatggacc	tttcgccaca	720
catgtcccat	tccagataag	gcctggcaca	cacaaaaaac	ataagtcatt	aggctaccag	780
tctgattcta	aaacaacct	aaatcttccc	acttaaatgc	tatgggtggg	gggttggaag	840
gttgactcag	aaaatcactt	gctgttttta	gagaggatct	gggttcagtt	tctgatatac	900
tgtggcttac	aactataact	ccagttctag	gggttccatc	caacatcctc	ttctgttgag	960
ggcaccaaat	aaatgtattg	tgtacaaaca	gggaggtgag	tgatttaact	ctcgtgtata	1020
gtaccttggt	aaaacatttc	ttgtcctgag	taagcagtac	agctctgcct	gtccctgggtc	1080
tacagacacg	gctcattttc	cgaaggcaag	ctggatagag	attccaattt	ctcttctctg	1140
atcccatcct	ataaaagaag	gtcaagttta	atctattgca	aaaggtaaat	aggtagtttc	1200
ttacatgaga	caagaacaaa	tcttaggtgt	gaagcagtca	tcttttacag	gccagagcct	1260
ctattctatg	ccaatgaagg	aaactgttag	tccagtgtta	tagagtttagt	ccagtgtata	1320

```

gttttctatc agaacacttt ttttttaaac aactgcaact tagcttattg aagacaaacc 1380
acgagtagaa atctgtccaa gaagcaagtg cttctcagcc tacaatgtgg aataggacca 1440
tgtaatggta cagtgaagtga aatgaattat ggcattgttt tctgactgag aagacagtag 1500
aataaaagggt aaactcatgg tatttattta aaaagaatcc aatttctacc tttttccaaa 1560
tggcatatct gttacaataa tatccacaga agcagttctc agtgggaggt tgcagatata 1620
ccactgaaca gcatcaatgg gcaaacccca ggttgttttt ctgtggagac aaagtaaga 1680
tatttcaata tattttccca agctaagtag atggctcagc aaataatgg actggccatt 1740
aagtctcatg acctgagctt gatcctcagg gacctgtgg tacaaggaga gacctaaatc 1800
cttcagtggg acttcaatct tctaccctca tgtccacaca caaataaata caataaaaaa 1860
cattctgcag tctgaatttc taaaggttgt ttttctaaaa agaaatgtta aagtaacata 1920
ggaagaataa tgtccataac tgaaatacaa gttttttaa tggttaagac tggttttcaa 1980
aggatgtatg gtaagaaaa taccaggga aatgagctta catgtaaaa agtgtctaaa 2040
aggccagaga aatgaccagg ctggcaagg tgtctgccct aagccagaca aaaggaattt 2100
gattcacagg agaagagag ccaactctca ctagtattcc tctgacttcc acaccatgac 2160
acagctccat ggactctca ggccccaca catatacaga tataaacaga aacctaatac 2220
accagccttc agaagcaaag caattggagg atttaaacag gccatggcta ctaatagaga 2280
taactggtag tttaaaagtt atggtaatga ctttcatgct tctttcaact catattgttc 2340
taaataatta atttggtttt tcaaggcagg gtttctctgt gtagttcttg ctgtcctgga 2400
actcactctg tagaccaggc tggccttgaa ctgagatcca tctgcctctg gaataagggc 2460
acgtgcgtgc cttttctaca taacaaaacc tatactataa caaacctat accatactgt 2520
accgttttgg gaaaagacaa aaaataatga aaaaaaagg agaaataaca ttccaataaa 2580
gtatggaaat ggtagttaaa ttaattacaa atgtttttca gtaaattaga tgtgacttct 2640
catactgttc atttggctat aatgatacca caaagcactg ggggtgaata ataattccaa 2700
gtcagtaggg agagagactt gaaaagatgc aatgcaatca ttgaagttaa acttaccat 2760
ctttaatctg gctcttagtc aatagagatg agatgttatt tgctgctctg ttcactgcca 2820
gtgggttatt gtccccagca atatgtaac agtgagacca ctgagtagcc ccctatgaga 2880
caggagtgtt ggtaaacaat gccacaagag aaaagggaag agtcactatg gccactctc 2940
agtaacatgg caatccgtgc cattcatttc cttgccagaa atgtcttccc tgttcttctg 3000
cctactgaac tttcaccac tagaaatgtg gctccaatgt catccactat gacatcaatg 3060
tcagcgctag aagcactttg cacacctctg ttgctgactt ag 3102

```

<210> 25

<211> 30

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Mth y PaM NGG

10

<400> 25

atttcaatcc catttgggtc tgattttaac 30

<210> 26

15 <211> 29

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Lmo y PaM WGG

<400> 26

atttacattt cahaataagt ayttaaacc 29

25 <210> 27

<211> 29

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Eco y PaM CWT

<400> 27

cggtttatcc ccgctggcgc ggggaacwc 29

35

<210> 28

<211> 29

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genome Pae y PaM CTT

5 <400> 28
cggttcatcc ccacrcmygt ggggaacac 29

<210> 29
<211> 32
10 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Spy y PaM GAA

15 <400> 29
atttcaatcc actcacccat gaagggtgag ac 32

<210> 30
20 <211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
25 <223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Xan y PaM WGG

<400> 30
gtttcaatcc acgcgcccggt gaggrcgga c 31

30 <210> 31
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

35 <220>
<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma She y PaM GG

<400> 31
40 tttctaagcc gcctgtgcgg cggtgaac 28

<210> 32
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

45 <220>
<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Pae y PaM GG

<400> 32
50 tttcttagct gcctatacgg cagtgaac 28

<210> 33
<211> 28
<212> ADN
55 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Ype y PaM GG

60 <400> 33
tttctaagct gcctgtgcgg cagtgaac 28

<210> 34
<211> 24
65 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Sso y PaM NGG

5 <400> 34
 ctttcaattc tataagagat tatc 24

 <210> 35
 <211> 24
10 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

 <220>
 <223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Mse y PaM NGG

15 <400> 35
 ctttcaactc tataagagat taac 24

 <210> 36
20 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

 <220>
25 <223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Str y PaM NGG

 <400> 36
 gttttagagc tatgctgttt tgaatgtgcc caaaac 36

30 <210> 37
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

35 <220>
 <223> Secuencia de consenso de CRISPR de Genoma Lis y PaM NGG

 <400> 37
 gttttagagc tatgttattt tgaatgctam caaaac 36

40 <210> 38
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

45 <220>
 <223> Guía

 <400> 38
50 agggcggatt 10

 <210> 39
 <211> 10
 <212> ADN
55 <213> Secuencia Artificial

 <220>
 <223> Guía

60 <400> 39
 atggccaatt 10

 <210> 40
 <211> 10
65 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

5 <400> 40
 ccactaactt 10

10 <210> 41
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Guía

<400> 41
 ccgctctatt 10

20 <210> 42
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Guía

<400> 42
 tctaaacata 10

30 <210> 43
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

35 <220>
 <223> Guía

<400> 43
 tctaaaagta 10

40 <210> 44
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

45 <220>
 <223> Guía

50 <400> 44
 acttaccgta 10

<210> 45
 <211> 10
 <212> ADN
 55 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

60 <400> 45
 ccttaccgta 10

<210> 46
 <211> 10
 65 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

5 <400> 46
 tgcgccaat 10

10 <210> 47
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Guía

<400> 47
 ccccccttag 10

20 <210> 48
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Guía

<400> 48
 gccgccagca 10

30 <210> 49
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

35 <220>
 <223> Guía

<400> 49
 aatagcttat 10

40 <210> 50
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

45 <220>
 <223> Guía

50 <400> 50
 tgtagaataa 10

<210> 51
 <211> 10
 <212> ADN
 55 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

60 <400> 51
 tagctccgaa 10

<210> 52
 <211> 10
 65 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

5 <400> 52
 tagaccaaaa 10

10 <210> 53
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Guía

<400> 53
 gtaagataat 10

20 <210> 54
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Guía

<400> 54
 tgagggttta 10

30 <210> 55
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

35 <220>
 <223> Guía

<400> 55
 tgataccttt 10

40 <210> 56
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

45 <220>
 <223> Guía

50 <400> 56
 tgaaactttt 10

<210> 57
 <211> 10
 <212> ADN
 55 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

60 <400> 57
 tgacactctt 10

<210> 58
 <211> 10
 65 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Guía

5 <400> 58
 ctcgtagact 10

10 <210> 59
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Guía

 <400> 59
 ctcgtagaaa 10

20 <210> 60
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

25 <220>
 <223> Guía

 <400> 60
 ctcgcagaat 10

30 <210> 61
 <211> 10
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

35 <220>
 <223> Guía

 <400> 61
 ctcgtagaat 10

40 <210> 62
 <211> 1037
 <212> PRT
 <213> Parvibaculum lavamentivorans

45 <220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

50 <308> YP_001411379
 <309> 10-06-2013

 <400> 62

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

[illegible]

Asp Gly Lys Ala Asp Phe Glu Ile Val Ser Leu Phe Asp Ala Ser Arg
 930 935 940
 Arg Leu Ala Gln Arg Asn Pro Ile Val Gln Arg Thr Arg Ala Asp Gly
 945 950 955 960
 Ala Ser Phe Val Met Ser Leu Ala Ala Gly Glu Ala Ile Met Ile Pro
 965 970 975
 Glu Gly Ser Lys Lys Gly Ile Trp Ile Val Gln Gly Val Trp Ala Ser
 980 985 990
 Gly Gln Val Val Leu Glu Arg Asp Thr Asp Ala Asp His Ser Thr Thr
 995 1000 1005
 Thr Arg Pro Met Pro Asn Pro Ile Leu Lys Asp Asp Ala Lys Lys Val
 1010 1015 1020
 Ser Ile Asp Pro Ile Gly Arg Val Arg Pro Ser Asn Asp
 1025 1030 1035

<210> 63

<211> 1629

<212> PRT

<213> Francisella novicida

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_898402

<309> 27-03-2013

<400> 63

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

		275						280				285			
Ala	His	Leu	His	His	Phe	Val	Phe	Ala	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Ser	Glu
	290					295					300				
Met	Ala	Ser	Gly	Gly	Arg	His	Arg	Ser	Gln	Tyr	Phe	Gln	Glu	Ile	Thr
305					310					315					320
Asn	Val	Leu	Asp	Glu	Asn	Asn	His	Gln	Glu	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asn	Phe
				325					330					335	
Cys	Glu	Asn	Leu	His	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ser	Asn	Leu	Ser	Val	Lys	Asn
			340					345					350		
Leu	Val	Asn	Leu	Ile	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu
		355					360					365			
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp	Asp
	370					375					380				
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp
385					390					395					400
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser
				405					410					415	
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala	Gly
			420					425					430		
Leu	Val	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro	Pro
		435					440					445			
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu	Ile
	450					455					460				
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln	Tyr
465					470					475					480
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asn	Tyr	Leu	Asp	Ser
				485					490					495	
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Val	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro	Tyr
			500					505				510			
Phe	Val	Glu	Tyr	Lys	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Ile	Ala	Ser	Gly	Gln	Arg
		515					520					525			
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp	Arg
	530					535					540				
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln	Ala
545					550					555					560
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Ser
				565					570					575	
Ser	Lys	Lys	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile
			580					585					590		
Leu	Lys	Ser	Gln	His	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	Glu	Gln	Gly	Thr	Phe	Leu
		595				600						605			
His	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Arg	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser
	610					615						620			
Arg	Leu	Tyr	Ile	Met	Pro	Glu	Tyr	Arg	Tyr	Asp	Lys	Lys	Leu	His	Lys
625															

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

```

1285      1290      1295
Asp Lys Pro Ile Ser Ile Asp Ile Gln Ile Ser Thr Leu Glu Glu Leu
1300      1305      1310
Arg Asn Ile Leu Thr Thr Asn Asn Ile Ala Ala Thr Ala Glu Tyr Tyr
1315      1320      1325
Tyr Ile Asn Leu Lys Thr Gln Lys Leu His Glu Tyr Tyr Ile Glu Asn
1330      1335      1340
Tyr Asn Thr Ala Leu Gly Tyr Lys Lys Tyr Ser Lys Glu Met Glu Phe
1345      1350      1355      1360
Leu Arg Ser Leu Ala Tyr Arg Ser Glu Arg Val Lys Ile Lys Ser Ile
1365      1370      1375
Asp Asp Val Lys Gln Val Leu Asp Lys Asp Ser Asn Phe Ile Ile Gly
1380      1385      1390
Lys Ile Thr Leu Pro Phe Lys Lys Glu Trp Gln Arg Leu Tyr Arg Glu
1395      1400      1405
Trp Gln Asn Thr Thr Ile Lys Asp Asp Tyr Glu Phe Leu Lys Ser Phe
1410      1415      1420
Phe Asn Val Lys Ser Ile Thr Lys Leu His Lys Lys Val Arg Lys Asp
1425      1430      1435      1440
Phe Ser Leu Pro Ile Ser Thr Asn Glu Gly Lys Phe Leu Val Lys Arg
1445      1450      1455
Lys Thr Trp Asp Asn Asn Phe Ile Tyr Gln Ile Leu Asn Asp Ser Asp
1460      1465      1470
Ser Arg Ala Asp Gly Thr Lys Pro Phe Ile Pro Ala Phe Asp Ile Ser
1475      1480      1485
Lys Asn Glu Ile Val Glu Ala Ile Ile Asp Ser Phe Thr Ser Lys Asn
1490      1495      1500
Ile Phe Trp Leu Pro Lys Asn Ile Glu Leu Gln Lys Val Asp Asn Lys
1505      1510      1515      1520
Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Lys Trp Phe Glu Val Glu Thr Pro
1525      1530      1535
Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Ile Ala Thr Ile Gln Tyr Lys Ile Asp
1540      1545      1550
Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys Leu Asp Tyr Val Ile Asp
1555      1560      1565
Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Met Asn His Ser Leu Leu Lys Ser
1570      1575      1580
Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu Lys Gln Ser Thr Ile Ile
1585      1590      1595      1600
Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr Ile Lys Glu Met Leu Gly
1605      1610      1615
Met Lys Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr Ser Asn Asn
1620      1625

```

<210> 64

<211> 984

5 <212> PRT

<213> Campylobacter jejuni

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_002344900

<309> 11-07-2014

<400> 64

```

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

```

15

Arg Leu Ala Arg Ser Ala Arg Lys Arg Leu Ala Arg Arg Lys Ala Arg
 50 55 60
 Leu Asn His Leu Lys His Leu Ile Ala Asn Glu Phe Lys Leu Asn Tyr
 65 70 75 80
 Glu Asp Tyr Gln Ser Phe Asp Glu Ser Leu Ala Lys Ala Tyr Lys Gly
 85 90 95
 Ser Leu Ile Ser Pro Tyr Glu Leu Arg Phe Arg Ala Leu Asn Glu Leu
 100 105 110
 Leu Ser Lys Gln Asp Phe Ala Arg Val Ile Leu His Ile Ala Lys Arg
 115 120 125
 Arg Gly Tyr Asp Asp Ile Lys Asn Ser Asp Asp Lys Glu Lys Gly Ala
 130 135 140
 Ile Leu Lys Ala Ile Lys Gln Asn Glu Glu Lys Leu Ala Asn Tyr Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Gly Glu Tyr Leu Tyr Lys Glu Tyr Phe Gln Lys Phe Lys Glu
 165 170 175
 Asn Ser Lys Glu Phe Thr Asn Val Arg Asn Lys Lys Glu Ser Tyr Glu
 180 185 190
 Arg Cys Ile Ala Gln Ser Phe Leu Lys Asp Glu Leu Lys Leu Ile Phe
 195 200 205
 Lys Lys Gln Arg Glu Phe Gly Phe Ser Phe Ser Lys Lys Phe Glu Glu
 210 215 220
 Glu Val Leu Ser Val Ala Phe Tyr Lys Arg Ala Leu Lys Asp Phe Ser
 225 230 235 240
 His Leu Val Gly Asn Cys Ser Phe Phe Thr Asp Glu Lys Arg Ala Pro
 245 250 255
 Lys Asn Ser Pro Leu Ala Phe Met Phe Val Ala Leu Thr Arg Ile Ile
 260 265 270
 Asn Leu Leu Asn Asn Leu Lys Asn Thr Glu Gly Ile Leu Tyr Thr Lys
 275 280 285
 Asp Asp Leu Asn Ala Leu Leu Asn Glu Val Leu Lys Asn Gly Thr Leu
 290 295 300
 Thr Tyr Lys Gln Thr Lys Lys Leu Leu Gly Leu Ser Asp Asp Tyr Glu
 305 310 315 320
 Phe Lys Gly Glu Lys Gly Thr Tyr Phe Ile Glu Phe Lys Lys Tyr Lys
 325 330 335
 Glu Phe Ile Lys Ala Leu Gly Glu His Asn Leu Ser Gln Asp Asp Leu
 340 345 350
 Asn Glu Ile Ala Lys Asp Ile Thr Leu Ile Lys Asp Glu Ile Lys Leu
 355 360 365
 Lys Lys Ala Leu Ala Lys Tyr Asp Leu Asn Gln Asn Gln Ile Asp Ser
 370 375 380
 Leu Ser Lys Leu Glu Phe Lys Asp His Leu Asn Ile Ser Phe Lys Ala
 385 390 395 400
 Leu Lys Leu Val Thr Pro Leu Met Leu Glu Gly Lys Lys Tyr Asp Glu
 405 410 415
 Ala Cys Asn Glu Leu Asn Leu Lys Val Ala Ile Asn Glu Asp Lys Lys
 420 425 430
 Asp Phe Leu Pro Ala Phe Asn Glu Thr Tyr Tyr Lys Asp Glu Val Thr
 435 440 445
 Asn Pro Val Val Leu Arg Ala Ile Lys Glu Tyr Arg Lys Val Leu Asn
 450 455 460
 Ala Leu Leu Lys Lys Tyr Gly Lys Val His Lys Ile Asn Ile Glu Leu
 465 470 475 480
 Ala Arg Glu Val Gly Lys Asn His Ser Gln Arg Ala Lys Ile Glu Lys
 485 490 495
 Glu Gln Asn Glu Asn Tyr Lys Ala Lys Lys Asp Ala Glu Leu Glu Cys
 500 505 510
 Glu Lys Leu Gly Leu Lys Ile Asn Ser Lys Asn Ile Leu Lys Leu Arg
 515 520 525
 Leu Phe Lys Glu Gln Lys Glu Phe Cys Ala Tyr Ser Gly Glu Lys Ile
 530 535 540
 Lys Ile Ser Asp Leu Gln Asp Glu Lys Met Leu Glu Ile Asp His Ile

545 Tyr Pro Tyr Ser Arg Ser Phe Asp Asp Ser Tyr Met Asn Lys Val Leu
 550 565 570 575
 Val Phe Thr Lys Gln Asn Gln Glu Lys Leu Asn Gln Thr Pro Phe Glu
 580 585 590
 Ala Phe Gly Asn Asp Ser Ala Lys Trp Gln Lys Ile Glu Val Leu Ala
 595 600 605
 Lys Asn Leu Pro Thr Lys Lys Gln Lys Arg Ile Leu Asp Lys Asn Tyr
 610 615 620
 Lys Asp Lys Glu Gln Lys Asn Phe Lys Asp Arg Asn Leu Asn Asp Thr
 625 630 635 640
 Arg Tyr Ile Ala Arg Leu Val Leu Asn Tyr Thr Lys Asp Tyr Leu Asp
 645 650 655
 Phe Leu Pro Leu Ser Asp Asp Glu Asn Thr Lys Leu Asn Asp Thr Gln
 660 665 670
 Lys Gly Ser Lys Val His Val Glu Ala Lys Ser Gly Met Leu Thr Ser
 675 680 685
 Ala Leu Arg His Thr Trp Gly Phe Ser Ala Lys Asp Arg Asn Asn His
 690 695 700
 Leu His His Ala Ile Asp Ala Val Ile Ile Ala Tyr Ala Asn Asn Ser
 705 710 715 720
 Ile Val Lys Ala Phe Ser Asp Phe Lys Lys Glu Gln Glu Ser Asn Ser
 725 730 735
 Ala Glu Leu Tyr Ala Lys Lys Ile Ser Glu Leu Asp Tyr Lys Asn Lys
 740 745 750
 Arg Lys Phe Phe Glu Pro Phe Ser Gly Phe Arg Gln Lys Val Leu Asp
 755 760 765
 Lys Ile Asp Glu Ile Phe Val Ser Lys Pro Glu Arg Lys Lys Pro Ser
 770 775 780
 Gly Ala Leu His Glu Glu Thr Phe Arg Lys Glu Glu Glu Phe Tyr Gln
 785 790 795 800
 Ser Tyr Gly Gly Lys Glu Gly Val Leu Lys Ala Leu Glu Leu Gly Lys
 805 810 815
 Ile Arg Lys Val Asn Gly Lys Ile Val Lys Asn Gly Asp Met Phe Arg
 820 825 830
 Val Asp Ile Phe Lys His Lys Lys Thr Asn Lys Phe Tyr Ala Val Pro
 835 840 845
 Ile Tyr Thr Met Asp Phe Ala Leu Lys Val Leu Pro Asn Lys Ala Val
 850 855 860
 Ala Arg Ser Lys Lys Gly Glu Ile Lys Asp Trp Ile Leu Met Asp Glu
 865 870 875 880
 Asn Tyr Glu Phe Cys Phe Ser Leu Tyr Lys Asp Ser Leu Ile Leu Ile
 885 890 895
 Gln Thr Lys Asp Met Gln Glu Pro Glu Phe Val Tyr Tyr Asn Ala Phe
 900 905 910
 Thr Ser Ser Thr Val Ser Leu Ile Val Ser Lys His Asp Asn Lys Phe
 915 920 925
 Glu Thr Leu Ser Lys Asn Gln Lys Ile Leu Phe Lys Asn Ala Asn Glu
 930 935 940
 Lys Glu Val Ile Ala Lys Ser Ile Gly Ile Gln Asn Leu Lys Val Phe
 945 950 955 960
 Glu Lys Tyr Ile Val Ser Ala Leu Gly Glu Val Thr Lys Ala Glu Phe
 965 970 975
 Arg Gln Arg Glu Asp Phe Lys Lys
 980

<210> 65

<211> 1187

5 <212> PRT

<213> Bifidobacterium longum

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001955845

<309> 26-08-2013

<400> 65

Met	Leu	Ser	Arg	Gln	Leu	Leu	Gly	Ala	Ser	His	Leu	Ala	Arg	Pro	Val
1				5					10					15	
Ser	Tyr	Ser	Tyr	Asn	Val	Gln	Asp	Asn	Asp	Val	His	Cys	Ser	Tyr	Gly
			20					25					30		
Glu	Arg	Cys	Phe	Met	Arg	Gly	Lys	Arg	Tyr	Arg	Ile	Gly	Ile	Asp	Val
		35					40					45			
Gly	Leu	Asn	Ser	Val	Gly	Leu	Ala	Ala	Val	Glu	Val	Ser	Asp	Glu	Asn
	50					55					60				
Ser	Pro	Val	Arg	Leu	Leu	Asn	Ala	Gln	Ser	Val	Ile	His	Asp	Gly	Gly
65					70					75					80
Val	Asp	Pro	Gln	Lys	Asn	Lys	Glu	Ala	Ile	Thr	Arg	Lys	Asn	Met	Ser
			85						90					95	
Gly	Val	Ala	Arg	Arg	Thr	Arg	Arg	Met	Arg	Arg	Arg	Lys	Arg	Glu	Arg
			100					105					110		
Leu	His	Lys	Leu	Asp	Met	Leu	Leu	Gly	Lys	Phe	Gly	Tyr	Pro	Val	Ile
		115					120					125			
Glu	Pro	Glu	Ser	Leu	Asp	Lys	Pro	Phe	Glu	Glu	Trp	His	Val	Arg	Ala
	130					135					140				
Glu	Leu	Ala	Thr	Arg	Tyr	Ile	Glu	Asp	Asp	Glu	Leu	Arg	Arg	Glu	Ser
145					150					155					160
Ile	Ser	Ile	Ala	Leu	Arg	His	Met	Ala	Arg	His	Arg	Gly	Trp	Arg	Asn
			165					170						175	
Pro	Tyr	Arg	Gln	Val	Asp	Ser	Leu	Ile	Ser	Asp	Asn	Pro	Tyr	Ser	Lys
			180					185					190		
Gln	Tyr	Gly	Glu	Leu	Lys	Glu	Lys	Ala	Lys	Ala	Tyr	Asn	Asp	Asp	Ala
		195					200					205			
Thr	Ala	Ala	Glu	Glu	Glu	Ser	Thr	Pro	Ala	Gln	Leu	Val	Val	Ala	Met
	210					215					220				
Leu	Asp	Ala	Gly	Tyr	Ala	Glu	Ala	Pro	Arg	Leu	Arg	Trp	Arg	Thr	Gly
225					230					235					240
Ser	Lys	Lys	Pro	Asp	Ala	Glu	Gly	Tyr	Leu	Pro	Val	Arg	Leu	Met	Gln
			245						250					255	
Glu	Asp	Asn	Ala	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Ile	Phe	Arg	Val	Gln	Arg	Val
		260						265					270		
Pro	Ala	Asp	Glu	Trp	Lys	Pro	Leu	Phe	Arg	Ser	Val	Phe	Tyr	Ala	Val
	275						280					285			
Ser	Pro	Lys	Gly	Ser	Ala	Glu	Gln	Arg	Val	Gly	Gln	Asp	Pro	Leu	Ala
	290					295					300				
Pro	Glu	Gln	Ala	Arg	Ala	Leu	Lys	Ala	Ser	Leu	Ala	Phe	Gln	Glu	Tyr
305					310					315					320
Arg	Ile	Ala	Asn	Val	Ile	Thr	Asn	Leu	Arg	Ile	Lys	Asp	Ala	Ser	Ala
			325						330					335	
Glu	Leu	Arg	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Glu	Lys	Gln	Ser	Ile	Tyr	Asp	Gln
			340					345					350		
Leu	Val	Ser	Pro	Ser	Ser	Glu	Asp	Ile	Thr	Trp	Ser	Asp	Leu	Cys	Asp
	355						360					365			
Phe	Leu	Gly	Phe	Lys	Arg	Ser	Gln	Leu	Lys	Gly	Val	Gly	Ser	Leu	Thr
	370					375					380				
Glu	Asp	Gly	Glu	Glu	Arg	Ile	Ser	Ser	Arg	Pro	Pro	Arg	Leu	Thr	Ser
385					390					395					400
Val	Gln	Arg	Ile	Tyr	Glu	Ser	Asp	Asn	Lys	Ile	Arg	Lys	Pro	Leu	Val
			405						410					415	
Ala	Trp	Trp	Lys	Ser	Ala	Ser	Asp	Asn	Glu	His	Glu	Ala	Met	Ile	Arg
			420					425					430		
Leu	Leu	Ser	Asn	Thr	Val	Asp	Ile	Asp	Lys	Val	Arg	Glu	Asp	Val	Ala
	435						440					445			
Tyr	Ala	Ser	Ala	Ile	Glu	Phe	Ile	Asp	Gly	Leu	Asp	Asp	Asp	Ala	Leu

450	455	460
Thr Lys Leu Asp Ser Val	Asp Leu Pro Ser Gly Arg Ala Ala Tyr Ser	
465	470	475
Val Glu Thr Leu Gln Lys	Leu Thr Arg Gln Met Leu Thr Thr Asp Asp	480
	485	490
Asp Leu His Glu Ala Arg Lys	Thr Leu Phe Asn Val Thr Asp Ser Trp	495
	500	505
Arg Pro Pro Ala Asp Pro Ile	Gly Glu Pro Leu Gly Asn Pro Ser Val	
	515	520
Asp Arg Val Leu Lys Asn Val	Asn Arg Tyr Leu Met Asn Cys Gln Gln	
	530	535
Arg Trp Gly Asn Pro Val Ser	Val Asn Ile Glu His Val Arg Ser Ser	
	545	550
Phe Ser Ser Val Ala Phe Ala	Arg Lys Asp Lys Arg Glu Tyr Glu Lys	
	565	570
Asn Asn Glu Lys Arg Ser Ile	Phe Arg Ser Ser Leu Ser Glu Gln Leu	
	580	585
Arg Ala Asp Glu Gln Met Glu	Lys Val Arg Glu Ser Asp Leu Arg Arg	
	595	600
Leu Glu Ala Ile Gln Arg Gln	Asn Gly Gln Cys Leu Tyr Cys Gly Arg	
	610	615
Thr Ile Thr Phe Arg Thr Cys	Glu Met Asp His Ile Val Pro Arg Lys	
	625	630
Gly Val Gly Ser Thr Asn Thr	Arg Thr Asn Phe Ala Ala Val Cys Ala	
	645	650
Glu Cys Asn Arg Met Lys Ser	Asn Thr Pro Phe Ala Ile Trp Ala Arg	
	660	665
Ser Glu Asp Ala Gln Thr Arg	Gly Val Ser Leu Ala Glu Ala Lys Lys	
	675	680
Arg Val Thr Met Phe Thr Phe	Asn Pro Lys Ser Tyr Ala Pro Arg Glu	
	690	695
Val Lys Ala Phe Lys Gln Ala	Val Ile Ala Arg Leu Gln Gln Thr Glu	
	705	710
Asp Asp Ala Ala Ile Asp Asn	Arg Ser Ile Glu Ser Val Ala Trp Met	
	725	730
Ala Asp Glu Leu His Arg Arg	Ile Asp Trp Tyr Phe Asn Ala Lys Gln	
	740	745
Tyr Val Asn Ser Ala Ser Ile	Asp Asp Ala Glu Ala Glu Thr Met Lys	
	755	760
Thr Thr Val Ser Val Phe Gln	Gly Arg Val Thr Ala Ser Ala Arg Arg	
	770	775
Ala Ala Gly Ile Glu Gly Lys	Ile His Phe Ile Gly Gln Gln Ser Lys	
	785	790
Thr Arg Leu Asp Arg Arg His	His Ala Val Asp Ala Ser Val Ile Ala	
	805	810
Met Met Asn Thr Ala Ala Ala	Gln Thr Leu Met Glu Arg Glu Ser Leu	
	820	825
Arg Glu Ser Gln Arg Leu Ile	Gly Leu Met Pro Gly Glu Arg Ser Trp	
	835	840
Lys Glu Tyr Pro Tyr Glu Gly	Thr Ser Arg Tyr Glu Ser Phe His Leu	
	850	855
Trp Leu Asp Asn Met Asp Val	Leu Leu Glu Leu Asn Asp Ala Leu	
	865	870
Asp Asn Asp Arg Ile Ala Val	Met Gln Ser Gln Arg Tyr Val Leu Gly	
	885	890
Asn Ser Ile Ala His Asp Ala	Thr Ile His Pro Leu Glu Lys Val Pro	
	900	905
Leu Gly Ser Ala Met Ser Ala	Asp Leu Ile Arg Arg Ala Ser Thr Pro	
	915	920
Ala Leu Trp Cys Ala Leu Thr	Arg Leu Pro Asp Tyr Asp Glu Lys Glu	
	930	935
Gly Leu Pro Glu Asp Ser His	Arg Glu Ile Arg Val His Asp Thr Arg	
	945	950
	955	960

Tyr Ser Ala Asp Asp Glu Met Gly Phe Phe Ala Ser Gln Ala Ala Gln
 965 970 975
 Ile Ala Val Gln Glu Gly Ser Ala Asp Ile Gly Ser Ala Ile His His
 980 985 990
 Ala Arg Val Tyr Arg Cys Trp Lys Thr Asn Ala Lys Gly Val Arg Lys
 995 1000 1005
 Tyr Phe Tyr Gly Met Ile Arg Val Phe Gln Thr Asp Leu Leu Arg Ala
 1010 1015 1020
 Cys His Asp Asp Leu Phe Thr Val Pro Leu Pro Pro Gln Ser Ile Ser
 1025 1030 1035 1040
 Met Arg Tyr Gly Glu Pro Arg Val Val Gln Ala Leu Gln Ser Gly Asn
 1045 1050 1055
 Ala Gln Tyr Leu Gly Ser Leu Val Val Gly Asp Glu Ile Glu Met Asp
 1060 1065 1070
 Phe Ser Ser Leu Asp Val Asp Gly Gln Ile Gly Glu Tyr Leu Gln Phe
 1075 1080 1085
 Phe Ser Gln Phe Ser Gly Gly Asn Leu Ala Trp Lys His Trp Val Val
 1090 1095 1100
 Asp Gly Phe Phe Asn Gln Thr Gln Leu Arg Ile Arg Pro Arg Tyr Leu
 1105 1110 1115 1120
 Ala Ala Glu Gly Leu Ala Lys Ala Phe Ser Asp Asp Val Val Pro Asp
 1125 1130 1135
 Gly Val Gln Lys Ile Val Thr Lys Gln Gly Trp Leu Pro Pro Val Asn
 1140 1145 1150
 Thr Ala Ser Lys Thr Ala Val Arg Ile Val Arg Arg Asn Ala Phe Gly
 1155 1160 1165
 Glu Pro Arg Leu Ser Ser Ala His His Met Pro Cys Ser Trp Gln Trp
 1170 1175 1180
 Arg His Glu
 1185

<210> 66

<211> 1270

5 <212> PRT

<213> Mycoplasma gallisepticum

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> NP_853456

<309> 27-06-2013

<400> 66

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

15

145					150					155				160
Lys	Gly	Ile	Ile	Asp	Ser	Lys	Asn	Asp	Asp	Asp	Asp	Lys	Leu	Glu
				165										175
Gly	Leu	Thr	Lys	Tyr	Lys	Phe	Ser	Asn	Gln	His	Trp	Leu	Glu	Val
			180					185						190
Lys	Lys	Val	Leu	Ser	Asn	Gln	Thr	Gly	Leu	Pro	Glu	Lys	Phe	Lys
		195					200					205		
Glu	Tyr	Glu	Ser	Leu	Phe	Ser	Tyr	Val	Arg	Asn	Tyr	Ser	Glu	Pro
	210					215					220			
Gly	Ser	Ile	Asn	Ser	Val	Ser	Pro	Tyr	Gly	Ile	Tyr	His	Leu	Asp
225					230					235				240
Lys	Glu	Gly	Lys	Val	Val	Gln	Lys	Tyr	Asn	Asn	Ile	Trp	Asp	Lys
			245						250					255
Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Ile	Phe	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Pro	Lys
			260					265					270	Asn
Ser	Pro	Ile	Ala	Met	Ile	Phe	Asn	Glu	Ile	Asn	Glu	Leu	Ser	Thr
		275					280						285	Ile
Arg	Ser	Tyr	Ser	Ile	Tyr	Leu	Thr	Gly	Trp	Phe	Ile	Asn	Gln	Glu
290					295						300			Phe
Lys	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Leu	Leu	Asp	Leu	Leu	Ile	Lys	Thr
305					310					315				Asn
Ser	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Ala	Arg	Gln	Phe	Lys	Lys	Leu	Arg	Glu
			325						330					Glu
Thr	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Lys	Asp	Val	Glu
			340					345					350	Ser
Glu	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Asp	Asp	His	Lys	Trp	Lys	Leu	Lys	Gly
		355				360						365		Leu
Lys	Leu	Asn	Thr	Asn	Gly	Lys	Ile	Gln	Tyr	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser
370					375					380				Leu
Ala	Lys	Phe	Val	His	Lys	Leu	Lys	Gln	His	Leu	Lys	Leu	Asp	Phe
385					390					395				Leu
Leu	Glu	Asp	Gln	Tyr	Thr	Pro	Leu	Asp	Lys	Ile	Asn	Phe	Leu	Gln
			405						410					Ser
Leu	Tyr	Val	Tyr	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Asn	Arg	Val
			420					425					430	Asp
Ser	Ala	Asn	Leu	Lys	Glu	Phe	Ser	Asp	Ser	Ser	Arg	Leu	Phe	Glu
		435					440					445		Arg
Val	Leu	Gln	Glu	Gln	Lys	Asp	Gly	Leu	Phe	Lys	Leu	Phe	Glu	Gln
450						455					460			Thr
Asp	Lys	Asp	Asp	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Ser
465					470					475				Thr
Lys	Ala	Met	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Arg	Met	Thr	Asn	Leu	Asp	Asn
			485						490					Asp
Glu	Asp	Asn	Gln	Lys	Asn	Asn	Asp	Lys	Gly	Trp	Asn	Phe	Glu	Ala
			500					505					510	Ile
Lys	Asn	Phe	Asp	Gln	Lys	Phe	Ile	Asp	Ile	Thr	Lys	Thr	Asn	Asn
		515					520					525		Asn
Leu	Ser	Leu	Lys	Gln	Asp	Lys	Arg	Tyr	Leu	Asp	Asp	Gln	Phe	Ile
530						535				540				Asn
Asp	Ala	Ile	Leu	Ser	Pro	Gly	Val	Lys	Arg	Ile	Leu	Arg	Glu	Ala
545					550					555				Thr
Lys	Val	Phe	Asn	Ala	Ile	Leu	Lys	Gln	Phe	Ser	Glu	Glu	Tyr	Asp
			565							570				Val
Thr	Lys	Val	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Ser	Glu	Glu	Lys
			580					585					590	Glu
Leu	Glu	Asn	Thr	Lys	Asn	Tyr	Lys	Lys	Leu	Ile	Lys	Lys	Asn	Gly
		595					600					605		Asp
Lys	Ile	Ser	Glu	Gly	Leu	Lys	Ala	Leu	Gly	Ile	Ala	Glu	Asp	Lys
610						615					620			Ile
Glu	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Pro	Thr	Lys	Ser	Tyr	Lys	Val	Leu	Leu
625					630					635				Trp
Leu	Gln	Gln	Asp	His	Ile	Asp	Pro	Tyr	Ser	Gln	Lys	Glu	Ile	Ala
			645						650					Phe

Asp	Asp	Ile	Leu	Thr	Lys	Thr	Glu	Lys	Thr	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Ile
		660						665					670		
Pro	Tyr	Ser	Ile	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Ser	Ser	Asn	Lys	Leu	Leu	Val
		675					680					685			
Leu	Ala	Glu	Ser	Asn	Gln	Ala	Lys	Ser	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Phe
		690				695					700				
Ile	Asn	Ser	Gly	Lys	Ala	Glu	Ile	Thr	Trp	Glu	Val	Tyr	Glu	Ala	Tyr
705					710					715					720
Cys	His	Lys	Phe	Lys	Asn	Gly	Asp	Ser	Ser	Leu	Leu	Asp	Ser	Thr	Gln
				725					730					735	
Arg	Ser	Lys	Lys	Phe	Ala	Lys	Met	Met	Lys	Thr	Asp	Thr	Ser	Ser	Lys
			740					745					750		
Tyr	Asp	Ile	Gly	Phe	Leu	Ala	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala
		755					760					765			
Thr	Ile	Val	Phe	Arg	Asp	Ala	Leu	Lys	Asp	Tyr	Ala	Asn	Asn	His	Leu
		770				775					780				
Val	Glu	Asp	Lys	Pro	Met	Phe	Lys	Val	Val	Cys	Ile	Asn	Gly	Gly	Val
785					790					795					800
Thr	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	Asn	Phe	Asp	Pro	Lys	Ser	Trp	Tyr	Ala	Lys
				805					810					815	
Lys	Asp	Arg	Asp	Lys	Asn	Ile	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Ser	Ile	Ile
			820					825					830		
Ser	Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Thr	Lys	Thr	Leu	Phe	Asn	Gln	Leu	Thr	Lys
		835					840					845			
Phe	Ala	Asp	Tyr	Lys	Leu	Phe	Lys	Asn	Thr	Asp	Gly	Ser	Trp	Lys	Lys
		850				855					860				
Ile	Asp	Pro	Lys	Thr	Gly	Val	Val	Ser	Glu	Val	Thr	Asp	Glu	Asn	Trp
865					870					875					880
Lys	Gln	Ile	Arg	Val	Arg	Asn	Gln	Val	Ser	Glu	Ile	Ala	Lys	Val	Ile
				885					890					895	
Asp	Lys	Tyr	Ile	Gln	Asp	Ser	Asn	Ile	Glu	Arg	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ser
		900						905					910		
Arg	Lys	Ile	Glu	Asn	Lys	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Phe	Asn	Asp	Thr	Val
		915					920					925			
Tyr	Ser	Ala	Lys	Lys	Val	Gly	Tyr	Glu	Asp	Gln	Ile	Lys	Arg	Lys	Asn
		930				935					940				
Leu	Lys	Thr	Leu	Asp	Ile	His	Glu	Ser	Ala	Glu	Glu	Asn	Lys	Asn	Ser
945					950					955					960
Lys	Val	Lys	Lys	Gln	Phe	Val	Tyr	Arg	Lys	Leu	Val	Asn	Val	Ser	Leu
				965					970					975	
Leu	Asn	Asn	Asp	Lys	Leu	Ala	Asp	Leu	Phe	Ala	Glu	Lys	Glu	Asp	Ile
			980					985					990		
Leu	Met	Tyr	Arg	Ala	Asn	Pro	Trp	Val	Ile	Asn	Leu	Ala	Glu	Gln	Ile
		995				1000						1005			
Phe	Asn	Glu	Tyr	Thr	Glu	Asn	Lys	Lys	Ile	Lys	Ser	Gln	Asn	Val	Phe
		1010				1015					1020				
Glu	Lys	Tyr	Met	Leu	Asp	Leu	Thr	Lys	Glu	Phe	Pro	Glu	Lys	Phe	Ser
1025					1030					1035					1040
Glu	Ala	Phe	Val	Lys	Ser	Met	Ile	Arg	Asn	Lys	Thr	Ala	Ile	Ile	Tyr
				1045					1050					1055	
Asn	Val	Glu	Lys	Asp	Val	Val	His	Arg	Ile	Lys	Arg	Leu	Lys	Ile	Leu
				1060				1065					1070		
Ser	Ser	Glu	Leu	Lys	Glu	Asn	Lys	Trp	Ser	Asn	Val	Ile	Ile	Arg	Ser
		1075					1080					1085			
Lys	Asn	Glu	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Ser	Tyr	Gln	Asp	Thr	Ile	Asn	Ser
		1090				1095					1100				
Ile	Ala	Leu	Met	Ile	Met	Arg	Ser	Ile	Asp	Pro	Thr	Ala	Lys	Lys	Gln
1105					1110					1115					1120
Tyr	Ile	Arg	Val	Pro	Leu	Asn	Thr	Leu	Asn	Leu	His	Leu	Gly	Asp	Gln
				1125					1130					1135	
Asp	Phe	Asp	Leu	His	Asn	Ile	Asp	Ala	Tyr	Leu	Lys	Lys	Pro	Lys	Phe
			1140					1145					1150		
Val	Lys	Tyr	Leu	Lys	Ala	Asn	Glu	Ile	Gly	Asp	Glu	Tyr	Lys	Pro	Trp

1155 1160 1165
 Arg Val Leu Thr Ser Gly Thr Leu Leu Ile His Lys Lys Asp Lys Lys
 1170 1175 1180
 Leu Met Tyr Ile Ser Ser Phe Gln Asn Leu Asn Asp Leu Ile Glu Ile
 1185 1190 1195 1200
 Lys Asn Leu Ile Glu Thr Glu Tyr Lys Glu Asn Val Asp Ser Asp Pro
 1205 1210 1215
 Lys Lys Lys Lys Lys Ala Ser Gln Ile Leu Arg Ser Leu Ser Val Ile
 1220 1225 1230
 Leu Asn Asp Tyr Ile Leu Leu Asp Ala Lys Tyr Asn Phe Asp Ile Leu
 1235 1240 1245
 Gly Leu Ser Lys Asn Lys Ile Asp Glu Ile Leu Asn Ser Lys Leu Asp
 1250 1255 1260
 Leu Asp Lys Ile Ala Lys
 1265 1270

<210> 67

<211> 1195

<212> PRT

<213> Elusimicrobium minutum

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001875142

<309> 10-06-2013

<400> 67

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

Leu Thr Lys Ala Ile Gly Tyr Glu Ser Glu Lys Leu Ile Pro Glu Ser
 275 280 285
 Gly Phe Cys Pro Tyr Leu Lys Asp Glu Lys Arg Leu Pro Ala Ser His
 290 295 300
 Lys Leu Asn Glu Glu Arg Arg Leu Trp Glu Thr Leu Asn Asn Ala Arg
 305 310 315 320
 Tyr Ser Asp Pro Ile Val Asp Ile Val Thr Gly Glu Ile Thr Gly Tyr
 325 330 335
 Tyr Glu Lys Gln Phe Thr Lys Glu Gln Lys Gln Lys Leu Phe Asp Tyr
 340 345 350
 Leu Leu Thr Gly Ser Glu Leu Thr Pro Ala Gln Thr Lys Lys Leu Leu
 355 360 365
 Gly Leu Lys Asn Thr Asn Phe Glu Asp Ile Ile Leu Gln Gly Arg Asp
 370 375 380
 Lys Lys Ala Gln Lys Ile Lys Gly Tyr Lys Leu Ile Lys Leu Glu Ser
 385 390 395 400
 Met Pro Phe Trp Ala Arg Leu Ser Glu Ala Gln Gln Asp Ser Phe Leu
 405 410 415
 Tyr Asp Trp Asn Ser Cys Pro Asp Glu Lys Leu Leu Thr Glu Lys Leu
 420 425 430
 Ser Asn Glu Tyr His Leu Thr Glu Glu Glu Ile Asp Asn Ala Phe Asn
 435 440 445
 Glu Ile Val Leu Ser Ser Ser Tyr Ala Pro Leu Gly Lys Ser Ala Met
 450 455 460
 Leu Ile Ile Leu Glu Lys Ile Lys Asn Asp Leu Ser Tyr Thr Glu Ala
 465 470 475 480
 Val Glu Glu Ala Leu Lys Glu Gly Lys Leu Thr Lys Glu Lys Gln Ala
 485 490 495
 Ile Lys Asp Arg Leu Pro Tyr Tyr Gly Ala Val Leu Gln Glu Ser Thr
 500 505 510
 Gln Lys Ile Ile Ala Lys Gly Phe Ser Pro Gln Phe Lys Asp Lys Gly
 515 520 525
 Tyr Lys Thr Pro His Thr Asn Lys Tyr Glu Leu Glu Tyr Gly Arg Ile
 530 535 540
 Ala Asn Pro Val Val His Gln Thr Leu Asn Glu Leu Arg Lys Leu Val
 545 550 555 560
 Asn Glu Ile Ile Asp Ile Leu Gly Lys Lys Pro Cys Glu Ile Gly Leu
 565 570 575
 Glu Thr Ala Arg Glu Leu Lys Lys Ser Ala Glu Asp Arg Ser Lys Leu
 580 585 590
 Ser Arg Glu Gln Asn Asp Asn Glu Ser Asn Arg Asn Arg Ile Tyr Glu
 595 600 605
 Ile Tyr Ile Arg Pro Gln Gln Gln Val Ile Ile Thr Arg Arg Glu Asn
 610 615 620
 Pro Arg Asn Tyr Ile Leu Lys Phe Glu Leu Leu Glu Glu Gln Lys Ser
 625 630 635 640
 Gln Cys Pro Phe Cys Gly Gly Gln Ile Ser Pro Asn Asp Ile Ile Asn
 645 650 655
 Asn Gln Ala Asp Ile Glu His Leu Phe Pro Ile Ala Glu Ser Glu Asp
 660 665 670
 Asn Gly Arg Asn Asn Leu Val Ile Ser His Ser Ala Cys Asn Ala Asp
 675 680 685
 Lys Ala Lys Arg Ser Pro Trp Ala Ala Phe Ala Ser Ala Ala Lys Asp
 690 695 700
 Ser Lys Tyr Asp Tyr Asn Arg Ile Leu Ser Asn Val Lys Glu Asn Ile
 705 710 715 720
 Pro His Lys Ala Trp Arg Phe Asn Gln Gly Ala Phe Glu Lys Phe Ile
 725 730 735
 Glu Asn Lys Pro Met Ala Ala Arg Phe Lys Thr Asp Asn Ser Tyr Ile
 740 745 750
 Ser Lys Val Ala His Lys Tyr Leu Ala Cys Leu Phe Glu Lys Pro Asn
 755 760 765
 Ile Ile Cys Val Lys Gly Ser Leu Thr Ala Gln Leu Arg Met Ala Trp

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

<210> 68

<211> 1125

5 <212> PRT

<213> Francisella tularensis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_001122287

<309> 10-06-2013

<400> 68

ES 2 844 174 T3

Met	Asn	Val	Lys	Ile	Leu	Pro	Ile	Ala	Ile	Asp	Leu	Asp	Val	Lys	Asn
1				5					10					15	
Thr	Gly	Val	Phe	Ser	Ala	Phe	Tyr	Gln	Lys	Gly	Thr	Ser	Leu	Glu	Lys
			20					25					30		
Leu	Asp	Asn	Lys	Asn	Gly	Lys	Val	Tyr	Glu	Leu	Ser	Lys	Asp	Ser	Tyr
		35					40					45			
Thr	Leu	Leu	Met	Asn	Asn	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	His	Gln	Arg	Arg	Gly
50					55						60				
Ile	Asp	Arg	Lys	Gln	Leu	Val	Lys	Arg	Leu	Phe	Lys	Leu	Val	Trp	Thr
65					70					75					80
Glu	Gln	Leu	Asn	Leu	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	Thr	Gln	Gln	Ala	Ile	Ser
			85						90					95	
Phe	Leu	Phe	Asn	Arg	Arg	Gly	Phe	Ser	Phe	Ile	Thr	Asp	Gly	Tyr	Ser
			100					105					110		
Thr	Glu	Tyr	Leu	Asn	Ile	Val	Pro	Glu	Gln	Val	Lys	Ala	Ile	Leu	Met
		115					120					125			
Asp	Ile	Phe	Asp	Asp	Tyr	Asn	Gly	Glu	Asp	Asp	Leu	Asp	Ser	Tyr	Leu
130					135						140				
Lys	Leu	Ala	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys	Ile	Ser	Glu	Ile	Tyr	Asn	Lys
145					150					155					160
Leu	Met	Gln	Lys	Ile	Leu	Glu	Phe	Lys	Leu	Arg	Lys	Leu	Cys	Thr	Asp
			165					170						175	
Ile	Lys	Asp	Asp	Lys	Val	Ser	Thr	Lys	Thr	Leu	Lys	Glu	Ile	Thr	Ser
		180						185					190		
Tyr	Glu	Phe	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Leu	Ala	Asn	Tyr	Ser	Glu	Ser
		195					200					205			
Leu	Lys	Ile	Gln	Lys	Phe	Ser	Tyr	Thr	Asp	Lys	Gln	Gly	Asn	Leu	Lys
		210				215					220				
Glu	Leu	Ser	Tyr	Tyr	His	His	Asp	Lys	Tyr	Asn	Ile	Gln	Glu	Phe	Leu
225					230					235					240
Lys	Arg	His	Ala	Thr	Ile	Asn	Asp	Glu	Ile	Leu	Asp	Thr	Leu	Leu	Thr
			245						250					255	
Asp	Asp	Phe	Asp	Ile	Trp	Asn	Phe	Asn	Phe	Glu	Lys	Phe	Asp	Phe	Asp
		260						265					270		
Lys	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Gln	Asn	Gln	Glu	Asp	Lys	Asp	His	Thr	Gln
		275					280					285			
Ala	His	Leu	His	His	Phe	Val	Phe	Ala	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Ser	Glu
		290				295					300				
Met	Ala	Ser	Gly	Gly	Arg	His	Arg	Ser	Gln	Tyr	Phe	Gln	Glu	Ile	Thr
305					310					315					320
Asn	Val	Leu	Asp	Glu	Asn	Asn	His	Gln	Glu	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asn	Phe
				325					330					335	
Cys	Glu	Asn	Leu	His	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ser	Asn	Leu	Ser	Val	Lys	Asn
		340						345					350		
Leu	Val	Asn	Leu	Val	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu
		355				360						365			
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp	Asp
370					375						380				
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp
385					390					395					400
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser
				405					410					415	
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala	Gly
		420						425					430		
Leu	Ile	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro	Pro
		435					440					445			
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu	Ile
450						455					460				
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln	Tyr

465					470					475				480	
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Ser
				485					490					495	
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Asp	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro	Tyr
			500					505					510		
Phe	Val	Glu	Tyr	Lys	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Met	Ala	Ser	Gly	Gln	Arg
		515					520					525			
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp	Arg
	530					535					540				
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln	Ala
545				550						555					560
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Ser
			565						570					575	
Ser	Lys	Lys	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile
			580					585					590		
Leu	Lys	Ser	Gln	His	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	Glu	Gln	Gly	Thr	Phe	Leu
		595					600					605			
His	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Arg	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser
	610					615					620				
Arg	Leu	Tyr	Ile	Met	Pro	Glu	Tyr	Arg	Tyr	Asp	Lys	Lys	Leu	Asp	Lys
625				630						635					640
Tyr	Asn	Asn	Thr	Gly	Arg	Phe	Asp	Asp	Asn	Asn	Gln	Leu	Leu	Thr	Tyr
			645					650						655	
Cys	Asn	His	Lys	Pro	Arg	Gln	Lys	Arg	Tyr	Gln	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu
			660					665					670		
Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Val	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Leu	Ser	Ser	Val	Glu
		675					680					685			
Glu	Trp	Phe	Gln	Gln	Ala	Gln	Arg	Val	Gly	Glu	Ile	Ser	Lys	Ser	Gln
	690					695				700					
Asp	Glu	Gln	Ile	Phe	Glu	Trp	Leu	Lys	Ser	Phe	Lys	Ile	Ala	Ser	Tyr
705				710						715					720
Cys	Lys	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Gln	Lys	Gln	Tyr	Arg	Gly	Thr	Leu	Lys
			725						730					735	
Asn	Ala	Ile	Gln	Thr	Ala	Ile	Phe	Arg	Gln	Ser	Glu	Asn	Ile	Asn	Lys
			740				745						750		
Asn	Lys	Asn	Lys	Asn	Thr	Gly	Asn	Gln	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Asn
		755				760						765			
Ser	Lys	Asp	Val	Lys	Ser	Leu	Thr	Ala	Asp	Glu	Lys	Lys	Leu	Leu	Lys
	770					775				780					
Leu	Ile	Glu	Asn	Ile	Ala	Lys	Ala	Ser	Gln	Lys	Ile	Gly	Glu	Ser	Leu
785				790						795					800
Gly	Leu	Asn	Asp	Lys	Gln	Ile	Lys	Lys	Phe	Asn	Ser	Ile	Tyr	Ser	Phe
			805						810					815	
Ala	Gln	Ile	Gln	Gln	Ile	Ala	Phe	Ala	Glu	Arg	Lys	Gly	Asn	Ala	Asn
			820				825						830		
Thr	Cys	Ala	Val	Cys	Ser	Ala	Asp	Asn	Ala	His	Arg	Met	Gln	Gln	Ile
		835					840					845			
Lys	Ile	Thr	Glu	Leu	Val	Glu	Asp	Asn	Lys	Asp	Asn	Ile	Ile	Leu	Ser
	850					855				860					
Ala	Lys	Ala	Gln	Arg	Leu	Pro	Ala	Ile	Pro	Thr	Arg	Ile	Val	Asp	Gly
865				870						875					880
Ala	Val	Lys	Lys	Met	Ala	Thr	Ile	Leu	Ala	Lys	Asn	Ile	Val	Asp	Asp
			885						890					895	
Asn	Trp	Gln	Asn	Ile	Lys	Gln	Val	Leu	Ser	Ala	Lys	His	Gln	Leu	His
		900					905						910		
Ile	Pro	Ile	Ile	Thr	Glu	Ser	Asn	Ala	Phe	Glu	Phe	Glu	Pro	Ala	Leu
		915					920					925			
Ala	Asp	Val	Lys	Gly	Lys	Ser	Leu	Lys	Asp	Arg	Arg	Lys	Lys	Ala	Leu
	930					935				940					
Glu	Arg	Ile	Ser	Pro	Glu	Asn	Ile	Phe	Lys	Asp	Lys	Asn	Asn	Arg	Ile
945				950						955					960
Lys	Glu	Phe	Ala	Lys	Gly	Ile	Ser	Ala	Tyr	Ser	Gly	Ala	Asn	Leu	Thr
			965						970					975	

Asp Gly Asp Phe Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu Asp His Ile Ile Pro
 980 985 990
 Arg Ser His Lys Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp Glu Ala Asn Leu Ile
 995 1000 1005
 Cys Val Thr Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser
 1010 1015 1020
 Lys Trp Phe Glu Ile Glu Thr Pro Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Val
 1025 1030 1035 1040
 Ala Thr Ile Gln Tyr Lys Ile Asp Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg
 1045 1050 1055
 Val Lys Leu Asp Tyr Val Ile Asp Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe
 1060 1065 1070
 Met Asn His Ser Leu Leu Lys Ser Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu
 1075 1080 1085
 Ile Leu Lys Gln Ser Thr Ile Ile Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn
 1090 1095 1100
 Lys Thr Ile Lys Glu Met Leu Gly Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn
 1105 1110 1115 1120
 Glu Thr Ser Asn Asn
 1125

<210> 69

<211> 1130

5 <212> PRT

<213> Streptococcus macedonicus

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005095062

<309> 11-06-2013

<400> 69

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

15

225					230					235				240
Arg	Thr	Asp	Gly	Thr	Thr	Leu	Glu	Asn	Ile	Phe	Gly	Ile	Leu	Ile
				245					250					255
Lys	Cys	Asn	Phe	Tyr	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Ser	Lys	Ala	Ser
			260					265					270	
Thr	Ala	Gln	Glu	Tyr	Asn	Phe	Leu	Asn	Asp	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys
		275					280				285			Val
Pro	Thr	Glu	Thr	Gly	Lys	Leu	Ser	Thr	Glu	Gln	Lys	Glu	Ser	Leu
	290					295					300			Val
Glu	Phe	Ala	Lys	Asn	Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Pro	Ala	Lys	Leu	Leu
305				310						315				Lys
Glu	Ile	Ala	Lys	Ile	Leu	Asp	Cys	Lys	Val	Asp	Glu	Ile	Lys	Gly
				325					330					Tyr
Arg	Glu	Asp	Asp	Lys	Gly	Lys	Pro	Asp	Leu	His	Thr	Phe	Glu	Pro
		340						345					350	Tyr
Arg	Lys	Leu	Lys	Phe	Asn	Leu	Asp	Ser	Val	Asn	Ile	Asp	Tyr	Leu
		355					360					365		Ser
Arg	Glu	Val	Leu	Asp	Lys	Leu	Ala	Asp	Ile	Leu	Thr	Leu	Asn	Thr
	370					375					380			Glu
Arg	Glu	Gly	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Lys	Arg	Asn	Leu	Pro	Asn	Gln
385					390					395				Phe
Thr	Glu	Glu	Gln	Ile	Ser	Glu	Ile	Ile	Asn	Val	Arg	Lys	Ser	Gln
			405						410					Ser
Thr	Ala	Phe	Asn	Lys	Gly	Trp	His	Ser	Phe	Ser	Ala	Lys	Leu	Met
			420					425					430	Asn
Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Ala	Thr	Ser	Asp	Glu	Gln	Met	Thr
	435						440				445			Ile
Leu	Thr	Arg	Leu	Glu	Lys	Phe	Lys	Val	Lys	Lys	Lys	Ser	Ser	Lys
	450					455				460				Asn
Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Glu	Lys	Glu	Ile	Thr	Asp	Glu	Ile	Tyr	Asn
465				470					475					Pro
Val	Val	Ala	Lys	Ser	Val	Arg	Gln	Thr	Ile	Lys	Ile	Ile	Asn	Ala
			485						490					Ala
Val	Lys	Lys	Tyr	Gly	Asp	Phe	Asp	Lys	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Pro
		500						505					510	Arg
Asp	Lys	Asn	Ala	Asp	Asp	Glu	Lys	Lys	Phe	Ile	Asn	Lys	Arg	Asn
	515						520					525		Lys
Glu	Asn	Lys	Lys	Glu	Lys	Asp	Asp	Ala	Leu	Lys	Arg	Ala	Ala	Tyr
	530					535					540			Leu
Tyr	Asn	Gly	Thr	Asp	Lys	Leu	Pro	Asp	Glu	Val	Phe	His	Gly	Asn
545				550						555				Lys
Gln	Leu	Glu	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	Tyr	Gln	Gln	Gly	Glu	Arg
			565						570					Cys
Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Pro	Ile	Pro	Ile	Gln	Glu	Leu	Val	His	Asn
			580					585					590	Ser
Asn	Asn	Phe	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Leu	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Phe
	595						600					605		Asp
Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr	Ser	Trp	Thr	Asn	Gln
	610					615						620		Glu
Lys	Gly	Gln	Lys	Thr	Pro	Tyr	Gln	Val	Ile	Asp	Ser	Met	Asp	Ala
625				630						635				Ala
Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Met	Lys	Glu	Tyr	Val	Leu	Lys	Gln	Lys	Gly
			645						650					Leu
Gly	Lys	Lys	Lys	Arg	Asp	Tyr	Leu	Leu	Thr	Thr	Glu	Asn	Ile	Asp
		660						665					670	Lys
Ile	Glu	Val	Lys	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg	Asn	Leu	Val	Asp	Thr
	675						680					685		Arg
Tyr	Ala	Ser	Arg	Val	Val	Leu	Asn	Ser	Leu	Gln	Ser	Ala	Leu	Arg
	690					695				700				Glu
Leu	Gly	Lys	Asp	Thr	Lys	Val	Ser	Val	Val	Arg	Gly	Gln	Phe	Thr
705				710						715				Ser
Gln	Leu	Arg	Arg	Lys	Trp	Lys	Ile	Asp	Lys	Ser	Arg	Glu	Thr	Tyr
			725					730						His
														735

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

<210> 70

<211> 1122

5 <212> PRT

<213> Streptococcus suis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_004401929

<309> 06-07-2013

<400> 70

Met	Ser	Asn	Gly	Lys	Ile	Leu	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Ile	Ala	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Val	Gly	Val	Ile	Asp	Ala	Gln	Thr	Gly	Glu	Ile	Ile	His	Ala	Ser
			20					25					30		
Ser	Arg	Ile	Phe	Pro	Ser	Ala	Asn	Ala	Ala	Asn	Asn	Ala	Glu	Arg	Arg
		35					40					45			
Thr	Phe	Arg	Gly	Ser	Arg	Arg	Leu	Ile	Arg	Arg	Lys	Lys	His	Arg	Ile
50						55					60				
Lys	Arg	Leu	Asp	Asp	Leu	Phe	Asn	Asp	Phe	His	Ile	Asn	Leu	Asp	Gly
65					70					75					80
Glu	Met	Ser	Thr	Asp	Asn	Pro	Tyr	Val	Leu	Arg	Val	Lys	Gly	Leu	Ser
				85					90					95	
Gln	Lys	Leu	Thr	Val	Glu	Glu	Leu	Tyr	Ile	Ser	Ile	Lys	Asn	Ile	Met
			100					105					110		
Lys	Arg	Arg	Gly	Ile	Ser	Tyr	Leu	Asp	Asp	Ala	Glu	Ser	Asp	Asn	Glu
			115				120						125		
Ala	Gly	Arg	Ser	Asp	Tyr	Ala	Lys	Ala	Ile	Glu	Arg	Asn	Arg	Gln	Leu
130						135					140				
Leu	Thr	Ser	Lys	Thr	Pro	Gly	Glu	Ile	Gln	Leu	Glu	Arg	Leu	Glu	Lys
145					150					155					160
Tyr	Gly	Gln	Leu	Arg	Gly	Asn	Phe	Thr	Ile	Ile	Asp	Glu	Glu	Gly	Gln
				165					170					175	
Ser	Gln	Gln	Ile	Ile	Asn	Val	Phe	Ser	Thr	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys	Glu
			180				185						190		
Val	Glu	Lys	Ile	Leu	Asp	Cys	Gln	Lys	Met	Tyr	His	Lys	Phe	Ile	Ser
		195					200					205			
Asp	Glu	Phe	Cys	Asp	Lys	Leu	Ile	Glu	Leu	Leu	Arg	Glu	Lys	Arg	Lys
		210				215					220				
Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Gly	Asn	Glu	Lys	Ser	Arg	Thr	Asp	Tyr	Gly	Ile
225					230					235					240
Tyr	Arg	Thr	Asp	Gly	Thr	Thr	Leu	Glu	Asn	Leu	Phe	Gly	Ile	Leu	Ile
				245					250					255	
Gly	Lys	Cys	Thr	Phe	Tyr	Pro	Asp	Gln	Tyr	Arg	Ser	Ser	Arg	Ala	Ser
			260					265					270		
Tyr	Thr	Ala	Gln	Glu	Phe	Asn	Phe	Leu	Asn	Asp	Leu	Asn	Asn	Leu	Thr
		275				280						285			
Val	Pro	Thr	Glu	Thr	Lys	Lys	Leu	Ser	Gln	Glu	Gln	Lys	Glu	Phe	Leu
		290				295					300				
Val	Asn	Tyr	Ala	Lys	Glu	Thr	Ser	Val	Leu	Gly	Ala	Gly	Lys	Ile	Leu
305					310						315				320
Gln	Gln	Ile	Ala	Lys	Leu	Ala	Asp	Cys	Lys	Val	Glu	Asp	Ile	Arg	Gly
				325						330				335	
Tyr	Arg	Leu	Asp	Asn	Lys	Asp	Lys	Pro	Glu	Leu	His	Thr	Phe	Glu	Thr
			340					345					350		
Tyr	Arg	Ala	Met	Lys	Gly	Leu	Val	Pro	Leu	Val	Asp	Ile	Gly	Val	Leu
		355					360					365			
Ser	Arg	Glu	Gln	Leu	Asp	Ile	Leu	Ala	Asp	Ile	Leu	Thr	Leu	Asn	Thr
		370				375					380				
Asp	Phe	Glu	Gly	Ile	Arg	Glu	Ala	Leu	Lys	Lys	Gln	Leu	Pro	Asn	Val
385					390					395					400
Phe	Asp	Glu	Lys	Gln	Val	Lys	Gly	Leu	Ala	Ser	Phe	Arg	Lys	Ser	Lys
				405					410					415	
Ser	Gln	Leu	Phe	Ala	Lys	Gly	Trp	His	Asn	Leu	Ser	Gln	Lys	Ile	Met
			420					425					430		
Leu	Glu	Val	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Ala	Thr	Ser	Asp	Glu	Gln	Met	Thr
		435					440					445			
Ile	Leu	Thr	Arg	Leu	Gly	Lys	Phe	Glu	Lys	Ser	Ser	Val	Ala	Glu	Tyr
	450					455					460				
Pro	Ser	Ser	Ile	Asn	Val	Asp	Glu	Ile	Thr	Asp	Glu	Ile	Tyr	Asn	Pro
465					470					475					480
Val	Val	Ala	Lys	Ser	Ile	Arg	Gln	Thr	Ile	Lys	Ile	Ile	Asn	Ala	Ser
				485					490					495	

Ile	Lys	Lys	Trp	Gly	Glu	Phe	Asp	Gln	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Pro	Arg
			500					505					510		
Asp	Arg	Asn	Glu	Asp	Glu	Glu	Lys	Lys	Arg	Ile	Ala	Asp	Gly	Gln	Lys
		515					520					525			
Ala	Asn	Ala	Lys	Glu	Lys	Ala	Asp	Ser	Ile	Leu	Arg	Ala	Ala	Glu	Leu
		530				535					540				
Tyr	Cys	Ala	Gly	Lys	Val	Leu	Pro	Asp	Tyr	Val	Tyr	Asn	Gly	His	Asn
545					550				555						560
Gln	Leu	Ala	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	Tyr	Gln	Gln	Gly	Glu	Arg	Cys
			565					570						575	
Ile	Tyr	Thr	Gly	Gln	Pro	Ile	Ser	Ile	His	Asp	Leu	Ile	His	Asn	Gln
		580						585					590		
Asn	Gln	Tyr	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Leu	Pro	Leu	Ser	Leu	Thr	Phe	Asp
		595					600					605			
Asp	Ser	Leu	Ser	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Ala	Thr	Ala	Asn	Gln	Glu
		610				615						620			
Lys	Ala	Gln	Arg	Thr	Pro	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Lys	Ser	Ala	Thr	Ser	Ala
625					630				635						640
Trp	Ser	Tyr	Arg	Glu	Phe	Lys	Asp	Tyr	Val	Thr	Lys	Arg	Lys	Gly	Ile
			645						650					655	
Gly	Lys	Lys	Lys	Cys	Glu	Tyr	Leu	Thr	Phe	Glu	Glu	Asp	Ile	Asn	Gly
			660					665					670		
Phe	Glu	Val	Arg	Ser	Lys	Phe	Ile	Gln	Arg	Asn	Leu	Val	Asp	Thr	Arg
		675					680					685			
Tyr	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Leu	Asn	Ala	Leu	Gln	Asp	Tyr	Phe	Lys	Ile
		690				695					700				
Ser	Gly	Ile	Gln	Thr	Lys	Val	Ser	Val	Val	Arg	Gly	Gln	Phe	Thr	Ser
705					710					715					720
Gln	Leu	Arg	His	Lys	Trp	Gly	Ile	Glu	Lys	Thr	Arg	Glu	Thr	Tyr	His
			725						730					735	
His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Leu	Ile	Ile	Ala	Ala	Ser	Ser	Gln	Leu	Arg
		740						745					750		
Leu	Trp	Lys	Lys	Gln	Glu	Ser	Pro	Leu	Val	Val	Asp	Tyr	Gln	Glu	Gly
		755					760					765			
Arg	Gln	Val	Asp	Leu	Glu	Thr	Gly	Glu	Ile	Leu	Glu	Leu	Thr	Asp	Glu
		770				775					780				
Gln	Tyr	Lys	Glu	Leu	Val	Tyr	Gln	Pro	Pro	Tyr	Gln	Gly	Phe	Val	Asn
785					790					795					800
Thr	Ile	Ser	Ser	Ser	Ala	Phe	Asp	Asn	Glu	Ile	Leu	Phe	Ser	Tyr	Gln
			805						810					815	
Val	Asp	Ser	Lys	Val	Asn	Arg	Lys	Ile	Ser	Asp	Ala	Thr	Ile	Tyr	Ala
			820					825					830		
Thr	Arg	Asn	Ala	Gln	Leu	Gly	Lys	Asp	Lys	Thr	Glu	Gly	Ile	Tyr	Val
		835					840					845			
Leu	Gly	Lys	Ile	Lys	Asp	Ile	Tyr	Thr	Gln	Ala	Gly	Tyr	Glu	Ala	Phe
		850				855					860				
Leu	Lys	Arg	Tyr	Thr	Lys	Asp	Lys	Thr	Ser	Phe	Leu	Met	Tyr	His	Lys
865					870					875					880
Asp	Leu	Asp	Thr	Trp	Glu	Lys	Val	Ile	Glu	Ile	Ile	Leu	Arg	Asp	Tyr
			885						890					895	
Arg	Glu	Tyr	Asp	Glu	Lys	Gly	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Pro	Phe	Glu	Arg
			900					905					910		
Tyr	Arg	Arg	Glu	Asn	Gly	Tyr	Val	Lys	Lys	Tyr	Ser	Arg	Lys	Gly	Asn
		915					920					925			
Gly	Thr	Ala	Ile	Lys	Ser	Leu	Lys	Tyr	Tyr	Asp	Asn	Lys	Leu	Gly	Asn
		930				935					940				
His	Ile	Asp	Ile	Thr	Pro	Glu	Asn	Ser	Arg	Asn	Ala	Val	Val	Leu	Gln
945					950					955					960
Ser	Leu	Lys	Pro	Trp	Arg	Thr	Asp	Val	Tyr	Phe	Asn	Lys	Glu	Thr	Gly
			965						970					975	
Lys	Tyr	Glu	Phe	Leu	Gly	Ile	Lys	Tyr	Ser	Asp	Leu	Ser	Phe	Glu	Lys
			980					985					990		
Gly	Thr	Gly	Glu	Tyr	Gly	Ile	Ser	Gln	Glu	Lys	Tyr	Asp	Ser	Ile	Lys

```

          995              1000              1005
Ile Ala Glu Gly Val Ala Lys Lys Ser Ile Phe Lys Phe Thr Leu Tyr
 1010              1015              1020
Lys Gln Asp Leu Leu Phe Ile Lys Asp Ile Glu Asn Asn Phe Gly Lys
1025              1030              1035              1040
Leu Leu Arg Phe Thr Ser Lys Asn Asp Thr Ser Lys His Tyr Val Glu
          1045              1050              1055
Leu Lys Pro Tyr Asp Lys Asn Lys Phe Gly Thr Glu Glu Pro Leu Leu
          1060              1065              1070
Pro Val Leu Gly Asn Val Ala Lys Ser Gly Gln Cys Ile Lys Gly Leu
          1075              1080              1085
Asn Lys Ser Asn Ile Ser Ile Tyr Lys Val Arg Thr Asp Ile Leu Gly
          1090              1095              1100
Tyr Arg His Phe Ile Lys Gln Glu Gly Glu His Pro Gln Leu Lys Phe
1105              1110              1115              1120
Lys Lys

```

<210> 71

<211> 1130

5 <212> PRT

<213> Streptococcus gallolyticus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_003430854

<309> 00-06-2013

<400> 71

```

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

```

15

Lys	Cys	Ser	Phe	Tyr	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Ser	Lys	Ala	Ser	Tyr
			260					265					270		
Thr	Ala	Gln	Glu	Tyr	Asn	Phe	Leu	Asn	Asp	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Val
		275					280					285			
Pro	Thr	Glu	Thr	Gly	Lys	Leu	Ser	Thr	Glu	Gln	Lys	Glu	Ala	Leu	Val
	290					295					300				
Glu	Phe	Ala	Lys	Ser	Thr	Ala	Thr	Leu	Gly	Pro	Ala	Lys	Leu	Leu	Lys
305					310				315						320
Glu	Ile	Ala	Lys	Ile	Leu	Asp	Cys	Lys	Val	Asp	Glu	Ile	Lys	Gly	Tyr
			325						330					335	
Arg	Glu	Asp	Asp	Lys	Gly	Lys	Pro	Asp	Leu	His	Thr	Phe	Glu	Pro	Tyr
		340						345					350		
Arg	Lys	Leu	Lys	Phe	Asn	Leu	Asp	Ser	Val	Asn	Ile	Asp	Asp	Leu	Ser
	355						360					365			
Arg	Glu	Val	Leu	Asp	Lys	Leu	Ala	Asp	Ile	Leu	Thr	Leu	Asn	Thr	Glu
	370					375					380				
Arg	Glu	Gly	Ile	Glu	Asp	Ala	Ile	Arg	His	Asn	Leu	Pro	Asn	Gln	Phe
385					390				395						400
Thr	Glu	Gly	Gln	Ile	Ser	Glu	Ile	Ile	Lys	Val	Arg	Lys	Ser	Gln	Ser
			405						410					415	
Thr	Ala	Phe	Asn	Lys	Gly	Trp	His	Ser	Phe	Ser	Ala	Lys	Leu	Met	Asn
		420						425					430		
Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Ala	Thr	Ser	Asp	Glu	Gln	Met	Thr	Ile
	435						440				445				
Leu	Thr	Arg	Leu	Glu	Lys	Phe	Lys	Val	Asn	Lys	Lys	Ser	Ser	Lys	Asn
	450					455					460				
Thr	Lys	Thr	Ile	Asp	Glu	Lys	Glu	Val	Thr	Asp	Glu	Ile	Tyr	Asn	Pro
465					470				475						480
Val	Val	Ala	Lys	Ser	Val	Arg	Gln	Thr	Ile	Lys	Ile	Ile	Asn	Ala	Ala
			485					490						495	
Val	Lys	Lys	Tyr	Gly	Asp	Phe	Asp	Lys	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Pro	Arg
		500						505					510		
Asp	Lys	Asn	Ala	Asp	Asp	Glu	Lys	Lys	Phe	Ile	Asp	Lys	Arg	Asn	Lys
	515						520				525				
Glu	Asn	Lys	Lys	Glu	Lys	Asp	Asp	Ala	Leu	Lys	Arg	Ala	Ala	Tyr	Leu
	530					535					540				
Tyr	Asn	Gly	Thr	Asp	Lys	Leu	Pro	Asp	Glu	Val	Phe	His	Gly	Asn	Lys
545					550				555						560
Gln	Leu	Glu	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	Tyr	Gln	Gln	Gly	Glu	Arg	Cys
			565						570					575	
Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Pro	Ile	Pro	Ile	Gln	Glu	Leu	Val	His	Asn	Ser
		580						585					590		
Asn	Asn	Phe	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Leu	Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Phe	Asp
	595						600					605			
Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr	Ala	Trp	Thr	Asn	Gln	Glu
	610					615					620				
Lys	Gly	Gln	Lys	Thr	Pro	Tyr	Gln	Val	Ile	Asp	Ser	Met	Asp	Ala	Ala
625					630				635						640
Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Met	Lys	Asp	Tyr	Val	Leu	Lys	Gln	Lys	Gly	Leu
			645						650					655	
Gly	Lys	Lys	Lys	Arg	Asp	Tyr	Leu	Leu	Thr	Thr	Glu	Asn	Ile	Asp	Lys
		660						665					670		
Ile	Glu	Val	Lys	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg	Asn	Leu	Val	Asp	Thr	Arg
	675						680					685			
Tyr	Ala	Ser	Arg	Val	Val	Leu	Asn	Ser	Leu	Gln	Ser	Ala	Leu	Arg	Glu
	690					695					700				
Leu	Gly	Lys	Asp	Thr	Lys	Ile	Ser	Val	Ile	Arg	Gly	Gln	Phe	Thr	Ser
705					710				715						720
Gln	Leu	Arg	Arg	Lys	Trp	Lys	Ile	Asp	Lys	Ser	Arg	Glu	Thr	Tyr	His
			725						730					735	
His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Leu	Ile	Ile	Ala	Ala	Ser	Ser	Gln	Leu	Lys
		740						745					750		
Leu	Trp	Glu	Lys	Gln	Asp	Asn	Pro	Met	Phe	Val	Asp	Tyr	Gly	Asn	Asn

```

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

```

<210> 72

<211> 1371

5 <212> PRT

<213> Streptococcus gallolyticus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_003430861

<309> 10-06-2013

<400> 72

Met Thr Glu Lys Asn Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser

15 1

5

10

15

Val	Gly	Trp	Ala	Val	Ile	Thr	Asp	Asp	Tyr	Lys	Val	Pro	Ala	Lys	Lys
			20					25					30		
Met	Lys	Val	Leu	Gly	Asn	Thr	Asp	Lys	Lys	Tyr	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu
		35					40					45			
Leu	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Asp	Asn	Gly	Glu	Thr	Ala	Glu	Ala	Thr	Arg
	50					55					60				
Leu	Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Leu
65					70					75					80
Arg	Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ala	Glu	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp	Glu
			85						90					95	
Ser	Phe	Phe	Tyr	Arg	Leu	Asp	Glu	Ser	Phe	Leu	Thr	Thr	Asp	Asp	Lys
			100					105					110		
Asp	Phe	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile	Lys
		115					120					125			
Tyr	His	Gln	Glu	Phe	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	His	Leu	Ala
	130					135					140				
Asp	Ser	His	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala
145					150					155					160
His	Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Glu	Leu	Asn
				165					170					175	
Ala	Glu	Asn	Thr	Asp	Val	Gln	Lys	Leu	Phe	Glu	Ala	Phe	Val	Glu	Val
			180					185					190		
Tyr	Asp	Arg	Thr	Phe	Asp	Asp	Ser	Asn	Leu	Ser	Glu	Ile	Thr	Val	Asp
	195						200					205			
Ala	Ser	Ser	Ile	Leu	Thr	Glu	Lys	Phe	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu
	210					215					220				
Asn	Leu	Ile	Lys	His	Tyr	Pro	Thr	Glu	Lys	Lys	Asn	Thr	Leu	Phe	Gly
225					230					235					240
Asn	Leu	Val	Ala	Leu	Ala	Leu	Gly	Leu	Gln	Pro	Asn	Phe	Lys	Thr	Ser
			245						250					255	
Phe	Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Phe	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr
			260					265					270		
Glu	Glu	Asp	Leu	Glu	Glu	Leu	Ile	Gly	Lys	Ile	Gly	Asp	Glu	Tyr	Ala
		275				280					285				
Asp	Leu	Phe	Thr	Ser	Ala	Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser
	290					295					300				
Gly	Ile	Leu	Thr	Val	Ala	Asp	Asn	Thr	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala
305					310					315					320
Ser	Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asn	Glu	His	Gln	Val	Asp	Leu	Lys	Lys	Leu
			325						330					335	
Lys	Glu	Phe	Ile	Lys	Asn	Asn	Ala	Ser	Asp	Lys	Tyr	Asp	Glu	Ile	Phe
			340					345					350		
Asn	Asp	Lys	Asp	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Glu	Asn	Gly	Val
		355				360					365				
Lys	Gln	Asp	Glu	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Lys	Thr	Thr	Leu	Ser	Lys	Ile
	370					375					380				
Asp	Gly	Ser	Asp	Tyr	Phe	Leu	Asp	Lys	Ile	Glu	Arg	Glu	Asp	Phe	Leu
385					390					395					400
Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His
			405						410					415	
Leu	Gln	Glu	Met	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Gly	Glu	His	Tyr	Ala
			420					425					430		
Phe	Leu	Lys	Glu	Asn	Gln	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg
		435					440					445			
Ile	Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Lys	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala
	450					455					460				
Trp	Ala	Glu	Tyr	His	Ser	Asp	Glu	Lys	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Asp
465					470					475					480
Glu	Ile	Ile	Asp	Lys	Glu	Lys	Ser	Ala	Glu	Lys	Phe	Ile	Thr	Arg	Met
			485						490					495	
Thr	Leu	Asn	Asp	Leu	Tyr	Leu	Pro	Glu	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His
			500					505				510			
Ser	Leu	Val	Tyr	Glu	Thr	Tyr	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val

Lys	Tyr	Val	Asn	Glu	Gln	Gly	Lys	Ser	Asn	Phe	Phe	Asp	Ala	Asn	Met	
	530					535					540					
Lys	Gln	Glu	Ile	Phe	Glu	His	Val	Phe	Lys	Glu	Asn	Arg	Lys	Val	Thr	
545					550					555					560	
Lys	Asp	Lys	Phe	Leu	Asn	Tyr	Leu	Asn	Lys	Glu	Phe	Pro	Glu	Tyr	Arg	
				565					570					575		
Ile	Gln	Asp	Leu	Ile	Gly	Leu	Asp	Lys	Glu	Asn	Lys	Ser	Phe	Asn	Ala	
			580					585					590			
Ser	Leu	Gly	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Lys	Lys	Ile	Leu	Asp	Lys	Ser	Phe	
		595					600					605				
Leu	Asp	Asp	Lys	Thr	Asn	Glu	Thr	Ile	Ile	Glu	Asp	Ile	Ile	Gln	Thr	
	610					615					620					
Leu	Thr	Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Asp	Met	Ile	Arg	Gln	Arg	Leu	Gln	Lys	
625					630					635					640	
Tyr	Ser	Asp	Ile	Phe	Thr	Pro	Gln	Gln	Leu	Lys	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	
				645					650					655		
His	Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Tyr	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	
			660					665					670			
Arg	Asn	Lys	Glu	Asn	Gly	Lys	Ser	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ile	Asp	Asp	
		675					680					685				
Gly	Tyr	Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Ser	Asp	Asp	Thr	Leu	
	690					695						700				
Pro	Phe	Lys	Gln	Ile	Ile	Lys	Asp	Ala	Gln	Ile	Ile	Gly	Asp	Ile	Asp	
705				710						715					720	
Asp	Val	Thr	Ser	Val	Val	Arg	Glu	Leu	Pro	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	
				725						730				735		
Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Val	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	
			740					745					750			
Met	Gly	His	Asn	Pro	Asp	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	
		755					760					765				
Gln	Thr	Thr	Asn	Arg	Gly	Arg	Asn	Gln	Ser	Gln	Gln	Arg	Leu	Lys	Lys	
	770				775						780					
Leu	Gln	Asp	Ser	Leu	Lys	Glu	Leu	Gly	Ser	Asn	Ile	Leu	Asn	Glu	Glu	
785				790						795					800	
Lys	Pro	Ser	Tyr	Ile	Glu	Gly	Lys	Val	Glu	Asn	Asn	His	Leu	Gln	Asp	
				805					810					815		
Asp	Arg	Leu	Phe	Leu	Tyr	Tyr	Ile	Gln	Asn	Gly	Lys	Asp	Met	Tyr	Thr	
			820					825					830			
Gly	Asp	Glu	Leu	Asp	Ile	Asp	His	Leu	Ser	Asp	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	
		835					840					845				
Ile	Ile	Pro	Gln	Ala	Phe	Ile	Lys	Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Arg	Val	
	850					855										

Asp Ile Arg Lys Phe Ile Thr Ser Ser Gly Asp Lys Ala Thr Ala Lys
 1025 1030 1035 1040
 Tyr Phe Phe Tyr Ser Asn Leu Met Asn Phe Phe Lys Arg Val Ile Arg
 1045 1050 1055
 Tyr Ser Asn Gly Lys Val Val Val Arg Pro Val Ile Glu Cys Ser Lys
 1060 1065 1070
 Asp Thr Gly Glu Ile Ala Trp Asn Lys Gln Thr Asp Phe Glu Lys Val
 1075 1080 1085
 Arg Arg Val Leu Ser Tyr Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Val Glu
 1090 1095 1100
 Thr Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Gly Asn
 1105 1110 1115 1120
 Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys Lys Phe Arg Trp Asp Thr
 1125 1130 1135
 Pro Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Asn Ile Ala Tyr Ser Val Phe
 1140 1145 1150
 Val Ile Ala Asp Val Glu Lys Gly Lys Ala Lys Lys Leu Lys Thr Val
 1155 1160 1165
 Lys Glu Leu Val Gly Ile Ser Ile Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Glu
 1170 1175 1180
 Asn Pro Val Val Phe Leu Glu Lys Lys Gly Tyr Gln Asn Val Gln Glu
 1185 1190 1195 1200
 Asp Asn Leu Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Gly
 1205 1210 1215
 Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Ser Glu Leu Gln Lys Gly Asn
 1220 1225 1230
 Glu Val Val Leu Ser Arg His Leu Val Glu Leu Leu Tyr His Ala His
 1235 1240 1245
 Arg Val Asn Ser Phe Asn Asn Ser Glu His Leu Lys Tyr Val Ser Glu
 1250 1255 1260
 His Lys Lys Glu Phe Gly Glu Val Leu Ser Cys Val Glu Asn Phe Ala
 1265 1270 1275 1280
 Lys Ser Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Leu Gly Lys Ile Arg Ala Val
 1285 1290 1295
 Ala Asp Lys Ile Asp Thr Phe Ser Ile Glu Asp Ile Ser Ile Ser Phe
 1300 1305 1310
 Val Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Leu Gly Ala Pro Ala Asp Phe Asn
 1315 1320 1325
 Phe Leu Gly Glu Lys Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu
 1330 1335 1340
 Cys Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu
 1345 1350 1355 1360
 Thr Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Glu Glu
 1365 1370

<210> 73

<211> 1138

5 <212> PRT

<213> Bifidobacterium dentium

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_003360699

<309> 27-08-2013

<400> 73

Met Leu Cys Arg Cys His Arg Arg Tyr Arg Ile Gly Ile Asp Val Gly
 1 5 10 15

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

15

Pro Ile Arg Ile Leu Asn Ile Gln Ser Val Ile His Asp Gly Gly Ile

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

Ala	Arg	Tyr	Arg	Asn	Asp	Leu	Arg	Arg	Glu	Leu	Cys	Glu	Gln	Glu	Gly
545					550					555					560
Leu	Asn	Lys	Ile	Arg	Glu	Ser	Asp	Ile	Arg	Arg	Trp	Glu	Ser	Val	Gln
				565						570					575
Arg	Gln	Asn	Gly	Thr	Cys	Leu	Tyr	Cys	Gly	Ser	Pro	Ile	Thr	Phe	Arg
			580						585					590	
Thr	Cys	Glu	Met	Asp	His	Ile	Val	Pro	Arg	Lys	Gly	Val	Gly	Ser	Thr
		595					600					605			
Asn	Thr	Arg	Val	Asn	Leu	Ala	Ala	Ala	Cys	Ala	Ala	Cys	Asn	Lys	Leu
	610					615					620				
Lys	Ser	Asn	Thr	Ala	Phe	Ser	Val	Trp	Ala	Arg	Thr	Glu	Gly	Ala	Ala
625					630					635					640
Asn	Arg	Lys	Val	Ser	Gln	Arg	Asp	Ala	Ile	Glu	Arg	Val	Lys	Thr	Phe
				645						650					655
Ile	Phe	Asn	Lys	Ser	Val	Pro	Pro	Arg	Glu	Gln	Arg	Ala	Phe	Lys	Gln
			660						665					670	
Ala	Val	Ile	Ser	Arg	Leu	Arg	Gln	Ala	Glu	Ser	Asp	Pro	Ala	Ile	Asp
		675					680					685			
Asn	Arg	Ser	Ile	Glu	Ser	Val	Ala	Trp	Met	Ala	Asp	Glu	Leu	His	Arg
	690					695					700				
Arg	Ile	Glu	Ala	Tyr	Phe	Asn	Gln	Asp	Ala	Asp	Val	Ser	Gly	Asn	Thr
705					710					715					720
Pro	Ala	Thr	Gln	Val	Trp	Val	Phe	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Ala	Leu	Ala
			725							730					735
Arg	Lys	Ala	Ser	Gly	Ile	Glu	Gly	Arg	Ile	His	Phe	Ala	Gly	Glu	Trp
			740					745					750		
Lys	Lys	Thr	Arg	Leu	Asp	Arg	Arg	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Ala	Val
		755					760					765			
Ile	Ala	Met	Met	Asn	His	Ser	Ala	Ala	Gln	Thr	Leu	Val	Glu	Arg	Asp
	770					775						780			
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Gln	Trp	Ile	Thr	Arg	Lys	Pro	Glu	Thr	Trp	Lys
785					790					795					800
Asn	Tyr	Pro	Phe	Ser	Glu	Gly	Gln	Lys	Lys	Thr	Arg	Phe	Lys	Glu	Trp
				805						810					815
Leu	Asp	Cys	Met	Asn	Ala	Leu	Leu	Asp	Leu	Leu	Asn	Asp	Ala	Leu	Asp
			820					825					830		
Ser	Asp	Arg	Val	Pro	Val	Thr	Arg	Cys	Gln	Arg	Met	Ser	Leu	Gly	Asn
		835					840					845			
Ser	Gln	Ala	His	Ala	Ala	Thr	Ile	Arg	Lys	Met	Lys	Arg	Val	Glu	Leu
	850					855					860				
Phe	Ser	Pro	Met	Asp	Ala	Asp	Leu	Ile	Arg	Arg	Ala	Ser	Thr	Pro	Ala
865					870					875					880
Leu	Tyr	Cys	Ala	Leu	Thr	Arg	Leu	Pro	Glu	Tyr	Ser	Pro	Glu	Lys	Gly
			885							890					895
Leu	Pro	Glu	Asn	Arg	Gly	Arg	Glu	Ile	Val	Leu	Asn	Gly	Arg	His	Ile
			900					905					910		
Arg	Ser	Thr	Glu	Thr	Val	Asp	Phe	Phe	Ala	Ser	Gly	Ala	Ala	Gln	Leu
		915					920						925		
Met	Val	Arg	Asn	Gly	Ser	Ala	Glu	Ile	Gly	Asp	Ser	Ile	His	His	Met
	930					935						940			
Arg	Ile	Tyr	Arg	Tyr	Arg	Lys	Thr	Gly	Ala	Lys	Ser	Gln	Glu	Tyr	Val
945					950					955					960
Tyr	Gly	Met	Ile	Arg	Val	Phe	Gln	Ile	Asp	Leu	Leu	His	Ala	Ser	Ser
			965						970						975
Glu	Asn	Leu	Phe	Ala	Val	Gln	Leu	Pro	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Val	Arg
			980					985					990		
Tyr	Gly	Asp	Lys	Asn	Val	Val	Gln	Ala	Ile	Gln	Glu	Gly	Arg	Ala	Glu
		995					1000						1005		
Tyr	Leu	Gly	His	Ile	Val	Pro	Asn	Asp	Glu	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Glu
	1010					1015						1020			
Gly	Val	Arg	Met	Lys	Asp	Ser	Glu	Lys	Ile	Gly	Ala	Tyr	Ala	Asn	Asp
1025					1030						1035				1040
Phe	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Gln	Arg	Arg	His	Trp	Val	Val

				1045					1050					1055	
Val	Gly	Ser	Asp	Val	Ser	Lys	Leu	Ala	Leu	Arg	Pro	Ser	Tyr	Leu	Ser
				1060					1065					1070	
Glu	Glu	Gly	Leu	Glu	Asn	Ser	Gly	Ser	Glu	Ser	Glu	Arg	Leu	Ser	Lys
			1075					1080					1085		
Gln	Thr	Arg	Lys	Val	Ile	Glu	Gly	Lys	Gly	Trp	Val	Val	Ala	Val	Asn
			1090					1095				1100			
Ile	Leu	Ala	Lys	Tyr	His	Pro	Val	Val	Ile	Arg	Arg	Asn	Ala	Leu	Gly
1105					1110					1115				1120	
Glu	Pro	Arg	Phe	Arg	Thr	Asn	Ser	Gly	Met	Pro	Val	Ser	Trp	Arg	Trp
				1125					1130					1135	

Asp Arg

<210> 74

<211> 1082

5 <212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_003082577

<309> 10-06-2013

<400> 74

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

15

Leu	Glu	Gln	Gly	Ser	Glu	Arg	Pro	Leu	Thr	Asp	Thr	Glu	Arg	Ala	Thr
290						295					300				
Leu	Met	Asp	Glu	Pro	Tyr	Arg	Lys	Ser	Lys	Leu	Thr	Tyr	Ala	Gln	Ala
305						310					315				320
Arg	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Glu	Asp	Thr	Ala	Phe	Phe	Lys	Gly	Leu	Arg
				325						330					335
Tyr	Gly	Lys	Asp	Asn	Ala	Glu	Ala	Ser	Thr	Leu	Met	Glu	Met	Lys	Ala
			340						345					350	
Tyr	His	Ala	Ile	Ser	Arg	Ala	Leu	Glu	Lys	Glu	Gly	Leu	Lys	Asp	Lys
		355					360						365		
Lys	Ser	Pro	Leu	Asn	Leu	Ser	Pro	Glu	Leu	Gln	Asp	Glu	Ile	Gly	Thr
		370					375						380		
Ala	Phe	Ser	Leu	Phe	Lys	Thr	Asp	Glu	Asp	Ile	Thr	Gly	Arg	Leu	Lys
385						390					395				400
Asp	Arg	Ile	Gln	Pro	Glu	Ile	Leu	Glu	Ala	Leu	Leu	Lys	His	Ile	Ser
			405							410					415
Phe	Asp	Lys	Phe	Val	Gln	Ile	Ser	Leu	Lys	Ala	Leu	Arg	Arg	Ile	Val
			420						425					430	
Pro	Leu	Met	Glu	Gln	Gly	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	Ala	Cys	Ala	Glu	Ile
		435					440						445		
Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	Lys	Lys	Asn	Thr	Glu	Glu	Lys	Ile	Tyr	Leu
		450					455						460		
Pro	Pro	Ile	Pro	Ala	Asp	Glu	Ile	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala
465						470					475				480
Leu	Ser	Gln	Ala	Arg	Lys	Val	Ile	Asn	Gly	Val	Val	Arg	Arg	Tyr	Gly
				485						490					495
Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	Ile	Glu	Thr	Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Ser
			500						505					510	
Phe	Lys	Asp	Arg	Lys	Glu	Ile	Glu	Lys	Arg	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg	Lys
		515						520					525		
Asp	Arg	Glu	Lys	Ala	Ala	Ala	Lys	Phe	Arg	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe
		530					535						540		
Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Tyr	Glu
545						550					555				560
Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Leu	Gly
				565						570					575
Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe
				580						585				590	
Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Gly
			595					600					605		
Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Asn
		610					615						620		
Gly	Lys	Asp	Asn	Ser	Arg	Glu	Trp	Gln	Glu	Phe	Lys	Ala	Arg	Val	Glu
625						630					635				640
Thr	Ser	Arg	Phe	Pro	Arg	Ser	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Leu	Gln	Lys
				645						650					655
Phe	Asp	Glu	Asp	Gly	Phe	Lys	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr
			660					665					670		
Val	Asn	Arg	Phe	Leu	Cys	Gln	Phe	Val	Ala	Asp	Arg	Met	Arg	Leu	Thr
			675					680					685		
Gly	Lys	Gly	Lys	Lys	Arg	Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Asn
			690				695						700		
Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Arg	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Asn	Asp
705						710					715				720
Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Ala
				725						730					735
Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Lys	Glu	Met	Asn	Ala
			740						745					750	
Phe	Asp	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu	Val	Leu	His	Gln
			755				760						765		
Lys	Thr	His	Phe	Pro	Gln	Pro	Trp	Glu	Phe	Phe	Ala	Gln	Glu	Val	Met
			770				775					780			
Ile	Arg	Val	Phe	Gly	Lys	Pro	Asp	Gly	Lys	Pro	Glu	Phe	Glu	Glu	Ala

```

785          790          795          800
Asp Thr Pro Glu Lys Leu Arg Thr Leu Leu Ala Glu Lys Leu Ser Ser
      805      810      815
Arg Pro Glu Ala Val His Glu Tyr Val Thr Pro Leu Phe Val Ser Arg
      820      825      830
Ala Pro Asn Arg Lys Met Ser Gly Gln Gly His Met Glu Thr Val Lys
      835      840      845
Ser Ala Lys Arg Leu Asp Glu Gly Val Ser Val Leu Arg Val Pro Leu
      850      855      860
Thr Gln Leu Lys Leu Lys Asp Leu Glu Lys Met Val Asn Arg Glu Arg
865      870      875      880
Glu Pro Lys Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Ala Arg Leu Glu Ala His Lys
      885      890      895
Asp Asp Pro Ala Lys Ala Phe Ala Glu Pro Phe Tyr Lys Tyr Asp Lys
      900      905      910
Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val
      915      920      925
Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn
      930      935      940
Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr
945      950      955      960
Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp
      965      970      975
Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp
      980      985      990
Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu
      995      1000      1005
Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His
      1010      1015      1020
Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys
1025      1030      1035      1040
Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu
      1045      1050      1055
Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro
      1060      1065      1070
Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg
      1075      1080

```

<210> 75
 <211> 1348
 <212> PRT
 <213> Streptococcus equi

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_002123679
 <309> 27-06-2013

```

<400> 75
Met Lys Lys Pro Tyr Thr Ile Ala Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
  1          5          10          15
Gly Trp Val Val Val Thr Asp Asp Tyr Arg Val Pro Thr Lys Lys Met
      20      25      30
Lys Val Leu Gly Asn Thr Glu Arg Lys Thr Ile Lys Lys Asn Leu Ile
      35      40      45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Asp Thr Ala Glu Gly Thr Arg Leu
      50      55      60
Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Lys Asn Arg Leu Arg
      65      70      75      80
Tyr Leu Lys Glu Ile Phe Thr Glu Glu Met Ala Lys Val Asp Asp Gly
      85      90      95

```

```

Phe Phe Gln Arg Leu Glu Asp Ser Phe Tyr Val Leu Glu Asp Lys Glu
      100      105      110
Gly Asn Lys His Pro Ile Phe Ala Asn Leu Ala Asp Glu Val Ala Tyr
      115      120      125
His Lys Lys Tyr Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Glu Leu Val Asp
      130      135      140
Asn Pro Gln Lys Ala Asp Leu Arg Leu Ile Tyr Leu Ala Val Ala His
145      150      155      160
Ile Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Thr Leu Ser Ser
      165      170      175
Lys Asn Asn Asn Leu Gln Lys Ser Phe Asp His Leu Val Asp Thr Tyr
      180      185      190
Asn Leu Leu Phe Glu Glu Gln Arg Leu Leu Thr Glu Gly Ile Asn Ala
      195      200      205
Lys Glu Leu Leu Ser Ala Ala Leu Ser Lys Ser Lys Arg Leu Glu Asn
      210      215      220
Leu Ile Ser Leu Ile Pro Gly Gln Lys Lys Thr Gly Ile Phe Gly Asn
225      230      235      240
Ile Ile Ala Leu Ser Leu Gly Leu Thr Pro Asn Phe Lys Ala Asn Phe
      245      250      255
Gly Leu Ser Lys Asp Val Lys Leu Gln Leu Ala Lys Asp Thr Tyr Ala
      260      265      270
Asp Asp Leu Asp Ser Leu Leu Ala Gln Ile Gly Asp Gln Tyr Ala Asp
      275      280      285
Leu Phe Leu Ala Ala Lys Asn Leu Ser Asp Ala Ile Leu Leu Ser Asp
      290      295      300
Ile Leu Thr Glu Ser Asp Glu Ile Thr Arg Ala Pro Leu Ser Ala Ser
305      310      315      320
Met Val Lys Arg Tyr Arg Glu His His Lys Asp Leu Val Thr Leu Lys
      325      330      335
Thr Leu Ile Lys Asp Gln Leu Pro Glu Lys Tyr Gln Glu Ile Phe Leu
      340      345      350
Asp Lys Thr Lys Asn Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Glu Gly Gln Val Ser
      355      360      365
Gln Glu Glu Phe Tyr Lys Tyr Leu Lys Pro Ile Leu Ala Arg Leu Asp
      370      375      380
Gly Ser Glu Pro Leu Leu Leu Lys Ile Asp Arg Glu Asp Phe Leu Arg
385      390      395      400
Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu
      405      410      415
Glu Glu Leu His Ala Ile Leu Arg Arg Gln Glu Val Phe Tyr Pro Phe
      420      425      430
Leu Lys Asp Asn Arg Lys Lys Ile Glu Ser Leu Leu Thr Phe Arg Ile
      435      440      445
Pro Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly His Ser Arg Phe Ala Trp
      450      455      460
Val Lys Arg Lys Phe Asp Gly Ala Ile Arg Pro Trp Asn Phe Glu Glu
465      470      475      480
Ile Val Asp Glu Glu Ala Ser Ala Gln Ile Phe Ile Glu Lys Met Thr
      485      490      495
Lys Asn Asp Leu Tyr Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser
      500      505      510
Leu Leu Tyr Glu Thr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys
      515      520      525
Tyr Ala Thr Glu Gly Met Thr Arg Pro Gln Phe Leu Ser Ala Asp Gln
      530      535      540
Lys Gln Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr
545      550      555      560
Val Lys Gln Leu Lys Glu Asn Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Trp Asp
      565      570      575
Ser Val Glu Ile Thr Gly Val Glu Asp Ser Phe Asn Ala Ser Leu Gly
      580      585      590
Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Gln Asp Lys Asp Phe Leu Asp

```

[illegible]

Asn Trp Asp Thr Arg Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Thr Val Ala
 1105 1110 1115 1120
 Tyr Ser Val Leu Val Ile Ala Lys Met Glu Lys Gly Lys Ala Lys Val
 1125 1130 1135
 Leu Lys Pro Val Lys Glu Met Val Gly Ile Thr Ile Met Glu Arg Thr
 1140 1145 1150
 Ala Phe Glu Glu Asn Pro Val Val Phe Leu Glu Ala Arg Gly Tyr Arg
 1155 1160 1165
 Glu Ile Gln Glu His Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe
 1170 1175 1180
 Glu Leu Glu Asn Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Ser Glu Leu
 1185 1190 1195 1200
 Gln Lys Gly Asn Glu Leu Phe Leu Pro Val Asp Tyr Met Thr Phe Leu
 1205 1210 1215
 Tyr Leu Ala Ala His Tyr His Glu Leu Thr Gly Ser Ser Glu Asp Val
 1220 1225 1230
 Leu Arg Lys Lys Tyr Phe Val Asp Arg His Leu His Tyr Phe Asp Asp
 1235 1240 1245
 Ile Ile Gln Met Ile Asn Asp Phe Ala Glu Arg His Ile Leu Ala Ser
 1250 1255 1260
 Ser Asn Leu Glu Lys Ile Asn His Thr Tyr His Asn Asn Ser Asp Leu
 1265 1270 1275 1280
 Pro Val Asn Glu Arg Ala Glu Asn Ile Ile Asn Val Phe Thr Phe Val
 1285 1290 1295
 Ala Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Phe Phe Asp Ala Thr Ile Asp
 1300 1305 1310
 Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asn Ala Thr Leu Ile
 1315 1320 1325
 His Gln Ser Val Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Ser Gln
 1330 1335 1340
 Leu Gly Glu Asn
 1345

<210> 76

<211> 1136

5 <212> PRT

<213> Streptococcus gordonii

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001450662

<309> 10-06-2013

<400> 76

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

15

130	135	140
Leu Leu Ala Glu Lys Thr Pro Gly Gln Ile Gln Leu Glu Arg Phe Glu		
145	150	155
Lys Tyr Gly Gln Leu Arg Gly Asp Phe Thr Val Glu Glu Asn Gly Glu		160
	165	170
Lys His Arg Leu Ile Asn Val Phe Ser Thr Ser Ala Tyr Arg Lys Glu		175
	180	185
Ala Glu Arg Ile Leu Arg Lys Gln Gln Glu Phe Asn Ser Lys Ile Thr		190
	195	200
Asp Glu Phe Ile Glu Asp Tyr Leu Ile Ile Leu Thr Gly Lys Arg Lys		205
	210	215
Tyr Tyr His Gly Pro Gly Asn Glu Lys Ser Arg Thr Asp Tyr Gly Arg		220
	225	230
Phe Arg Thr Asp Gly Thr Thr Leu Asp Asn Ile Phe Gly Ile Leu Ile		235
	245	250
Gly Lys Cys Thr Phe Tyr Thr Glu Glu Tyr Arg Ala Ser Lys Ala Ser		255
	260	265
Tyr Thr Ala Gln Glu Phe Asn Leu Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Thr		270
	275	280
Val Pro Thr Glu Thr Lys Lys Leu Ser Glu Glu Gln Lys Lys Leu Ile		285
	290	295
Ile Glu Tyr Ala Lys Ser Ala Lys Thr Leu Gly Ala Ser Thr Leu Leu		300
	305	310
Lys Tyr Ile Ala Lys Met Ile Asp Ala Ser Val Asp Gln Ile Arg Gly		315
	325	330
Tyr Arg Val Asp Val Asn Asn Lys Pro Glu Met His Thr Phe Glu Val		335
	340	345
Tyr Arg Lys Met Gln Ser Leu Glu Thr Ile Lys Val Glu Glu Leu Pro		350
	355	360
Arg Lys Val Leu Asp Glu Leu Ala His Ile Leu Thr Leu Asn Thr Glu		365
	370	375
Arg Glu Gly Ile Glu Glu Ala Ile Asn Ser Lys Leu Lys Asp Ile Phe		380
	385	390
Asn Arg Asp Gln Val Leu Glu Leu Val Gln Phe Arg Lys Asn Asn Ser		395
	405	410
Ser Leu Phe Ser Lys Gly Trp His Asn Phe Ser Ile Lys Leu Met Met		415
	420	425
Glu Leu Ile Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Ser Glu Glu Gln Met Thr Ile		430
	435	440
Leu Thr Arg Leu Gly Lys Gln Arg Ser Lys Glu Thr Ser Lys Arg Thr		445
	450	455
Lys Tyr Ile Asp Glu Lys Glu Leu Thr Glu Glu Ile Tyr Asn Pro Val		460
	465	470
Val Ala Lys Ser Val Arg Gln Ala Ile Lys Ile Ile Asn Glu Ala Thr		475
	485	490
Lys Lys Tyr Gly Ile Phe Asp Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu		495
	500	505
Asn Asn Glu Glu Asp Ala Lys Lys Asp Tyr Ile Lys Arg Gln Lys Ala		510
	515	520
Asn Gln Asp Glu Lys Asn Ala Ala Met Glu Lys Ala Ala Phe Gln Tyr		525
	530	535
Asn Gly Lys Lys Glu Leu Pro Asp Asn Ile Phe His Gly His Lys Glu		540
	545	550
Leu Thr Thr Lys Ile Arg Leu Trp His Gln Gln Gly Glu Lys Cys Leu		555
	565	570
Tyr Thr Gly Lys Asn Ile Pro Ile Ser Asp Leu Ile His Asn Gln Tyr		575
	580	585
Lys Tyr Glu Ile Asp His Ile Leu Pro Leu Ser Leu Ser Phe Asp Asp		590
	595	600
Ser Leu Ser Asn Lys Val Leu Val Leu Ala Thr Ala Asn Gln Glu Lys		605
	610	615
Gly Gln Arg Thr Pro Phe Gln Ala Leu Asp Ser Met Asp Asp Ala Trp		620
	625	630
		635
		640

Ser Tyr Arg Glu Phe Lys Ser Tyr Val Lys Asp Ser Lys Leu Leu Ser
645 650 655
Asn Lys Lys Lys Asp Tyr Leu Leu Thr Glu Glu Asp Ile Ser Lys Ile
660 665 670
Glu Val Lys Gln Lys Phe Ile Glu Arg Asn Leu Val Asp Thr Arg Tyr
675 680 685
Ser Ser Arg Val Val Leu Asn Ala Leu Gln Asp Phe Tyr Lys Ser His
690 695 700
Gln Leu Asp Thr Thr Ile Ser Val Val Arg Gly Gln Phe Thr Ser Gln
705 710 715 720
Leu Arg Arg Lys Trp Gly Ile Glu Lys Ser Arg Glu Thr Tyr His His
725 730 735
His Ala Val Asp Ala Leu Ile Ile Ala Ala Ser Ser Gln Leu Arg Leu
740 745 750
Trp Lys Lys His Ser Asn Pro Leu Ile Ala Tyr Lys Glu Gly Gln Phe
755 760 765
Val Asp Ser Glu Thr Gly Glu Ile Val Ser Leu Ser Asp Glu Glu Tyr
770 775 780
Lys Glu Leu Val Phe Lys Ala Pro Tyr Asp His Phe Val Asp Thr Leu
785 790 795 800
Arg Ser Lys Lys Phe Glu Asp Ser Ile Leu Phe Ser Tyr Gln Val Asp
805 810 815
Ser Lys Tyr Asn Arg Lys Ile Ser Asp Ala Thr Ile Tyr Ala Thr Arg
820 825 830
Lys Ala Lys Leu Asp Lys Glu Lys Lys Glu Tyr Thr Tyr Thr Leu Gly
835 840 845
Lys Ile Lys Asp Ile Tyr Ala Leu Gly Thr Lys Thr Pro Ser Lys Thr
850 855 860
Gly Phe Tyr Lys Phe Leu Asp Leu Tyr Lys Thr Asp Lys Ser Gln Phe
865 870 875 880
Leu Met Tyr Gln Lys Asp Arg Lys Thr Trp Asp Glu Val Ile Glu Lys
885 890 895
Ile Ile Glu Gln Tyr Arg Pro Phe Lys Glu Tyr Asp Lys Asn Gly Lys
900 905 910
Glu Val Asp Phe Asn Pro Phe Glu Lys Tyr Arg Ile Gly Asn Gly Pro
915 920 925
Ile Arg Lys Tyr Ser Lys Lys Gly Asn Gly Pro Glu Ile Lys Ser Leu
930 935 940
Lys Tyr Tyr Asp Ile Leu Leu Gly Lys His Lys Asn Ile Thr Pro Asp
945 950 955 960
Gly Ser Arg Asn Thr Val Ala Leu Leu Ser Leu Asn Pro Trp Arg Thr
965 970 975
Asp Val Tyr Tyr Asn Ser Glu Thr Lys Lys Tyr Glu Phe Leu Gly Leu
980 985 990
Lys Tyr Ala Asp Leu Cys Phe Glu Glu Gly Gly Ala Tyr Gly Ile Ser
995 1000 1005
Glu Val Lys Tyr Lys Lys Ile Arg Glu Lys Glu Gly Ile Gly Lys Asn
1010 1015 1020
Ser Glu Phe Lys Phe Thr Leu Tyr Lys Asn Asp Leu Ile Leu Ile Lys
1025 1030 1035 1040
Asp Thr Glu Thr Asn Cys Gln Gln Phe Phe Arg Phe Trp Ser Arg Thr
1045 1050 1055
Gly Lys Asp Asn Pro Lys Ser Phe Glu Lys His Lys Ile Glu Leu Lys
1060 1065 1070
Pro Tyr Glu Lys Ala Lys Phe Glu Lys Gly Glu Glu Leu Lys Val Leu
1075 1080 1085
Gly Lys Val Pro Pro Ser Ser Asn Gln Phe Gln Lys Asn Met Gln Ile
1090 1095 1100
Glu Asn Leu Ser Ile Tyr Lys Val Lys Thr Asp Ile Leu Gly Asn Lys
1105 1110 1115 1120
His Phe Ile Lys Lys Glu Gly Asp Glu Pro Lys Leu Lys Phe Lys Lys
1125 1130 1135

<210> 77

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_280216

<309> 28-08-2013

<400> 77

```

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

```

Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
				405					410					415	
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
			420					425					430		
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
		435					440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp
	450					455					460				
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Glu
465					470					475					480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met	Thr
				485					490					495	
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser
			500					505					510		
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Lys
	515						520					525			
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Glu	Gln
	530				535						540				
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg	Lys	Val	Thr
545					550				555						560
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu	Cys	Phe	Asp
			565					570						575	
Ser	Val	Glu	Ile	Ser	Gly	Val	Glu	Asp	Arg	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu	Gly
			580					585					590		
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu	Asp
	595					600					605				
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	Thr
	610				615						620				
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr	Tyr	Ala
625					630				635						640
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg	Arg	Arg	Tyr
			645					650						655	
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Arg	Asp
		660						665					670		
Lys	Gln	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Phe	Leu	Lys	Ser	Asp	Gly	Phe
	675					680						685			
Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	His	Asp	Asp	Ser	Leu	Thr	Phe
	690				695						700				
Lys	Glu	Asp	Ile	Gln	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Gly	Gln	Gly	Asp	Ser	Leu
705					710				715						720
His	Glu	His	Ile	Ala	Asn	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys	Gly
			725					730						735	
Ile	Leu	Gln	Thr	Val	Lys	Val	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	Met	Gly
		740						745					750		
Arg	His	Lys	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln
	755					760						765			
Thr	Thr	Gln	Lys	Gly	Gln	Lys	Asn	Ser	Arg	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Ile
	770				775						780				
Glu	Glu	Gly	Ile	Lys	Glu	Leu	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys	Glu	His	Pro
785					790				795						800
Val	Glu	Asn	Thr	Gln	Leu	Gln	Asn	Glu	Lys	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Leu
			805					810						815	
Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Val	Asp	Gln	Glu	Leu	Asp	Ile	Asn	Arg
		820						825					830		
Leu	Ser	Asp	Tyr	Asp	Val	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser	Phe	Ile	Lys
	835					840						845			
Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu	Thr	Arg	Ser	Asp	Lys	Asn	Arg
	850				855						860				
Gly	Lys	Ser	Asn	Asn	Val	Pro	Ser	Glu	Glu	Val	Lys	Lys	Met	Lys	
865					870				875						880
Asn	Tyr	Trp	Arg	Gln	Leu	Leu	Asn	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg	Lys
			885					890						895	
Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Leu	Asp

```

          900          905          910
Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr
          915          920          925
Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp
          930          935          940
Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser
945          950          955          960
Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
          965          970          975
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
          980          985          990
Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
          995          1000          1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys
1010          1015          1020
Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
1025          1030          1035          1040
Asn Ile Met Asn Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu
          1045          1050          1055
Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
1060          1065          1070
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
1075          1080          1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
1090          1095          1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105          1110          1115          1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
          1125          1130          1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140          1145          1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155          1160          1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170          1175          1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Arg Lys Asp Leu Ile Val Lys Leu Pro Lys
1185          1190          1195          1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
          1205          1210          1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220          1225          1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235          1240          1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250          1255          1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265          1270          1275          1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
          1285          1290          1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300          1305          1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315          1320          1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330          1335          1340
Ala Thr Phe Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345          1350          1355          1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
          1365

```

<210> 78
 <211> 1370
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus gallolyticus

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_004288385
 <309> 06-07-2013

<400> 78

```

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

```

[illegible]

Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp
 930 935 940
 Ala Arg Phe Asn Thr Glu His Asp Glu Asn Asp Lys Val Ile Arg Asp
 945 950 955 960
 Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Asn Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys
 965 970 975
 Asp Phe Glu Phe Tyr Lys Val Arg Glu Ile Asn Asp Tyr His His Ala
 980 985 990
 His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val Gly Thr Ala Leu Leu Lys Lys
 995 1000 1005
 Tyr Pro Lys Leu Ala Ser Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr Lys Lys Tyr
 1010 1015 1020
 Asp Ile Arg Lys Phe Ile Thr Asn Ser Ser Asp Lys Ala Thr Ala Lys
 1025 1030 1035 1040
 Tyr Phe Phe Tyr Ser Asn Leu Met Asn Phe Phe Lys Thr Lys Val Lys
 1045 1050 1055
 Tyr Ala Asp Gly Thr Val Phe Glu Arg Pro Ile Ile Glu Thr Asn Ala
 1060 1065 1070
 Asp Gly Glu Ile Ala Trp Asn Lys Gln Ile Asp Phe Glu Lys Val Arg
 1075 1080 1085
 Lys Val Leu Ser Tyr Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Val Glu Thr
 1090 1095 1100
 Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Gly Asp Ser
 1105 1110 1115 1120
 Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys Lys Val Tyr Trp Asp Thr Lys
 1125 1130 1135
 Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Phe Val
 1140 1145 1150
 Val Ala Asp Val Glu Lys Gly Lys Ala Lys Lys Leu Lys Thr Val Lys
 1155 1160 1165
 Glu Leu Val Gly Ile Ser Ile Met Glu Arg Ser Phe Phe Glu Glu Asn
 1170 1175 1180
 Pro Val Glu Phe Leu Glu Asn Lys Gly Tyr His Asn Ile Arg Glu Asp
 1185 1190 1195 1200
 Lys Leu Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Gly Gly
 1205 1210 1215
 Arg Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Ser Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu
 1220 1225 1230
 Met Val Leu Pro Gly Tyr Leu Val Glu Leu Leu Tyr His Ala His Arg
 1235 1240 1245
 Ala Asp Asn Phe Asn Ser Thr Glu Tyr Leu Asn Tyr Val Ser Glu His
 1250 1255 1260
 Lys Lys Glu Phe Glu Lys Val Leu Ser Cys Val Glu Asp Phe Ala Asn
 1265 1270 1275 1280
 Leu Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Leu Ser Lys Ile Arg Ala Val Ala
 1285 1290 1295
 Asp Ser Met Asp Asn Phe Ser Ile Glu Glu Ile Ser Asn Ser Phe Ile
 1300 1305 1310
 Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Leu Gly Ala Pro Ala Asp Phe Asn Phe
 1315 1320 1325
 Leu Gly Glu Lys Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Cys
 1330 1335 1340
 Leu Thr Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr
 1345 1350 1355 1360
 Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Glu Glu
 1365 1370

<210> 79

<211> 1035

<212> PRT

<213> Candidatus Puniceispirillum marinum

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_003552871

<309> 10-06-2013

<400> 79

Met	Arg	Arg	Leu	Gly	Leu	Asp	Leu	Gly	Thr	Asn	Ser	Ile	Gly	Trp	Cys
1				5					10					15	
Leu	Leu	Asp	Leu	Gly	Asp	Asp	Gly	Glu	Pro	Val	Ser	Ile	Phe	Arg	Thr
			20					25					30		
Gly	Ala	Arg	Ile	Phe	Ser	Asp	Gly	Arg	Asp	Pro	Lys	Ser	Leu	Gly	Ser
			35					40				45			
Leu	Lys	Ala	Thr	Arg	Arg	Glu	Ala	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg	Arg	Asp
			50				55				60				
Arg	Phe	Ile	Gln	Arg	Gln	Lys	Asn	Leu	Ile	Asn	Ala	Leu	Val	Lys	Tyr
65					70					75					80
Gly	Leu	Met	Pro	Ala	Asp	Glu	Ile	Gln	Arg	Gln	Ala	Leu	Ala	Tyr	Lys
				85					90					95	
Asp	Pro	Tyr	Pro	Ile	Arg	Lys	Lys	Ala	Leu	Asp	Glu	Ala	Ile	Asp	Pro
			100					105					110		
Tyr	Glu	Met	Gly	Arg	Ala	Ile	Phe	His	Ile	Asn	Gln	Arg	Arg	Gly	Phe
			115				120					125			
Lys	Ser	Asn	Arg	Lys	Ser	Ala	Asp	Asn	Glu	Ala	Gly	Val	Val	Lys	Gln
			130				135					140			
Ser	Ile	Ala	Asp	Leu	Glu	Met	Lys	Leu	Gly	Glu	Ala	Gly	Ala	Arg	Thr
145					150					155					160
Ile	Gly	Glu	Phe	Leu	Ala	Asp	Arg	Gln	Ala	Thr	Asn	Asp	Thr	Val	Arg
				165					170					175	
Ala	Arg	Arg	Leu	Ser	Gly	Thr	Asn	Ala	Leu	Tyr	Glu	Phe	Tyr	Pro	Asp
			180					185					190		
Arg	Tyr	Met	Leu	Glu	Gln	Glu	Phe	Asp	Thr	Leu	Trp	Ala	Lys	Gln	Ala
			195				200					205			
Ala	Phe	Asn	Pro	Ser	Leu	Tyr	Ile	Glu	Ala	Ala	Arg	Glu	Arg	Leu	Lys
			210				215					220			
Glu	Ile	Val	Phe	Phe	Gln	Arg	Lys	Leu	Lys	Pro	Gln	Glu	Val	Gly	Arg
225					230					235					240
Cys	Ile	Phe	Leu	Ser	Asp	Glu	Asp	Arg	Ile	Ser	Lys	Ala	Leu	Pro	Ser
				245					250					255	
Phe	Gln	Arg	Phe	Arg	Ile	Tyr	Gln	Glu	Leu	Ser	Asn	Leu	Ala	Trp	Ile
			260					265					270		
Asp	His	Asp	Gly	Val	Ala	His	Arg	Ile	Thr	Ala	Ser	Leu	Ala	Leu	Arg
			275				280					285			
Asp	His	Leu	Phe	Asp	Glu	Leu	Glu	His	Lys	Lys	Lys	Leu	Thr	Phe	Lys
			290				295					300			
Ala	Met	Arg	Ala	Ile	Leu	Arg	Lys	Gln	Gly	Val	Val	Asp	Tyr	Pro	Val
305					310					315					320
Gly	Phe	Asn	Leu	Glu	Ser	Asp	Asn	Arg	Asp	His	Leu	Ile	Gly	Asn	Leu
				325						330				335	
Thr	Ser	Cys	Ile	Met	Arg	Asp	Ala	Lys	Lys	Met	Ile	Gly	Ser	Ala	Trp
			340					345					350		
Asp	Arg	Leu	Asp	Glu	Glu	Glu	Gln	Asp	Ser	Phe	Ile	Leu	Met	Leu	Gln
			355				360					365			
Asp	Asp	Gln	Lys	Gly	Asp	Asp	Glu	Val	Arg	Ser	Ile	Leu	Thr	Gln	Gln
			370				375					380			
Tyr	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Val	Ala	Glu	Asp	Cys	Leu	Asp	Val	Arg	Leu
385					390					395					400
Pro	Asp	Gly	His	Gly	Ser	Leu	Ser	Lys	Lys	Ala	Ile	Asp	Arg	Ile	Leu
				405					410					415	
Pro	Val	Leu	Arg	Asp	Gln	Gly	Leu	Ile	Tyr	Tyr	Asp	Ala	Val	Lys	Glu
			420					425					430		
Ala	Gly	Leu	Gly	Glu	Ala	Asn	Leu	Tyr	Asp	Pro	Tyr	Ala	Ala	Leu	Ser
			435				440					445			

Asp	Lys	Leu	Asp	Tyr	Tyr	Gly	Lys	Ala	Leu	Ala	Gly	His	Val	Met	Gly
450						455					460				
Ala	Ser	Gly	Lys	Phe	Glu	Asp	Ser	Asp	Glu	Lys	Arg	Tyr	Gly	Thr	Ile
465					470					475					480
Ser	Asn	Pro	Thr	Val	His	Ile	Ala	Leu	Asn	Gln	Val	Arg	Ala	Val	Val
				485					490					495	
Asn	Glu	Leu	Ile	Arg	Leu	His	Gly	Lys	Pro	Asp	Glu	Val	Val	Ile	Glu
			500					505					510		
Ile	Gly	Arg	Asp	Leu	Pro	Met	Gly	Ala	Asp	Gly	Lys	Arg	Glu	Leu	Glu
	515						520					525			
Arg	Phe	Gln	Lys	Glu	Gly	Arg	Ala	Lys	Asn	Glu	Arg	Ala	Arg	Asp	Glu
	530					535					540				
Leu	Lys	Lys	Leu	Gly	His	Ile	Asp	Ser	Arg	Glu	Ser	Arg	Gln	Lys	Phe
545					550					555					560
Gln	Leu	Trp	Glu	Gln	Leu	Ala	Lys	Glu	Pro	Val	Asp	Arg	Cys	Cys	Pro
				565					570					575	
Phe	Thr	Gly	Lys	Met	Met	Ser	Ile	Ser	Asp	Leu	Phe	Ser	Asp	Lys	Val
			580					585					590		
Glu	Ile	Glu	His	Leu	Leu	Pro	Phe	Ser	Leu	Thr	Leu	Asp	Asp	Ser	Met
	595					600						605			
Ala	Asn	Lys	Thr	Val	Cys	Phe	Arg	Gln	Ala	Asn	Arg	Asp	Lys	Gly	Asn
	610					615					620				
Arg	Ala	Pro	Phe	Asp	Ala	Phe	Gly	Asn	Ser	Pro	Ala	Gly	Tyr	Asp	Trp
625					630					635					640
Gln	Glu	Ile	Leu	Gly	Arg	Ser	Gln	Asn	Leu	Pro	Tyr	Ala	Lys	Arg	Trp
			645						650					655	
Arg	Phe	Leu	Pro	Asp	Ala	Met	Lys	Arg	Phe	Glu	Ala	Asp	Gly	Gly	Phe
			660					665					670		
Leu	Glu	Arg	Gln	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ile	Ser	Arg	Tyr	Thr	Thr
	675					680						685			
Glu	Tyr	Ile	Ser	Thr	Ile	Ile	Pro	Lys	Asn	Lys	Ile	Trp	Val	Val	Thr
	690					695					700				
Gly	Arg	Leu	Thr	Ser	Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Asn	Ser	Ile
705					710					715					720
Leu	Arg	Gly	His	Asn	Thr	Asp	Asp	Gly	Thr	Pro	Ala	Lys	Lys	Ser	Arg
				725					730						735
Asp	Asp	His	Arg	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Ile	Val	Val	Gly	Met	Thr
			740					745					750		
Ser	Arg	Gly	Leu	Leu	Gln	Lys	Val	Ser	Lys	Ala	Ala	Arg	Arg	Ser	Glu
	755					760						765			
Asp	Leu	Asp	Leu	Thr	Arg	Leu	Phe	Glu	Gly	Arg	Ile	Asp	Pro	Trp	Asp
	770					775					780				
Gly	Phe	Arg	Asp	Glu	Val	Lys	Lys	His	Ile	Asp	Ala	Ile	Ile	Val	Ser
785					790					795					800
His	Arg	Pro	Arg	Lys	Lys	Ser	Gln	Gly	Ala	Leu	His	Asn	Asp	Thr	Ala
			805						810					815	
Tyr	Gly	Ile	Val	Glu	His	Ala	Glu	Asn	Gly	Ala	Ser	Thr	Val	Val	His
			820					825					830		
Arg	Val	Pro	Ile	Thr	Ser	Leu	Gly	Lys	Gln	Ser	Asp	Ile	Glu	Lys	Val
	835						840					845			
Arg	Asp	Pro	Leu	Ile	Lys	Ser	Ala	Leu	Leu	Asn	Glu	Thr	Ala	Gly	Leu
	850					855					860				
Ser	Gly	Lys	Ser	Phe	Glu	Asn	Ala	Val	Gln	Lys	Trp	Cys	Ala	Asp	Asn
865					870					875					880
Ser	Ile	Lys	Ser	Leu	Arg	Ile	Val	Glu	Thr	Val	Ser	Ile	Ile	Pro	Ile
			885						890					895	
Thr	Asp	Lys	Glu	Gly	Val	Ala	Tyr	Lys	Gly	Tyr	Lys	Gly	Asp	Gly	Asn
			900					905					910		
Ala	Tyr	Met	Asp	Ile	Tyr	Gln	Asp	Pro	Thr	Ser	Ser	Lys	Trp	Lys	Gly
	915						920					925			
Glu	Ile	Val	Ser	Arg	Phe	Asp	Ala	Asn	Gln	Lys	Gly	Phe	Ile	Pro	Ser
	930					935					940				
Trp	Gln	Ser	Gln	Phe	Pro	Thr	Ala	Arg	Leu	Ile	Met	Arg	Leu	Arg	Ile
945						950					955				960
Asn	Asp	Leu	Leu	Lys	Leu	Gln	Asp	Gly	Glu	Ile	Glu	Glu	Ile	Tyr	Arg
				965					970					975	
Val	Gln	Arg	Leu	Ser	Gly	Ser	Lys	Ile	Leu	Met	Ala	Pro	His	Thr	Glu
			980					985					990		
Ala	Asn	Val	Asp	Ala	Arg	Asp	Arg	Asp	Lys	Asn	Asp	Thr	Phe	Lys	Leu
	995						1000					1005			
Thr	Ser	Lys	Ser	Pro	Gly	Lys	Leu	Gln	Ser	Ala	Ser	Ala	Arg	Lys	Val
	1010					1015						1020			
His	Ile	Ser	Pro	Thr	Gly	Leu	Ile	Arg	Glu	Gly					
1025						1030				1035					

<210> 80
 <211> 1395
 <212> PRT
 5 <213> *Treponema denticola*

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> NP_970941
 <309> 10-06-2013

<400> 80
 Met Lys Lys Glu Ile Lys Asp Tyr Phe Leu Gly Leu Asp Val Gly Thr
 1 5 10 15
 Gly Ser Val Gly Trp Ala Val Thr Asp Thr Asp Tyr Lys Leu Leu Lys
 20 25 30
 Ala Asn Arg Lys Asp Leu Trp Gly Met Arg Cys Phe Glu Thr Ala Glu
 35 40 45
 Thr Ala Glu Val Arg Arg Leu His Arg Gly Ala Arg Arg Arg Ile Glu
 50 55 60
 Arg Arg Lys Lys Arg Ile Lys Leu Leu Gln Glu Leu Phe Ser Gln Glu
 65 70 75 80
 Ile Ala Lys Thr Asp Glu Gly Phe Phe Gln Arg Met Lys Glu Ser Pro
 85 90 95
 Phe Tyr Ala Glu Asp Lys Thr Ile Leu Gln Glu Asn Thr Leu Phe Asn
 100 105 110
 Asp Lys Asp Phe Ala Asp Lys Thr Tyr His Lys Ala Tyr Pro Thr Ile
 115 120 125
 Asn His Leu Ile Lys Ala Trp Ile Glu Asn Lys Val Lys Pro Asp Pro
 130 135 140
 Arg Leu Leu Tyr Leu Ala Cys His Asn Ile Ile Lys Lys Arg Gly His
 145 150 155 160
 Phe Leu Phe Glu Gly Asp Phe Asp Ser Glu Asn Gln Phe Asp Thr Ser
 165 170 175
 Ile Gln Ala Leu Phe Glu Tyr Leu Arg Glu Asp Met Glu Val Asp Ile
 180 185 190
 Asp Ala Asp Ser Gln Lys Val Lys Glu Ile Leu Lys Asp Ser Ser Leu
 195 200 205
 Lys Asn Ser Glu Lys Gln Ser Arg Leu Asn Lys Ile Leu Gly Leu Lys
 210 215 220
 Pro Ser Asp Lys Gln Lys Lys Ala Ile Thr Asn Leu Ile Ser Gly Asn
 225 230 235 240
 Lys Ile Asn Phe Ala Asp Leu Tyr Asp Asn Pro Asp Leu Lys Asp Ala
 245 250 255
 Glu Lys Asn Ser Ile Ser Phe Ser Lys Asp Asp Phe Asp Ala Leu Ser
 260 265 270
 Asp Asp Leu Ala Ser Ile Leu Gly Asp Ser Phe Glu Leu Leu Leu Lys
 275 280 285
 Ala Lys Ala Val Tyr Asn Cys Ser Val Leu Ser Lys Val Ile Gly Asp
 290 295 300

15

Glu Gln Tyr Leu Ser Phe Ala Lys Val Lys Ile Tyr Glu Lys His Lys
 305 310 315 320
 Thr Asp Leu Thr Lys Leu Lys Asn Val Ile Lys Lys His Phe Pro Lys
 325 330 335
 Asp Tyr Lys Lys Val Phe Gly Tyr Asn Lys Asn Glu Lys Asn Asn Asn
 340 345 350
 Asn Tyr Ser Gly Tyr Val Gly Val Cys Lys Thr Lys Ser Lys Lys Leu
 355 360 365
 Ile Ile Asn Asn Ser Val Asn Gln Glu Asp Phe Tyr Lys Phe Leu Lys
 370 375 380
 Thr Ile Leu Ser Ala Lys Ser Glu Ile Lys Glu Val Asn Asp Ile Leu
 385 390 395 400
 Thr Glu Ile Glu Thr Gly Thr Phe Leu Pro Lys Gln Ile Ser Lys Ser
 405 410 415
 Asn Ala Glu Ile Pro Tyr Gln Leu Arg Lys Met Glu Leu Glu Lys Ile
 420 425 430
 Leu Ser Asn Ala Glu Lys His Phe Ser Phe Leu Lys Gln Lys Asp Glu
 435 440 445
 Lys Gly Leu Ser His Ser Glu Lys Ile Ile Met Leu Leu Thr Phe Lys
 450 455 460
 Ile Pro Tyr Tyr Ile Gly Pro Ile Asn Asp Asn His Lys Lys Phe Phe
 465 470 475 480
 Pro Asp Arg Cys Trp Val Val Lys Lys Glu Lys Ser Pro Ser Gly Lys
 485 490 495
 Thr Thr Pro Trp Asn Phe Phe Asp His Ile Asp Lys Glu Lys Thr Ala
 500 505 510
 Glu Ala Phe Ile Thr Ser Arg Thr Asn Phe Cys Thr Tyr Leu Val Gly
 515 520 525
 Glu Ser Val Leu Pro Lys Ser Ser Leu Leu Tyr Ser Glu Tyr Thr Val
 530 535 540
 Leu Asn Glu Ile Asn Asn Leu Gln Ile Ile Ile Asp Gly Lys Asn Ile
 545 550 555 560
 Cys Asp Ile Lys Leu Lys Gln Lys Ile Tyr Glu Asp Leu Phe Lys Lys
 565 570 575
 Tyr Lys Lys Ile Thr Gln Lys Gln Ile Ser Thr Phe Ile Lys His Glu
 580 585 590
 Gly Ile Cys Asn Lys Thr Asp Glu Val Ile Ile Leu Gly Ile Asp Lys
 595 600 605
 Glu Cys Thr Ser Ser Leu Lys Ser Tyr Ile Glu Leu Lys Asn Ile Phe
 610 615 620
 Gly Lys Gln Val Asp Glu Ile Ser Thr Lys Asn Met Leu Glu Glu Ile
 625 630 635 640
 Ile Arg Trp Ala Thr Ile Tyr Asp Glu Gly Glu Gly Lys Thr Ile Leu
 645 650 655
 Lys Thr Lys Ile Lys Ala Glu Tyr Gly Lys Tyr Cys Ser Asp Glu Gln
 660 665 670
 Ile Lys Lys Ile Leu Asn Leu Lys Phe Ser Gly Trp Gly Arg Leu Ser
 675 680 685
 Arg Lys Phe Leu Glu Thr Val Thr Ser Glu Met Pro Gly Phe Ser Glu
 690 695 700
 Pro Val Asn Ile Ile Thr Ala Met Arg Glu Thr Gln Asn Asn Leu Met
 705 710 715 720
 Glu Leu Leu Ser Ser Glu Phe Thr Phe Thr Glu Asn Ile Lys Lys Ile
 725 730 735
 Asn Ser Gly Phe Glu Asp Ala Glu Lys Gln Phe Ser Tyr Asp Gly Leu
 740 745 750
 Val Lys Pro Leu Phe Leu Ser Pro Ser Val Lys Lys Met Leu Trp Gln
 755 760 765
 Thr Leu Lys Leu Val Lys Glu Ile Ser His Ile Thr Gln Ala Pro Pro
 770 775 780
 Lys Lys Ile Phe Ile Glu Met Ala Lys Gly Ala Glu Leu Glu Pro Ala
 785 790 795 800
 Arg Thr Lys Thr Arg Leu Lys Ile Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Asn Cys

					805					810					815		
Lys	Asn	Asp	Ala	Asp	Ala	Phe	Ser	Ser	Glu	Ile	Lys	Asp	Leu	Ser	Gly		
			820					825					830				
Lys	Ile	Glu	Asn	Glu	Asp	Asn	Leu	Arg	Leu	Arg	Ser	Asp	Lys	Leu	Tyr		
		835					840					845					
Leu	Tyr	Tyr	Thr	Gln	Leu	Gly	Lys	Cys	Met	Tyr	Cys	Gly	Lys	Pro	Ile		
	850					855					860						
Glu	Ile	Gly	His	Val	Phe	Asp	Thr	Ser	Asn	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile		
865					870					875					880		
Tyr	Pro	Gln	Ser	Lys	Ile	Lys	Asp	Asp	Ser	Ile	Ser	Asn	Arg	Val	Leu		
				885					890					895			
Val	Cys	Ser	Ser	Cys	Asn	Lys	Asn	Lys	Glu	Asp	Lys	Tyr	Pro	Leu	Lys		
			900					905					910				
Ser	Glu	Ile	Gln	Ser	Lys	Gln	Arg	Gly	Phe	Trp	Asn	Phe	Leu	Gln	Arg		
	915						920					925					
Asn	Asn	Phe	Ile	Ser	Leu	Glu	Lys	Leu	Asn	Arg	Leu	Thr	Arg	Ala	Thr		
	930					935					940						
Pro	Ile	Ser	Asp	Asp	Glu	Thr	Ala	Lys	Phe	Ile	Ala	Arg	Gln	Leu	Val		
945					950					955					960		
Glu	Thr	Arg	Gln	Ala	Thr	Lys	Val	Ala	Ala	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Met		
				965				970						975			
Phe	Pro	Glu	Thr	Lys	Ile	Val	Tyr	Ser	Lys	Ala	Glu	Thr	Val	Ser	Met		
			980					985					990				
Phe	Arg	Asn	Lys	Phe	Asp	Ile	Val	Lys	Cys	Arg	Glu	Ile	Asn	Asp	Phe		
	995					1000					1005						
His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ile	Val	Val	Gly	Asn	Val	Tyr		
	1010					1015					1020						
Asn	Thr	Lys	Phe	Thr	Asn	Asn	Pro	Trp	Asn	Phe	Ile	Lys	Glu	Lys	Arg		
1025					1030					1035					1040		
Asp	Asn	Pro	Lys	Ile	Ala	Asp	Thr	Tyr	Asn	Tyr	Tyr	Lys	Val	Phe	Asp		
			1045					1050						1055			
Tyr	Asp	Val	Lys	Arg	Asn	Asn	Ile	Thr	Ala	Trp	Glu	Lys	Gly	Lys	Thr		
			1060					1065					1070				
Ile	Ile	Thr	Val	Lys	Asp	Met	Leu	Lys	Arg	Asn	Thr	Pro	Ile	Tyr	Thr		
	1075					1080						1085					
Arg	Gln	Ala	Ala	Cys	Lys	Lys	Gly	Glu	Leu	Phe	Asn	Gln	Thr	Ile	Met		
	1090					1095					1100						
Lys	Lys	Gly	Leu	Gly	Gln	His	Pro	Leu	Lys	Lys	Glu	Gly	Pro	Phe	Ser		
1105					1110					1115					1120		
Asn	Ile	Ser	Lys	Tyr	Gly	Gly	Tyr	Asn	Lys	Val	Ser	Ala	Ala	Tyr	Tyr		
			1125					1130</									

Ile Asp Ile Leu Val Lys Gly Lys Glu Lys Phe Lys Ser Leu Ile Ile
 1315 1320 1325
 Glu Asn Gln Phe Glu Val Ile Leu Glu Ile Leu Lys Leu Phe Ser Ala
 1330 1335 1340
 Thr Arg Asn Val Ser Asp Leu Gln His Ile Gly Gly Ser Lys Tyr Ser
 1345 1350 1355 1360
 Gly Val Ala Lys Ile Gly Asn Lys Ile Ser Ser Leu Asp Asn Cys Ile
 1365 1370 1375
 Leu Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Ile Phe Glu Lys Arg Ile Asp Leu
 1380 1385 1390
 Leu Lys Val
 1395

<210> 81
 <211> 1130
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus pasteurianus

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_004559470
 <309> 06-07-2013

<400> 81
 Met Thr Asn Gly Lys Ile Leu Gly Leu Asp Ile Gly Ile Ala Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Val Gly Ile Ile Glu Ala Lys Thr Gly Lys Val Val His Ala Asn
 20 25 30
 Ser Arg Leu Phe Ser Ala Ala Asn Ala Glu Asn Asn Ala Glu Arg Arg
 35 40 45
 Gly Phe Arg Gly Ser Arg Arg Leu Asn Arg Arg Lys Lys His Arg Val
 50 55 60
 Lys Arg Val Arg Asp Leu Phe Glu Lys Tyr Gly Ile Val Thr Asp Phe
 65 70 75 80
 Arg Asn Leu Asn Leu Asn Pro Tyr Glu Leu Arg Val Lys Gly Leu Thr
 85 90 95
 Glu Gln Leu Lys Asn Glu Glu Leu Phe Ala Ala Leu Arg Thr Ile Ser
 100 105 110
 Lys Arg Arg Gly Ile Ser Tyr Leu Asp Asp Ala Glu Asp Asp Ser Thr
 115 120 125
 Gly Ser Thr Asp Tyr Ala Lys Ser Ile Asp Glu Asn Arg Arg Leu Leu
 130 135 140
 Lys Asn Lys Thr Pro Gly Gln Ile Gln Leu Glu Arg Leu Glu Lys Tyr
 145 150 155 160
 Gly Gln Leu Arg Gly Asn Phe Thr Val Tyr Asp Glu Asn Gly Glu Ala
 165 170 175
 His Arg Leu Ile Asn Val Phe Ser Thr Ser Asp Tyr Glu Lys Glu Ala
 180 185 190
 Arg Lys Ile Leu Glu Thr Gln Ala Asp Tyr Asn Lys Lys Ile Thr Ala
 195 200 205
 Glu Phe Ile Asp Asp Tyr Val Glu Ile Leu Thr Gln Lys Arg Lys Tyr
 210 215 220
 Tyr His Gly Pro Gly Asn Glu Lys Ser Arg Thr Asp Tyr Gly Arg Phe
 225 230 235 240
 Arg Thr Asp Gly Thr Thr Leu Glu Asn Ile Phe Gly Ile Leu Ile Gly
 245 250 255
 Lys Cys Asn Phe Tyr Pro Asp Glu Tyr Arg Ala Ser Lys Ala Ser Tyr
 260 265 270
 Thr Ala Gln Glu Tyr Asn Phe Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Lys Val
 275 280 285
 15 Ser Thr Glu Thr Gly Lys Leu Ser Thr Glu Gln Lys Glu Ser Leu Val

290	295	300
Glu Phe Ala Lys Asn Thr	Ala Thr Leu Gly Pro Ala Lys Leu Leu Lys	
305	310	315
Glu Ile Ala Lys Ile Leu	Asp Cys Lys Val Asp Glu Ile Lys Gly Tyr	320
	325	330
Arg Glu Asp Asp Lys Gly Lys Pro Asp	Leu His Thr Phe Glu Pro Tyr	335
	340	345
Arg Lys Leu Lys Phe Asn Leu Glu Ser Ile Asn Ile Asp Asp Leu Ser		350
	355	360
Arg Glu Val Ile Asp Lys Leu Ala Asp Ile Leu Thr Leu Asn Thr Glu		365
	370	375
Arg Glu Gly Ile Glu Asp Ala Ile Lys Arg Asn Leu Pro Asn Gln Phe		380
385	390	395
Thr Glu Glu Gln Ile Ser Glu Ile Ile Lys Val Arg Lys Ser Gln Ser		400
	405	410
Thr Ala Phe Asn Lys Gly Trp His Ser Phe Ser Ala Lys Leu Met Asn		415
	420	425
Glu Leu Ile Pro Glu Leu Tyr Ala Thr Ser Asp Glu Gln Met Thr Ile		430
	435	440
Leu Thr Arg Leu Glu Lys Phe Lys Val Asn Lys Lys Ser Ser Lys Asn		445
	450	455
Thr Lys Thr Ile Asp Glu Lys Glu Val Thr Asp Glu Ile Tyr Asn Pro		460
465	470	475
Val Val Ala Lys Ser Val Arg Gln Thr Ile Lys Ile Ile Asn Ala Ala		480
	485	490
Val Lys Lys Tyr Gly Asp Phe Asp Lys Ile Val Ile Glu Met Pro Arg		495
	500	505
Asp Lys Asn Ala Asp Asp Glu Lys Lys Phe Ile Asp Lys Arg Asn Lys		510
	515	520
Glu Asn Lys Lys Glu Lys Asp Asp Ala Leu Lys Arg Ala Ala Tyr Leu		525
	530	535
Tyr Asn Ser Ser Asp Lys Leu Pro Asp Glu Val Phe His Gly Asn Lys		540
545	550	555
Gln Leu Glu Thr Lys Ile Arg Leu Trp Tyr Gln Gln Gly Glu Arg Cys		560
	565	570
Leu Tyr Ser Gly Lys Pro Ile Ser Ile Gln Glu Leu Val His Asn Ser		575
	580	585
Asn Asn Phe Glu Ile Asp His Ile Leu Pro Leu Ser Leu Ser Phe Asp		590
	595	600
Asp Ser Leu Ala Asn Lys Val Leu Val Tyr Ala Trp Thr Asn Gln Glu		605
	610	615
Lys Gly Gln Lys Thr Pro Tyr Gln Val Ile Asp Ser Met Asp Ala Ala		620
625	630	635
Trp Ser Phe Arg Glu Met Lys Asp Tyr Val Leu Lys Gln Lys Gly Leu		640
	645	650
Gly Lys Lys Lys Arg Asp Tyr Leu Leu Thr Thr Glu Asn Ile Asp Lys		655
	660	665
Ile Glu Val Lys Lys Lys Phe Ile Glu Arg Asn Leu Val Asp Thr Arg		670
	675	680
Tyr Ala Ser Arg Val Val Leu Asn Ser Leu Gln Ser Ala Leu Arg Glu		685
	690	695
Leu Gly Lys Asp Thr Lys Val Ser Val Val Arg Gly Gln Phe Thr Ser		700
705	710	715
Gln Leu Arg Arg Lys Trp Lys Ile Asp Lys Ser Arg Glu Thr Tyr His		720
	725	730
His His Ala Val Asp Ala Leu Ile Ile Ala Ala Ser Ser Gln Leu Lys		735
	740	745
Leu Trp Glu Lys Gln Asp Asn Pro Met Phe Val Asp Tyr Gly Lys Asn		750
	755	760
Gln Val Val Asp Lys Gln Thr Gly Glu Ile Leu Ser Val Ser Asp Asp		765
770	775	780
Glu Tyr Lys Glu Leu Val Phe Gln Pro Pro Tyr Gln Gly Phe Val Asn		785
785	790	795
		800

Thr Ile Ser Ser Lys Gly Phe Glu Asp Glu Ile Leu Phe Ser Tyr Gln
805 810 815
Val Asp Ser Lys Tyr Asn Arg Lys Val Ser Asp Ala Thr Ile Tyr Ser
820 825 830
Thr Arg Lys Ala Lys Ile Gly Lys Asp Lys Lys Glu Glu Thr Tyr Val
835 840 845
Leu Gly Lys Ile Lys Asp Ile Tyr Ser Gln Asn Gly Phe Asp Thr Phe
850 855 860
Ile Lys Lys Tyr Asn Lys Asp Lys Thr Gln Phe Leu Met Tyr Gln Lys
865 870 875 880
Asp Ser Leu Thr Trp Glu Asn Val Ile Glu Val Ile Leu Arg Asp Tyr
885 890 895
Pro Thr Thr Lys Lys Ser Glu Asp Gly Lys Asn Asp Val Lys Cys Asn
900 905 910
Pro Phe Glu Glu Tyr Arg Arg Glu Asn Gly Leu Ile Cys Lys Tyr Ser
915 920 925
Lys Lys Gly Lys Gly Thr Pro Ile Lys Ser Leu Lys Tyr Tyr Asp Lys
930 935 940
Lys Leu Gly Asn Cys Ile Asp Ile Thr Pro Glu Glu Ser Arg Asn Lys
945 950 955 960
Val Ile Leu Gln Ser Ile Asn Pro Trp Arg Ala Asp Val Tyr Phe Asn
965 970 975
Pro Glu Thr Leu Lys Tyr Glu Leu Met Gly Leu Lys Tyr Ser Asp Leu
980 985 990
Ser Phe Glu Lys Gly Thr Gly Asn Tyr His Ile Ser Gln Glu Lys Tyr
995 1000 1005
Asp Ala Ile Lys Glu Lys Glu Gly Ile Gly Lys Lys Ser Glu Phe Lys
1010 1015 1020
Phe Thr Leu Tyr Arg Asn Asp Leu Ile Leu Ile Lys Asp Ile Ala Ser
1025 1030 1035 1040
Gly Glu Gln Glu Ile Tyr Arg Phe Leu Ser Arg Thr Met Pro Asn Val
1045 1050 1055
Asn His Tyr Val Glu Leu Lys Pro Tyr Asp Lys Glu Lys Phe Asp Asn
1060 1065 1070
Val Gln Glu Leu Val Glu Ala Leu Gly Glu Ala Asp Lys Val Gly Arg
1075 1080 1085
Cys Ile Lys Gly Leu Asn Lys Pro Asn Ile Ser Ile Tyr Lys Val Arg
1090 1095 1100
Thr Asp Val Leu Gly Asn Lys Tyr Phe Val Lys Lys Lys Gly Asp Lys
1105 1110 1115 1120
Pro Lys Leu Asp Phe Lys Asn Asn Lys Lys
1125 1130

<210> 82

<211> 897

5 <212> PRT

<213> Corynebacterium ulcerans

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_004628671

<309> 06-07-2013

<400> 82

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

50	55	60
Phe Val Ala Gly Ile His Asp Leu Gly Lys Ala Asn Pro Tyr Phe Gln		
65	70	75
Ala Gln Arg Arg Asn Lys Lys Glu Glu Trp Ile Thr Leu Arg Asp Ala		80
	85	90
Ile Gln Lys Ala Gly Phe Pro Leu Ser Asn Gly Thr Ser Ala Leu Phe		95
	100	105
Glu Glu Thr Lys Glu Lys Arg Arg His Glu Asn Ile Thr Leu Ser Ile		110
	115	120
Leu Gly Trp Glu Ile Thr Lys Phe Leu Gln Val Lys Asp Val Trp Pro		125
	130	135
Gln Leu Ala Ile Ile Gly His His Gly Asn Phe Ser Ala Pro Gly Phe		140
	145	150
Leu Ser Asp Glu Asp Asp Leu Glu Asp Ile Glu Asp Ile Phe Asp Asp		155
	165	170
Asn Gly Trp Ser Pro Thr His Glu Leu Leu Val Ser Ser Leu Leu Gln		175
	180	185
Ala Val Gly Leu Glu Lys Gln Pro Glu Ile Lys His Ile Ser Pro Ala		190
	195	200
Ser Ala Ile Leu Ile Ser Gly Leu Val Val Leu Ala Asp Arg Ile Ala		205
	210	215
Ser Gln Ser Glu Met Ala Ser Asp Gly Leu Gln Ala Leu Gln Lys Glu		220
	225	230
Glu Leu Phe Phe His Gln Pro Glu Lys Trp Ile Ala Asn Arg Lys Ala		235
	245	250
Phe Cys Arg Glu Ile Ile Glu Asn Thr Val Gly Thr Tyr His Pro Trp		255
	260	265
Glu Ser Glu Ala Ala Gly Ile Arg Ala Val Leu Gly Asp Tyr Glu Pro		270
	275	280
Arg Phe Thr Gln Lys Ala Ala Leu Asn Ala Gly Asp Gly Leu Phe Asn		285
	290	295
Val Met Glu Thr Thr Gly Ala Gly Lys Thr Glu Ala Ala Leu Leu Arg		300
	305	310
His Val Lys Arg Lys Glu Arg Leu Leu Phe Phe Leu Pro Thr Gln Ala		315
	325	330
Thr Thr Asn Ala Ile Met Asp Arg Ile Gly Lys Ile Phe Asp Gly Thr		335
	340	345
Pro Asn Val Ala Ser Leu Ala His Gly Leu Ala Val Thr Glu Asp Phe		350
	355	360
Tyr Ala His Pro Ile Leu Pro Val Gln Gly Ser Ser Asp Asp Ala Asn		365
	370	375
Tyr Lys Asp Asn Gly Gly Leu Tyr Pro Thr Glu Phe Val Arg Ser Ala		380
	385	390
Gly Thr Pro Arg Leu Leu Ala Pro Val Cys Val Gly Thr Ile Asp Gln		395
	405	410
Ala Leu Met Gly Ala Leu Pro Ser Lys Phe Asn His Leu Arg Leu Leu		415
	420	425
Ala Leu Ala Asn Ala His Val Val Val Asp Glu Val His Thr Met Asp		430
	435	440
Gln Tyr Gln Ser Glu Leu Met Ser Gly Leu Leu Glu Trp Trp Ser Ala		445
	450	455
Thr Asp Thr Pro Val Thr Leu Leu Thr Ala Thr Met Pro Ala Trp Gln		460
	465	470
Arg Glu Lys Phe His Leu Ser Tyr Thr Gly Lys Asp Pro His Phe Lys		475
	485	490
Gly Val Phe Pro Ser Leu Glu Asp Trp Ser Thr Pro Ser Lys Asn Thr		495
	500	505
Glu Thr Ser Gln Glu Asn Ile Pro Thr Glu Ala Phe Thr Ile Pro Ile		510
	515	520
Asn Ile Asp Lys Ile Ala His Asn Glu Ile Val Asp Ser His Val Gln		525
	530	535
Trp Val Ile Glu Gln Arg Lys Leu Phe Pro Gln Ala Arg Ile Gly Ile		540
	545	550
		555
		560

Ile Cys Asn Thr Val Gly Arg Ala Gln Ser Ile Ala Glu Ala Leu Ala
565 570 575
His Glu Ser Pro Ile Val Leu His Ser Arg Met Thr Ala Gly His Arg
580 585 590
Lys Glu Ala Ala Thr Lys Leu Glu Gln Ala Ile Gly Lys Lys Gly Thr
595 600 605
Ala Asn Ala Thr Leu Val Ile Gly Thr Gln Ala Ile Glu Ala Ser Leu
610 615 620
Asp Ile Asp Leu Asp Leu Arg Thr Glu Leu Cys Pro Ala Pro Ser
625 630 635 640
Leu Ile Gln Arg Ala Gly Arg Leu Trp Arg Arg Leu Asp Pro Gln Arg
645 650 655
Glu Val Arg Val Pro Gly Met Val Gly Lys Lys Leu Thr Ile Ala Val
660 665 670
Val Asp Ser Pro Ser Thr Gly Gln Thr Leu Pro Tyr Leu Arg Ser Gln
675 680 685
Leu Tyr Arg Val Glu Ser Trp Leu Lys Gln Arg Asp Arg Ile Glu Phe
690 695 700
Pro Ala Asp Ile Gln Asp Phe Ile Asp Ala Thr Thr Pro Gly Leu Gln
705 710 715 720
Glu Leu Phe Gln Lys Val Ser Leu Pro Glu Asp Cys Gly Ser Ala Glu
725 730 735
Glu Arg Glu Ala Leu Ala Asp Asp Tyr Leu Asn Glu Val Ala Ser Trp
740 745 750
Val Thr Lys Gln Arg Gln Ala Gly Thr Ser Arg Ile Asp Phe Ala Lys
755 760 765
His Gly Lys Pro Arg Gln Val Leu Ala Ser Asp Cys Val Val Glu Asp
770 775 780
Phe Leu Gln Ile Thr Ser Ala Asn Asn Leu Glu Glu Ser Ala Thr Arg
785 790 795 800
Leu Ile Asp Tyr Pro Ser Ile Ser Ala Ile Leu Cys Asp Pro Thr Gly
805 810 815
Thr Ile Pro Gly Ala Trp Thr Asp Ser Val Glu Lys Leu Ile Ala Ile
820 825 830
Ser Ala Lys Asp Ser Glu Ser Leu Arg Arg Ala Leu Arg Ala Ser Ile
835 840 845
Ser Ile Pro His Ser Lys Lys Phe Leu Pro Ile Thr Ser Arg Glu Ile
850 855 860
Pro Leu Ser Glu Ala Lys Thr Leu Leu Ser Gly Tyr Ser Ala Val His
865 870 875 880
Ile Gln Pro Asp Glu Tyr Asp Leu Gln Ser Gly Leu Lys Gly Pro Gln
885 890 895
Lys

<210> 83

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_600439

<309> 28-08-2013

<400> 83

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

15

[illegible]

Lys Lys Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr
 545 550 555 560
 Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp
 565 570 575
 Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly
 580 585 590
 Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp
 595 600 605
 Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
 610 615 620
 Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala
 625 630 635 640
 His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr
 645 650 655
 Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
 660 665 670
 Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
 675 680 685
 Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe
 690 695 700
 Lys Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu
 705 710 715 720
 His Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
 725 730 735
 Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
 740 745 750
 Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln
 755 760 765
 Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile
 770 775 780
 Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro
 785 790 795 800
 Val Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu
 805 810 815
 Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg
 820 825 830
 Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Ile Lys
 835 840 845
 Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg
 850 855 860
 Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys
 865 870 875 880
 Asn Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys
 885 890 895
 Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp
 900 905 910
 Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr
 915 920 925
 Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp
 930 935 940
 Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser
 945 950 955 960
 Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
 965 970 975
 Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
 980 985 990
 Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
 995 1000 1005
 Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Leu Ala Lys
 1010 1015 1020
 Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
 1025 1030 1035 1040
 Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu

```

1045      1050      1055
Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
1060      1065      1070
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
1075      1080      1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
1090      1095      1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105      1110      1115      1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
1125      1130      1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140      1145      1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155      1160      1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170      1175      1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Arg Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185      1190      1195      1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
1205      1210      1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220      1225      1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235      1240      1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250      1255      1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265      1270      1275      1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285      1290      1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300      1305      1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Thr Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315      1320      1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330      1335      1340
Ala Thr Phe Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345      1350      1355      1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

```

<210> 84
 <211> 1368
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus pyogenes

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_596617
 <309> 28-08-2013

```

<400> 84
Met Asp Lys Lys Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
1      5      10      15
Gly Trp Ala Val Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Phe
20      25      30
Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Arg His Ser Ile Lys Lys Asn Leu Ile
35      40      45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Glu Ile Ala Glu Ala Thr Arg Leu
50      55      60

```

Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Ile	Cys
65					70					75					80
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85					90					95	
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Glu	Ser	Phe	Leu	Val	Glu	Glu	Asp	Lys	Lys
			100					105					110		
His	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Ile	Val	Asp	Glu	Val	Ala	Tyr
		115					120					125			
His	Glu	Lys	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Val	Asp
	130					135					140				
Ser	Thr	Asp	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn	Pro
			165					170						175	
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Thr	Tyr
			180					185					190		
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Gly	Val	Asp	Ala
		195					200					205			
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Asn
	210					215						220			
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Lys	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly	Asn
225					230					235					240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn	Phe
			245						250					255	
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp
		260					265						270		
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala	Asp
		275					280					285			
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Asp
	290					295					300				
Ile	Leu	Arg	Leu	Asn	Ser	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305				310						315					320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu	Lys
			325						330					335	
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe	Phe
		340						345					350		
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala	Ser
		355					360					365			
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met	Asp
	370					375						380			
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
			405						410					415	
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
		420						425					430		
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
	435						440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp
	450					455					460				
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Glu
465					470					475					480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met	Thr
			485						490					495	
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser
			500					505					510		
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Lys
		515					520						525		
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Glu	Gln
	530					535						540			
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg	Lys	Val	Thr
545					550					555					560
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu	Cys	Phe	Asp

[illegible]

Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
1075 1080 1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
1090 1095 1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105 1110 1115 1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
1125 1130 1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140 1145 1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155 1160 1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170 1175 1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Arg Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185 1190 1195 1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
1205 1210 1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220 1225 1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235 1240 1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250 1255 1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265 1270 1275 1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285 1290 1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300 1305 1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Thr Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315 1320 1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330 1335 1340
Ala Thr Phe Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345 1350 1355 1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

<210> 85

<211> 1168

5 <212> PRT

<213> Azospirillum sp.

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_003448082

<309> 10-06-2013

<400> 85

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

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

Glu Ile Val Ile Glu Leu Ala Arg Asp Leu Lys Arg Ser Ala Glu Asp
 595 600 605
 Arg Arg Arg Glu Asp Lys Arg Gln Ala Asp Asn Gln Lys Arg Asn Glu
 610 615 620
 Glu Arg Lys Arg Leu Ile Leu Ser Leu Gly Glu Arg Pro Thr Pro Arg
 625 630 635 640
 Asn Leu Leu Lys Leu Arg Leu Trp Glu Glu Gln Gly Pro Val Glu Asn
 645 650 655
 Arg Arg Cys Pro Tyr Ser Gly Glu Thr Ile Ser Met Arg Met Leu Leu
 660 665 670
 Ser Glu Gln Val Asp Ile Asp His Ile Leu Pro Phe Ser Val Ser Leu
 675 680 685
 Asp Asp Ser Ala Ala Asn Lys Val Val Cys Leu Arg Glu Ala Asn Arg
 690 695 700
 Ile Lys Arg Asn Arg Ser Pro Trp Glu Ala Phe Gly His Asp Ser Glu
 705 710 715 720
 Arg Trp Ala Gly Ile Leu Ala Arg Ala Glu Ala Leu Pro Lys Asn Lys
 725 730 735
 Arg Trp Arg Phe Ala Pro Asp Ala Leu Glu Lys Leu Glu Gly Glu Gly
 740 745 750
 Gly Leu Arg Ala Arg His Leu Asn Asp Thr Arg His Leu Ser Arg Leu
 755 760 765
 Ala Val Glu Tyr Leu Arg Cys Val Cys Pro Lys Val Arg Val Ser Pro
 770 775 780
 Gly Arg Leu Thr Ala Leu Leu Arg Arg Arg Trp Gly Ile Asp Ala Ile
 785 790 795 800
 Leu Ala Glu Ala Asp Gly Pro Pro Pro Glu Val Pro Ala Glu Thr Leu
 805 810 815
 Asp Pro Ser Pro Ala Glu Lys Asn Arg Ala Asp His Arg His His Ala
 820 825 830
 Leu Asp Ala Val Val Ile Gly Cys Ile Asp Arg Ser Met Val Gln Arg
 835 840 845
 Val Gln Leu Ala Ala Ala Ser Ala Glu Arg Glu Ala Ala Ala Arg Glu
 850 855 860
 Asp Asn Ile Arg Arg Val Leu Glu Gly Phe Lys Glu Glu Pro Trp Asp
 865 870 875 880
 Gly Phe Arg Ala Glu Leu Glu Arg Arg Ala Arg Thr Ile Val Val Ser
 885 890 895
 His Arg Pro Glu His Gly Ile Gly Gly Ala Leu His Lys Glu Thr Ala
 900 905 910
 Tyr Gly Pro Val Asp Pro Pro Glu Glu Gly Phe Asn Leu Val Val Arg
 915 920 925
 Lys Pro Ile Asp Gly Leu Ser Lys Asp Glu Ile Asn Ser Val Arg Asp
 930 935 940
 Pro Arg Leu Arg Arg Ala Leu Ile Asp Arg Leu Ala Ile Arg Arg Arg
 945 950 955 960
 Asp Ala Asn Asp Pro Ala Thr Ala Leu Ala Lys Ala Ala Glu Asp Leu
 965 970 975
 Ala Ala Gln Pro Ala Ser Arg Gly Ile Arg Arg Val Arg Val Leu Lys
 980 985 990
 Lys Glu Ser Asn Pro Ile Arg Val Glu His Gly Gly Asn Pro Ser Gly
 995 1000 1005
 Pro Arg Ser Gly Gly Pro Phe His Lys Leu Leu Leu Ala Gly Glu Val
 1010 1015 1020
 His His Val Asp Val Ala Leu Arg Ala Asp Gly Arg Arg Trp Val Gly
 1025 1030 1035 1040
 His Trp Val Thr Leu Phe Glu Ala His Gly Gly Arg Gly Ala Asp Gly
 1045 1050 1055
 Ala Ala Ala Pro Arg Leu Gly Asp Gly Glu Arg Phe Leu Met Arg
 1060 1065 1070
 Leu His Lys Gly Asp Cys Leu Lys Leu Glu His Lys Gly Arg Val Arg
 1075 1080 1085
 Val Met Gln Val Val Lys Leu Glu Pro Ser Ser Asn Ser Val Val Val
 1090 1095 1100
 Val Glu Pro His Gln Val Lys Thr Asp Arg Ser Lys His Val Lys Ile
 1105 1110 1115 1120
 Ser Cys Asp Gln Leu Arg Ala Arg Gly Ala Arg Arg Val Thr Val Asp
 1125 1130 1135
 Pro Leu Gly Arg Val Arg Val His Ala Pro Gly Ala Arg Val Gly Ile
 1140 1145 1150
 Gly Gly Asp Ala Gly Arg Thr Ala Met Glu Pro Ala Glu Asp Ile Ser
 1155 1160 1165

<211> 1114
<212> PRT
<213> Eubacterium rectale

5 <220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_002937591
<309> 27-06-2013

10

<400> 86
Met Asn Tyr Thr Glu Lys Glu Lys Leu Phe Met Lys Tyr Ile Leu Ala
1 5 10 15
Leu Asp Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Ile Leu Asp Lys Glu
20 25 30
Ser Glu Thr Val Ile Glu Ala Gly Ser Asn Ile Phe Pro Glu Ala Ser
35 40 45
Ala Ala Asp Asn Gln Leu Arg Arg Asp Met Arg Gly Ala Lys Arg Asn
50 55 60
Asn Arg Arg Leu Lys Thr Arg Ile Asn Asp Phe Ile Lys Leu Trp Glu
65 70 75 80
Asn Asn Asn Leu Ser Ile Pro Gln Phe Lys Ser Thr Glu Ile Val Gly
85 90 95
Leu Lys Val Arg Ala Ile Thr Glu Glu Ile Thr Leu Asp Glu Leu Tyr
100 105 110
Leu Ile Leu Tyr Ser Tyr Leu Lys His Arg Gly Ile Ser Tyr Leu Glu
115 120 125
Asp Ala Leu Asp Asp Thr Val Ser Gly Ser Ser Ala Tyr Ala Asn Gly
130 135 140
Leu Lys Leu Asn Ala Lys Glu Leu Glu Thr His Tyr Pro Cys Glu Ile
145 150 155 160
Gln Gln Glu Arg Leu Asn Thr Ile Gly Lys Tyr Arg Gly Gln Ser Gln
165 170 175
Ile Ile Asn Glu Asn Gly Glu Val Leu Asp Leu Ser Asn Val Phe Thr
180 185 190
Ile Gly Ala Tyr Arg Lys Glu Ile Gln Arg Val Phe Glu Ile Gln Lys
195 200 205
Lys Tyr His Pro Glu Leu Thr Asp Glu Phe Cys Asp Gly Tyr Met Leu
210 215 220
Ile Phe Asn Arg Lys Arg Lys Tyr Tyr Glu Gly Pro Gly Asn Glu Lys
225 230 235 240
Ser Arg Thr Asp Tyr Gly Arg Phe Thr Thr Lys Leu Asp Ala Asn Gly
245 250 255
Asn Tyr Ile Thr Glu Asp Asn Ile Phe Glu Lys Leu Ile Gly Lys Cys
260 265 270
Ser Val Tyr Pro Asp Glu Leu Arg Ala Ala Ala Ser Tyr Thr Ala
275 280 285
Gln Glu Tyr Asn Val Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Thr Ile Asn Gly
290 295 300
Arg Lys Leu Glu Glu Asn Glu Lys His Glu Ile Val Glu Arg Ile Lys
305 310 315 320

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

```

      820      825      830
Arg Gly Leu Cys Asn Gln Thr Ile Arg Gly Thr Arg Glu Tyr Asp Gly
      835      840      845
Lys Gln Tyr Lys Ile Asn Lys Leu Asp Ile Arg Thr Lys Glu Gly Ile
      850      855      860
Lys Val Phe Ala Lys Leu Ala Phe Ser Lys Lys Asp Ser Asp Arg Glu
      865      870      875      880
Arg Leu Leu Val Tyr Leu Asn Asp Arg Arg Thr Phe Asp Asp Leu Cys
      885      890      895
Lys Ile Tyr Glu Asp Tyr Ser Asp Ala Ala Asn Pro Phe Val Gln Tyr
      900      905      910
Glu Lys Glu Thr Gly Asp Ile Ile Arg Lys Tyr Ser Lys Lys His Asn
      915      920      925
Gly Pro Arg Ile Asp Lys Leu Lys Tyr Lys Asp Gly Glu Val Gly Ala
      930      935      940
Cys Ile Asp Ile Ser His Lys Tyr Gly Phe Glu Lys Gly Ser Lys Lys
      945      950      955      960
Val Ile Leu Glu Ser Leu Val Pro Tyr Arg Met Asp Val Tyr Tyr Lys
      965      970      975
Glu Glu Asn His Ser Tyr Tyr Leu Val Gly Val Lys Gln Ser Asp Ile
      980      985      990
Lys Phe Glu Lys Gly Arg Asn Val Ile Asp Glu Glu Ala Tyr Ala Arg
      995      1000      1005
Ile Leu Val Asn Glu Lys Met Ile Gln Pro Gly Gln Ser Arg Ala Asp
      1010      1015      1020
Leu Glu Asn Leu Gly Phe Lys Phe Lys Leu Ser Phe Tyr Lys Asn Asp
      1025      1030      1035      1040
Ile Ile Glu Tyr Glu Lys Asp Gly Lys Ile Tyr Thr Glu Arg Leu Val
      1045      1050      1055
Ser Arg Thr Met Pro Lys Gln Arg Asn Tyr Ile Glu Thr Lys Pro Ile
      1060      1065      1070
Asp Lys Ala Lys Phe Glu Lys Gln Asn Leu Val Gly Leu Gly Lys Thr
      1075      1080      1085
Lys Phe Ile Lys Lys Tyr Arg Tyr Asp Ile Leu Gly Asn Lys Tyr Ser
      1090      1095      1100
Cys Ser Glu Glu Lys Phe Thr Ser Phe Cys
      1105      1110

```

<210> 87

<211> 1029

<212> PRT

<213> Alicyclophilus denitrificans

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004386148

<309> 06-07-2013

<400> 87

```

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

```

Leu	Glu	Gln	Leu	Asn	Pro	Tyr	Ala	Leu	Arg	Ala	Lys	Gly	Leu	Gln	Glu
			100					105					110		
Ala	Leu	Leu	Pro	Gly	Glu	Phe	Ala	Arg	Ala	Leu	Phe	His	Ile	Asn	Gln
		115					120					125			
Arg	Arg	Gly	Phe	Lys	Ser	Asn	Arg	Lys	Thr	Asp	Lys	Lys	Asp	Asn	Asp
	130					135					140				
Ser	Gly	Val	Leu	Lys	Lys	Ala	Ile	Gly	Gln	Leu	Arg	Gln	Gln	Met	Ala
145					150					155					160
Glu	Gln	Gly	Ser	Arg	Thr	Val	Gly	Glu	Tyr	Leu	Trp	Thr	Arg	Leu	Gln
			165					170						175	
Gln	Gly	Gln	Gly	Val	Arg	Ala	Arg	Tyr	Arg	Glu	Lys	Pro	Tyr	Thr	Thr
			180					185					190		
Glu	Glu	Gly	Lys	Lys	Arg	Ile	Asp	Lys	Ser	Tyr	Asp	Leu	Tyr	Ile	Asp
	195						200				205				
Arg	Ala	Met	Ile	Glu	Gln	Glu	Phe	Asp	Ala	Leu	Trp	Ala	Ala	Gln	Ala
	210					215					220				
Ala	Phe	Asn	Pro	Thr	Leu	Phe	His	Glu	Ala	Ala	Arg	Ala	Asp	Leu	Lys
225					230				235						240
Asp	Thr	Leu	Leu	His	Gln	Arg	Pro	Leu	Arg	Pro	Val	Lys	Pro	Gly	Arg
				245				250						255	
Cys	Thr	Leu	Leu	Pro	Glu	Glu	Glu	Arg	Ala	Pro	Leu	Ala	Leu	Pro	Ser
		260						265					270		
Thr	Gln	Arg	Phe	Arg	Ile	His	Gln	Glu	Val	Asn	His	Leu	Arg	Leu	Leu
	275						280					285			
Asp	Glu	Asn	Leu	Arg	Glu	Val	Ala	Leu	Thr	Leu	Ala	Gln	Arg	Asp	Ala
	290					295					300				
Val	Val	Thr	Ala	Leu	Glu	Thr	Lys	Ala	Lys	Leu	Ser	Phe	Glu	Gln	Ile
305					310				315						320
Arg	Lys	Leu	Leu	Lys	Leu	Ser	Gly	Ser	Val	Gln	Phe	Asn	Leu	Glu	Asp
				325				330						335	
Ala	Lys	Arg	Thr	Glu	Leu	Lys	Gly	Asn	Ala	Thr	Ser	Ala	Ala	Leu	Ala
			340					345					350		
Arg	Lys	Glu	Leu	Phe	Gly	Ala	Ala	Trp	Ser	Gly	Phe	Asp	Glu	Ala	Leu
		355				360					365				
Gln	Asp	Glu	Ile	Val	Trp	Gln	Leu	Val	Thr	Glu	Glu	Gly	Glu	Gly	Ala
	370					375					380				
Leu	Ile	Ala	Trp	Leu	Gln	Thr	His	Thr	Gly	Val	Asp	Glu	Ala	Arg	Ala
385					390				395						400
Gln	Ala	Ile	Val	Asp	Val	Ser	Leu	Pro	Glu	Gly	Tyr	Gly	Asn	Leu	Ser
				405				410						415	
Arg	Lys	Ala	Leu	Ala	Arg	Ile	Val	Pro	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Val	Ile
			420					425					430		
Thr	Tyr	Asp	Lys	Ala	Val	Gln	Ala	Ala	Gly	Phe	Asp	His	His	Ser	Gln
	435						440					445			
Leu	Gly	Phe	Glu	Tyr	Asp	Ala	Ser	Glu	Val	Glu	Asp	Leu	Val	His	Pro
	450					455					460				
Glu	Thr	Gly	Glu	Ile	Arg	Ser	Val	Phe	Lys	Gln	Leu	Pro	Tyr	Tyr	Gly
465					470					475					480
Lys	Ala	Leu	Gln	Arg	His	Val	Ala	Phe	Gly	Ser	Gly	Lys	Pro	Glu	Asp
				485					490					495	
Pro	Asp	Glu	Lys	Arg	Tyr	Gly	Lys	Ile	Ala	Asn	Pro	Thr	Val	His	Ile
			500					505					510		
Gly	Leu	Asn	Gln	Val	Arg	Met	Val	Val	Asn	Ala	Leu	Ile	Arg	Arg	Tyr
		515					520					525			
Gly	Arg	Pro	Thr	Glu	Val	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Asp	Leu	Lys	Gln
	530					535					540				
Ser	Arg	Glu	Gln	Lys	Val	Glu	Ala	Gln	Arg	Arg	Gln	Ala	Asp	Asn	Gln
545					550					555					560
Arg	Arg	Asn	Ala	Arg	Ile	Arg	Arg	Ser	Ile	Ala	Glu	Val	Leu	Gly	Ile
				565					570					575	
Gly	Glu	Glu	Arg	Val	Arg	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Lys	Trp	Ile	Cys	Trp
			580					585					590		
Glu	Glu	Leu	Ser	Phe	Asp	Ala	Ala	Asp	Arg	Arg	Cys	Pro	Tyr	Ser	Gly

```

      595              600              605
Val  Gln  Ile  Ser  Ala  Ala  Met  Leu  Leu  Ser  Asp  Glu  Val  Glu  Val  Glu
 610              615              620
His  Ile  Leu  Pro  Phe  Ser  Lys  Thr  Leu  Asp  Asp  Ser  Leu  Asn  Asn  Arg
625              630              635              640
Thr  Val  Ala  Met  Arg  Gln  Ala  Asn  Arg  Ile  Lys  Arg  Asn  Arg  Thr  Pro
      645              650              655
Trp  Asp  Ala  Arg  Ala  Glu  Phe  Glu  Ala  Gln  Gly  Trp  Ser  Tyr  Glu  Asp
      660              665              670
Ile  Leu  Gln  Arg  Ala  Glu  Arg  Met  Pro  Leu  Arg  Lys  Arg  Tyr  Arg  Phe
      675              680              685
Ala  Pro  Asp  Gly  Tyr  Glu  Arg  Trp  Leu  Gly  Asp  Asp  Lys  Asp  Phe  Leu
690              695              700
Ala  Arg  Ala  Leu  Asn  Asp  Thr  Arg  Tyr  Leu  Ser  Arg  Val  Ala  Ala  Glu
705              710              715              720
Tyr  Leu  Arg  Leu  Val  Cys  Pro  Gly  Thr  Arg  Val  Ile  Pro  Gly  Gln  Leu
      725              730              735
Thr  Ala  Leu  Leu  Arg  Gly  Lys  Phe  Gly  Leu  Asn  Asp  Val  Leu  Gly  Leu
      740              745              750
Asp  Gly  Glu  Lys  Asn  Arg  Asn  Asp  His  Arg  His  His  Ala  Val  Asp  Ala
      755              760              765
Cys  Val  Ile  Gly  Val  Thr  Asp  Gln  Gly  Leu  Met  Gln  Arg  Phe  Ala  Thr
770              775              780
Ala  Ser  Ala  Gln  Ala  Arg  Gly  Asp  Gly  Leu  Thr  Arg  Leu  Val  Asp  Gly
785              790              795              800
Met  Pro  Met  Pro  Trp  Pro  Thr  Tyr  Arg  Asp  His  Val  Glu  Arg  Ala  Val
      805              810              815
Arg  His  Ile  Trp  Val  Ser  His  Arg  Pro  Asp  His  Gly  Phe  Glu  Gly  Ala
      820              825              830
Met  Met  Glu  Glu  Thr  Ser  Tyr  Gly  Ile  Arg  Lys  Asp  Gly  Ser  Ile  Lys
835              840              845
Gln  Arg  Arg  Lys  Ala  Asp  Gly  Ser  Ala  Gly  Arg  Glu  Ile  Ser  Asn  Leu
850              855              860
Ile  Arg  Ile  His  Glu  Ala  Thr  Gln  Pro  Leu  Arg  His  Gly  Val  Ser  Ala
865              870              875              880
Asp  Gly  Gln  Pro  Leu  Ala  Tyr  Lys  Gly  Tyr  Val  Gly  Gly  Ser  Asn  Tyr
      885              890              895
Cys  Ile  Glu  Ile  Thr  Val  Asn  Asp  Lys  Gly  Lys  Trp  Glu  Gly  Glu  Val
900              905              910
Ile  Ser  Thr  Phe  Arg  Ala  Tyr  Gly  Val  Val  Arg  Ala  Gly  Gly  Met  Gly
915              920              925
Arg  Leu  Arg  Asn  Pro  His  Glu  Gly  Gln  Asn  Gly  Arg  Lys  Leu  Ile  Met
930              935              940
Arg  Leu  Val  Ile  Gly  Asp  Ser  Val  Arg  Leu  Glu  Val  Asp  Gly  Ala  Glu
945              950              955              960
Arg  Thr  Met  Arg  Ile  Val  Lys  Ile  Ser  Gly  Ser  Asn  Gly  Gln  Ile  Phe
      965              970              975
Met  Ala  Pro  Ile  His  Glu  Ala  Asn  Val  Asp  Ala  Arg  Asn  Thr  Asp  Lys
980              985              990
Gln  Asp  Ala  Phe  Thr  Tyr  Thr  Ser  Lys  Tyr  Ala  Gly  Ser  Leu  Gln  Lys
995              1000              1005
Ala  Lys  Thr  Arg  Arg  Val  Thr  Ile  Ser  Pro  Ile  Gly  Glu  Val  Arg  Asp
1010              1015              1020
Pro  Gly  Phe  Lys  Gly
1025

```

<210> 88

<211> 1029

5 <212> PRT

<213> Alicyclophilus denitrificans

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004124877

<309> 06-07-2013

<400> 88

Met	Arg	Ser	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Leu	Asp	Leu	Gly	Ser	Thr	Ser
1				5					10					15	
Leu	Gly	Trp	Ala	Leu	Phe	Arg	Leu	Asp	Ala	Cys	Asn	Arg	Pro	Thr	Ala
			20					25					30		
Val	Ile	Lys	Ala	Gly	Val	Arg	Ile	Phe	Ser	Asp	Gly	Arg	Asn	Pro	Lys
		35					40					45			
Asp	Gly	Ser	Ser	Leu	Ala	Val	Thr	Arg	Arg	Ala	Ala	Arg	Ala	Met	Arg
	50					55					60				
Arg	Arg	Arg	Asp	Arg	Leu	Lys	Arg	Lys	Thr	Arg	Met	Gln	Ala	Lys	
65					70					75				80	
Leu	Val	Glu	His	Gly	Phe	Phe	Pro	Ala	Asp	Ala	Gly	Lys	Arg	Lys	Ala
				85					90					95	
Leu	Glu	Gln	Leu	Asn	Pro	Tyr	Ala	Leu	Arg	Ala	Lys	Gly	Leu	Gln	Glu
			100					105					110		
Ala	Leu	Leu	Pro	Gly	Glu	Phe	Ala	Arg	Ala	Leu	Phe	His	Ile	Asn	Gln
			115				120						125		
Arg	Arg	Gly	Phe	Lys	Ser	Asn	Arg	Lys	Thr	Asp	Lys	Lys	Asp	Asn	Asp
	130					135					140				
Ser	Gly	Val	Leu	Lys	Lys	Ala	Ile	Gly	Gln	Leu	Arg	Gln	Gln	Met	Ala
145					150					155					160
Glu	Gln	Gly	Ser	Arg	Thr	Val	Gly	Glu	Tyr	Leu	Trp	Thr	Arg	Leu	Gln
				165					170					175	
Gln	Gly	Gln	Gly	Val	Arg	Ala	Arg	Tyr	Arg	Glu	Lys	Pro	Tyr	Thr	Thr
			180					185					190		
Glu	Glu	Gly	Lys	Lys	Arg	Ile	Asp	Lys	Ser	Tyr	Asp	Leu	Tyr	Ile	Asp
		195					200					205			
Arg	Ala	Met	Ile	Glu	Gln	Glu	Phe	Asp	Ala	Leu	Trp	Ala	Ala	Gln	Ala
	210						215					220			
Ala	Phe	Asn	Pro	Thr	Leu	Phe	His	Glu	Ala	Ala	Arg	Ala	Asp	Leu	Lys
225					230					235					240
Asp	Thr	Leu	Leu	His	Gln	Arg	Pro	Leu	Arg	Pro	Val	Lys	Pro	Gly	Arg
				245					250					255	
Cys	Thr	Leu	Leu	Pro	Glu	Glu	Glu	Arg	Ala	Pro	Leu	Ala	Leu	Pro	Ser
			260					265					270		
Thr	Gln	Arg	Phe	Arg	Ile	His	Gln	Glu	Val	Asn	His	Leu	Arg	Leu	Leu
		275					280					285			
Asp	Glu	Asn	Leu	Arg	Glu	Val	Ala	Leu	Thr	Leu	Ala	Gln	Arg	Asp	Ala
	290					295						300			
Val	Val	Thr	Ala	Leu	Glu	Thr	Lys	Ala	Lys	Leu	Ser	Phe	Glu	Gln	Ile
305					310					315					320
Arg	Lys	Leu	Leu	Lys	Leu	Ser	Gly	Ser	Val	Gln	Phe	Asn	Leu	Glu	Asp
				325					330					335	
Ala	Lys	Arg	Thr	Glu	Leu	Lys	Gly	Asn	Ala	Thr	Ser	Ala	Ala	Leu	Ala
			340					345					350		
Arg	Lys	Glu	Leu	Phe	Gly	Ala	Ala	Trp	Ser	Gly	Phe	Asp	Glu	Ala	Leu
		355					360					365			
Gln	Asp	Glu	Ile	Val	Trp	Gln	Leu	Val	Thr	Glu	Glu	Gly	Glu	Gly	Ala
	370					375						380			
Leu	Ile	Ala	Trp	Leu	Gln	Thr	His	Thr	Gly	Val	Asp	Glu	Ala	Arg	Ala
385					390					395					400
Gln	Ala	Ile	Val	Asp	Val	Ser	Leu	Pro	Glu	Gly	Tyr	Gly	Asn	Leu	Ser
				405					410					415	
Arg	Lys	Ala	Leu	Ala	Arg	Ile	Val	Pro	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Val	Ile
			420					425					430		
Thr	Tyr	Asp	Lys	Ala	Val	Gln	Ala	Ala	Gly	Phe	Asp	His	His	Ser	Gln
		435					440					445			
Leu	Gly	Phe	Glu	Tyr	Asp	Ala	Ser	Glu	Val	Glu	Asp	Leu	Val	His	Pro

450	455	460
Glu Thr Gly Glu Ile Arg Ser Val Phe Lys Gln Leu Pro Tyr Tyr Gly		
465	470	475
Lys Ala Leu Gln Arg His Val Ala Phe Gly Ser Gly Lys Pro Glu Asp		480
	485	490
Pro Asp Glu Lys Arg Tyr Gly Lys Ile Ala Asn Pro Thr Val His Ile		495
	500	505
Gly Leu Asn Gln Val Arg Met Val Val Asn Ala Leu Ile Arg Arg Tyr		510
	515	520
Gly Arg Pro Thr Glu Val Val Ile Glu Leu Ala Arg Asp Leu Lys Gln		525
	530	535
Ser Arg Glu Gln Lys Val Glu Ala Gln Arg Arg Gln Ala Asp Asn Gln		540
545	550	555
Arg Arg Asn Ala Arg Ile Arg Arg Ser Ile Ala Glu Val Leu Gly Ile		560
	565	570
Gly Glu Glu Arg Val Arg Gly Ser Asp Ile Gln Lys Trp Ile Cys Trp		575
	580	585
Glu Glu Leu Ser Phe Asp Ala Ala Asp Arg Arg Cys Pro Tyr Ser Gly		590
	595	600
Val Gln Ile Ser Ala Ala Met Leu Leu Ser Asp Glu Val Glu Val Glu		605
	610	615
His Ile Leu Pro Phe Ser Lys Thr Leu Asp Asp Ser Leu Asn Asn Arg		620
625	630	635
Thr Val Ala Met Arg Gln Ala Asn Arg Ile Lys Arg Asn Arg Thr Pro		640
	645	650
Trp Asp Ala Arg Ala Glu Phe Glu Ala Gln Gly Trp Ser Tyr Glu Asp		655
	660	665
Ile Leu Gln Arg Ala Glu Arg Met Pro Leu Arg Lys Arg Tyr Arg Phe		670
	675	680
Ala Pro Asp Gly Tyr Glu Arg Trp Leu Gly Asp Asp Lys Asp Phe Leu		685
	690	695
Ala Arg Ala Leu Asn Asp Thr Arg Tyr Leu Ser Arg Val Ala Ala Glu		700
705	710	715
Tyr Leu Arg Leu Val Cys Pro Gly Thr Arg Val Ile Pro Gly Gln Leu		720
	725	730
Thr Ala Leu Leu Arg Gly Lys Phe Gly Leu Asn Asp Val Leu Gly Leu		735
	740	745
Asp Gly Glu Lys Asn Arg Asn Asp His Arg His His Ala Val Asp Ala		750
	755	760
Cys Val Ile Gly Val Thr Asp Gln Gly Leu Met Gln Arg Phe Ala Thr		765
	770	775
Ala Ser Ala Gln Ala Arg Gly Asp Gly Leu Thr Arg Leu Val Asp Gly		780
785	790	795
Met Pro Met Pro Trp Pro Thr Tyr Arg Asp His Val Glu Arg Ala Val		800
	805	810
Arg His Ile Trp Val Ser His Arg Pro Asp His Gly Phe Glu Gly Ala		815
	820	825
Met Met Glu Thr Ser Tyr Gly Ile Arg Lys Asp Gly Ser Ile Lys		830
	835	840
Gln Arg Arg Lys Ala Asp Gly Ser Ala Gly Arg Glu Ile Ser Asn Leu		845
	850	855
Ile Arg Ile His Glu Ala Thr Gln Pro Leu Arg His Gly Val Ser Ala		860
865	870	875
Asp Gly Gln Pro Leu Ala Tyr Lys Gly Tyr Val Gly Gly Ser Asn Tyr		880
	885	890
Cys Ile Glu Ile Thr Val Asn Asp Lys Gly Lys Trp Glu Gly Glu Val		895
	900	905
Ile Ser Thr Phe Arg Ala Tyr Gly Val Val Arg Ala Gly Gly Met Gly		910
	915	920
Arg Leu Arg Asn Pro His Glu Gly Gln Asn Gly Arg Lys Leu Ile Met		925
930	935	940
Arg Leu Val Ile Gly Asp Ser Val Arg Leu Glu Val Asp Gly Ala Glu		945
	950	955
		960
Arg Thr Met Arg Ile Val Lys Ile Ser Gly Ser Asn Gly Gln Ile Phe		
	965	970
Met Ala Pro Ile His Glu Ala Asn Val Asp Ala Arg Asn Thr Asp Lys		975
	980	985
Gln Asp Ala Phe Thr Tyr Thr Ser Lys Tyr Ala Gly Ser Leu Gln Lys		990
	995	1000
Ala Lys Thr Arg Arg Val Thr Ile Ser Pro Ile Gly Glu Val Arg Asp		1005
	1010	1015
Pro Gly Phe Lys Gly		1020
1025		

<210> 89
 <211> 1388
 <212> PRT
 <213> Streptococcus thermophilus

5

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_820832
 <309> 27-08-2013

<400> 89
 Met Thr Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Trp Ala Val Thr Thr Asp Asn Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Met
 20 25 30
 Lys Val Leu Gly Asn Thr Ser Lys Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Leu
 35 40 45
 Gly Val Leu Leu Phe Asp Ser Gly Ile Thr Ala Glu Gly Arg Arg Leu
 50 55 60
 Lys Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Arg Asn Arg Ile Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ser Thr Glu Met Ala Thr Leu Asp Asp Ala
 85 90 95
 Phe Phe Gln Arg Leu Asp Asp Ser Phe Leu Val Pro Asp Asp Lys Arg
 100 105 110
 Asp Ser Lys Tyr Pro Ile Phe Gly Asn Leu Val Glu Glu Lys Ala Tyr
 115 120 125
 His Asp Glu Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Tyr Leu Ala Asp
 130 135 140
 Ser Thr Lys Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His
 145 150 155 160
 Met Ile Lys Tyr Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Glu Phe Asn Ser
 165 170 175
 Lys Asn Asn Asp Ile Gln Lys Asn Phe Gln Asp Phe Leu Asp Thr Tyr
 180 185 190
 Asn Ala Ile Phe Glu Ser Asp Leu Ser Leu Glu Asn Ser Lys Gln Leu
 195 200 205
 Glu Glu Ile Val Lys Asp Lys Ile Ser Lys Leu Glu Lys Lys Asp Arg
 210 215 220
 Ile Leu Lys Leu Phe Pro Gly Glu Lys Asn Ser Gly Ile Phe Ser Glu
 225 230 235 240
 Phe Leu Lys Leu Ile Val Gly Asn Gln Ala Asp Phe Arg Lys Cys Phe
 245 250 255
 Asn Leu Asp Glu Lys Ala Ser Leu His Phe Ser Lys Glu Ser Tyr Asp
 260 265 270
 Glu Asp Leu Glu Thr Leu Leu Gly Tyr Ile Gly Asp Asp Tyr Ser Asp
 275 280 285
 Val Phe Leu Lys Ala Lys Lys Leu Tyr Asp Ala Ile Leu Leu Ser Gly
 290 295 300
 Phe Leu Thr Val Thr Asp Asn Glu Thr Glu Ala Pro Leu Ser Ser Ala

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

Arg	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Lys	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly
			820					825					830		
Asp	Asp	Leu	Asp	Ile	Asp	Arg	Leu	Ser	Asn	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile
		835					840				845				
Ile	Pro	Gln	Ala	Phe	Leu	Lys	Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu
	850					855					860				
Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Asn	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Leu
865					870					875					880
Glu	Val	Val	Lys	Lys	Arg	Lys	Thr	Phe	Trp	Tyr	Gln	Leu	Leu	Lys	Ser
			885						890					895	
Lys	Leu	Ile	Ser	Gln	Arg	Lys	Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg
			900					905					910		
Gly	Gly	Leu	Ser	Pro	Glu	Asp	Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Gln	Arg	Gln	Leu
		915					920					925			
Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys	His	Val	Ala	Arg	Leu	Leu	Asp	Glu
	930					935					940				
Lys	Phe	Asn	Asn	Lys	Lys	Asp	Glu	Asn	Asn	Arg	Ala	Val	Arg	Thr	Val
945					950					955					960
Lys	Ile	Ile	Thr	Leu	Lys	Ser	Thr	Leu	Val	Ser	Gln	Phe	Arg	Lys	Asp
			965						970					975	
Phe	Glu	Leu	Tyr	Lys	Val	Arg	Glu	Ile	Asn	Asp	Phe	His	His	Ala	His
			980					985					990		
Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ala	Val	Val	Ala	Ser	Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr
		995					1000					1005			
Pro	Lys	Leu	Glu	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Asn
	1010					1015					1020				
Ser	Phe	Arg	Glu	Arg	Lys	Ser	Ala	Thr	Glu	Lys	Val	Tyr	Phe	Tyr	Ser
1025					1030					1035					1040
Asn	Ile	Met	Asn	Ile	Phe	Lys	Lys	Ser	Ile	Ser	Leu	Ala	Asp	Gly	Arg
			1045						1050				1055		
Val	Ile	Glu	Arg	Pro	Leu	Ile	Glu	Val	Asn	Glu	Glu	Thr	Gly	Glu	Ser
			1060					1065					1070		
Val	Trp	Asn	Lys	Glu	Ser	Asp	Leu	Ala	Thr	Val	Arg	Arg	Val	Leu	Ser
	1075						1080					1085			
Tyr	Pro	Gln	Val	Asn	Val	Val	Lys	Lys	Val	Glu	Glu	Gln	Asn	His	Gly
	1090					1095					1100				
Leu	Asp	Arg	Gly	Lys	Pro	Lys	Gly	Leu	Phe	Asn	Ala	Asn	Leu	Ser	Ser
1105					1110					1115					1120
Lys	Pro	Lys	Pro	Asn	Ser	Asn	Glu	Asn	Leu	Val	Gly	Ala	Lys	Glu	Tyr
			1125						1130					1135	
Leu	Asp	Pro	Lys	Lys	Tyr	Gly	Gly	Tyr	Ala	Gly	Ile	Ser	Asn	Ser	Phe
			1140					1145					1150		
Thr	Val	Leu	Val	Lys	Gly	Thr	Ile	Glu	Lys	Gly	Ala	Lys	Lys	Lys	Ile
	1155						1160					1165			

<211> 1121
 <212> PRT
 <213> Streptococcus thermophilus

5 <220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_820161
 <309> 27-08-2013

10

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

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

820							825					830					
Ala	Lys	Val	Gly	Lys	Asp	Lys	Ala	Asp	Glu	Thr	Tyr	Val	Leu	Gly	Lys		
835							840					845					
Ile	Lys	Asp	Ile	Tyr	Thr	Gln	Asp	Gly	Tyr	Asp	Ala	Phe	Met	Lys	Ile		
850							855					860					
Tyr	Lys	Lys	Asp	Lys	Ser	Lys	Phe	Leu	Met	Tyr	Arg	His	Asp	Pro	Gln		
865	870							875					880				
Thr	Phe	Glu	Lys	Val	Ile	Glu	Pro	Ile	Leu	Glu	Asn	Tyr	Pro	Asn	Lys		
885							890					895					
Gln	Ile	Asn	Glu	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Pro	Cys	Asn	Pro	Phe	Leu	Lys		
900							905					910					
Tyr	Lys	Glu	Glu	His	Gly	Tyr	Ile	Arg	Lys	Tyr	Ser	Lys	Lys	Gly	Asn		
915							920					925					
Gly	Pro	Glu	Ile	Lys	Ser	Leu	Lys	Tyr	Tyr	Asp	Ser	Lys	Leu	Gly	Asn		
930							935					940					
His	Ile	Asp	Ile	Thr	Pro	Lys	Asp	Ser	Asn	Asn	Lys	Val	Val	Leu	Gln		
945	950							955					960				
Ser	Val	Ser	Pro	Trp	Arg	Ala	Asp	Val	Tyr	Phe	Asn	Lys	Thr	Thr	Gly		
965							970					975					
Lys	Tyr	Glu	Ile	Leu	Gly	Leu	Lys	Tyr	Ala	Asp	Leu	Gln	Phe	Glu	Lys		
980							985					990					
Gly	Thr	Gly	Thr	Tyr	Lys	Ile	Ser	Gln	Glu	Lys	Tyr	Asn	Asp	Ile	Lys		
995							1000					1005					
Lys	Lys	Glu	Gly	Val	Asp	Ser	Asp	Ser	Glu	Phe	Lys	Phe	Thr	Leu	Tyr		
1010							1015					1020					
Lys	Asn	Asp	Leu	Leu	Leu	Val	Lys	Asp	Thr	Glu	Thr	Lys	Glu	Gln	Gln		
1025	1030							1035					1040				
Leu	Phe	Arg	Phe	Leu	Ser	Arg	Thr	Met	Pro	Lys	Gln	Lys	His	Tyr	Val		
1045							1050					1055					
Glu	Leu	Lys	Pro	Tyr	Asp	Lys	Gln	Lys	Phe	Glu	Gly	Gly	Glu	Ala	Leu		
1060							1065					1070					
Ile	Lys	Val	Leu	Gly	Asn	Val	Ala	Asn	Ser	Gly	Gln	Cys	Lys	Lys	Gly		
1075							1080					1085					
Leu	Gly	Lys	Ser	Asn	Ile	Ser	Ile	Tyr	Lys	Val	Arg	Thr	Asp	Val	Leu		
1090							1095					1100					
Gly	Asn	Gln	His	Ile	Ile	Lys	Asn	Glu	Gly	Asp	Lys	Pro	Lys	Leu	Asp		
1105	1110							1115					1120				
Phe																	

<210> 91
<211> 876
<212> PRT
<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005126356
<309> 11-06-2013

<400> 91																
Met	Asn	Pro	His	Glu	Glu	Leu	Trp	Ala	Lys	Gln	Lys	Gly	Leu	Ala	Lys	
1				5					10					15		
Pro	Tyr	Pro	Leu	Ala	His	Leu	Leu	Asp	Ser	Ala	Ala	Val	Ala	Gly		
			20					25					30			
Ala	Leu	Trp	Asp	His	Trp	Leu	Arg	Gln	Asp	Leu	Arg	Gln	Met	Phe	Ile	
		35					40					45				
Glu	Glu	Leu	Gly	Ser	Asn	Ala	Arg	Glu	Ile	Ile	Gln	Phe	Val	Val	Gly	
		50				55					60					
Ser	His	Asp	Ile	Gly	Lys	Ala	Thr	Pro	Leu	Phe	Gln	Tyr	Gln	Lys	Ala	
65					70					75					80	

Gln	Lys	Gly	Glu	Val	Trp	Asp	Ser	Ile	Arg	Tyr	Ala	Ile	Asp	Arg	Thr
				85					90					95	
Gly	Arg	Tyr	Gln	Lys	Pro	Leu	Pro	Ser	Ser	Tyr	Leu	Val	Lys	Lys	Thr
				100				105					110		
Ser	Gly	Gly	Pro	Asn	Arg	His	Glu	Gln	Trp	Ser	Ser	Phe	Ala	Ser	Lys
				115			120					125			
Asn	Glu	Tyr	Leu	Lys	Pro	Ser	Ala	Ala	Ala	Lys	Glu	Asn	Trp	Ile	Gly
				130			135				140				
Leu	Ala	Ile	Gly	Gly	His	His	Gly	Arg	Phe	Glu	Pro	Val	Gly	Tyr	Gly
145					150					155					160
Arg	His	Gln	Arg	Lys	Ala	Ala	Glu	Asp	Leu	Ala	Lys	Ser	Gly	Trp	Ser
				165				170						175	
Ala	Ala	Gln	Gln	Asp	Leu	Leu	Arg	Ala	Leu	Glu	Lys	Ala	Ser	Gly	Ile
				180				185					190		
Thr	Arg	Ala	Ser	Leu	Pro	Ser	Glu	Leu	Ser	Pro	Glu	Leu	Thr	Leu	Val
				195			200					205			
Leu	Ser	Gly	Leu	Thr	Ile	Leu	Ala	Asp	Arg	Ile	Ser	Ser	Thr	Glu	Ser
				210			215				220				
Phe	Val	Ile	Thr	Gly	Ala	Arg	Met	Ile	Asp	Asp	Gly	Thr	Leu	His	Leu
225					230					235					240
Ala	Thr	Pro	Ile	Asp	Trp	Leu	Lys	Thr	Arg	Lys	Leu	Asp	Ser	Glu	Lys
				245					250					255	
His	Val	Ala	Lys	Thr	Val	Gly	Ile	Tyr	His	Gly	Trp	Asn	Asn	His	Glu
				260				265					270		
Ser	Ala	Ile	His	Ser	Ile	Leu	Lys	Gly	Tyr	Asp	Pro	Arg	Pro	Leu	Gln
				275			280				285				
Thr	Ile	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Gly	Leu	Leu	Asn	Leu	Met	Ala	Pro
				290			295				300				
Thr	Gly	Asn	Gly	Lys	Thr	Glu	Ala	Ala	Ile	Leu	Arg	His	Ser	Leu	Lys
305					310					315					320
Glu	Asn	Asp	Arg	Leu	Ile	Phe	Leu	Leu	Pro	Thr	Gln	Ala	Thr	Ser	Asn
				325					330					335	
Ala	Ile	Met	Arg	Arg	Val	Gln	Gly	Ile	Tyr	Ser	Asp	Thr	Pro	Asn	Ala
				340				345					350		
Ala	Ala	Leu	Ala	His	Ser	Leu	Ala	Ser	Val	Glu	Asp	Phe	Tyr	Gln	Thr
				355				360				365			
Pro	Leu	Ser	Val	Phe	Asp	Asp	His	Tyr	Asp	Pro	Ser	Lys	Glu	Gln	Phe
				370			375				380				
Glu	Ser	Ser	Met	Ser	Gly	Gly	Leu	Tyr	Pro	Ser	Ser	Phe	Val	Cys	Ser
385					390					395					400
Gly	Ala	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Pro	Ile	Cys	Ile	Gly	Thr	Val	Asp	Gln
				405					410					415	
Ala	Leu	Ala	Thr	Ala	Leu	Pro	Gly	Lys	Trp	Ile	His	Leu	Arg	Ile	Leu
				420				425					430		
Ala	Leu	Ala	Asn	Ala	His	Ile	Val	Ile	Asp	Glu	Val	His	Thr	Leu	Asp
				435				440				445			
His	Tyr	Gln	Thr	Ala	Leu	Leu	Glu	Asn	Ile	Leu	Pro	Ile	Leu	Ala	Lys
				450			455				460				
Leu	Lys	Thr	Lys	Ile	Thr	Phe	Leu	Thr	Ala	Thr	Met	Pro	Ser	Trp	Gln
465					470					475					480
Arg	Thr	Lys	Leu	Thr	Ala	Tyr	Gly	Gly	Glu	Asp	Leu	Gln	Ile	Pro	
				485				490					495		
Pro	Thr	Val	Phe	Pro	Ala	Ala	Glu	Thr	Val	Leu	Pro	Gly	Gln	Phe	Asn
				500				505					510		
Arg	Thr	Leu	Ile	Asp	Ser	Asp	Ser	Thr	Thr	Ile	Asp	Phe	Thr	Met	Glu
				515			520					525			
Glu	Thr	Ser	Tyr	Asp	His	Leu	Val	Glu	Ser	His	Val	Lys	Trp	His	Gln
				530			535				540				
Thr	Thr	Arg	Leu	Asn	Ala	Pro	His	Ala	Arg	Ile	Gly	Leu	Ile	Cys	Asn
545					550					555					560
Thr	Val	Lys	Arg	Ala	Gln	Glu	Ile	Ala	Ala	Ala	Leu	Glu	Lys	Thr	Asn
				565				570						575	
Asp	Arg	Ile	Val	Leu	Leu	His	Ser	Arg	Met	Thr	Thr	Glu	His	Arg	Arg

```

      580      585      590
Arg Ser Ala Glu Leu Leu Glu Ser Leu Leu Gly Pro Asn Gly Asn Arg
      595      600      605
Lys Thr Ile Thr Val Val Gly Thr Gln Ala Ile Glu Ala Ser Leu Asp
      610      615      620
Ile Asp Leu Asp Ile Leu Arg Thr Glu Leu Cys Pro Ala Pro Ser Leu
625      630      635      640
Val Gln Arg Ala Gly Arg Val Trp Arg Arg Asn Asp Pro Tyr Arg Ser
      645      650      655
Ser Arg Ile Thr Ala Asp His Lys Pro Ile Ser Val Val Phe Ile Ala
      660      665      670
Glu Ala Lys Asp Trp Gln Val Leu Pro Tyr Leu Arg Ala Glu Thr Ser
      675      680      685
Arg Thr Gln Arg Trp Leu Glu Lys His Asn Gln Met Phe Leu Pro Gln
      690      695      700
Met Ala Gln Glu Phe Ile Asp Ala Ala Thr Val Asp Leu Asp Thr Ala
705      710      715      720
Thr Ser Glu Met Asp Leu Asp Ala Leu Ala Leu Met Gly Ile His Leu
      725      730      735
Met Lys Ala Asp Gly Ala Lys Ala Arg Ile Gln Asp Val Leu Asn Ser
      740      745      750
Asp Ser Lys Val Ser Asp Phe Ala Leu Leu Thr Ser Lys Asn Glu Ile
      755      760      765
Asp Glu Ala Gln Thr Arg Leu Ile Glu Glu Gly Thr His Leu Arg Ile
      770      775      780
Ile Leu Gly Asp Glu Asn Glu Ser Ile Pro Gly Gly Trp Lys His Gly
785      790      795      800
Leu Ser Ser Leu Leu Lys Leu Lys Ala Ser Asp Arg Glu Ser Leu Arg
      805      810      815
Thr Ala Leu Leu Ala Ser Ile Pro Leu Leu Val Ser Glu Lys Gln Lys
      820      825      830
Gln Leu Leu Tyr Gln His Asn Leu Val Pro Leu Ser Ser Ser Lys Thr
      835      840      845
Val Leu Ala Gly Phe Tyr Phe Leu Pro Lys Ala Gln Asn Phe Tyr Ser
      850      855      860
Lys Asn Leu Gly Phe Ile Trp Pro Glu Glu Lys Asp
865      870      875

```

<210> 92

<211> 1084

<212> PRT

<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005124303

<309> 11-06-2013

<400> 92

```

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

```

Pro Leu Tyr Pro Trp Lys Val Arg Ala Glu Leu Ala Ala Ser Tyr Ile
 100 105 110
 Ala Asp Glu Lys Glu Arg Gly Glu Lys Leu Ser Val Ala Leu Arg His
 115 120 125
 Ile Ala Arg His Arg Gly Trp Arg Asn Pro Tyr Ala Lys Val Ser Ser
 130 135 140
 Leu Tyr Leu Pro Asp Glu Pro Ser Asp Ala Phe Lys Ala Ile Arg Glu
 145 150 155 160
 Glu Ile Lys Arg Ala Ser Gly Gln Pro Val Pro Glu Thr Ala Thr Val
 165 170 175
 Gly Gln Met Val Thr Leu Cys Glu Leu Gly Thr Leu Lys Leu Arg Gly
 180 185 190
 Glu Gly Gly Val Leu Ser Ala Arg Leu Gln Gln Ser Asp His Ala Arg
 195 200 205
 Glu Ile Gln Glu Ile Cys Arg Met Gln Glu Ile Gly Gln Glu Leu Tyr
 210 215 220
 Arg Lys Ile Ile Asp Val Val Phe Ala Ala Glu Ser Pro Lys Gly Ser
 225 230 235 240
 Ala Ser Ser Arg Val Gly Lys Asp Pro Leu Gln Pro Gly Lys Asn Arg
 245 250 255
 Ala Leu Lys Ala Ser Asp Ala Phe Gln Arg Tyr Arg Ile Ala Ala Leu
 260 265 270
 Ile Gly Asn Leu Arg Val Arg Val Asp Gly Glu Lys Arg Ile Leu Ser
 275 280 285
 Val Glu Glu Lys Asn Leu Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Ala Pro
 290 295 300
 Lys Lys Glu Pro Glu Trp Val Thr Ile Ala Glu Ile Leu Gly Ile Asp
 305 310 315 320
 Arg Gly Gln Leu Ile Gly Thr Ala Thr Met Thr Asp Asp Gly Glu Arg
 325 330 335
 Ala Gly Ala Arg Pro Pro Thr His Asp Thr Asn Arg Ser Ile Val Asn
 340 345 350
 Ser Arg Ile Ala Pro Leu Val Asp Trp Trp Lys Thr Ala Ser Ala Leu
 355 360 365
 Glu Gln His Ala Met Val Lys Ala Leu Ser Asn Ala Glu Val Asp Asp
 370 375 380
 Phe Asp Ser Pro Glu Gly Ala Lys Val Gln Ala Phe Phe Ala Asp Leu
 385 390 395 400
 Asp Asp Asp Val His Ala Lys Leu Asp Ser Leu His Leu Pro Val Gly
 405 410 415
 Arg Ala Ala Tyr Ser Glu Asp Thr Leu Val Arg Leu Thr Arg Arg Met
 420 425 430
 Leu Ala Asp Gly Val Asp Leu Tyr Thr Ala Arg Leu Gln Glu Phe Gly
 435 440 445
 Ile Glu Pro Ser Trp Thr Pro Pro Ala Pro Arg Ile Gly Glu Pro Val
 450 455 460
 Gly Asn Pro Ala Val Asp Arg Val Leu Lys Thr Val Ser Arg Trp Leu
 465 470 475 480
 Lys Ser Ala Thr Lys Thr Trp Gly Ala Pro Glu Arg Val Ile Ile Glu
 485 490 495
 His Val Arg Glu Gly Phe Val Thr Glu Lys Arg Ala Arg Glu Met Asp
 500 505 510
 Gly Asp Met Arg Arg Arg Ala Ala Arg Asn Ala Lys Leu Phe Gln Glu
 515 520 525
 Met Gln Glu Lys Leu Asn Val Gln Gly Lys Pro Ser Arg Ala Asp Leu
 530 535 540
 Trp Arg Tyr Gln Ser Val Gln Arg Gln Asn Cys Gln Cys Ala Tyr Cys
 545 550 555 560
 Gly Ser Pro Ile Thr Phe Ser Asn Ser Glu Met Asp His Ile Val Pro
 565 570 575
 Arg Ala Gly Gln Gly Ser Thr Asn Thr Arg Glu Asn Leu Val Ala Val
 580 585 590
 Cys His Arg Cys Asn Gln Ser Lys Gly Asn Thr Pro Phe Ala Ile Trp

595	600	605
Ala Lys Asn Thr Ser Ile Glu Gly Val Ser Val Lys Glu Ala Val Glu		
610	615	620
Arg Thr Arg His Trp Val Thr Asp Thr Gly Met Arg Ser Thr Asp Phe		
625	630	635
Lys Lys Phe Thr Lys Ala Val Val Glu Arg Phe Gln Arg Ala Thr Met		
645	650	655
Asp Glu Glu Ile Asp Ala Arg Ser Met Glu Ser Val Ala Trp Met Ala		
660	665	670
Asn Glu Leu Arg Ser Arg Val Ala Gln His Phe Ala Ser His Gly Thr		
675	680	685
Thr Val Arg Val Tyr Arg Gly Ser Leu Thr Ala Glu Ala Arg Arg Ala		
690	695	700
Ser Gly Ile Ser Gly Lys Leu Glu Phe Leu Asp Gly Val Gly Lys Ser		
705	710	715
Arg Leu Asp Arg Arg His His Ala Ile Asp Ala Ala Val Ile Ala Phe		
725	730	735
Thr Ser Asp Tyr Val Ala Glu Thr Leu Ala Val Arg Ser Asn Leu Lys		
740	745	750
Gln Ser Gln Ala His Arg Gln Glu Ala Pro Gln Trp Arg Glu Phe Thr		
755	760	765
Gly Lys Asp Ala Glu His Arg Ala Ala Trp Arg Val Trp Cys Gln Lys		
770	775	780
Met Glu Lys Leu Ser Ala Leu Leu Thr Glu Asp Leu Arg Asp Asp Arg		
785	790	795
Val Val Val Met Ser Asn Val Arg Leu Arg Leu Gly Asn Gly Ser Ala		
805	810	815
His Glu Glu Thr Ile Gly Lys Leu Ser Lys Val Lys Leu Gly Ser Gln		
820	825	830
Leu Ser Val Ser Asp Ile Asp Lys Ala Ser Ser Glu Ala Leu Trp Cys		
835	840	845
Ala Leu Thr Arg Glu Pro Asp Phe Asp Pro Lys Asp Gly Leu Pro Ala		
850	855	860
Asn Pro Glu Arg His Ile Arg Val Asn Gly Thr His Val Tyr Ala Gly		
865	870	875
Asp Asn Ile Gly Leu Phe Pro Val Ser Ala Gly Ser Ile Ala Leu Arg		
885	890	895
Gly Gly Tyr Ala Glu Leu Gly Ser Ser Phe His His Ala Arg Val Tyr		
900	905	910
Lys Ile Thr Ser Gly Lys Lys Pro Ala Phe Ala Met Leu Arg Val Tyr		
915	920	925
Thr Ile Asp Leu Leu Pro Tyr Arg Asn Gln Asp Leu Phe Ser Val Glu		
930	935	940
Leu Lys Pro Gln Thr Met Ser Met Arg Gln Ala Glu Lys Lys Leu Arg		
945	950	955
Asp Ala Leu Ala Thr Gly Asn Ala Glu Tyr Leu Gly Trp Leu Val Val		
965	970	975
Asp Asp Glu Leu Val Val Asp Thr Ser Lys Ile Ala Thr Asp Gln Val		
980	985	990
Lys Ala Val Glu Ala Glu Leu Gly Thr Ile Arg Arg Trp Arg Val Asp		
995	1000	1005
Gly Phe Phe Gly Asp Thr Arg Leu Arg Leu Arg Pro Leu Gln Met Ser		
1010	1015	1020
Lys Glu Gly Ile Lys Lys Glu Ser Ala Pro Glu Leu Ser Lys Ile Ile		
1025	1030	1035
Asp Arg Pro Gly Trp Leu Pro Ala Val Asn Lys Leu Phe Ser Glu Gly		
1045	1050	1055
Asn Val Thr Val Val Arg Arg Asp Ser Leu Gly Arg Val Arg Leu Glu		
1060	1065	1070
Ser Thr Ala His Leu Pro Val Thr Trp Lys Val Gln		
1075	1080	

<210> 93
 <211> 1384
 <212> PRT
 <213> Coriobacterium glomerans

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004373648
 <309> 06-07-2013

<400> 93

```

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

```

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

Tyr Arg Glu Glu Asn Gln Arg Lys Thr Asp Met Leu Leu Ile Asp Pro
 915 920 925
 Glu Ile Arg Arg Arg Met Ser Gly Tyr Trp Arg Met Leu His Glu Ala
 930 935 940
 Lys Leu Ile Gly Asp Lys Lys Phe Arg Asn Leu Leu Arg Ser Arg Ile
 945 950 955 960
 Asp Asp Lys Ala Leu Lys Gly Phe Ile Ala Arg Gln Leu Val Glu Thr
 965 970 975
 Gly Gln Met Val Lys Leu Val Arg Ser Leu Leu Glu Ala Arg Tyr Pro
 980 985 990
 Glu Thr Asn Ile Ile Ser Val Lys Ala Ser Ile Ser His Asp Leu Arg
 995 1000 1005
 Thr Ala Ala Glu Leu Val Lys Cys Arg Glu Ala Asn Asp Phe His His
 1010 1015 1020
 Ala His Asp Ala Phe Leu Ala Cys Arg Val Gly Leu Phe Ile Gln Lys
 1025 1030 1035 1040
 Arg His Pro Cys Val Tyr Glu Asn Pro Ile Gly Leu Ser Gln Val Val
 1045 1050 1055
 Arg Asn Tyr Val Arg Gln Gln Ala Asp Ile Phe Lys Arg Cys Arg Thr
 1060 1065 1070
 Ile Pro Gly Ser Ser Gly Phe Ile Val Asn Ser Phe Met Thr Ser Gly
 1075 1080 1085
 Phe Asp Lys Glu Thr Gly Glu Ile Phe Lys Asp Asp Trp Asp Ala Glu
 1090 1095 1100
 Ala Glu Val Glu Gly Ile Arg Arg Ser Leu Asn Phe Arg Gln Cys Phe
 1105 1110 1115 1120
 Ile Ser Arg Met Pro Phe Glu Asp His Gly Val Phe Trp Asp Ala Thr
 1125 1130 1135
 Ile Tyr Ser Pro Arg Ala Lys Lys Thr Ala Ala Leu Pro Leu Lys Gln
 1140 1145 1150
 Gly Leu Asn Pro Ser Arg Tyr Gly Ser Phe Ser Arg Glu Gln Phe Ala
 1155 1160 1165
 Tyr Phe Phe Ile Tyr Lys Ala Arg Asn Pro Arg Lys Glu Gln Thr Leu
 1170 1175 1180
 Phe Glu Phe Ala Gln Val Pro Val Arg Leu Ser Ala Gln Ile Arg Gln
 1185 1190 1195 1200
 Asp Glu Asn Ala Leu Glu Arg Tyr Ala Arg Glu Leu Ala Lys Asp Gln
 1205 1210 1215
 Gly Leu Glu Phe Ile Arg Ile Glu Arg Ser Lys Ile Leu Lys Asn Gln
 1220 1225 1230
 Leu Ile Glu Ile Asp Gly Asp Arg Leu Cys Ile Thr Gly Lys Glu Glu
 1235 1240 1245
 Val Arg Asn Ala Cys Glu Leu Ala Phe Ala Gln Asp Glu Met Arg Val
 1250 1255 1260
 Ile Arg Met Leu Val Ser Glu Lys Pro Val Ser Arg Glu Cys Val Ile
 1265 1270 1275 1280
 Ser Leu Phe Asn Arg Ile Leu Leu His Gly Asp Gln Ala Ser Arg Arg
 1285 1290 1295
 Leu Ser Lys Gln Leu Lys Leu Ala Leu Leu Ser Glu Ala Phe Ser Glu
 1300 1305 1310
 Ala Ser Asp Asn Val Gln Arg Asn Val Val Leu Gly Leu Ile Ala Ile
 1315 1320 1325
 Phe Asn Gly Ser Thr Asn Met Val Asn Leu Ser Asp Ile Gly Gly Ser
 1330 1335 1340
 Lys Phe Ala Gly Asn Val Arg Ile Lys Tyr Lys Lys Glu Leu Ala Ser
 1345 1350 1355 1360
 Pro Lys Val Asn Val His Leu Ile Asp Gln Ser Val Thr Gly Met Phe
 1365 1370 1375
 Glu Arg Arg Thr Lys Ile Gly Leu
 1380

<210> 94
 <211> 1458
 <212> PRT
 <213> *Fluviicola taffensis*

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004345959
 <309> 06-07-2013

<400> 94

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

Gly	Ile	Glu	Ile	Thr	Glu	Gly	Ile	Lys	Val	Ile	Ser	Lys	Ser	Asn	Pro
			420					425					430		
Ile	Tyr	Gln	Glu	Phe	Arg	Leu	Trp	Gln	Trp	Ile	Ser	Asn	Leu	Ser	Leu
		435					440					445			
Tyr	Cys	Ile	Glu	Pro	Thr	Glu	Thr	Asn	Val	Thr	Ser	Thr	Phe	Leu	Asn
	450					455					460				
Ser	Ile	Glu	Asp	Tyr	Glu	Asn	Leu	Phe	Glu	Phe	Leu	Asn	Asn	Arg	Lys
465					470				475						480
Glu	Ile	Glu	Gln	Lys	His	Leu	Leu	Lys	Tyr	Leu	Leu	Glu	Asn	Gln	Gly
			485					490						495	
Phe	Lys	Gly	Lys	Leu	Leu	Thr	Asn	Glu	Leu	Glu	Lys	Phe	Arg	Trp	Asn
			500					505					510		
Phe	Val	Ala	Asp	Lys	Lys	Tyr	Pro	Cys	Asn	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Leu
	515						520					525			
His	Thr	Arg	Leu	Ser	Lys	Val	Lys	Asn	Ile	Ser	Pro	Asp	Phe	Leu	Thr
	530					535					540				
Lys	Glu	Ile	Glu	His	Gln	Leu	Trp	His	Ile	Ile	Tyr	Ser	Val	Thr	Asp
545					550				555						560
Lys	Ile	Glu	Tyr	Glu	Gln	Ala	Leu	Lys	Thr	Phe	Ala	Arg	Lys	Asn	Asn
				565				570						575	
Leu	Asp	Val	Asp	Ser	Phe	Phe	Glu	His	Phe	Lys	Lys	Ile	Pro	Pro	Phe
			580				585						590		
Glu	Ser	Thr	Tyr	Gly	Ala	Tyr	Ser	Glu	Lys	Ala	Ile	Lys	Lys	Leu	Leu
		595					600					605			
Pro	Leu	Ile	Arg	Leu	Gly	Lys	Tyr	Trp	Asn	Trp	Glu	Ala	Ile	Asp	Ser
	610				615						620				
Ile	Ser	Lys	Asp	Arg	Ile	Ser	Lys	Ile	Leu	Ser	Gly	Glu	Tyr	Asp	Glu
625					630				635						640
Asn	Ile	Lys	Asn	Arg	Val	Arg	Glu	Lys	Ala	Val	His	Leu	Thr	Ser	Glu
			645					650						655	
Asn	Asn	Phe	Gln	Gly	Leu	Gln	Glu	Trp	Leu	Ala	Lys	Tyr	Ile	Val	Tyr
			660				665						670		
Asp	Arg	His	Ser	Glu	Gly	Asn	Asp	Leu	Gly	Lys	Trp	Thr	Ser	Val	Ser
		675					680					685			
Asp	Leu	Glu	Thr	Tyr	Leu	Lys	Glu	Phe	Lys	Gln	His	Ser	Leu	Arg	Asn
	690					695					700				
Pro	Ile	Val	Glu	Gln	Val	Ile	Thr	Glu	Thr	Leu	Arg	Val	Val	Lys	Asp
705					710				715						720
Ile	Trp	Ile	Lys	His	Gly	Lys	Gly	Thr	Glu	Asn	Phe	Phe	Asp	Glu	Ile
			725					730						735	
His	Val	Glu	Leu	Gly	Arg	Glu	Met	Lys	Asn	Asn	Ser	Glu	Asp	Arg	Lys
			740				745						750		
Arg	Leu	Thr	Asn	Thr	Ile	Thr	Glu	Asn	Glu	Asn	Thr	Asn	Leu	Arg	Ile
		755					760					765			
Lys	Ala	Leu	Leu	Met	Glu	Met	Met	Asn	Asp	Asn	Asp	Val	Glu	Asn	Val
	770					775					780				
Arg	Pro	Tyr	Ser	Pro	Ser	Gln	Gln	Glu	Ile	Leu	Lys	Ile	Tyr	Glu	Asp
785					790				795						800
Gly	Ala	Leu	Asn	Ser	Asn	Ile	Glu	Leu	Asp	Asp	Glu	Ile	Val	Lys	Ile
			805					810						815	
Ser	Lys	Lys	Ala	Glu	Pro	Thr	Lys	Ser	Glu	Leu	Gln	Arg	Tyr	Lys	Leu
			820					825					830		
Trp	Leu	Glu	Gln	Lys	Tyr	Arg	Ser	Pro	Tyr	Thr	Gly	Gln	Val	Ile	Pro
		835					840					845			
Leu	Asn	Lys	Leu	Phe	Thr	Ser	Glu	Tyr	Glu	Ile	Glu	His	Val	Val	Pro
	850					855					860				
Gln	Ser	Arg	Phe	Phe	Asp	Asp	Ser	Phe	Ser	Asn	Lys	Val	Ile	Cys	Glu
865					870				875						880
Ser	Ala	Val	Asn	Lys	Arg	Lys	Asp	Asn	Gln	Leu	Gly	Leu	Gln	Phe	Ile
			885					890						895	
Lys	Asn	His	Ser	Gly	Glu	Lys	Val	Glu	Leu	Gly	Phe	Gly	Lys	Val	Val
			900					905					910		
Gln	Val	Phe	Thr	Glu	Glu	Gln	Tyr	Leu	Asp	Phe	Val	Lys	Glu	His	Tyr

```

          915              920              925
Ser Lys Asn Arg Ser Lys His Asn Lys Leu Leu Leu Glu Glu Ile Pro
  930              935              940
Glu Lys Met Ile Glu Arg Gln Leu Asn Asp Thr Arg Tyr Ile Ser Lys
  945              950              955              960
Phe Val Ser Ser Ile Leu Ser Asn Ile Val Arg Ser Glu Lys Asp Asp
          965              970              975
Asp Gly Leu Asn Ser Lys Asn Ile Leu Pro Gly Asn Gly Lys Ile Thr
          980              985              990
Thr Glu Leu Lys Arg Asp Trp Gly Leu Asn Asp Val Trp Asn Asp Leu
  995              1000              1005
Ile Leu Pro Arg Phe Glu Arg Met Asn Thr Ile Thr Asn Ser Asp Leu
  1010              1015              1020
Phe Thr Thr Tyr Asn Asp Lys Tyr Gln Lys His Leu Pro Thr Val Pro
  1025              1030              1035              1040
Phe Glu Tyr Ser Lys Gly Phe Gln Lys Lys Arg Ile Asp His Arg His
          1045              1050              1055
His Ala Met Asp Ala Leu Val Ile Ala Cys Ala Thr Arg Asp His Leu
          1060              1065              1070
Asn Leu Met Asn Asn Gln Ser Ala Lys Ser Glu Leu Lys Arg Tyr Asp
  1075              1080              1085
Leu Gln Asn Lys Leu Arg Lys Lys Glu Pro Tyr Phe Asn Gln Lys Glu
  1090              1095              1100
Asn Lys Gln Lys Glu Ala Phe Lys Asp Phe Ile Lys Pro Trp Gly Thr
  1105              1110              1115              1120
Phe Thr Glu Asp Ser Lys Asn Ala Leu Glu Lys Ile Ile Ile Ser Phe
          1125              1130              1135
Lys Gln Asn Leu Arg Val Ile Asn Lys Ala Thr Asn Ser Tyr Glu Ser
          1140              1145              1150
Tyr Lys Asp Glu Asp Gly Asn Leu Arg Ile Gly Lys Asp Gly Lys Pro
  1155              1160              1165
Glu Lys Gly Leu Ile Lys Gln Lys Gly Leu Asn Trp Ala Ile Arg Lys
  1170              1175              1180
Pro Leu His Lys Asp Thr Val Ser Gly Gln Ile Asn Leu Ser Arg Ile
  1185              1190              1195              1200
Lys Leu Pro Asn Gly Lys Ile Leu Thr Ala Thr Arg Lys Asn Leu Asp
          1205              1210              1215
Thr Ser Phe Asp Leu Lys Thr Ile Glu Asn Ser Ile Thr Asp Thr Gly
          1220              1225              1230
Ile Gln Lys Ile Leu Lys Asn Tyr Leu Leu Ser Lys Glu Ser Pro Glu
  1235              1240              1245
Leu Ala Phe Ser Pro Glu Gly Leu Glu Glu Met Asn Asn Glu Ile Glu
  1250              1255              1260
Lys Tyr Asn Asn Gly Lys Phe His His Pro Ile Asn Lys Ala Arg Ile
  1265              1270              1275              1280
Tyr Glu Leu Gly Ser Lys Phe Asn Val Gly Gln Thr Gly Asn Arg Arg
          1285              1290              1295
Asp Lys Phe Val Glu Ala Ala Lys Gly Thr Asn Leu Phe Phe Ala Ile
          1300              1305              1310
Tyr Gln Asp Glu Asn Lys Asn Arg Ser Tyr Glu Thr Ile Pro Leu Asn
  1315              1320              1325
Glu Val Ile Glu His Gln Lys Trp Arg Ala Ser Leu Pro Lys Glu Glu
  1330              1335              1340
Gln Glu Lys Ile Pro Leu Val Pro Val Asn Lys Leu Lys Gly Thr Phe
  1345              1350              1355              1360
Ile Phe Ser Leu Ser Pro Asn Asp Leu Val Tyr Val Pro Ser Asn Asp
          1365              1370              1375
Glu Leu Glu Arg Ser Ala Ser Ile Asp Phe Ser Lys Leu Lys Lys Glu
          1380              1385              1390
Gln Ile Asn Arg Leu Tyr Lys Met Val Ser Ser Ser Gly Ser Gln Cys
  1395              1400              1405
Phe Phe Val Lys Ser Glu Val Ala Thr Ser Val Val Asn Lys Met Glu
  1410              1415              1420

Tyr Ser Ser Leu Asn Lys Met Glu Lys Ser Ile Asp Asn Leu Met Val
  1425              1430              1435              1440
Lys Glu Ile Cys Ile Lys Leu Lys Ile Asp Arg Leu Gly Asn Ile Ser
          1445              1450              1455
Lys Ala

```

- 5 <210> 95
 <211> 1045
 <212> PRT
 <213> Acidovorax avenae

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

5 <308> YP_004232757

<309> 06-07-2013

<400> 95

```

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

```

10

```

Asn Ala Thr Thr Ala Ala Leu Gly Lys Lys Asp Leu Phe Gly Pro Leu
    355                      360          365
Trp Ala Gly Phe Asp Thr Ala Leu Gln Asp Glu Ile Val Thr Gln Leu
    370                      375          380
Met Thr Glu Glu Ser Glu Pro Arg Leu Ile Ala Trp Leu Gln Glu His
    385                      390          395          400
Thr Gly Val Asp Glu Ala Arg Ala Gln Ala Ile Ala Asn Ala Gly Leu
    405                      410          415
Pro Glu Gly Tyr Gly Ser Leu Gly Arg Thr Ala Leu Ala Arg Ile Val
    420                      425          430
Pro Glu Leu Gln Arg Asp Val Ile Thr Tyr Asp Lys Ala Val Gln Ala
    435                      440          445
Ala Gly Phe Ala His His Ser Asp Leu Gly Phe Ser Phe Glu His Asp
    450                      455          460
Ala Asp Glu Val Glu Arg Ile Gly Glu Arg Thr Ile Ala Ser Thr Gly
    465                      470          475          480
Glu Ile Lys Pro Val Phe Ala Phe Lys Gln Leu Pro Tyr Tyr Gly Arg
    485                      490          495
Ala Leu Gln Arg His Val Ala Phe Ala Lys Glu Asn Pro Arg Asn Asp
    500                      505          510
Glu Glu Arg Tyr Gly Lys Ile Ala Asn Pro Thr Val His Ile Gly Leu
    515                      520          525
Asn Gln Val Arg Val Val Val Asn Ala Leu Met Cys Arg Tyr Gly Arg
    530                      535          540
Pro Thr Glu Val Val Ile Glu Leu Ala Arg Asp Leu Lys Gln Ser Arg
    545                      550          555          560
Glu Gln Lys Leu Glu Ala Gln Gln Arg Gln Ala Asp Asn Gln Lys Arg
    565                      570          575
Asn Ala Arg Ile Arg Arg Ser Ile Ala Glu Val Leu Gly Ile Ser Glu
    580                      585          590
Glu Arg Val Arg Thr Leu Asp Ile Gln Lys Trp Ile Leu Trp Glu Glu
    595                      600          605
Leu Ser His Asp Ala Ala Asp Arg Arg Cys Pro Tyr Ser Gly Val Gln
    610                      615          620
Ile Ser Ala Ser Met Leu Leu Gly Glu Arg Val Glu Ile Glu His Ile
    625                      630          635          640
Leu Pro Phe Ser Met Thr Leu Asp Asp Ser Leu Asn Asn Arg Thr Val
    645                      650          655
Ala Leu Arg Glu Ala Asn Arg Ile Lys Arg Asn Arg Thr Pro Trp Asp
    660                      665          670
Ala Arg Thr Asp Phe Glu Ala His Gly Trp Ser Tyr Asp Gly Ile Leu
    675                      680          685
Gln Arg Ala Glu Arg Met Pro Gln Arg Lys Arg His Arg Phe Ala Pro
    690                      695          700
Asp Gly Tyr Glu Arg Trp Leu Gly Glu Asp Lys Asp Phe Leu Ala Arg
    705                      710          715          720
Ala Leu Asn Asp Thr Arg Tyr Leu Ser Arg Val Ala Ala Glu Tyr Leu
    725                      730          735
Arg Leu Val Cys Pro Gly Ser Ala Thr Arg Val Ile Pro Gly Gln Met
    740                      745          750
Thr Ala Leu Leu Arg Gly Lys Phe Gly Leu Asn Asp Val Leu Gly Leu
    755                      760          765
Asp Gly Glu Lys Asn Arg Asn Asp His Arg His His Ala Val Asp Ala
    770                      775          780
Cys Val Ile Gly Val Thr Asp Gln Arg Met Met Gln Arg Phe Ala Gln
    785                      790          795          800
Ala Asn Ala Gln Ala Arg Glu Asp Gly Leu Thr Arg Leu Val Glu Asp
    805                      810          815
Met Pro Leu Pro Trp Pro Thr Tyr Arg Ala His Val Glu Arg Ala Val
    820                      825          830
Arg His Ile Trp Val Ser His Lys Pro Asp His Gly Phe Glu Gly Ala
    835                      840          845
Met Met Glu Glu Thr Ser Tyr Gly Ile Leu Arg Asp Gly Thr Ile Lys

```

```

      850              855              860
Gln Arg Arg Lys Ala Asp Gly Ser Ala Gly Arg Glu Ile Ser Arg Leu
865              870              875              880
Ile Arg Ile Thr Glu Pro Ser Gln Pro Gln Arg His Gly Val Asp Ala
      885              890              895
Glu Gly Arg Pro Leu Pro Tyr Lys Gly Tyr Val Gly Gly Ser Asn Tyr
      900              905              910
Cys Leu Glu Ile Thr Val Asn Asp Lys Gly Lys Trp Glu Gly Gln Val
      915              920              925
Ile Ser Thr Phe Asp Ala Tyr Arg Ile Val Arg Glu Gly Gly Leu Arg
      930              935              940
Gln Leu Arg His Ser Thr Gln Gly Gln Asn Gly Gln Ala Leu Ala Met
945              950              955              960
Arg Leu Val Ile Gly Asp Ser Val Arg Leu Glu Val Asp Glu Gln Glu
      965              970              975
Arg Val Met Arg Ile Val Lys Ile Asn Gly Asn Asn Gly Gln Val Phe
      980              985              990
Met Ala Pro Val His Glu Ala Asn Val Asp Ala Arg Asn Ser Asp Lys
      995              1000              1005
Asn Glu Ala Phe Ala Tyr Thr Ser Lys Ile Ala Gly Ser Phe Gln Lys
      1010              1015              1020
Thr Lys Ala Arg Gln Val Thr Ile Ser Pro Ile Gly Glu Leu Arg Asp
1025              1030              1035              1040
Pro Gly Phe Lys Gly
      1045

```

<210> 96

<211> 1044

5 <212> PRT

<213> Nitrosomonas sp.

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_004295898

<309> 06-07-2013

<400> 96

```

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

```

Arg	Ala	Arg	Tyr	Arg	Gln	Asp	Lys	Ile	Val	Lys	Asp	Asp	Gly	Lys	Thr
	195					200					205				
Lys	Ile	Asp	Lys	Tyr	Tyr	Asp	Leu	Tyr	Ile	Asp	Arg	Ala	Met	Ile	Glu
	210					215					220				
Gln	Glu	Phe	Asp	Ala	Leu	Trp	Lys	Lys	Gln	Ser	Glu	Leu	Asn	Pro	Ile
	225				230					235					240
Leu	Phe	Thr	Glu	Asn	Ala	Arg	Ala	Asp	Leu	Lys	Asp	Val	Leu	Leu	Tyr
				245					250					255	
Gln	Arg	Ser	Leu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Gly	Arg	Cys	Thr	Phe	Met	Ser
		260						265					270		
Glu	Glu	Glu	Arg	Ala	Pro	Leu	Ala	Leu	Pro	Ser	Thr	Gln	Arg	Phe	Arg
		275						280					285		
Met	Tyr	Gln	Glu	Val	Asn	Asn	Leu	Arg	Ile	Leu	Arg	Glu	Gly	Leu	Lys
	290					295					300				
Glu	Glu	Ser	Leu	Thr	Leu	Gln	Gln	Arg	Asp	Asp	Leu	Ile	Asn	Ala	Leu
	305				310					315					320
Glu	Lys	Asn	Asn	Arg	Arg	Thr	Phe	Thr	Gln	Ile	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly
		325							330					335	
Val	Gly	Gly	Ser	Val	Gln	Phe	Asn	Phe	Glu	Asp	Pro	Lys	Arg	Glu	Glu
		340						345					350		
Leu	Lys	Gly	Asn	Thr	Thr	Ser	Ala	Ile	Leu	Gly	Lys	Ser	Glu	His	Phe
	355						360					365			
Gly	Glu	Ala	Trp	Phe	Ala	Phe	Asn	Glu	Ala	Lys	Gln	Asp	Ala	Ile	Val
	370					375					380				
Leu	Gln	Leu	Ile	Lys	Glu	Glu	Asn	Glu	Ala	Lys	Leu	Val	Arg	Trp	Leu
	385				390					395					400
Gln	Asp	Glu	Thr	Gly	Ile	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Glu	Val	Ile	Ala	Asn
			405						410					415	
Ala	Gly	Leu	Pro	Glu	Gly	Tyr	Gly	Ser	Leu	Cys	Ile	Glu	Ala	Leu	Ala
		420						425					430		
Arg	Ile	Leu	Pro	Glu	Leu	Arg	Arg	Asp	Val	Val	Thr	Tyr	Asp	Lys	Ala
	435						440					445			
Val	Gln	Ala	Ala	Gly	Phe	Glu	His	His	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Asn	Glu
	450					455					460				
Glu	Ile	Pro	Asp	Ile	Thr	Phe	Lys	Ile	Glu	Ser	Ile	Asp	Arg	Asn	Ser
	465				470					475					480
Gly	Glu	Ile	Lys	Gln	Phe	His	Leu	His	Lys	Glu	Leu	Pro	Tyr	Tyr	Gly
			485						490					495	
Glu	Tyr	Leu	Gln	Arg	His	Val	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Lys	Pro	Glu	Asp
		500						505					510		
Ser	Ile	Glu	Lys	Arg	Tyr	Gly	Lys	Ile	Ala	Asn	Pro	Thr	Val	His	Ile
	515						520					525			
Gly	Leu	Asn	Gln	Val	Arg	Val	Val	Val	Asn	Ala	Leu	Ile	Lys	Arg	Tyr
	530					535					540				
Gly	His	Pro	Ser	Glu	Ile	Ile	Val	Glu	Val	Ala	Arg	Asp	Leu	Lys	Gln
	545				550					555					560
Ser	Lys	Asp	Arg	Arg	Asp	Glu	Glu	Asn	Lys	Arg	Gln	Ala	Glu	Asn	Gln
			565						570					575	
Lys	Arg	Asn	Glu	Arg	Leu	Arg	Lys	Asp	Ile	Ala	Asp	Ile	Leu	Gly	Ile
		580						585					590		
Ser	Glu	Glu	Arg	Val	Arg	Arg	Asp	Asp	Ile	Glu	Lys	Met	Ile	Leu	Trp
	595						600					605			
Glu	Glu	Leu	Ser	Phe	Asp	Pro	Ala	Asp	Arg	Arg	Cys	Pro	Tyr	Ser	Gly
	610				615						620				
Val	Gln	Val	Ser	Thr	Val	Met	Leu	Leu	Ser	Asp	Glu	Val	Glu	Val	Glu
	625				630					635					640
His	Ile	Leu	Pro	Phe	Ser	Gln	Thr	Leu	Asp	Asp	Ser	Leu	Asn	Asn	Lys
			645						650					655	
Thr	Val	Ala	Leu	Arg	Gln	Ala	Asn	Arg	Ile	Lys	Gly	Asn	Arg	Thr	Pro
		660						665					670		
Trp	Glu	Ala	Phe	Gly	Thr	Ser	Asn	Ile	Ser	Gly	Phe	Asp	Tyr	Ser	Gly
	675						680					685			
Ile	Leu	Thr	Arg	Ala	Glu	Leu	Met	Pro	Lys	Ala	Lys	Arg	Tyr	Arg	Phe

```

        690                      695                      700
Ala Glu Asp Gly Tyr Gln Arg Trp Leu Lys Asp Asp Ala Gly Phe Leu
705                      710                      715                      720
Ala Arg Ala Leu Asn Asp Thr Arg His Leu Ser Lys Ile Ala Arg Glu
                      725                      730                      735
Tyr Met Ser Leu Ile Cys Pro Asn Thr Arg Val Ile Pro Gly Gln Met
                      740                      745                      750
Thr Ala Met Leu Arg Arg Asn Phe Gly Leu Asn Asp Val Leu Gly Leu
                      755                      760                      765
Asn Gly Glu Lys Asn Arg Asn Asp His Arg His His Ala Val Asp Ala
770                      775                      780
Cys Val Ile Ala Val Thr Asp Gln Gly Leu Leu Gln Arg Phe Ala Ala
785                      790                      795                      800
Ala Ser Ala Ser Ala Arg Glu Arg Gln Leu Asn Arg Leu Val Glu Asn
                      805                      810                      815
Met Pro Leu Pro Trp Glu Ser Tyr Arg Glu His Val Arg Arg Ala Ile
                      820                      825                      830
Asp Gly Ile Trp Val Ser His Arg Pro Asp His Ser His Glu Gly Ala
                      835                      840                      845
Met His Asn Asp Thr Ala Tyr Gly Leu Arg Gly Asn Gly Arg Val Ser
                      850                      855                      860
Phe His Lys Met Val Glu Gly Lys Arg Glu Tyr Ile Glu Asp Asn Leu
865                      870                      875                      880
Lys Val Ile Glu Ile Thr Asp Thr Lys Ala Ile Asp Arg His Gly Leu
                      885                      890                      895
Leu Pro Thr Gly Lys Pro Arg Pro Tyr Lys Gly Tyr Lys Gly Asp Ser
900                      905                      910
Asn Tyr Cys Ile Glu Ile Val Arg Asn Glu Lys Gly Arg Trp Glu Gly
915                      920                      925
Glu Ile Ile Ser Thr Phe Asp Ala Tyr Gln Leu Val Arg Lys Tyr Gly
930                      935                      940
Ile Val Gln Leu Arg Tyr Pro Val Leu Ser Val Ser Gly Lys Pro Leu
945                      950                      955                      960
Val Met Arg Leu Ile Arg Asn Asp Phe Val Arg Leu Glu His Glu Gly
                      965                      970                      975
Ile Thr Arg Thr Leu Arg Val Cys Lys Met Arg Glu Asp Gly Gln Val
980                      985                      990
Ala Leu Ala Asp Val Thr Glu Ala Asn Val Asp Ala Arg Thr Arg Thr
995                      1000                      1005
Lys Glu Ile Cys Tyr Val Phe Lys Thr Gly Gly Ser Leu Gln Lys Ala
1010                      1015                      1020
Lys Ala Arg Arg Ile Thr Ile Ser Pro Ile Gly Glu Leu Arg Asp Pro
1025                      1030                      1035                      1040
Gly Phe Lys Glu

```

<210> 97

<211> 1179

5 <212> PRT

<213> *Sphaerochaeta globosa*

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004248194

<309> 06-07-2013

<400> 97

```

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

```

15

Val	Gly	Ser	Ile	Gly	Val	Ala	Val	Ala	Ala	Tyr	Asp	Pro	Ile	Lys	Lys
	35					40					45				
Gln	Pro	Ser	Asp	Leu	Val	Phe	Val	Ser	Ser	Arg	Ile	Phe	Ile	Pro	Ser
	50					55					60				
Thr	Gly	Ala	Ala	Glu	Arg	Arg	Gln	Lys	Arg	Gly	Gln	Arg	Asn	Ser	Leu
65					70					75					80
Arg	His	Arg	Ala	Asn	Arg	Leu	Lys	Phe	Leu	Trp	Lys	Leu	Leu	Ala	Glu
				85					90					95	
Arg	Asn	Leu	Met	Leu	Ser	Tyr	Ser	Glu	Gln	Asp	Val	Pro	Asp	Pro	Ala
			100					105					110		
Arg	Leu	Arg	Phe	Glu	Asp	Ala	Val	Val	Arg	Ala	Asn	Pro	Tyr	Glu	Leu
			115				120					125			
Arg	Leu	Lys	Gly	Leu	Asn	Glu	Gln	Leu	Thr	Leu	Ser	Glu	Leu	Gly	Tyr
	130					135					140				
Ala	Leu	Tyr	His	Ile	Ala	Asn	His	Arg	Gly	Ser	Ser	Ser	Val	Arg	Thr
145					150					155					160
Phe	Leu	Asp	Glu	Glu	Lys	Ser	Ser	Asp	Asp	Lys	Lys	Leu	Glu	Glu	Gln
				165					170					175	
Gln	Ala	Met	Thr	Glu	Gln	Leu	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Ile	Ser	Thr	Phe
				180				185					190		
Ile	Glu	Val	Leu	Thr	Ala	Phe	Asn	Thr	Asn	Gly	Leu	Ile	Gly	Tyr	Arg
	195						200					205			
Asn	Ser	Glu	Ser	Val	Lys	Ser	Lys	Gly	Val	Pro	Val	Pro	Thr	Arg	Asp
	210					215					220				
Ile	Ile	Ser	Asn	Glu	Ile	Asp	Val	Leu	Leu	Gln	Thr	Gln	Lys	Gln	Phe
225					230					235					240
Tyr	Gln	Glu	Ile	Leu	Ser	Asp	Glu	Tyr	Cys	Asp	Arg	Ile	Val	Ser	Ala
				245					250					255	
Ile	Leu	Phe	Glu	Asn	Glu	Lys	Ile	Val	Pro	Glu	Ala	Gly	Cys	Cys	Pro
			260					265					270		
Tyr	Phe	Pro	Asp	Glu	Lys	Lys	Leu	Pro	Arg	Cys	His	Phe	Leu	Asn	Glu
	275						280					285			
Glu	Arg	Arg	Leu	Trp	Glu	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Arg	Ile	Lys	Met	Pro
	290					295					300				
Met	Gln	Glu	Gly	Ala	Ala	Lys	Arg	Tyr	Gln	Ser	Ala	Ser	Phe	Ser	Asp
305					310					315					320
Glu	Gln	Arg	His	Ile	Leu	Phe	His	Ile	Ala	Arg	Ser	Gly	Thr	Asp	Ile
				325					330					335	
Thr	Pro	Lys	Leu	Val	Gln	Lys	Glu	Phe	Pro	Ala	Leu	Lys	Thr	Ser	Ile
				340					345				350		
Ile	Val	Leu	Gln	Gly	Lys	Glu	Lys	Ala	Ile	Gln	Lys	Ile	Ala	Gly	Phe
				355				360					365		
Arg	Phe	Arg	Arg	Leu	Glu	Glu	Lys	Ser	Phe	Trp	Lys	Arg	Leu	Ser	Glu
	370					375					380				
Glu	Gln	Lys	Asp	Asp	Phe	Phe	Ser	Ala	Trp	Thr	Asn	Thr	Pro	Asp	Asp
385					390					395					400
Lys	Arg	Leu	Ser	Lys	Tyr	Leu	Met	Lys	His	Leu	Leu	Leu	Thr	Glu	Asn
				405					410					415	
Glu	Val	Val	Asp	Ala	Leu	Lys	Thr	Val	Ser	Leu	Ile	Gly	Asp	Tyr	Gly
				420				425					430		
Pro	Ile	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Gln	Leu	Leu	Met	Lys	His	Leu	Glu	Asp
				435				440				445			
Gly	Leu	Thr	Tyr	Thr	Glu	Ala	Leu	Glu	Arg	Gly	Met	Glu	Thr	Gly	Glu
	450					455					460				
Phe	Gln	Glu	Leu	Ser	Val	Trp	Glu	Gln	Gln	Ser	Leu	Leu	Pro	Tyr	Tyr
465					470					475					480
Gly	Gln	Ile	Leu	Thr	Gly	Ser	Thr	Gln	Ala	Leu	Met	Gly	Lys	Tyr	Trp
				485					490					495	
His	Ser	Ala	Phe	Lys	Glu	Lys	Arg	Asp	Ser	Glu	Gly	Phe	Phe	Lys	Pro
				500				505					510		
Asn	Thr	Asn	Ser	Asp	Glu	Glu	Lys	Tyr	Gly	Arg	Ile	Ala	Asn	Pro	Val
				515			520					525			
Val	His	Gln	Thr	Leu	Asn	Glu	Leu	Arg	Lys	Leu	Met	Asn	Glu	Leu	Ile

530	535	540
Thr Ile Leu Gly Ala Lys Pro Gln Glu Ile Thr Val Glu Leu Ala Arg		
545	550	555
Glu Leu Lys Val Gly Ala Glu Lys Arg Glu Asp Ile Ile Lys Gln Gln		560
	565	570
Thr Lys Gln Glu Lys Glu Ala Val Leu Ala Tyr Ser Lys Tyr Cys Glu		575
	580	585
Pro Asn Asn Leu Asp Lys Arg Tyr Ile Glu Arg Phe Arg Leu Leu Glu		590
	595	600
Asp Gln Ala Phe Val Cys Pro Tyr Cys Leu Glu His Ile Ser Val Ala		605
	610	615
Asp Ile Ala Ala Gly Arg Ala Asp Val Asp His Ile Phe Pro Arg Asp		620
625	630	635
Asp Thr Ala Asp Asn Ser Tyr Gly Asn Lys Val Val Ala His Arg Gln		640
	645	650
Cys Asn Asp Ile Lys Gly Lys Arg Thr Pro Tyr Ala Ala Phe Ser Asn		655
	660	665
Thr Ser Ala Trp Gly Pro Ile Met His Tyr Leu Asp Glu Thr Pro Gly		670
	675	680
Met Trp Arg Lys Arg Arg Lys Phe Glu Thr Asn Glu Glu Tyr Ala		685
	690	695
Lys Tyr Leu Gln Ser Lys Gly Phe Val Ser Arg Phe Glu Ser Asp Asn		700
705	710	715
Ser Tyr Ile Ala Lys Ala Ala Lys Glu Tyr Leu Arg Cys Leu Phe Asn		720
	725	730
Pro Asn Asn Val Thr Ala Val Gly Ser Leu Lys Gly Met Glu Thr Ser		735
	740	745
Ile Leu Arg Lys Ala Trp Asn Leu Gln Gly Ile Asp Asp Leu Leu Gly		750
	755	760
Ser Arg His Trp Ser Lys Asp Ala Asp Thr Ser Pro Thr Met Arg Lys		765
	770	775
Asn Arg Asp Asp Asn Arg His His Gly Leu Asp Ala Ile Val Ala Leu		780
785	790	795
Tyr Cys Ser Arg Ser Leu Val Gln Met Ile Asn Thr Met Ser Glu Gln		800
	805	810
Gly Lys Arg Ala Val Glu Ile Glu Ala Met Ile Pro Ile Pro Gly Tyr		815
	820	825
Ala Ser Glu Pro Asn Leu Ser Phe Glu Ala Gln Arg Glu Leu Phe Arg		830
	835	840
Lys Lys Ile Leu Glu Phe Met Asp Leu His Ala Phe Val Ser Met Lys		845
	850	855
Thr Asp Asn Asp Ala Asn Gly Ala Leu Leu Lys Asp Thr Val Tyr Ser		860
865	870	875
Ile Leu Gly Ala Asp Thr Gln Gly Glu Asp Leu Val Phe Val Val Lys		880
	885	890
Lys Lys Ile Lys Asp Ile Gly Val Lys Ile Gly Asp Tyr Glu Glu Val		895
	900	905
Ala Ser Ala Ile Arg Gly Arg Ile Thr Asp Lys Gln Pro Lys Trp Tyr		910
	915	920
Pro Met Glu Met Lys Asp Lys Ile Glu Gln Leu Gln Ser Lys Asn Glu		925
	930	935
Ala Ala Leu Gln Lys Tyr Lys Glu Ser Leu Val Gln Ala Ala Ala Val		940
945	950	955
Leu Glu Glu Ser Asn Arg Lys Leu Ile Glu Ser Gly Lys Lys Pro Ile		960
	965	970
Gln Leu Ser Glu Lys Thr Ile Ser Lys Lys Ala Leu Glu Leu Val Gly		975
	980	985
Gly Tyr Tyr Tyr Leu Ile Ser Asn Asn Lys Arg Thr Lys Thr Phe Val		990
	995	1000
Val Lys Glu Pro Ser Asn Glu Val Lys Gly Phe Ala Phe Asp Thr Gly		1005
1010	1015	1020
Ser Asn Leu Cys Leu Asp Phe Tyr His Asp Ala Gln Gly Lys Leu Cys		1025
1025	1030	1035
		1040

Gly Glu Ile Ile Arg Lys Ile Gln Ala Met Asn Pro Ser Tyr Lys Pro
1045 1050 1055
Ala Tyr Met Lys Gln Gly Tyr Ser Leu Tyr Val Arg Leu Tyr Gln Gly
1060 1065 1070
Asp Val Cys Glu Leu Arg Ala Ser Asp Leu Thr Glu Ala Glu Ser Asn
1075 1080 1085
Leu Ala Lys Thr Thr His Val Arg Leu Pro Asn Ala Lys Pro Gly Arg
1090 1095 1100
Thr Phe Val Ile Ile Ile Thr Phe Thr Glu Met Gly Ser Gly Tyr Gln
1105 1110 1115 1120
Ile Tyr Phe Ser Asn Leu Ala Lys Ser Lys Lys Gly Gln Asp Thr Ser
1125 1130 1135
Phe Thr Leu Thr Thr Ile Lys Asn Tyr Asp Val Arg Lys Val Gln Leu
1140 1145 1150
Ser Ser Ala Gly Leu Val Arg Tyr Val Ser Pro Leu Leu Val Asp Lys
1155 1160 1165
Ile Glu Lys Asp Glu Val Ala Leu Cys Gly Glu
1170 1175

<210> 98
<211> 315
5 <212> PRT
<213> Thauera sp.

<220>
10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR
<308> YP_002364238
<309> 07-06-2013

<400> 98
Met Ala Arg Ser Thr Tyr Lys Arg Thr Glu Glu Glu Lys Arg Asn Leu
1 5 10 15
Lys Val Asp Leu Ser Arg Ile Pro Glu Trp Glu Ser Glu Ile Glu Ser
20 25 30
Ile Arg Ser Arg Phe Arg Arg Phe Ser Leu Pro Lys Ile Ser Ser Ala
35 40 45
Ala Ser Leu Val His Glu Met Arg Lys Lys Leu Tyr Ile Gly Arg His
50 55 60
Ser Asp Arg Glu Arg Asp Ala Glu Ala Leu Glu Asn Trp Lys Arg Ser
65 70 75 80
Leu Ser Ile Asp Ser Leu Ile Arg Met Ser Asp Asp Tyr Ser Ala Pro
85 90 95
Thr Phe Leu Arg Ser Gly Val Glu Glu Asn Ile Ile Asp Lys Ile Arg
100 105 110
Ser Thr Leu Glu Gln Thr Glu Arg Gln Leu Ala Glu Tyr Arg Thr Arg
115 120 125
Gly Val Thr Asp Ser Phe Trp Val Ser Val Phe Thr Ser Lys Val Asp
130 135 140
Ser Asp Thr Val Lys Arg Phe Glu Gln Gln Lys Thr Asp Tyr Leu Ala
145 150 155 160
Leu Ser Arg Glu Ile Pro Arg Val Ala Glu Ala Ile Arg Leu Leu Asp
165 170 175
Glu Val Arg Ser Glu Ser Arg Glu Phe Ala Asn Arg Val Ser Lys Ile
180 185 190
Lys Glu Arg Leu Trp Leu Ala Glu Glu Lys Met Asp Ala Ile Glu Arg
195 200 205
Phe Glu Ala Lys His Gly Arg Val Phe Gly Lys Ala Ser Ala Val Asp
210 215 220
Asn Lys Thr Arg Glu Arg Ala Ser Ser Leu Lys Arg Leu Val Lys Lys
225 230 235 240
15 Thr Lys Asp Cys Pro Tyr Cys Gly Ser Glu Leu Gly Val Asp Pro His

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

<210> 99

<211> 1003

5 <212> PRT

<213> Gluconacetobacter diazotrophicus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_002274753

<309> 10-06-2013

<400> 99

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

15

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

```

      820      825      830
Asp Leu Glu Arg Ile Lys Asp Gly Glu Arg Asn Glu Ala Ile Val Glu
      835      840      845
Ala Ile Arg Ser Trp Ile Ala Thr Gly Arg Pro Ala Asp Ala Pro Pro
      850      855      860
Arg Ser Pro Arg Gly Asp Ile Ile Thr Lys Ile Arg Leu Ala Thr Thr
865      870      875      880
Ile Lys Ala Ala Val Pro Val Arg Gly Gly Thr Ala Gly Arg Gly Glu
      885      890      895
Met Val Arg Ala Asp Val Phe Ser Lys Pro Asn Arg Arg Gly Lys Asp
      900      905      910
Glu Trp Tyr Leu Val Pro Val Tyr Pro His Gln Ile Met Asn Arg Lys
      915      920      925
Ala Trp Pro Lys Pro Pro Met Arg Ser Ile Val Ala Asn Lys Asp Glu
      930      935      940
Asp Glu Trp Thr Glu Val Gly Pro Glu His Gln Phe Arg Phe Ser Leu
945      950      955      960
Tyr Pro Arg Ser Asn Ile Glu Ile Ile Arg Pro Ser Gly Glu Val Ile
      965      970      975
Glu Gly Tyr Phe Val Gly Leu His Arg Asn Thr Gly Ala Leu Ile Pro
      980      985      990
Thr Pro Val Gly Pro Asp Ser Tyr Val Ile Ala
      995      1000

```

<210> 100

<211> 984

<212> PRT

<213> Campylobacter jejuni

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001398821

<309> 10-06-2013

<400> 100

```

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

```

Lys	Lys	Gln	Arg	Glu	Phe	Gly	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu
210						215					220				
Glu	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Phe	Tyr	Lys	Arg	Ala	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser
225						230					235				240
His	Leu	Val	Gly	Asn	Cys	Ser	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Pro
				245						250				255	
Lys	Asn	Ser	Pro	Leu	Ala	Phe	Met	Phe	Val	Ala	Leu	Thr	Arg	Ile	Ile
			260					265					270		
Asn	Leu	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Thr	Lys	Asp	Asp	Leu
	275						280					285			
Asn	Ala	Leu	Leu	Asn	Glu	Val	Leu	Lys	Asn	Gly	Thr	Leu	Thr	Tyr	Lys
	290						295				300				
Gln	Thr	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Tyr	Glu	Phe	Lys	Gly
305					310					315					320
Glu	Lys	Gly	Asn	Tyr	Phe	Ile	Glu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Lys	Glu	Phe	Ile
				325					330					335	
Lys	Ala	Leu	Gly	Glu	His	Ser	Leu	Ser	Gln	Asp	Asp	Leu	Asn	Glu	Ile
			340					345					350		
Ala	Lys	Asp	Ile	Thr	Leu	Ile	Lys	Asp	Glu	Ile	Lys	Leu	Lys	Lys	Ala
	355						360					365			
Leu	Ala	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Glu	Asn	Gln	Ile	Asp	Asn	Leu	Ser	Lys
	370					375					380				
Leu	Glu	Phe	Lys	Asp	His	Leu	Asn	Ile	Ser	Phe	Lys	Ala	Leu	Lys	Leu
385					390					395					400
Ile	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Tyr	Asp	Glu	Ala	Cys	Asn
			405						410					415	
Glu	Leu	Thr	Leu	Lys	Val	Ala	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Lys	Asp	Phe	Leu
			420					425					430		
Pro	Ala	Phe	Asn	Glu	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Glu	Val	Thr	Asn	Pro	Val
	435						440					445			
Val	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Arg	Lys	Val	Leu	Asn	Ala	Leu	Leu
	450					455					460				
Lys	Lys	Tyr	Gly	Lys	Val	His	Lys	Ile	Asn	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu
465					470					475					480
Val	Gly	Lys	Asn	His	Ser	Gln	Arg	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys	Glu	Gln	Asn
				485					490					495	
Glu	Asn	Tyr	Lys	Ala	Lys	Lys	Asp	Ala	Glu	Leu	Glu	Cys	Glu	Lys	Leu
			500					505					510		
Gly	Leu	Lys	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Phe	Lys
	515						520					525			
Glu	Gln	Lys	Glu	Phe	Cys	Val	Tyr	Ser	Gly	Glu	Lys	Ile	Lys	Leu	Ser
	530					535					540				
Asp	Leu	Gln	Asp	Glu	Lys	Met	Leu	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Tyr	Pro	Tyr
545					550					555					560
Ser	Arg	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Tyr	Met	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Phe	Thr
			565						570					575	
Lys	Gln	Asn	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Gln	Thr	Pro	Phe	Glu	Ala	Phe	Gly
			580					585					590		
Asn	Asp	Ser	Ala	Lys	Trp	Gln	Lys	Ile	Glu	Val	Leu	Ala	Lys	Asn	Leu
	595						600					605			
Pro	Thr	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Ile	Leu	Asp	Lys	Asn	Tyr	Lys	Asp	Lys
	610					615						620			
Glu	Gln	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ile
625					630					635					640
Ala	Arg	Leu	Val	Leu	Asn	Tyr	Thr	Lys	Asp	Tyr	Leu	Asp	Phe	Leu	Pro
			645						650					655	
Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Asn	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Thr	Gln	Lys	Gly	Ser
			660					665					670		
Lys	Val	His	Val	Glu	Ala	Lys	Ser	Gly	Met	Leu	Thr	Ser	Ala	Leu	Arg
	675						680						685		
His	Thr	Trp	Gly	Phe	Ser	Thr	Lys	Asp	Arg	Asn	Asn	His	Leu	His	His
	690					695					700				
Ala	Ile	Asp	Ala	Val	Ile	Ile	Ala	Tyr	Ala	Asn	Asn	Ser	Ile	Val	Lys

```

705              710              715              720
Ala Phe Ser Asp Phe Lys Lys Glu Gln Glu Ser Asn Thr Ala Glu Leu
              725              730              735
Tyr Ala Lys Lys Ile Ser Glu Leu Asp Tyr Lys Asn Lys Arg Lys Phe
              740              745              750
Phe Glu Pro Phe Ser Gly Phe Arg Gln Lys Val Leu Asp Lys Ile Asp
              755              760              765
Glu Ile Phe Val Ser Lys Pro Glu Arg Lys Lys Pro Ser Gly Ala Leu
              770              775              780
His Glu Glu Thr Phe Arg Lys Glu Glu Glu Phe Tyr Gln Ser Tyr Gly
785              790              795              800
Gly Lys Glu Gly Val Leu Lys Ala Leu Glu Leu Gly Lys Ile Arg Lys
              805              810              815
Val Asn Gly Lys Ile Val Lys Asn Gly Asp Met Phe Arg Val Asp Ile
              820              825              830
Phe Lys His Lys Lys Thr Asn Lys Phe Tyr Ala Val Pro Ile Tyr Thr
              835              840              845
Met Asp Phe Ala Leu Lys Val Leu Pro Asn Lys Ala Val Ala Arg Ser
              850              855              860
Lys Lys Gly Glu Ile Lys Asp Trp Ile Leu Met Asp Glu Asn Tyr Glu
865              870              875              880
Phe Cys Phe Ser Leu Tyr Lys Asp Ser Leu Ile Leu Ile Gln Thr Lys
              885              890              895
Asp Met Gln Glu Pro Glu Phe Val Tyr Tyr Asn Ala Phe Thr Ser Ser
              900              905              910
Thr Val Ser Leu Ile Val Ser Lys His Asp Asn Lys Phe Glu Thr Leu
              915              920              925
Ser Lys Asn Gln Lys Ile Leu Phe Lys Asn Ala Asn Glu Lys Glu Val
              930              935              940
Ile Ala Lys Ser Ile Gly Ile Gln Asn Leu Lys Val Phe Glu Lys Tyr
945              950              955              960
Ile Val Ser Ala Leu Gly Glu Val Thr Lys Ala Glu Phe Arg Gln Arg
              965              970              975
Glu Glu Phe Lys Asn Glu Leu Arg
              980

```

<210> 101

<211> 1062

5 <212> PRT

<213> Actinobacillus succinogenes

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001343689

<309> 10-06-2013

<400> 101

```

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

```

15

Glu	Trp	Ala	Ala	Val	Leu	Leu	His	Leu	Leu	Lys	His	Arg	Gly	Tyr	Leu
		115					120					125			
Ser	Gln	Arg	Lys	Asn	Glu	Ser	Lys	Ser	Glu	Asn	Lys	Glu	Leu	Gly	Ala
		130					135					140			
Leu	Leu	Ser	Gly	Val	Ala	Ile	Asn	His	Gln	Ile	Leu	Gln	Ser	Ala	Glu
145					150					155					160
Tyr	Arg	Thr	Pro	Ala	Glu	Ile	Ala	Val	Asn	Lys	Phe	Gln	Ala	Glu	Glu
				165					170					175	
Gly	His	Ile	Arg	Asn	Gln	Arg	Gly	Ala	Tyr	Thr	His	Thr	Phe	Ser	Arg
			180					185					190		
Leu	Asp	Leu	Leu	Ala	Glu	Met	Glu	Leu	Leu	Phe	Gln	Arg	Gln	Ala	Thr
		195					200					205			
Leu	Gly	Asn	Pro	His	Thr	Ser	Thr	Lys	Leu	Leu	Glu	Asn	Leu	Thr	Ala
210						215					220				
Leu	Leu	Met	Trp	Gln	Lys	Pro	Ala	Leu	Ala	Gly	Glu	Ala	Ile	Leu	Lys
225					230					235					240
Met	Leu	Gly	Lys	Cys	Thr	Phe	Glu	Pro	Thr	Glu	Tyr	Lys	Ala	Ala	Lys
			245					250					255		
Asn	Ser	Tyr	Ser	Ala	Glu	Arg	Phe	Val	Trp	Leu	Thr	Lys	Leu	Asn	Asn
		260					265						270		
Leu	Arg	Ile	Leu	Glu	Gln	Gly	Ala	Glu	Arg	Ala	Leu	Thr	Asp	Asn	Glu
		275					280					285			
Arg	Phe	Ala	Leu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Glu	Lys	Ala	Lys	Leu	Thr	Tyr
290						295					300				
Ala	Gln	Val	Arg	Thr	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Ala	Ile	Phe	Lys
305					310					315					320
Gly	Leu	Arg	Tyr	Gln	Gly	Glu	Asp	Lys	Lys	Ala	Val	Glu	Thr	Lys	Thr
				325				330						335	
Thr	Leu	Met	Glu	Val	Lys	Ala	Tyr	His	Gln	Ile	Arg	Lys	Ala	Leu	Glu
		340						345					350		
Gly	Leu	Asp	Leu	Lys	Ala	Glu	Trp	Asn	Glu	Leu	Lys	Asn	Asn	Pro	Ala
		355					360					365			
Leu	Leu	Asp	Glu	Ile	Gly	Thr	Ala	Phe	Ser	Leu	Tyr	Lys	Thr	Asp	Asp
370						375					380				
Asp	Ile	His	Arg	Tyr	Leu	Asp	Gly	Lys	Leu	Ser	Glu	Ser	Val	Leu	Asn
385					390					395					400
Ala	Leu	Leu	Glu	Asn	Leu	Asn	Phe	Asp	Lys	Phe	Ile	Gln	Leu	Ser	Leu
			405					410					415		
Lys	Ala	Leu	Gln	Gln	Ile	Leu	Pro	Leu	Met	Leu	Gln	Gly	Gln	Arg	Tyr
			420					425					430		
Asp	Glu	Ala	Val	Ser	Ala	Ile	Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	Lys	Lys	Ser
		435					440					445			
Asp	Glu	Ile	Asp	Arg	Leu	Leu	Pro	Asn	Ile	Pro	Thr	Asp	Glu	Ile	Arg
450						455						460			
Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Thr	Leu	Thr	Gln	Ala	Arg	Lys	Val	Ile	Asn
465					470					475					480
Ala	Val	Val	Arg	Leu	Tyr	Gly	Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	Ile	Glu	Thr
				485					490					495	
Gly	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Ser	Tyr	Gln	Asp	Arg	Lys	Lys	Leu	Glu	Lys
			500					505					510		
Gln	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg	Lys	Gln	Arg	Glu	Asn	Ala	Val	Lys	Lys	Phe
		515					520					525			
Lys	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe	Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Gly	Lys	Asp	Ile
530						535					540				
Leu	Lys	Met	Arg	Leu	Tyr	Glu	Leu	Gln	Gln	Ala	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser
545					550					555					560
Gly	Lys	Ser	Leu	Glu	Leu	Tyr	Arg	Leu	Leu	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu
			565						570					575	
Val	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe	Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn
			580					585					590		
Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Ala	Asn	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Ala
		595				600						605			
Thr	Pro	Tyr	Glu	Trp	Leu	Asp	Gly	Lys	Asn	Asn	Ser	Glu	Gly	Trp	Gln

610	615	620
His Phe Val Ala Arg	Val Gln Thr Ser Gly Phe Ser Tyr Ala Lys Lys	
625	630	635
Gln Arg Val Leu Ile	Gln Glu Leu Asp Glu Lys Ser Phe Ile Glu Arg	640
	645	650
Asn Leu Asn Asp Thr Arg Tyr Val Ala Arg Phe Leu Cys Asn His Ile		655
	660	665
Ala Asp Asn Met Leu Leu Thr Gly Lys Gly Lys Arg Lys Val Phe Ala		670
	675	680
Ser Asn Gly Gln Ile Thr Ala Leu Leu Arg Gly Cys Trp Gly Leu Gln		685
	690	695
Lys Val Arg Glu Asn Asn Asp Arg His His Ala Leu Asp Ala Val Val		700
705	710	715
Val Ala Cys Ser Thr Lys Ser Met Gln Asp Lys Ile Thr Lys Phe Val		720
	725	730
Lys Tyr Lys Glu Gly Arg Leu Phe Lys Asp Lys Lys Asp Gly Val Tyr		735
	740	745
Lys Gly Glu Arg Ile Asn Arg Glu Thr Gly Glu Ile Ile Ser Leu His		750
	755	760
Phe Pro Thr Pro Trp Lys Phe Phe Lys Glu Asn Val Glu Ile Arg Ile		765
	770	775
Phe Ser Glu Asn Pro Lys Leu Glu Leu Glu Asn Arg Leu Pro Asp Tyr		780
785	790	795
Pro Gln Tyr Asn His Glu Phe Val Gln Pro Leu Phe Val Ser Arg Met		800
	805	810
Pro Thr Arg Lys Met Thr Gly Gln Gly His Met Glu Thr Val Lys Ser		815
	820	825
Ala Lys Arg Leu Asp Lys Gly Leu Ser Val Leu Lys Val Pro Leu Thr		830
	835	840
Gln Leu Lys Leu Ser Asp Leu Glu Arg Met Val Asn Arg Glu Arg Glu		845
	850	855
Met Ala Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Glu Cys Leu Glu Gln Phe Gly Asn		860
865	870	875
Asp Pro Ala Lys Ala Phe Ala Glu Pro Phe Tyr Lys Lys Gly Gly Ala		880
	885	890
Leu Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Thr Gln Lys Ser Gly Val Leu		895
	900	905
Val Arg Asn Gly Asn Gly Val Ala Asp Asn Ala Thr Gly Ser Ile Val		910
	915	920
Arg Val Asp Val Phe Thr Lys Gly Gly Lys Tyr Phe Leu Val Pro Ile		925
	930	935
Tyr Thr Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asn Lys Ala Val Ile		940
945	950	955
Gln Gly Lys Asp Glu Ser Glu Trp Glu Glu Met Asp Glu Asn Ala Val		960
	965	970
Phe Gln Phe Ser Met His Lys Asn Asp Leu Ile Lys Val Lys Thr Lys		975
	980	985
Lys Gly Glu Ile Phe Gly Tyr Phe Asn Gly Leu Asp Arg Ala Thr Gly		990
	995	1000
Ser Ile Glu Ile Glu Glu His Asp Leu Glu Lys Ser Lys Gly Lys Asn		1005
	1010	1015
Gly Ser His Arg Gly Leu Gly Val Lys Thr Ala Phe Phe Leu Glu Lys		1020
1025	1030	1035
Tyr Gln Val Asp Glu Leu Gly Lys Asn Ile Arg Pro Cys Arg Pro Thr		1040
	1045	1050
Lys Arg Gln His Val Arg		1055
	1060	

<210> 102

<211> 1068

5 <212> PRT

<213> Verminephrobacter eiseniae

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_996018

<309> 10-06-2013

<400> 102

Met	Asn	Lys	Ala	Val	Ala	Tyr	Arg	Leu	Ala	Leu	Asp	Leu	Gly	Ser	Thr
1				5					10					15	
Ser	Leu	Gly	Trp	Ala	Ile	Phe	Arg	Leu	Asn	Glu	Ala	Arg	Glu	Pro	Thr
			20					25					30		
Ala	Ile	Ile	Arg	Ala	Gly	Val	Arg	Ile	Phe	Ser	Asp	Gly	Arg	Asn	Ala
		35					40					45			
Asn	Ser	Glu	Pro	Leu	Ala	Val	His	Arg	Arg	Val	Ala	Arg	Ala	Met	Arg
	50				55						60				
Arg	Arg	Arg	Asp	Arg	Leu	Lys	Arg	Lys	Lys	Arg	Met	His	Asp	Gln	
65					70				75					80	
Leu	Val	Gln	His	Gly	Phe	Phe	Pro	Ala	Glu	Val	Ala	Glu	Arg	Lys	Glu
				85					90					95	
Leu	Glu	Arg	Leu	Asn	Pro	Tyr	Gln	Leu	Arg	Ala	Lys	Gly	Leu	His	Glu
			100					105					110		
Ala	Leu	Thr	Pro	Gly	Glu	Phe	Ala	Arg	Ala	Leu	Phe	His	Ile	Asn	Gln
		115					120					125			
Arg	Arg	Gly	Phe	Lys	Ser	Asn	Arg	Lys	Thr	Asp	Arg	Lys	Asp	Asn	Asp
	130					135					140				
Ser	Gly	Ala	Leu	Lys	Gln	Ala	Ile	Ser	Glu	Leu	Arg	Lys	Arg	Ile	Gln
145					150					155					160
Asp	Ser	Asp	Cys	Ala	Thr	Ala	Gly	Glu	Trp	Phe	Trp	Lys	Glu	Arg	Met
			165						170					175	
Gln	Gln	Lys	Pro	Glu	Gly	Val	Arg	Gly	Gln	Trp	Val	Arg	Ala	Arg	Tyr
			180					185					190		
Arg	Lys	Thr	Pro	Ser	Thr	Thr	Asp	Glu	Gly	Lys	Lys	Arg	Ile	Gly	Tyr
		195					200					205			
Asp	Leu	Tyr	Val	Asp	Arg	Ala	Met	Val	Glu	Gln	Glu	Phe	Asp	Ala	Leu
	210					215					220				
Trp	Ala	Ala	Gln	Ala	Ala	Leu	Gln	Pro	Gly	Leu	Phe	Thr	Glu	Ala	Ala
225					230					235					240
Arg	Ala	Glu	Leu	Lys	Asp	Thr	Leu	Leu	Tyr	Gln	Arg	Asp	Leu	Arg	Pro
				245					250					255	
Val	Lys	Pro	Gly	Arg	Cys	Thr	Leu	Leu	Pro	Ala	Glu	Glu	Arg	Ala	Pro
			260					265						270	
Leu	Ala	Leu	Pro	Ser	Thr	Gln	Arg	Phe	Arg	Ile	Leu	Gln	Glu	Val	Asn
		275				280						285			
Asn	Leu	Arg	Leu	Leu	Asp	Glu	Ala	Leu	Arg	Glu	Val	Pro	Leu	Asn	Leu
	290					295					300				
Ala	Gln	Arg	Asp	Ala	Val	Val	Ser	Ala	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Glu	Leu
305					310					315					320
Ser	Phe	Ala	Ala	Ile	Arg	Lys	Leu	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Lys	Phe	Asn
				325					330					335	
Leu	Glu	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Glu	Leu	Lys	Gly	Asn	Ala	Thr	Ser	Val
			340					345					350		
Ile	Leu	Ala	Arg	Lys	Asp	Leu	Phe	Gly	Asp	Ala	Trp	Ala	Gly	Phe	Asp
		355				360						365			
Ala	Ala	Val	Gln	Asp	Glu	Ile	Val	Trp	Arg	Leu	Val	Ser	Gln	Glu	Ser
		370				375						380			
Glu	Gly	Ala	Leu	Ile	Ala	Trp	Leu	Gln	Gln	His	Thr	Gly	Val	Asp	Gly
385					390					395					400
Val	Cys	Ala	Glu	Ala	Ile	Val	Asn	Thr	Arg	Leu	Pro	Asp	Gly	Tyr	Gly
				405					410					415	
Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Ala	Leu	Glu	Arg	Ile	Val	Pro	Ala	Leu	Gln	Arg
			420					425					430		
Glu	Val	Cys	Thr	Tyr	Asp	Lys	Ala	Val	Gln	Ala	Ala	Gly	Phe	Ala	His

			435					440				445				
His	Ser	Asp	Leu	Gly	Phe	Asp	Phe	Asp	Tyr	Ala	Glu	Asp	Glu	Val	Gln	
	450					455					460					
Gln	Val	Gly	Glu	His	Thr	Ile	Ala	Ser	Thr	Gly	Glu	Val	Gln	Ala	Gln	
465					470					475					480	
Tyr	Ala	Phe	Lys	Gln	Leu	Pro	Tyr	Tyr	Gly	Lys	Ala	Leu	Gln	Arg	His	
				485					490					495		
Val	Ala	Phe	Gly	Ser	Gly	Asp	Ala	Lys	Asp	His	Glu	Glu	Lys	Cys	Tyr	
			500					505					510			
Gly	Lys	Ile	Ala	Asn	Pro	Thr	Val	His	Ile	Gly	Leu	Asn	Gln	Val	Arg	
		515					520					525				
Thr	Val	Val	Asn	Ala	Leu	Ile	Arg	Arg	Tyr	Gly	His	Pro	Thr	Glu	Val	
	530					535						540				
Val	Val	Glu	Leu	Ala	Arg	Asp	Leu	Lys	Gln	Ser	Arg	Glu	Gln	Lys	Gln	
545					550					555					560	
Gln	Thr	Gln	Arg	Glu	Gln	Ala	Asp	Asn	Gln	Lys	Arg	Asn	Glu	Asp	Ile	
				565					570					575		
Arg	Lys	Arg	Ile	Ala	Pro	Ile	Leu	Glu	Thr	Ser	Pro	Glu	Arg	Val	Arg	
			580					585					590			
Asp	Arg	Asp	Ile	Lys	Lys	Trp	Ile	Leu	Trp	Glu	Glu	Leu	Asn	Lys	Lys	
		595					600					605				
Asp	Ile	Ala	Asp	Arg	His	Cys	Pro	Tyr	Ser	Gly	Glu	Arg	Ile	Ser	Ala	
	610					615					620					
Thr	Met	Leu	Leu	Ser	Glu	Ala	Val	Glu	Ile	Glu	His	Ile	Leu	Pro	Phe	
625					630					635					640	
Ser	Arg	Thr	Leu	Asp	Ser	Leu	Asn	Asn	Arg	Thr	Val	Ala	Met	Arg		
				645					650					655		
Arg	Ala	Asn	Arg	Ile	Lys	Gly	Asp	Arg	Thr	Pro	Trp	Glu	Ala	Arg	Ala	
			660					665					670			
Asp	Phe	Glu	Ala	Gln	Gly	Trp	Arg	Tyr	Glu	Ala	Ile	Leu	Gln	Arg	Ala	
		675					680					685				
Glu	Gly	Met	Pro	Pro	Arg	Lys	Arg	Tyr	Arg	Phe	Ala	Glu	Asp	Gly	Tyr	
	690					695					700					
Gln	Arg	Trp	Leu	Gly	Lys	Asp	Arg	Asn	Phe	Leu	Ala	Arg	Ala	Leu	Asn	
705					710					715					720	
Asp	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Arg	Leu	Ala	Ala	Asn	Tyr	Leu	Arg	Leu	Val	
				725					730					735		
Cys	Pro	Gln	Gly	Val	Arg	Val	Ile	Pro	Gly	Gln	Met	Thr	Asp	Lys	Leu	
			740					745					750			
Arg	Gly	Lys	Phe	Gly	Leu	Asn	Ser	Val	Leu	Gly	Leu	Asp	Gly	Lys	Lys	
		755					760					765				
Asn	Arg	Asn	Asp	His	Arg	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Cys	Val	Ile	Gly	
		770				7										

Ala Ala Ala Arg Ala Gly Gln Val Ile Ser Thr Val Glu Ala Asp Ser
 945 950 955 960
 Ile Val Arg Lys Ser Gly Trp Glu Arg Leu Arg Gly Ala Gln Ser Gln
 965 970 975
 Asn Gly Gln Pro Leu Val Met Arg Leu Val Ile Gly Asp Ser Val Arg
 980 985 990
 Met Glu Val Asp Gly Arg Asp Glu Val Met Arg Val Val Lys Met Ser
 995 1000 1005
 Gly Lys Glu Met Val Phe Ala Pro Val Arg Glu Ala Asn Val Asp Lys
 1010 1015 1020
 Arg Asn Asn Met Pro Asp Glu Gln Asp Pro Phe Thr Tyr Thr Tyr Lys
 1025 1030 1035 1040
 Arg Ala Asp Gln Leu Arg Lys Ala Lys Ala Arg Gln Val Thr Ile Ser
 1045 1050 1055
 Pro Ile Gly Glu Leu Arg Asp Pro Gly Phe Lys Gly
 1060 1065

<210> 103

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

10

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_598495

<309> 06-09-2013

<400> 103

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

[illegible]

```

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

```

1265 1270 1275 1280
 Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
 1285 1290 1295
 His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
 1300 1305 1310
 Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
 1315 1320 1325
 Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
 1330 1335 1340
 Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
 1345 1350 1355 1360
 Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
 1365

<210> 104
 <211> 1377
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus agalactiae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> NP_735360
 <309> 27-06-2013

<400> 104
 Met Asn Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Trp Ser Ile Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met
 20 25 30
 Arg Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Glu Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Ile
 35 40 45
 Gly Ala Leu Leu Phe Asp Gly Gly Asn Thr Ala Ala Asp Arg Arg Leu
 50 55 60
 Lys Arg Thr Ala Arg Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Arg Asn Arg Ile Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ala Glu Glu Met Ser Lys Val Asp Asp Ser
 85 90 95
 Phe Phe His Arg Leu Glu Asp Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Arg
 100 105 110
 Gly Ser Lys Tyr Pro Ile Phe Ala Thr Met Gln Glu Glu Lys Tyr Tyr
 115 120 125
 His Glu Lys Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Glu Leu Ala Asp
 130 135 140
 Lys Lys Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His
 145 150 155 160
 Ile Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Asp Asp Arg Phe Asp
 165 170 175
 Val Arg Asn Thr Asp Ile Gln Lys Gln Tyr Gln Ala Phe Leu Glu Ile
 180 185 190
 Phe Asp Thr Thr Phe Glu Asn Asn His Leu Leu Ser Gln Asn Val Asp
 195 200 205
 Val Glu Ala Ile Leu Thr Asp Lys Ile Ser Lys Ser Ala Lys Lys Asp
 210 215 220
 Arg Ile Leu Ala Gln Tyr Pro Asn Gln Lys Ser Thr Gly Ile Phe Ala
 225 230 235 240
 Glu Phe Leu Lys Leu Ile Val Gly Asn Gln Ala Asp Phe Lys Lys His
 245 250 255
 Phe Asn Leu Glu Asp Lys Thr Pro Leu Gln Phe Ala Lys Asp Ser Tyr
 260 265 270
 Asp Glu Asp Leu Glu Asn Leu Leu Gly Gln Ile Gly Asp Glu Phe Ala
 275 280 285

15

Asp	Leu	Phe	Ser	Val	Ala	Lys	Lys	Leu	Tyr	Asp	Ser	Val	Leu	Leu	Ser
290						295				300					
Gly	Ile	Leu	Thr	Val	Thr	Asp	Leu	Ser	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala
305						310				315					320
Ser	Met	Ile	Gln	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Glu	Asp	Leu	Lys	His	Leu
				325					330					335	
Lys	Gln	Phe	Val	Lys	Ala	Ser	Leu	Pro	Glu	Asn	Tyr	Arg	Glu	Val	Phe
			340					345					350		
Ala	Asp	Ser	Ser	Lys	Asp	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Glu	Gly	Lys	Thr
	355					360						365			
Asn	Gln	Glu	Ala	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Leu	Lys	Leu	Leu	Thr	Lys	Gln
	370					375						380			
Glu	Gly	Ser	Glu	Tyr	Phe	Leu	Glu	Lys	Ile	Lys	Asn	Glu	Asp	Phe	Leu
385					390					395					400
Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Val	His
				405					410					415	
Leu	Thr	Glu	Leu	Arg	Ala	Ile	Ile	Arg	Arg	Gln	Ser	Glu	Tyr	Tyr	Pro
			420					425					430		
Phe	Leu	Lys	Glu	Asn	Gln	Asp	Arg	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg
	435					440						445			
Ile	Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Glu	Lys	Ser	Asp	Phe	Ala
	450				455						460				
Trp	Met	Thr	Arg	Lys	Thr	Asp	Asp	Ser	Ile	Arg	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu
465					470					475					480
Asp	Leu	Val	Asp	Lys	Glu	Lys	Ser	Ala	Glu	Ala	Phe	Ile	His	Arg	Met
			485					490					495		
Thr	Asn	Asn	Asp	Leu	Tyr	Leu	Pro	Glu	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His
			500					505					510		
Ser	Leu	Ile	Tyr	Glu	Lys	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val
	515						520					525			
Arg	Phe	Leu	Ala	Glu	Gly	Phe	Lys	Asp	Phe	Gln	Phe	Leu	Asn	Arg	Lys
	530					535					540				
Gln	Lys	Glu	Thr	Ile	Phe	Asn	Ser	Leu	Phe	Lys	Glu	Lys	Arg	Lys	Val
545					550					555					560
Thr	Glu	Lys	Asp	Ile	Ile	Ser	Phe	Leu	Asn	Lys	Val	Asp	Gly	Tyr	Glu
			565					570					575		
Gly	Ile	Ala	Ile	Lys	Gly	Ile	Glu	Lys	Gln	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu	Ser
			580					585				590			
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Lys	Lys	Ile	Leu	Gly	Lys	Asp	Phe	Leu	Asp	Asn
	595						600					605			
Thr	Asp	Asn	Glu	Leu	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Gln	Thr	Leu	Thr	Leu
	610					615					620				
Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Lys	Lys	Cys	Leu	Asp	Ile	Tyr	Lys	Asp
625					630					635					640
Phe	Phe	Thr	Glu	Ser	Gln	Leu	Lys	Lys	Leu	Tyr	Arg	Arg	His	Tyr	Thr
			645						650				655		
Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Arg	Asn	Lys
			660					665				670			
Glu	Asn	Gln	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ile	Asp	Asp	Gly	Ser	Ala
	675						680				685				
Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Asp	Asp	Leu	Ser	Phe	Lys
	690					695					700				
Pro	Ile	Ile	Asp	Lys	Ala	Arg	Thr	Gly	Ser	His	Ser	Asp	Asn	Leu	Lys
705					710					715					720
Glu	Val	Val	Gly	Glu	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys	Gly	Ile
			725						730					735	
Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	Met	Gly	Tyr
			740					745				750			
Glu	Pro	Glu	Gln	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln	Thr	Thr
	755						760					765			
Ala	Lys	Gly	Leu	Ser	Arg	Ser	Arg	Gln	Arg	Leu	Thr	Thr	Leu	Arg	Glu
	770					775					780				
Ser	Leu	Ala	Asn	Leu	Lys	Ser	Asn	Ile	Leu	Glu	Glu	Lys	Lys	Pro	Lys

785		790		795		800
Tyr Val Lys Asp	Gln Val Glu Asn His His	Leu Ser Asp Asp	Arg Leu			
	805		810			
Phe Leu Tyr Tyr	Leu Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Thr Lys Lys Ala					
	820		825			
Leu Asp Ile Asp	Asn Leu Ser Gln Tyr Asp Ile Asp His Ile Ile Pro					
	835		840			
Gln Ala Phe Ile Lys Asp	Asp Ser Ile Asp Asn Arg Val Leu Val Ser					
	850		855			
Ser Ala Lys Asn Arg Gly Lys Ser Asp	Asp Val Pro Ser Ile Glu Ile					
	865		870			
Val Lys Ala Arg Lys Met Phe Trp Lys Asn Leu Leu Asp	Ala Lys Leu					
	885		890			
Met Ser Gln Arg Lys Tyr Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly						
	900		905			
Leu Thr Ser Asp Asp Lys Ala Arg Phe Ile Gln Arg Gln Leu Val Glu						
	915		920			
Thr Arg Gln Ile Thr Lys His Val Ala Arg Ile Leu Asp Glu Arg Phe						
	930		935			
Asn Asn Glu Val Asp Asn Gly Lys Lys Ile Cys Lys Val Lys Ile Val						
	945		950			
Thr Leu Lys Ser Asn Leu Val Ser Asn Phe Arg Lys Glu Phe Gly Phe						
	965		970			
Tyr Lys Ile Arg Glu Val Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr						
	980		985			
Leu Asn Ala Val Val Ala Lys Ala Ile Leu Thr Lys Tyr Pro Gln Leu						
	995		1000			
Glu Pro Glu Phe Val Tyr Gly Met Tyr Arg Gln Lys Lys Leu Ser Lys						
	1010		1015			
Ile Val His Glu Asp Lys Glu Glu Lys Tyr Ser Glu Ala Thr Arg Lys						
	1025		1030			
Met Phe Phe Tyr Ser Asn Leu Met Asn Met Phe Lys Arg Val Val Arg						
	1045		1050			
Leu Ala Asp Gly Ser Ile Val Val Arg Pro Val Ile Glu Thr Gly Arg						
	1060		1065			
Tyr Met Arg Lys Thr Ala Trp Asp Lys Lys Lys His Phe Ala Thr Val						
	1075		1080			
Arg Lys Val Leu Ser Tyr Pro Gln Asn Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu						
	1090		1095			
Ile Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Ala His Gly Asn						
	1105		1110			
Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys Asp Ile Tyr Leu Asp Pro						
	1125		1130			
Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Ile Val Ala Tyr Ser Val Leu						
	1140		1145			
Val Val Ala Asp Ile Lys Lys Gly Lys Ala Gln Lys Leu Lys Thr Val						
	1155		1160			
Thr Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile Met Glu Arg Ser Arg Phe Glu Lys						
	1170		1175			
Asn Pro Ser Ala Phe Leu Glu Ser Lys Gly Tyr Leu Asn Ile Arg Asp						
	1185		1190			
Asp Lys Leu Met Ile Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn						
	1205		1210			
Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn						
	1220		1225			
Glu Leu Ala Leu Pro Thr Gln Phe Met Lys Phe Leu Tyr Leu Ala Ser						
	1235		1240			
Arg Tyr Asn Glu Ser Lys Gly Lys Pro Glu Glu Ile Glu Lys Lys Gln						
	1250		1255			
Glu Phe Val Asn Gln His Val Ser Tyr Phe Asp Asp Ile Leu Gln Leu						
	1265		1270			
Ile Asn Asp Phe Ser Lys Arg Val Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Glu						
	1285		1290			
Lys Ile Asn Lys Leu Tyr Gln Asp Asn Lys Glu Asn Ile Pro Val Asp						
	1300		1305			
Glu Leu Ala Asn Asn Ile Ile Asn Leu Phe Thr Phe Thr Ser Leu Gly						
	1315		1320			
Ala Pro Ala Ala Phe Lys Phe Phe Asp Lys Ile Val Asp Arg Lys Arg						
	1330		1335			
Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asn Ser Thr Leu Ile His Gln Ser						
	1345		1350			
Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Gly Lys Leu Gly Glu						
	1365		1370			
Asp						

<210> 105
 <211> 1082
 <212> PRT
 5 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_002342100
 <309> 10-06-2013

<400> 105
 Met Ala Ala Phe Lys Pro Asn Pro Ile Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp
 1 5 10 15
 Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Met Val Glu Ile Asp Glu Asp
 20 25 30
 Glu Asn Pro Ile Cys Leu Ile Asp Leu Gly Val Arg Val Phe Glu Arg
 35 40 45
 Ala Glu Val Pro Lys Thr Gly Asp Ser Leu Ala Met Ala Arg Arg Leu
 50 55 60
 Ala Arg Ser Val Arg Arg Leu Thr Arg Arg Ala His Arg Leu Leu
 65 70 75 80
 Arg Ala Arg Arg Leu Leu Lys Arg Glu Gly Val Leu Gln Ala Ala Asp
 85 90 95
 Phe Asp Glu Asn Gly Leu Ile Lys Ser Leu Pro Asn Thr Pro Trp Gln
 100 105 110
 Leu Arg Ala Ala Leu Asp Arg Lys Leu Thr Pro Leu Glu Trp Ser
 115 120 125
 Ala Val Leu Leu His Leu Ile Lys His Arg Gly Tyr Leu Ser Gln Arg
 130 135 140
 Lys Asn Glu Gly Glu Thr Ala Asp Lys Glu Leu Gly Ala Leu Leu Lys
 145 150 155 160
 Gly Val Ala Asp Asn Ala His Ala Leu Gln Thr Gly Asp Phe Arg Thr
 165 170 175
 Pro Ala Glu Leu Ala Leu Asn Lys Phe Glu Lys Glu Ser Gly His Ile
 180 185 190
 Arg Asn Gln Arg Gly Asp Tyr Ser His Thr Phe Ser Arg Lys Asp Leu
 195 200 205
 Gln Ala Glu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Lys Gln Lys Glu Phe Gly Asn
 210 215 220
 Pro His Val Ser Gly Gly Leu Lys Glu Gly Ile Glu Thr Leu Leu Met
 225 230 235 240
 Thr Gln Arg Pro Ala Leu Ser Gly Asp Ala Val Gln Lys Met Leu Gly
 245 250 255
 His Cys Thr Phe Glu Pro Ala Glu Pro Lys Ala Ala Lys Asn Thr Tyr
 260 265 270
 Thr Ala Glu Arg Phe Ile Trp Leu Thr Lys Leu Asn Asn Leu Arg Ile
 275 280 285
 Leu Glu Gln Gly Ser Glu Arg Pro Leu Thr Asp Thr Glu Arg Ala Thr

15

290	295	300
Leu Met Asp Glu Pro Tyr Arg Lys Ser Lys	Leu Thr Tyr Ala Gln Ala	
305	310	315
Arg Lys Leu Leu Gly Leu Glu Asp Thr Ala Phe Phe Lys Gly Leu Arg	320	
	325	330
Tyr Gly Lys Asp Asn Ala Glu Ala Ser Thr Leu Met Glu Met Lys Ala	335	
	340	345
Tyr His Ala Ile Ser Arg Ala Leu Glu Lys Glu Gly Leu Lys Asp Lys	350	
	355	360
Lys Ser Pro Leu Asn Leu Ser Pro Glu Leu Gln Asp Glu Ile Gly Thr	365	
	370	375
Ala Phe Ser Leu Phe Lys Thr Asp Glu Asp Ile Thr Gly Arg Leu Lys	380	
385	390	395
Asp Arg Ile Gln Pro Glu Ile Leu Glu Ala Leu Leu Lys His Ile Ser	400	
	405	410
Phe Asp Lys Phe Val Gln Ile Ser Leu Lys Ala Leu Arg Arg Ile Val	415	
	420	425
Pro Leu Met Glu Gln Gly Lys Arg Tyr Asp Glu Ala Cys Ala Glu Ile	430	
	435	440
Tyr Gly Asp His Tyr Gly Lys Lys Asn Thr Glu Glu Lys Ile Tyr Leu	445	
	450	455
Pro Pro Ile Pro Ala Asp Glu Ile Arg Asn Pro Val Val Leu Arg Ala	460	
465	470	475
Leu Ser Gln Ala Arg Lys Val Ile Asn Gly Val Val Arg Arg Tyr Gly	480	
	485	490
Ser Pro Ala Arg Ile His Ile Glu Thr Ala Arg Glu Val Gly Lys Ser	495	
	500	505
Phe Lys Asp Arg Lys Glu Ile Glu Lys Arg Gln Glu Glu Asn Arg Lys	510	
	515	520
Asp Arg Glu Lys Ala Ala Ala Lys Phe Arg Glu Tyr Phe Pro Asn Phe	525	
	530	535
Val Gly Glu Pro Lys Ser Lys Asp Ile Leu Lys Leu Arg Leu Tyr Glu	540	
545	550	555
Gln Gln His Gly Lys Cys Leu Tyr Ser Gly Lys Glu Ile Asn Leu Gly	560	
	565	570
Arg Leu Asn Glu Lys Gly Tyr Val Glu Ile Asp His Ala Leu Pro Phe	575	
	580	585
Ser Arg Thr Trp Asp Asp Ser Phe Asn Asn Lys Val Leu Val Leu Gly	590	
	595	600
Ser Glu Asn Gln Asn Lys Gly Asn Gln Thr Pro Tyr Glu Tyr Phe Asn	605	
	610	615
Gly Lys Asp Asn Ser Arg Glu Trp Gln Glu Phe Lys Ala Arg Val Glu	620	
625	630	635
Thr Ser Arg Phe Pro Arg Ser Lys Lys Gln Arg Ile Leu Leu Gln Lys	640	
	645	650
Phe Asp Glu Asp Gly Phe Lys Glu Arg Asn Leu Asn Asp Thr Arg Tyr	655	
	660	665
Val Asn Arg Phe Leu Cys Gln Phe Val Ala Asp Arg Met Arg Leu Thr	670	
	675	680
Gly Lys Gly Lys Lys Arg Val Phe Ala Ser Asn Gly Gln Ile Thr Asn	685	
	690	695
Leu Leu Arg Gly Phe Trp Gly Leu Arg Lys Val Arg Ala Glu Asn Asp	700	
705	710	715
Arg His His Ala Leu Asp Ala Val Val Val Ala Cys Ser Thr Val Ala	720	
	725	730
Met Gln Gln Lys Ile Thr Arg Phe Val Arg Tyr Lys Glu Met Asn Ala	735	
	740	745
Phe Asp Gly Lys Thr Ile Asp Lys Glu Thr Gly Glu Val Leu His Gln	750	
	755	760
Lys Thr His Phe Pro Gln Pro Trp Glu Phe Phe Ala Gln Glu Val Met	765	
	770	775
Ile Arg Val Phe Gly Lys Pro Asp Gly Lys Pro Glu Phe Glu Glu Ala	780	
785	790	795
		800

Asp Thr Pro Glu Lys Leu Arg Thr Leu Leu Ala Glu Lys Leu Ser Ser
805 810 815
Arg Pro Glu Ala Val His Glu Tyr Val Thr Pro Leu Phe Val Ser Arg
820 825 830
Ala Pro Asn Arg Lys Met Ser Gly Gln Gly His Met Glu Thr Val Lys
835 840 845
Ser Ala Lys Arg Leu Asp Glu Gly Val Ser Val Leu Arg Val Pro Leu
850 855 860
Thr Gln Leu Lys Leu Lys Asp Leu Glu Lys Met Val Asn Arg Glu Arg
865 870 875 880
Glu Pro Lys Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Ala Arg Leu Glu Ala His Lys
885 890 895
Asp Asp Pro Ala Lys Ala Phe Ala Glu Pro Phe Tyr Lys Tyr Asp Lys
900 905 910
Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val
915 920 925
Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn
930 935 940
Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr
945 950 955 960
Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp
965 970 975
Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp
980 985 990
Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu
995 1000 1005
Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His
1010 1015 1020
Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys
1025 1030 1035 1040
Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu
1045 1050 1055
Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro
1060 1065 1070
Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg
1075 1080

<210> 106
<211> 1430
5 <212> PRT
<213> Capnocytophaga canimorsus

<220>
10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004740688
<309> 11-06-2013

<400> 106
Met Lys His Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gly Thr Asn Ser Ile Gly Trp
1 5 10 15
Ala Val Val Lys Glu Ala Gln Asn Asp Asn Glu Gln Ser Glu Ile Val
20 25 30
Asp Val Gly Val Arg Val Asn Pro Leu Thr Thr Asp Glu Lys Thr Asn
35 40 45
Phe Glu Lys Gly Lys Pro Ile Ser Thr Asn Ala Asp Arg Thr Leu Lys
50 55 60
Arg Ser Ala Arg Arg Asn Leu Gln Arg Tyr Lys Leu Arg Arg Lys Glu
65 70 75 80
Leu Ile Glu Leu Leu Lys Glu His Gln Leu Ile Ser Thr Asp Thr Ile
85 90 95
15 Leu Thr Glu Asn Gly Lys Gly Thr Thr Phe Gln Thr Leu Glu Leu Arg

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

Gly	Phe	Lys	Lys	Glu	Tyr	Ala	Gln	Ile	Leu	Ala	Asn	Val	Ser	Leu	Ser
610						615					620				
Asp	Asp	Tyr	Gly	Ser	Leu	Ser	Thr	Lys	Ala	Met	Arg	Lys	Ile	His	Pro
625					630					635					640
Tyr	Ile	Lys	Glu	Asn	Lys	Phe	Ser	Thr	Ala	Cys	Glu	Leu	Ala	Gly	Tyr
				645					650					655	
Arg	His	Ser	Lys	His	Ser	Leu	Thr	Lys	Glu	Glu	Asn	Asp	Asn	Arg	Val
			660					665					670		
Leu	Lys	Asp	Ser	Leu	Glu	Val	Leu	Lys	Lys	Asn	Ser	Leu	Arg	Gln	Pro
		675					680				685				
Val	Val	Glu	Lys	Ile	Leu	Asn	Gln	Met	Ile	Asn	Leu	Val	Asn	Ala	Leu
		690				695					700				
Leu	Lys	Lys	Tyr	Arg	Thr	Glu	Asn	Pro	Asn	Phe	Lys	Phe	Asp	Glu	Ile
705					710					715					720
Arg	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Lys	Lys	Asn	Ala	Glu	Glu	Arg	Ala
				725					730					735	
Asn	Met	Thr	Val	Asn	Ile	Asn	Lys	Ala	Lys	Thr	Glu	His	Glu	Lys	Ile
			740				745						750		
Ile	Lys	Ile	Leu	Lys	Asn	Glu	Phe	Gly	Leu	Pro	Asn	Pro	Thr	Arg	Asn
		755				760					765				
Asp	Ile	Ile	Arg	Tyr	Arg	Leu	Tyr	Glu	Glu	Leu	Lys	Ala	Asn	Gly	Tyr
770					775					780					
Lys	Asp	Leu	Tyr	Thr	Asn	Glu	Tyr	Ile	Glu	Lys	Gln	Asp	Leu	Phe	Thr
785					790					795					800
Lys	Asn	Ile	Asp	Ile	Glu	His	Ile	Ile	Pro	Lys	Ser	Arg	Val	Phe	Asp
			805						810					815	
Asp	Ser	Phe	Ser	Asn	Lys	Thr	Leu	Ser	Phe	Arg	Lys	Thr	Asn	Leu	Asp
			820					825					830		
Lys	Gly	Glu	Arg	Thr	Ala	Phe	Asp	Tyr	Ile	Glu	Ser	Lys	Phe	Gly	Ala
			835				840				845				
Asp	Lys	Leu	Glu	Glu	Tyr	Val	Ala	Arg	Val	Glu	Asp	Leu	Tyr	Lys	Asn
		850				855				860					
Asn	Ile	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Tyr	Gln	Lys	Leu	Leu	Lys	Lys	Glu	Ser
865					870					875					880
Glu	Ile	Gly	Asp	Gly	Phe	Val	Glu	Arg	Asp	Leu	Arg	Glu	Thr	Gln	Tyr
				885				890						895	
Ile	Ala	Lys	Lys	Ala	Lys	Glu	Ile	Leu	Leu	Gln	Ile	Thr	Pro	Asn	Val
			900					905					910		
Leu	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Ile	Thr	Asp	Arg	Leu	Arg	Glu	Asp	Trp	Asp
		915					920					925			
Leu	Ile	Asn	Val	Met	Lys	Glu	Leu	Asn	Leu	Pro	Lys	Tyr	Arg	Ala	Leu
		930				935					940				
Gly	Leu	Thr	Gln	Met	Glu	Asp	Arg	Lys	Tyr	Gly	Gln	Gln	Val	Glu	Val
945					950					955					960
Ile	Ile	Asp	Trp	Thr	Lys	Arg	Asn	Asp	His	Arg	His	His	Ala	Met	Asp
			965					970						975	
Ala	Leu	Thr	Val	Ala	Phe	Thr	Lys	His	Asn	His	Ile	Gln	Tyr	Leu	Asn
			980					985					990		
Tyr	Leu	Asn	Ala	Arg	Lys	Asn	Glu	Lys	His	Arg	Glu	His	Ser	Asn	Ile
		995					1000				1005				
Met	Gly	Ile	Gln	Gln	Leu	Glu	Thr	Ile	Lys	Val	Thr	Asp	Lys	Asn	Gly
1010					1015						1020				
Asn	Glu	Lys	Arg	Val	Phe	Lys	Ala	Pro	Met	Pro	Asn	Phe	Arg	Gln	Val
1025					1030					1035					1040
Thr	Lys	Ala	Phe	Leu	Glu	Asn	Val	Leu	Ile	Ser	His	Lys	Ala	Lys	Asn
			1045					1050						1055	
Lys	Val	Val	Thr	Lys	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ala	Gly	Ser	Asn	Lys	Val
			1060					1065					1070		
Gln	Glu	Val	Leu	Thr	Pro	Arg	Gly	Gln	Leu	His	Lys	Glu	Thr	Val	Tyr
		1075					1080					1085			
Gly	Lys	Tyr	Gln	Tyr	Tyr	Val	Gln	Lys	Glu	Glu	Lys	Ile	Gly	Gly	Lys
1090					1095						1100				
Phe	Asp	Leu	Glu	Thr	Ile	Lys	Lys	Val	Ala	Asn	Pro	Leu	Tyr	Gln	Ser

1105 1110 1115 1120
 Leu Leu Lys Lys Arg Leu Glu Glu Asn Gly Gly Asp Pro Lys Lys Ala
 1125 1130 1135
 Phe Thr Gly Lys Asn Ser Leu Ala Lys Asn Pro Ile Tyr Leu Asp Asp
 1140 1145 1150
 Ala Gln Thr Glu Gln Leu Pro Glu Lys Val Lys Leu Val Trp Leu Glu
 1155 1160 1165
 Asn Ser Phe Ser Ile Arg Lys Asp Ile Thr Pro Glu Asn Phe Lys Asp
 1170 1175 1180
 Glu Lys Leu Ile Asp Lys Ile Leu Asp Glu Gly Val Lys Arg Ile Leu
 1185 1190 1195 1200
 Lys Glu Arg Leu Gln Ser Phe Gly Asn Asp Ala Lys Lys Ala Phe Ser
 1205 1210 1215
 Asp Leu Asp Lys Asn Pro Ile Trp Leu Asn Lys Glu Lys Gly Ile Ala
 1220 1225 1230
 Ile Lys Arg Val Ala Ile Ser Gly Val Ala Asn Ala Glu Pro Leu His
 1235 1240 1245
 Thr Lys Lys Asp His Leu Gly Lys Glu Ile Leu Asp Lys Glu Gly Lys
 1250 1255 1260
 Ser Ile Pro Val Asp Phe Ile Ser Thr Gly Asn Asn His His Val Ala
 1265 1270 1275 1280
 Val Tyr Arg Asp Glu Lys Gly Asn Leu Gln Glu Lys Val Val Ser Val
 1285 1290 1295
 Phe Glu Ala Val Val Arg Ala Asn Gln Gly Leu Pro Ile Ile Asp Lys
 1300 1305 1310
 Thr Tyr Asn Gln His Leu Gly Trp Glu Phe Leu Phe Thr Met Lys Gln
 1315 1320 1325
 Asn Glu Met Phe Val Phe Ser Asn Glu Ser Thr Gly Phe Asn Pro Asn
 1330 1335 1340
 Asp Ile Asp Leu Leu Asp Pro Lys Asn Lys Lys Ile Ile Ser Pro Asn
 1345 1350 1355 1360
 Leu Phe Arg Val Gln Lys Phe Ser Lys Leu Gln Tyr Gly Asn Ser Phe
 1365 1370 1375
 Val Arg Glu Phe Val Phe Arg His His Leu Glu Thr Thr Val Glu Asp
 1380 1385 1390
 Arg Lys Glu Leu Gln Gly Ile Thr Tyr Lys Gln Met Lys Asn Ser Ala
 1395 1400 1405
 Phe Phe Asn Asp Ile Ile Lys Val Arg Ile Asn His Leu Gly Gly Ile
 1410 1415 1420
 Val Ser Val Gly Glu Tyr
 1425 1430

<210> 107
 <211> 1372
 <212> PRT
 <213> Legionella pneumophila

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_122507
 <309> 10-06-2013

<400> 107
 Met Glu Ser Ser Gln Ile Leu Ser Pro Ile Gly Ile Asp Leu Gly Gly
 1 5 10 15
 Lys Phe Thr Gly Val Cys Leu Ser His Leu Glu Ala Phe Ala Glu Leu
 20 25 30
 Pro Asn His Ala Asn Thr Lys Tyr Ser Val Ile Leu Ile Asp His Asn
 35 40 45
 Asn Phe Gln Leu Ser Gln Ala Gln Arg Arg Ala Thr Arg His Arg Val
 50 55 60

Arg	Asn	Lys	Lys	Arg	Asn	Gln	Phe	Val	Lys	Arg	Val	Ala	Leu	Gln	Leu
65					70				75					80	
Phe	Gln	His	Ile	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu	Asn	Ala	Lys	Glu	Glu	Thr	Ala
			85						90					95	
Leu	Cys	His	Tyr	Leu	Asn	Asn	Arg	Gly	Tyr	Thr	Tyr	Val	Asp	Thr	Asp
			100					105					110		
Leu	Asp	Glu	Tyr	Ile	Lys	Asp	Glu	Thr	Thr	Ile	Asn	Leu	Leu	Lys	Glu
			115					120				125			
Leu	Leu	Pro	Ser	Glu	Ser	Glu	His	Asn	Phe	Ile	Asp	Trp	Phe	Leu	Gln
			130					135			140				
Lys	Met	Gln	Ser	Ser	Glu	Phe	Arg	Lys	Ile	Leu	Val	Ser	Lys	Val	Glu
145					150				155					160	
Glu	Lys	Lys	Asp	Asp	Lys	Glu	Leu	Lys	Asn	Ala	Val	Lys	Asn	Ile	Lys
			165					170						175	
Asn	Phe	Ile	Thr	Gly	Phe	Glu	Lys	Asn	Ser	Val	Glu	Gly	His	Arg	His
			180					185					190		
Arg	Lys	Val	Tyr	Phe	Glu	Asn	Ile	Lys	Ser	Asp	Ile	Thr	Lys	Asp	Asn
			195					200				205			
Gln	Leu	Asp	Ser	Ile	Lys	Lys	Lys	Ile	Pro	Ser	Val	Cys	Leu	Ser	Asn
			210					215			220				
Leu	Leu	Gly	His	Leu	Ser	Asn	Leu	Gln	Trp	Lys	Asn	Leu	His	Arg	Tyr
225					230				235					240	
Leu	Ala	Lys	Asn	Pro	Lys	Gln	Phe	Asp	Glu	Gln	Thr	Phe	Gly	Asn	Glu
			245					250						255	
Phe	Leu	Arg	Met	Leu	Lys	Asn	Phe	Arg	His	Leu	Lys	Gly	Ser	Gln	Glu
			260					265					270		
Ser	Leu	Ala	Val	Arg	Asn	Leu	Ile	Gln	Gln	Leu	Glu	Gln	Ser	Gln	Asp
			275					280				285			
Tyr	Ile	Ser	Ile	Leu	Glu	Lys	Thr	Pro	Pro	Glu	Ile	Thr	Ile	Pro	Pro
			290				295				300				
Tyr	Glu	Ala	Arg	Thr	Asn	Thr	Gly	Met	Glu	Lys	Asp	Gln	Ser	Leu	Leu
305					310				315					320	
Leu	Asn	Pro	Glu	Lys	Leu	Asn	Asn	Leu	Tyr	Pro	Asn	Trp	Arg	Asn	Leu
			325					330						335	
Ile	Pro	Gly	Ile	Ile	Asp	Ala	His	Pro	Phe	Leu	Glu	Lys	Asp	Leu	Glu
			340					345					350		
His	Thr	Lys	Leu	Arg	Asp	Arg	Lys	Arg	Ile	Ile	Ser	Pro	Ser	Lys	Gln
			355				360					365			
Asp	Glu	Lys	Arg	Asp	Ser	Tyr	Ile	Leu	Gln	Arg	Tyr	Leu	Asp	Leu	Asn
			370				375				380				
Lys	Lys	Ile	Asp	Lys	Phe	Lys	Ile	Lys	Lys	Gln	Leu	Ser	Phe	Leu	Gly
385					390				395					400	
Gln	Gly	Lys	Gln	Leu	Pro	Ala	Asn	Leu	Ile	Glu	Thr	Gln	Lys	Glu	Met
			405					410						415	
Glu	Thr	His	Phe	Asn	Ser	Ser	Leu	Val	Ser	Val	Leu	Ile	Gln	Ile	Ala
			420					425					430		
Ser	Ala	Tyr	Asn	Lys	Glu	Arg	Glu	Asp	Ala	Ala	Gln	Gly	Ile	Trp	Phe
			435				440				445				
Asp	Asn	Ala	Phe	Ser	Leu	Cys	Glu	Leu	Ser	Asn	Ile	Asn	Pro	Pro	Arg
			450				455				460				
Lys	Gln	Lys	Ile	Leu	Pro	Leu	Leu	Val	Gly	Ala	Ile	Leu	Ser	Glu	Asp
465					470				475					480	
Phe	Ile	Asn	Asn	Lys	Asp	Lys	Trp	Ala	Lys	Phe	Lys	Ile	Phe	Trp	Asn
			485					490						495	
Thr	His	Lys	Ile	Gly	Arg	Thr	Ser	Leu	Lys	Ser	Lys	Cys	Lys	Glu	Ile
			500					505					510		
Glu	Glu	Ala	Arg	Lys	Asn	Ser	Gly	Asn	Ala	Phe	Lys	Ile	Asp	Tyr	Glu
			515				520					525			
Glu	Ala	Leu	Asn	His	Pro	Glu	His	Ser	Asn	Asn	Lys	Ala	Leu	Ile	Lys
			530				535				540				
Ile	Ile	Gln	Thr	Ile	Pro	Asp	Ile	Ile	Gln	Ala	Ile	Gln	Ser	His	Leu
545					550				555					560	
Gly	His	Asn	Asp	Ser	Gln	Ala	Leu	Ile	Tyr	His	Asn	Pro	Phe	Ser	Leu

Ser	Gln	Leu	Tyr	Thr	Ile	Leu	Glu	Thr	Lys	Arg	Asp	Gly	Phe	His	Lys	565	570	575
			580					585					590					
Asn	Cys	Val	Ala	Val	Thr	Cys	Glu	Asn	Tyr	Trp	Arg	Ser	Gln	Lys	Thr			
		595					600					605						
Glu	Ile	Asp	Pro	Glu	Ile	Ser	Tyr	Ala	Ser	Arg	Leu	Pro	Ala	Asp	Ser			
	610					615					620							
Val	Arg	Pro	Phe	Asp	Gly	Val	Leu	Ala	Arg	Met	Met	Gln	Arg	Leu	Ala			
	625				630					635					640			
Tyr	Glu	Ile	Ala	Met	Ala	Lys	Trp	Glu	Gln	Ile	Lys	His	Ile	Pro	Asp			
			645						650					655				
Asn	Ser	Ser	Leu	Ile	Pro	Ile	Tyr	Leu	Glu	Gln	Asn	Arg	Phe	Glu				
			660				665					670						
Phe	Glu	Glu	Ser	Phe	Lys	Lys	Ile	Lys	Gly	Ser	Ser	Ser	Asp	Lys	Thr			
	675						680					685						
Leu	Glu	Gln	Ala	Ile	Glu	Lys	Gln	Asn	Ile	Gln	Trp	Glu	Glu	Lys	Phe			
	690					695					700							
Gln	Arg	Ile	Ile	Asn	Ala	Ser	Met	Asn	Ile	Cys	Pro	Tyr	Lys	Gly	Ala			
	705				710					715					720			
Ser	Ile	Gly	Gly	Gln	Gly	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Tyr	Pro	Arg	Ser	Leu			
				725					730					735				
Ser	Lys	Lys	His	Phe	Gly	Val	Ile	Phe	Asn	Ser	Glu	Val	Asn	Leu	Ile			
			740					745					750					
Tyr	Cys	Ser	Ser	Gln	Gly	Asn	Arg	Glu	Lys	Lys	Glu	Glu	His	Tyr	Leu			
		755					760					765						
Leu	Glu	His	Leu	Ser	Pro	Leu	Tyr	Leu	Lys	His	Gln	Phe	Gly	Thr	Asp			
	770					775					780							
Asn	Val	Ser	Asp	Ile	Lys	Asn	Phe	Ile	Ser	Gln	Asn	Val	Ala	Asn	Ile			
				790					795						800			
Lys	Lys	Tyr	Ile	Ser	Phe	His	Leu	Leu	Thr	Pro	Glu	Gln	Gln	Lys	Ala			
				805					810					815				
Ala	Arg	His	Ala	Leu	Phe	Leu	Asp	Tyr	Asp	Asp	Glu	Ala	Phe	Lys	Thr			
			820					825					830					
Ile	Thr	Lys	Phe	Leu	Met	Ser	Gln	Gln	Lys	Ala	Arg	Val	Asn	Gly	Thr			
		835					840					845						
Gln	Lys	Phe	Leu	Gly	Lys	Gln	Ile	Met	Glu	Phe	Leu	Ser	Thr	Leu	Ala			
	850					855					860							
Asp	Ser	Lys	Gln	Leu	Gln	Leu	Glu	Phe	Ser	Ile	Lys	Gln	Ile	Thr	Ala			
	865				870					875					880			
Glu	Glu	Val	His	Asp	His	Arg	Glu	Leu	Leu	Ser	Lys	Gln	Glu	Pro	Lys			
			885						890					895				
Leu	Val	Lys	Ser	Arg	Gln	Gln	Ser	Phe	Pro	Ser	His	Ala	Ile	Asp	Ala			
		900						905					910					
Thr	Leu	Thr	Met	Ser	Ile	Gly	Leu	Lys	Glu	Phe	Pro	Gln	Phe	Ser	Gln			
		915					920					925						
Glu	Leu	Asp	Asn	Ser	Trp	Phe	Ile	Asn	His	Leu	Met	Pro	Asp	Glu	Val			
	930					935					940							
His	Leu	Asn	Pro	Val	Arg	Ser	Lys	Glu	Lys	Tyr	Asn	Lys	Pro	Asn	Ile			
		945			950					955					960			
Ser	Ser	Thr	Pro	Leu	Phe	Lys	Asp	Ser	Leu	Tyr	Ala	Glu	Arg	Phe	Ile			
			965						970					975				
Pro	Val	Trp	Val	Lys	Gly	Glu	Thr	Phe	Ala	Ile	Gly	Phe	Ser	Glu	Lys			
			980					985					990					
Asp	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	Ser	Asn	Lys	Glu	Lys	Leu	Phe	Thr	Leu			
		995				1000					1005							
Leu	Lys	Thr	Tyr	Ser	Thr	Lys	Asn	Pro	Gly	Glu	Ser	Leu	Gln	Glu	Leu			
	1010					1015					1020							
Gln	Ala	Lys	Ser	Lys	Ala	Lys	Trp	Leu	Tyr	Phe	Pro	Ile	Asn	Lys	Thr			
	1025				1030					1035					1040			
Leu	Ala	Leu	Glu	Phe	Leu	His	His	Tyr	Phe	His	Lys	Glu	Ile	Val	Thr			
			1045						1050					1055				
Pro	Asp	Asp	Thr	Thr	Val	Cys	His	Phe	Ile	Asn	Ser	Leu	Arg	Tyr	Tyr			
			1060					1065					1070					

Thr Lys Lys Glu Ser Ile Thr Val Lys Ile Leu Lys Glu Pro Met Pro
1075 1080 1085
Val Leu Ser Val Lys Phe Glu Ser Ser Lys Lys Asn Val Leu Gly Ser
1090 1095 1100
Phe Lys His Thr Ile Ala Leu Pro Ala Thr Lys Asp Trp Glu Arg Leu
1105 1110 1115 1120
Phe Asn His Pro Asn Phe Leu Ala Leu Lys Ala Asn Pro Ala Pro Asn
1125 1130 1135
Pro Lys Glu Phe Asn Glu Phe Ile Arg Lys Tyr Phe Leu Ser Asp Asn
1140 1145 1150
Asn Pro Asn Ser Asp Ile Pro Asn Asn Gly His Asn Ile Lys Pro Gln
1155 1160 1165
Lys His Lys Ala Val Arg Lys Val Phe Ser Leu Pro Val Ile Pro Gly
1170 1175 1180
Asn Ala Gly Thr Met Met Arg Ile Arg Arg Lys Asp Asn Lys Gly Gln
1185 1190 1195 1200
Pro Leu Tyr Gln Leu Gln Thr Ile Asp Asp Thr Pro Ser Met Gly Ile
1205 1210 1215
Gln Ile Asn Glu Asp Arg Leu Val Lys Gln Glu Val Leu Met Asp Ala
1220 1225 1230
Tyr Lys Thr Arg Asn Leu Ser Thr Ile Asp Gly Ile Asn Asn Ser Glu
1235 1240 1245
Gly Gln Ala Tyr Ala Thr Phe Asp Asn Trp Leu Thr Leu Pro Val Ser
1250 1255 1260
Thr Phe Lys Pro Glu Ile Ile Lys Leu Glu Met Lys Pro His Ser Lys
1265 1270 1275 1280
Thr Arg Arg Tyr Ile Arg Ile Thr Gln Ser Leu Ala Asp Phe Ile Lys
1285 1290 1295
Thr Ile Asp Glu Ala Leu Met Ile Lys Pro Ser Asp Ser Ile Asp Asp
1300 1305 1310
Pro Leu Asn Met Pro Asn Glu Ile Val Cys Lys Asn Lys Leu Phe Gly
1315 1320 1325
Asn Glu Leu Lys Pro Arg Asp Gly Lys Met Lys Ile Val Ser Thr Gly
1330 1335 1340
Lys Ile Val Thr Tyr Glu Phe Glu Ser Asp Ser Thr Pro Gln Trp Ile
1345 1350 1355 1360
Gln Thr Leu Tyr Val Thr Gln Leu Lys Lys Gln Pro
1365 1370

<210> 108

<211> 346

5 <212> PRT

<213> Clostridium beijerinckii

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_001309203

<309> 10-06-2013

<400> 108

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

```

      85      90      95
Leu Gly Ser Tyr Phe Ile Gly Asn Arg Ser Ile Leu Tyr Leu Ile Asp
      100      105      110
Lys Lys His Lys Asp Phe Val Glu Asn Ala Leu Asp Arg Ile Lys Asn
      115      120      125
Leu Lys Tyr Glu Asn Asn Asn Met Lys Ser Glu Phe Glu Lys Tyr Phe
      130      135      140
Pro Lys Val Leu Lys Arg Phe Glu Thr Met Asp Lys Lys Ile Gly Leu
      145      150      155
Leu Ile Glu Lys Pro Glu Asp Ala Tyr Ser Leu Lys Asp Ile Leu Ser
      165      170      175
Tyr Tyr Ser Ser Lys Val Pro Pro Arg His Val Met Trp Ile Leu Ser
      180      185      190
Ser Leu Tyr Asn Ile Thr Cys Phe Leu Tyr Tyr Asn Asn Leu Ser His
      195      200      205
Asn Gly Ile Asn Ile Asp Asn Tyr Phe Ile Ser Pro Ser Tyr His Ser
      210      215      220
Gly Phe Leu Leu Gly Gly Trp Trp Tyr Thr Val Pro Ile Asp Gly Lys
      225      230      235
Met Leu Gly Ile Pro Ser Glu Ile Tyr Ser Ile Met Ser Pro Glu Met
      245      250      255
Lys Ser Ser Lys Thr Gly Thr Phe Leu Leu Asp Leu Glu Ser Ile Arg
      260      265      270
Leu Ile Gly Arg Thr Leu Leu Gly Asp Lys Asn Gly Met Ser Phe Ile
      275      280      285
Glu Asp Ser Asp Ile Pro Lys Pro Leu Ile Asp Trp Ala Arg Gly Val
      290      295      300
Ser Val Asn Asn Pro Met Glu Glu Tyr Lys Leu Trp Glu Ser Val Ile
      305      310      315
Lys Gln Ser Tyr Gly Glu Arg Lys Phe Ile Glu Met Asp Ile Asp Ile
      325      330      335
Thr Lys Leu Tyr Ala Gly Lys Ile Asn Lys
      340      345

```

<210> 109

<211> 1236

5 <212> PRT

<213> Mycoplasma mobile

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_015730

<309> 10-06-2013

<400> 109

```

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

```

15

Ser Val Thr Asn Leu Pro Ile Gly Phe His Asn Leu Arg Lys Ala Ala
 130 135 140
 Ile Asn Glu Lys Tyr Lys Leu Asp Lys Ser Glu Leu Ile Val Leu Leu
 145 150 155 160
 Tyr Phe Tyr Leu Ser Leu Arg Gly Ala Phe Phe Asp Asn Pro Glu Asp
 165 170 175
 Thr Lys Ser Lys Glu Met Asn Lys Asn Glu Ile Glu Ile Phe Asp Lys
 180 185 190
 Asn Glu Ser Ile Lys Asn Ala Glu Phe Pro Ile Asp Lys Ile Ile Glu
 195 200 205
 Phe Tyr Lys Ile Ser Gly Lys Ile Arg Ser Thr Ile Asn Leu Lys Phe
 210 215 220
 Gly His Gln Asp Tyr Leu Lys Glu Ile Lys Gln Val Phe Glu Lys Gln
 225 230 235 240
 Asn Ile Asp Phe Met Asn Tyr Glu Lys Phe Ala Met Glu Glu Lys Ser
 245 250 255
 Phe Phe Ser Arg Ile Arg Asn Tyr Ser Glu Gly Pro Gly Asn Glu Lys
 260 265 270
 Ser Phe Ser Lys Tyr Gly Leu Tyr Ala Asn Glu Asn Gly Asn Pro Glu
 275 280 285
 Leu Ile Ile Asn Glu Lys Gly Gln Lys Ile Tyr Thr Lys Ile Phe Lys
 290 295 300
 Thr Leu Trp Glu Ser Lys Ile Gly Lys Cys Ser Tyr Asp Lys Lys Leu
 305 310 315 320
 Tyr Arg Ala Pro Lys Asn Ser Phe Ser Ala Lys Val Phe Asp Ile Thr
 325 330 335
 Asn Lys Leu Thr Asp Trp Lys His Lys Asn Glu Tyr Ile Ser Glu Arg
 340 345 350
 Leu Lys Arg Lys Ile Leu Leu Ser Arg Phe Leu Asn Lys Asp Ser Lys
 355 360 365
 Ser Ala Val Glu Lys Ile Leu Lys Glu Glu Asn Ile Lys Phe Glu Asn
 370 375 380
 Leu Ser Glu Ile Ala Tyr Asn Lys Asp Asp Asn Lys Ile Asn Leu Pro
 385 390 395 400
 Ile Ile Asn Ala Tyr His Ser Leu Thr Thr Ile Phe Lys Lys His Leu
 405 410 415
 Ile Asn Phe Glu Asn Tyr Leu Ile Ser Asn Glu Asn Asp Leu Ser Lys
 420 425 430
 Leu Met Ser Phe Tyr Lys Gln Gln Ser Glu Lys Leu Phe Val Pro Asn
 435 440 445
 Glu Lys Gly Ser Tyr Glu Ile Asn Gln Asn Asn Asn Val Leu His Ile
 450 455 460
 Phe Asp Ala Ile Ser Asn Ile Leu Asn Lys Phe Ser Thr Ile Gln Asp
 465 470 475 480
 Arg Ile Arg Ile Leu Glu Gly Tyr Phe Glu Phe Ser Asn Leu Lys Lys
 485 490 495
 Asp Val Lys Ser Ser Glu Ile Tyr Ser Glu Ile Ala Lys Leu Arg Glu
 500 505 510
 Phe Ser Gly Thr Ser Ser Leu Ser Phe Gly Ala Tyr Tyr Lys Phe Ile
 515 520 525
 Pro Asn Leu Ile Ser Glu Gly Ser Lys Asn Tyr Ser Thr Ile Ser Tyr
 530 535 540
 Glu Glu Lys Ala Leu Gln Asn Gln Lys Asn Asn Phe Ser His Ser Asn
 545 550 555 560
 Leu Phe Glu Lys Thr Trp Val Glu Asp Leu Ile Ala Ser Pro Thr Val
 565 570 575
 Lys Arg Ser Leu Arg Gln Thr Met Asn Leu Leu Lys Glu Ile Phe Lys
 580 585 590
 Tyr Ser Glu Lys Asn Asn Leu Glu Ile Glu Lys Ile Val Val Glu Val
 595 600 605
 Thr Arg Ser Ser Asn Asn Lys His Glu Arg Lys Lys Ile Glu Gly Ile
 610 615 620
 Asn Lys Tyr Arg Lys Glu Lys Tyr Glu Glu Leu Lys Lys Val Tyr Asp

625					630					635				640
Leu	Pro	Asn	Glu	Asn	Thr	Thr	Leu	Leu	Lys	Lys	Leu	Trp	Leu	Leu
				645					650					655
Gln	Gln	Gln	Gly	Tyr	Asp	Ala	Tyr	Ser	Leu	Arg	Lys	Ile	Glu	Ala
			660					665					670	Asn
Asp	Val	Ile	Asn	Lys	Pro	Trp	Asn	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Val
		675					680				685			Pro
Arg	Ser	Ile	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Phe	Ser	Asn	Leu	Val	Ile	Val
	690					695					700			Asn
Lys	Leu	Asp	Asn	Ala	Lys	Lys	Ser	Asn	Asp	Leu	Ser	Ala	Lys	Gln
	705				710				715					Phe
Ile	Glu	Lys	Ile	Tyr	Gly	Ile	Glu	Lys	Leu	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu
				725					730					Asn
Trp	Gly	Asn	Trp	Tyr	Leu	Arg	Asn	Ala	Asn	Gly	Lys	Ala	Phe	Asn
		740					745						750	Asp
Lys	Gly	Lys	Phe	Ile	Lys	Leu	Tyr	Thr	Ile	Asp	Asn	Leu	Asp	Glu
	755						760					765		Phe
Asp	Asn	Ser	Asp	Phe	Ile	Asn	Arg	Asn	Leu	Ser	Asp	Thr	Ser	Tyr
	770					775					780			Ile
Thr	Asn	Ala	Leu	Val	Asn	His	Leu	Thr	Phe	Ser	Asn	Ser	Lys	Tyr
	785				790					795				Lys
Tyr	Ser	Val	Val	Ser	Val	Asn	Gly	Lys	Gln	Thr	Ser	Asn	Leu	Arg
				805					810					Asn
Gln	Ile	Ala	Phe	Val	Gly	Ile	Lys	Asn	Asn	Lys	Glu	Thr	Glu	Arg
			820					825					830	Glu
Trp	Lys	Arg	Pro	Glu	Gly	Phe	Lys	Ser	Ile	Asn	Ser	Asn	Asp	Phe
	835						840					845		Leu
Ile	Arg	Glu	Glu	Gly	Lys	Asn	Asp	Val	Lys	Asp	Asp	Val	Leu	Ile
	850				855					860				Lys
Asp	Arg	Ser	Phe	Asn	Gly	His	His	Ala	Glu	Asp	Ala	Tyr	Phe	Ile
	865				870				875					Thr
Ile	Ile	Ser	Gln	Tyr	Phe	Arg	Ser	Phe	Lys	Arg	Ile	Glu	Arg	Leu
			885						890					Asn
Val	Asn	Tyr	Arg	Lys	Glu	Thr	Arg	Glu	Leu	Asp	Asp	Leu	Glu	Lys
		900						905					910	Asn
Asn	Ile	Lys	Phe	Lys	Glu	Lys	Ala	Ser	Phe	Asp	Asn	Phe	Leu	Leu
	915						920					925		Ile
Asn	Ala	Leu	Asp	Glu	Leu	Asn	Glu	Lys	Leu	Asn	Gln	Met	Arg	Phe
	930					935					940			Ser
Arg	Met	Val	Ile	Thr	Lys	Lys	Asn	Thr	Gln	Leu	Phe	Asn	Glu	Thr
	945				950				955					Leu
Tyr	Ser	Gly	Lys	Tyr	Asp	Lys	Gly	Lys	Asn	Thr	Ile	Lys	Lys	Val
			965					970						Glu
Lys	Leu	Asn	Leu	Leu	Asp	Asn	Arg	Thr	Asp	Lys	Ile	Lys	Lys	Ile
		980						985					990	Glu
Glu	Phe	Phe	Asp	Glu	Asp	Lys	Leu	Lys	Glu	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys
	995					1000					1005			Leu
His	Ile	Phe	Asn	His	Asp	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Thr	Leu	Lys	Ile
	1010					1015					1020			Ile
Trp	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Glu	Ile	Lys	Asn	Lys	Asn	Leu	Asn	Glu
	1025					1030				1035				Lys
Asn	Tyr	Phe	Lys	Tyr	Phe	Val	Asn	Lys	Lys	Leu	Gln	Glu	Gly	Lys
			1045						1050					Ile
Ser	Phe	Asn	Glu	Trp	Val	Pro	Ile	Leu	Asp	Asn	Asp	Phe	Lys	Ile
		1060						1065					1070	Ile
Arg	Lys	Ile	Arg	Tyr	Ile	Lys	Phe	Ser	Ser	Glu	Glu	Lys	Glu	Thr
		1075					1080					1085		Asp
Glu	Ile	Ile	Phe	Ser	Gln	Ser	Asn	Phe	Leu	Lys	Ile	Asp	Gln	Arg
	1090					1095					1100			Gln
Asn	Phe	Ser	Phe	His	Asn	Thr	Leu	Tyr	Trp	Val	Gln	Ile	Trp	Val
	1105				1110					1115				Tyr
Lys	Asn	Gln	Lys	Asp	Gln	Tyr	Cys	Phe	Ile	Ser	Ile	Asp	Ala	Arg
			1125						1130					Asn

Ser Lys Phe Glu Lys Asp Glu Ile Lys Ile Asn Tyr Glu Lys Leu Lys
 1140 1145 1150
 Thr Gln Lys Glu Lys Leu Gln Ile Ile Asn Glu Glu Pro Ile Leu Lys
 1155 1160 1165
 Ile Asn Lys Gly Asp Leu Phe Glu Asn Glu Glu Lys Glu Leu Phe Tyr
 1170 1175 1180
 Ile Val Gly Arg Asp Glu Lys Pro Gln Lys Leu Glu Ile Lys Tyr Ile
 1185 1190 1195 1200
 Leu Gly Lys Lys Ile Lys Asp Gln Lys Gln Ile Gln Lys Pro Val Lys
 1205 1210 1215
 Lys Tyr Phe Pro Asn Trp Lys Lys Val Asn Leu Thr Tyr Met Gly Glu
 1220 1225 1230
 Ile Phe Lys Lys
 1235

<210> 110
 <211> 1269
 <212> PRT
 <213> Mycoplasma gallisepticum

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005880991
 <309> 11-06-2013

<400> 110
 Met Asn Asn Ser Ile Lys Ser Lys Pro Glu Val Thr Ile Gly Leu Asp
 1 5 10 15
 Leu Gly Val Gly Ser Val Gly Trp Ala Ile Val Asp Asn Glu Thr Asn
 20 25 30
 Ile Ile His His Leu Gly Ser Arg Leu Phe Ser Gln Ala Lys Thr Ala
 35 40 45
 Glu Asp Arg Arg Ser Phe Arg Gly Val Arg Arg Leu Ile Arg Arg Arg
 50 55 60
 Lys Tyr Lys Leu Lys Arg Phe Val Asn Leu Ile Trp Lys Tyr Asn Ser
 65 70 75 80
 Tyr Phe Gly Phe Lys Asn Lys Glu Asp Ile Leu Asn Asn Tyr Gln Glu
 85 90 95
 Gln Gln Lys Leu His Asn Thr Val Leu Asn Leu Lys Ser Glu Ala Leu
 100 105 110
 Asn Ala Lys Ile Asp Pro Lys Ala Leu Ser Trp Ile Leu His Asp Tyr
 115 120 125
 Leu Lys Asn Arg Gly His Phe Tyr Glu Asp Asn Arg Asp Phe Asn Val
 130 135 140
 Tyr Pro Thr Lys Glu Leu Ala Lys Tyr Phe Asp Lys Tyr Gly Tyr Tyr
 145 150 155 160
 Lys Gly Ile Ile Asp Ser Lys Glu Asp Asn Asp Asn Lys Leu Glu Glu
 165 170 175
 Glu Leu Thr Lys Tyr Lys Phe Ser Asn Lys His Trp Leu Glu Glu Val
 180 185 190
 Lys Lys Val Leu Ser Asn Gln Thr Gly Leu Pro Glu Lys Phe Lys Glu
 195 200 205
 Glu Tyr Glu Ser Leu Phe Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Ser Glu Gly Pro
 210 215 220
 Gly Ser Ile Asn Ser Val Ser Pro Tyr Gly Ile Tyr His Leu Asp Glu
 225 230 235 240
 Lys Glu Gly Lys Val Val Gln Lys Tyr Asn Asn Ile Trp Asp Lys Thr
 245 250 255
 Ile Gly Lys Cys Asn Ile Phe Pro Asp Glu Tyr Arg Ala Pro Lys Asn
 260 265 270
 Ser Pro Ile Ala Met Ile Phe Asn Glu Ile Asn Glu Leu Ser Thr Ile

		275					280				285				
Arg	Ser	Tyr	Ser	Ile	Tyr	Leu	Thr	Gly	Trp	Phe	Ile	Asn	Gln	Glu	Phe
	290					295					300				
Lys	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Leu	Leu	Asp	Leu	Ile	Lys	Thr	Asn	
305				310						315				320	
Gly	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Ala	Arg	Gln	Phe	Lys	Lys	Leu	Arg	Glu	Glu
				325					330					335	
Thr	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Lys	Asp	Val	Glu	Asn
			340					345					350		
Glu	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Glu	Asp	His	Lys	Trp	Lys	Leu	Lys	Gly	Leu
		355				360						365			
Lys	Leu	Asn	Thr	Asn	Gly	Lys	Ile	Gln	Tyr	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu
	370					375					380				
Ala	Lys	Phe	Val	His	Lys	Leu	Lys	Gln	His	Leu	Lys	Leu	Asp	Phe	Leu
385					390					395				400	
Leu	Glu	Asp	Gln	Tyr	Ala	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Asn	Phe	Leu	Gln	Ser
				405					410					415	
Leu	Phe	Val	Tyr	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Asn	Arg	Val	Asp
			420					425					430		
Ser	Ala	Asn	Leu	Lys	Glu	Phe	Ser	Asp	Ser	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu	Arg
		435					440					445			
Ile	Leu	Gln	Lys	Gln	Lys	Asp	Gly	Leu	Phe	Lys	Leu	Phe	Glu	Gln	Thr
	450					455					460				
Asp	Lys	Asp	Asp	Glu	Lys	Ile	Leu	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Ser	Thr
465				470						475				480	
Lys	Ala	Met	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Arg	Met	Thr	Asn	Leu	Asp	Asn	Asp
				485					490					495	
Glu	Asp	Asn	Gln	Lys	Asn	Asn	Asp	Lys	Gly	Trp	Asn	Phe	Glu	Ala	Ile
			500					505				510			
Lys	Asn	Phe	Asp	Gln	Lys	Phe	Ile	Asp	Ile	Thr	Lys	Lys	Asn	Asn	Asn
	515						520					525			
Leu	Ser	Leu	Lys	Gln	Asn	Lys	Arg	Tyr	Leu	Asp	Asp	Arg	Phe	Ile	Asn
	530					535					540				
Asp	Ala	Ile	Leu	Ser	Pro	Gly	Val	Lys	Arg	Ile	Leu	Arg	Glu	Ala	Thr
545				550						555				560	
Lys	Val	Phe	Asn	Ala	Ile	Leu	Lys	Gln	Phe	Ser	Glu	Glu	Tyr	Asp	Val
			565						570					575	
Thr	Lys	Val	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Ser	Glu	Glu	Lys	Glu
			580					585					590		
Leu	Glu	Asn	Thr	Lys	Asn	Tyr	Lys	Lys	Leu	Ile	Lys	Lys	Asn	Gly	Asp
		595				600						605			
Lys	Ile	Ser	Glu	Gly	Leu	Lys	Ala	Leu	Gly	Ile	Ser	Glu	Asp	Glu	Ile
	610					615					620				
Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Ser	Pro	Thr	Lys	Ser	Tyr	Lys	Phe	Leu	Leu	Trp

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

<210> 111
<211> 1270
5 <212> PRT
<213> Mycoplasma gallisepticum

<220>
10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005880236
<309> 11-06-2013

<400> 111

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

Leu Glu Asp Gln Tyr Thr Pro Leu Asp Lys Ile Asn Phe Leu Gln Ser
 405 410 415
 Leu Tyr Val Tyr Leu Gly Lys His Leu Arg Tyr Ser Asn Arg Val Asp
 420 425 430
 Ser Ala Asn Leu Lys Glu Phe Ser Asp Ser Ser Arg Leu Phe Glu Arg
 435 440 445
 Val Leu Gln Glu Gln Lys Asp Gly Leu Phe Lys Leu Phe Glu Gln Thr
 450 455 460
 Asp Lys Asp Asp Glu Lys Ile Leu Thr Gln Thr His Ser Leu Ser Thr
 465 470 475 480
 Lys Ala Met Leu Leu Ala Ile Thr Arg Met Thr Asn Leu Asp Asn Asp
 485 490 495
 Glu Asp Asn Gln Lys Asn Asn Asp Lys Gly Trp Asn Phe Glu Ala Ile
 500 505 510
 Lys Asn Phe Asp Gln Lys Phe Ile Asp Ile Thr Lys Thr Asn Asn Asn
 515 520 525
 Leu Ser Leu Lys Gln Asp Lys Arg Tyr Leu Asp Asp Gln Phe Ile Asn
 530 535 540
 Asp Ala Ile Leu Ser Pro Gly Val Lys Arg Ile Leu Arg Glu Ala Thr
 545 550 555 560
 Lys Val Phe Asn Ala Ile Leu Lys Gln Phe Ser Glu Glu Tyr Asp Val
 565 570 575
 Thr Lys Val Val Ile Glu Leu Ala Arg Glu Leu Ser Glu Glu Lys Glu
 580 585 590
 Leu Glu Asn Thr Lys Asn Tyr Lys Lys Leu Ile Lys Lys Asn Gly Asp
 595 600 605
 Lys Ile Ser Glu Gly Leu Lys Ala Leu Gly Ile Ala Glu Asp Lys Ile
 610 615 620
 Glu Glu Ile Leu Lys Ser Pro Thr Lys Ser Tyr Lys Val Leu Leu Trp
 625 630 635 640
 Leu Gln Gln Asp His Ile Asp Pro Tyr Ser Gln Lys Glu Ile Ala Phe
 645 650 655
 Asp Asp Ile Leu Thr Lys Thr Glu Lys Thr Glu Ile Asp His Ile Ile
 660 665 670
 Pro Tyr Ser Ile Ser Phe Asp Asp Ser Ser Ser Asn Lys Leu Leu Val
 675 680 685
 Leu Ala Glu Ser Asn Gln Ala Lys Ser Asn Gln Thr Pro Tyr Glu Phe
 690 695 700
 Ile Asn Ser Gly Lys Ala Glu Ile Thr Trp Glu Val Tyr Glu Ala Tyr
 705 710 715 720
 Cys His Lys Phe Lys Asn Gly Asp Ser Ser Leu Leu Asp Ser Thr Gln
 725 730 735
 Arg Ser Lys Lys Phe Ala Lys Met Met Lys Thr Asp Thr Ser Ser Lys
 740 745 750
 Tyr Asp Ile Gly Phe Leu Ala Arg Asn Leu Asn Asp Thr Arg Tyr Ala
 755 760 765
 Thr Ile Val Phe Arg Asp Ala Leu Lys Asp Tyr Ala Asn Asn His Leu
 770 775 780
 Val Glu Asp Lys Pro Met Phe Lys Val Val Cys Ile Asn Gly Gly Val
 785 790 795 800
 Thr Ser Phe Leu Arg Lys Asn Phe Asp Pro Lys Ser Trp Tyr Ala Lys
 805 810 815
 Lys Asp Arg Asp Lys Asn Ile His His Ala Val Asp Ala Ser Ile Ile
 820 825 830
 Ser Ile Phe Ser Asn Glu Thr Lys Lys Thr Leu Phe Asn Gln Leu Thr Lys
 835 840 845
 Phe Ala Asp Tyr Lys Leu Phe Lys Asn Thr Asp Gly Ser Trp Lys Lys
 850 855 860
 Ile Asp Pro Lys Thr Gly Val Val Ser Glu Val Thr Asp Glu Asn Trp
 865 870 875 880
 Lys Gln Ile Arg Val Arg Asn Gln Val Ser Glu Ile Ala Lys Val Ile
 885 890 895
 Asp Lys Tyr Ile Gln Asp Ser Asn Ile Glu Arg Lys Ala Arg Tyr Ser

```

          900          905          910
Arg Lys Ile Glu Asn Lys Thr Asn Ile Ser Leu Phe Asn Asp Thr Val
  915          920          925
Tyr Ser Ala Lys Lys Val Gly Tyr Glu Asp Gln Ile Lys Arg Lys Asn
  930          935          940
Leu Lys Thr Leu Asp Ile His Glu Ser Ala Glu Glu Asn Lys Asn Ser
  945          950          955          960
Lys Val Lys Lys Gln Phe Val Tyr Arg Lys Leu Val Asn Val Ser Leu
          965          970          975
Leu Asn Asn Asp Lys Leu Ala Asp Leu Phe Ala Glu Lys Glu Asp Ile
          980          985          990
Leu Met Tyr Arg Ala Asn Pro Trp Val Ile Asn Leu Ala Glu Gln Ile
          995          1000          1005
Phe Asn Glu Tyr Thr Glu Asn Lys Lys Ile Lys Ser Gln Asn Val Phe
          1010          1015          1020
Glu Lys Tyr Met Leu Asp Leu Thr Lys Glu Phe Pro Glu Lys Phe Ser
  1025          1030          1035          1040
Glu Ala Phe Val Lys Ser Met Ile Arg Asn Lys Thr Ala Ile Ile Tyr
          1045          1050          1055
Asn Val Glu Lys Asp Val Val His Arg Ile Lys Arg Leu Lys Ile Leu
          1060          1065          1070
Ser Ser Glu Leu Lys Glu Asn Lys Trp Ser Asn Val Ile Ile Arg Ser
          1075          1080          1085
Lys Asn Glu Ser Gly Thr Lys Leu Ser Tyr Gln Asp Thr Ile Asn Ser
          1090          1095          1100
Ile Ala Leu Met Ile Met Arg Ser Ile Asp Pro Thr Ala Lys Lys Gln
  1105          1110          1115          1120
Tyr Ile Arg Val Pro Leu Asn Thr Leu Asn Leu His Leu Gly Asp Gln
          1125          1130          1135
Asp Phe Asp Leu His Asn Ile Asp Ala Tyr Leu Lys Lys Pro Lys Phe
          1140          1145          1150
Val Lys Tyr Leu Lys Ala Asn Glu Ile Gly Asp Glu Tyr Lys Pro Trp
          1155          1160          1165
Arg Val Leu Thr Ser Gly Thr Leu Leu Ile His Lys Lys Asp Lys Lys
          1170          1175          1180
Leu Met Tyr Ile Ser Ser Phe Gln Asn Leu Asn Asp Leu Ile Glu Ile
  1185          1190          1195          1200
Lys Asn Leu Ile Glu Thr Glu Tyr Lys Glu Asn Val Asp Ser Asp Pro
          1205          1210          1215
Lys Lys Lys Lys Lys Ala Ser Gln Ile Leu Arg Ser Leu Ser Val Ile
          1220          1225          1230
Leu Asn Asp Tyr Ile Leu Leu Asp Ala Lys Tyr Asn Phe Asp Ile Leu
          1235          1240          1245
Gly Leu Ser Lys Asn Lys Ile Asp Glu Ile Leu Asn Ser Lys Leu Asp
          1250          1255          1260
Leu Asp Lys Ile Ala Lys
  1265          1270

```

<210> 112

<211> 1259

5 <212> PRT

<213> Streptobacillus moniliformis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_003306403

<309> 10-06-2013

<400> 112

Met Lys Tyr Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gly Val Ala Ser Ile Gly Trp

15 1

5

10

15

Ala Val Thr Glu Ile Asn Glu Lys Gly Glu Pro Val Gly Leu Ile Asp
 20 25 30
 Ala Asn Ser Val Ile Phe Lys Pro Leu Asp Asn Asp Lys Gly Lys Leu
 35 40 45
 Tyr Asn Val Glu Arg Arg Asp Lys Arg Gly Ser Arg Arg Ile Leu Arg
 50 55 60
 Arg Lys Lys His Arg Val Glu Arg Thr Lys Met Leu Leu Val Asn Ser
 65 70 75 80
 Ser Phe Leu Thr Asn Glu Glu Ile Asp Asn Leu Tyr Val Gly Lys Leu
 85 90 95
 Asp Asn Ile Tyr Glu Val Arg Leu Lys Gly Leu Lys Glu Gln Leu Ser
 100 105 110
 Lys Asn Glu Ile Ala Arg Leu Met Ile Tyr Tyr Cys Lys Asn Arg Gly
 115 120 125
 Phe Lys Ser Asn Arg Lys Thr Glu Asp Leu Glu Ile Leu Lys Ser Leu
 130 135 140
 Gly Glu Lys Ile Ser Glu Lys Asp Ser Asp Glu Lys Lys Leu Lys Pro
 145 150 155 160
 Ile Ile Ala Lys Asn Thr Glu Leu Ile Glu Ser Lys Gly Leu Thr Pro
 165 170 175
 Ile Glu Val Ile Tyr Met Ile Arg Glu Asn Asp Asn Ser Ile Leu Gly
 180 185 190
 Phe Lys Asn Lys Glu Gly Asn Tyr Lys Phe Gly Phe Lys Arg Asn Gln
 195 200 205
 Val Ile Asp Glu Val Arg Lys Ile Leu Gly Thr Gln Gln Ile Leu Ser
 210 215 220
 Lys Glu Ile Val Asp Glu Tyr Ile Asp Ile Leu Ser Ser Gln Arg Asp
 225 230 235 240
 Phe Ser Asp Gly Pro Gly Gly Asp Ser Lys Tyr Lys Ile Asp Tyr Thr
 245 250 255
 Lys Leu Ala Gly Lys Cys Lys Tyr Thr Gly Glu Val Arg Ala Val Lys
 260 265 270
 Ser Ala Pro Ser Tyr Glu Ile Phe Thr Met Leu Gln Lys Leu Asn Asp
 275 280 285
 Ile Arg Tyr Val Lys Phe Thr Ser Glu Asp Lys Ile Glu Lys Lys Lys
 290 295 300
 Leu Ser Lys Glu Val Ile His Lys Leu Tyr Asp Leu Val Val Glu Lys
 305 310 315 320
 Asn Lys Thr Leu Thr Tyr Asp Leu Ile Glu Lys Ser Ile Asp Glu Glu
 325 330 335
 Asn Ile Lys Leu Leu Asn Ile Pro Lys Leu Ser Lys Ser Lys Tyr Val
 340 345 350
 Glu Leu Arg Lys Ser Tyr Phe Lys Glu Arg Asn Asp Asn Glu Asn Leu
 355 360 365
 Thr Glu Glu Glu Ile Asn Ala Phe Asn Glu Lys Leu Asn Asn Glu Arg
 370 375 380
 Met Lys Gln Glu Leu Ile Arg Asn Asn Leu Lys Ala Tyr Lys Glu Leu
 385 390 395 400
 Lys Ser Lys Phe Lys Lys Asn Asn Ile Asp Glu Asn Arg Ile Lys Glu
 405 410 415
 Leu Gly Gly Ile Tyr Phe Leu Asp Leu Val Ala Glu Leu Leu Thr Tyr
 420 425 430
 Ser Lys Thr Asp Glu Lys Leu Glu Tyr Phe Val Glu Asn Val Glu Arg
 435 440 445
 Tyr Ser Leu Phe Lys Glu Gln Arg Asp Ile Val Glu Ile Ile Lys Thr
 450 455 460
 Phe Pro Asn Tyr Thr Lys Asn Gly Asn Leu Ser Leu Ser Leu Val Arg
 465 470 475 480
 Glu Leu Asn Lys Leu Leu Met Glu Gly His Asp Tyr Glu Ser Ser Leu
 485 490 495
 Ser Ser Leu Asn Tyr Tyr Ile Asp Thr Asp Val Asp Trp Glu Lys Phe
 500 505 510
 Pro Thr Ile Ser Glu Ile Glu Asp Ser Leu Ser Thr Lys Ile Thr Asn

515	520	525
Pro Asn Val Lys His Ile Leu	Val Ile Leu Arg Lys	Leu Tyr Asn Thr
530	535	540
Leu Leu Phe Lys Tyr Gly	Arg Pro Glu Lys Val His	Leu Glu Leu Ser
545	550	555
Arg Asp Phe Ser Asn Asp Phe	Ser Thr Arg Asn Lys Ile	Gln Lys Glu
565	570	575
Gln Leu Glu Asn Lys Val Arg	Arg Glu Val Ala Ala Phe	Glu Met Tyr
580	585	590
Gly Ala Asn Lys Asp Ile Val	Ala Gly Lys Asp Arg Leu	Ser Asn Asp
595	600	605
Asp Phe Val Arg Ile Lys Leu	Trp Glu Glu Gln Asn Lys	Val Cys Met
610	615	620
Tyr Ser Gly Arg Thr Ile Glu	Lys Tyr Gln Leu Thr Ser	Ala Glu Val
625	630	635
Gln Ile Asp His Ile Leu Pro	Tyr Ser Lys Ser Phe Asp	Asn Ser Tyr
645	650	655
Ser Asn Lys Val Leu Val Phe	Ser Asn Glu Asn Gln Asp	Lys Lys Glu
660	665	670
Arg Thr Pro Tyr Gln Trp Leu	Lys Gly Thr Glu Lys Trp	Asn Glu Phe
675	680	685
Lys Gln Arg Val Arg Leu Asn	Leu Asn Ile Ser Asn Lys	Lys Lys Glu
690	695	700
Asn Leu Leu Phe Glu Asp Glu	Val Val Asn Asn Glu Phe	Leu Glu Arg
705	710	715
Glu Leu His Ala Thr Ser Tyr	Ser Ser Arg Leu Ala Leu	Asn Ile Phe
725	730	735
Gln Arg Leu Ile Pro Val Ser	Asp Glu Asp Lys Tyr Asp	Glu His Gly
740	745	750
Asn Glu Lys Val Lys Tyr Leu	Tyr Asn Arg Asn Val Ile	Ala Phe Gln
755	760	765
Gly Lys Met Thr Ser Met Leu	Arg Asn Leu Tyr Ser Leu	Asn Lys Tyr
770	775	780
Thr His Ser Phe Glu Ser Asp	Thr Leu Asp Ile Asp Asn	Lys Ala Phe
785	790	795
Ile Leu Lys Glu Phe Glu Ile	Asn Lys Asp Asn Leu Lys	Met Thr Ala
805	810	815
Tyr Asn Val Asn Thr Gly Leu	Glu Ile Thr Ser Glu Thr	Lys Val Glu
820	825	830
Lys Asn Lys Ser Gly Glu Phe	Lys Thr Ile Lys Asp Glu	Leu Leu Lys
835	840	845
Lys Glu Leu Asp Lys Lys Glu	Asn Leu Ile Glu Ile Ser	Asp Tyr Phe
850	855	860
Lys Asp Lys Val Leu Phe Asp	Leu Lys Ile Val Asp Phe	Glu Glu Ile
865	870	875
Asp Thr Val Glu Pro Glu Ile	Ile Ser Ile Leu Tyr Lys	Met Ile Thr
885	890	895
Ala Leu Lys Glu Glu Val Tyr	Ser Lys Asn Arg Glu Asn	His Leu His
900	905	910
His Ser Leu Asp Ala Phe Leu	Leu Thr Ile Met Asn Arg	Ser Met Gln
915	920	925
Met Lys Leu Ile Lys Tyr Asn	Gln Leu Ile Ser Val Leu	Lys Asn Lys
930	935	940
Glu Ile Glu Ile Phe Asn Glu	Glu Lys Gly Glu Tyr Ile	Asp Ser Lys
945	950	955
Glu Phe Ala Glu Glu Gln Lys	Gln Lys Ile Ile Asp Ile	Asp Gly
965	970	975
Asn Glu Arg Gly Ile Lys Phe	Asn Val Asn Gly Lys Thr	His Arg Leu
980	985	990
Asn Leu Val Lys Pro Tyr Glu	Asn Phe Leu Asp Asp Ile	Lys Asn Lys
995	1000	1005
Ile Phe Asp Lys Arg Glu Asn	Asn Lys Leu Pro Tyr His	Val Val Lys
1010	1015	1020

Ser Lys Val Ser Gly Ala Leu His Ala Glu Thr Ile Leu Gly Glu Ser
 1025 1030 1035 1040
 Lys Gly Glu Ile Thr Lys Arg Ile Ser Val Phe Asp Ile Asn Tyr Lys
 1045 1050 1055
 Asn Leu Gly Lys Ile Phe Asp Lys Asp Gly Ser Gln Lys Glu Ile Tyr
 1060 1065 1070
 Glu Thr Leu Val Lys Trp Leu Glu Ala Lys Ser Lys Asp Tyr Pro Lys
 1075 1080 1085
 Leu Lys Asn Gly Asn Ile Ile Lys Lys Val Lys Ile Val Asp Gly Asn
 1090 1095 1100
 Lys Asp Lys Leu Ile Lys Leu Gly Asn Lys Arg Tyr Val Glu Met Gly
 1105 1110 1115 1120
 Arg Thr Thr Val Lys Ile Leu Val Leu Lys Glu Ala Glu Glu Gly
 1125 1130 1135
 Leu Lys Phe Ala Ser Ile Gly Arg Tyr Lys Tyr Asn Leu Leu Lys Ser
 1140 1145 1150
 Glu Lys Asp Val Asn Ile Ser Ile Trp Lys Asp Ala Ile His Phe Cys
 1155 1160 1165
 Lys Val Arg Tyr Asn Lys Leu Lys Glu Asn Gly Tyr Arg Leu Ile His
 1170 1175 1180
 Glu Leu Ile Pro Gly Glu Thr Ile Glu Leu Glu Leu Asn Lys Gly Asn
 1185 1190 1195 1200
 Ile Ser Lys Cys Leu Val Val Gly Phe Ser Gly Gly Lys Ile Glu Ile
 1205 1210 1215
 Ser Ser Val Ile Gly Asp Ala Leu Asp Leu Ile Asn Asp Lys Ile Ser
 1220 1225 1230
 Thr Arg Ile Lys Glu Arg Tyr Tyr Ile Thr Val Ser Thr Ile Lys Ser
 1235 1240 1245
 Ile Lys Lys Ile Asn Lys Asn Ile Leu Gly Asp
 1250 1255

<210> 113

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_002285828

<309> 10-06-2013

<400> 113

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

145					150					155				160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn
				165					170					175
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Thr
			180					185					190	Tyr
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Arg	Val	Asp
		195					200					205		Ala
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu
	210					215				220				Asn
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Arg	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly
	225				230					235				240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn
			245						250					255
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr
		260					265						270	Asp
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala
		275					280					285		Asp
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser
	290					295					300			Asp
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Thr	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala
	305				310					315				320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu
			325						330					335
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe
		340						345					350	Phe
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala
		355					360					365		Ser
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met
	370					375					380			Asp
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu
	385				390				395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His
			405						410					415
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro
		420					425						430	Phe
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg
		435					440					445		Ile
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala
	450					455				460				Trp
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu
	465				470					475				480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met
			485						490					495
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His
		500						505					510	Ser
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val
		515					520					525		Lys
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Glu
		530				535					540			Gln
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg	Lys	Val
		545			550					555				560
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu	Cys	Phe
			565						570					575
Ser	Val	Glu	Ile	Ser	Gly	Val	Glu	Asp	Arg	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu
			580					585					590	Gly
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu
		595					600					605		Asp
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu
		610				615					620			Thr
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr	Tyr
		625			630					635				640
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg	Arg	Arg
			645						650					655

Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
 660 665 670
 Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
 675 680 685
 Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe
 690 695 700
 Lys Glu Asp Leu Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu
 705 710 715 720
 His Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
 725 730 735
 Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
 740 745 750
 Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln
 755 760 765
 Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile
 770 775 780
 Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Asp Ile Leu Lys Glu Tyr Pro
 785 790 795 800
 Val Glu Thr Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu
 805 810 815
 Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg
 820 825 830
 Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys
 835 840 845
 Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg
 850 855 860
 Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Lys Lys Met Lys
 865 870 875 880
 Asn Tyr Trp Lys Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys
 885 890 895
 Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp
 900 905 910
 Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr
 915 920 925
 Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp
 930 935 940
 Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Arg Val Ile Thr Leu Lys Ser
 945 950 955 960
 Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
 965 970 975
 Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
 980 985 990
 Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
 995 1000 1005
 Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Ile Arg Lys Met Ile Ala Lys
 1010 1015 1020
 Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
 1025 1030 1035 1040
 Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu
 1045 1050 1055
 Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
 1060 1065 1070
 Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
 1075 1080 1085
 Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
 1090 1095 1100
 Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
 1105 1110 1115 1120
 Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
 1125 1130 1135
 Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
 1140 1145 1150
 Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Val Gly Ile Thr Ile


```

1155      1160      1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asp Pro Val Asp Phe Leu Glu Ala
1170      1175      1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Arg Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185      1190      1195      1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
1205      1210      1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220      1225      1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235      1240      1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250      1255      1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265      1270      1275      1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285      1290      1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300      1305      1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Cys Phe Asp
1315      1320      1325
Thr Thr Ile Gly Arg Asn Arg Tyr Lys Ser Ile Lys Glu Val Leu Asp
1330      1335      1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345      1350      1355      1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

```

<210> 114
 <211> 984
 5 <212> PRT
 <213> Campylobacter jejuni

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR
 10
 <308> YP_001483000
 <309> 10-06-2013

```

<400> 114
Met Ala Arg Ile Leu Ala Phe Asp Ile Gly Ile Ser Ser Ile Gly Trp
1      5      10      15
Ala Phe Ser Glu Asn Asp Glu Leu Lys Asp Cys Gly Val Arg Ile Phe
20      25      30
Thr Lys Ala Glu Asn Pro Lys Thr Gly Glu Ser Leu Ala Leu Pro Arg
35      40      45
Arg Leu Ala Arg Ser Ala Arg Lys Arg Leu Ala Arg Arg Lys Ala Arg
50      55      60
Leu Asn His Leu Lys His Leu Ile Ala Asn Glu Phe Lys Leu Asn Tyr
65      70      75      80
Glu Asp Tyr Gln Ser Phe Asp Glu Ser Leu Ala Lys Ala Tyr Lys Gly
85      90      95
Ser Leu Ile Ser Pro Tyr Glu Leu Arg Phe Arg Ala Leu Asn Glu Leu
100      105      110
Leu Ser Lys Gln Asp Phe Ala Arg Val Ile Leu His Ile Ala Lys Arg
115      120      125
Arg Gly Tyr Asp Asp Ile Lys Asn Asn Gly Asp Glu Glu Lys Ser Glu
130      135      140
Ile Leu Lys Ala Ile Lys Gln Asn Glu Glu Lys Leu Val Asn Tyr Gln
145      150      155      160
Ser Val Gly Glu Tyr Leu Tyr Lys Glu Tyr Phe Gln Lys Phe Lys Glu
165      170      175

```

Asn	Ser	Lys	Glu	Phe	Ile	Asn	Val	Arg	Asn	Lys	Lys	Glu	Ser	Tyr	Glu
			180					185					190		
Arg	Cys	Ile	Thr	Gln	Ser	Phe	Leu	Lys	Asp	Glu	Leu	Lys	Leu	Ile	Phe
			195				200					205			
Gln	Lys	Gln	Arg	Glu	Phe	Gly	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu
			210			215					220				
Glu	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Phe	Tyr	Lys	Arg	Ala	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser
225					230					235					240
His	Leu	Val	Gly	Asn	Cys	Ser	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Pro
				245					250					255	
Lys	Asn	Ser	Pro	Leu	Ala	Phe	Met	Phe	Val	Ala	Leu	Thr	Arg	Ile	Ile
			260					265					270		
Asn	Ile	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Glu	Gly	Ile	Leu	Tyr	Thr	Lys
			275				280					285			
Asp	Asp	Leu	Asn	Ala	Leu	Leu	Asn	Glu	Val	Leu	Lys	Asn	Gly	Thr	Leu
290					295						300				
Thr	Tyr	Lys	Gln	Thr	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Tyr	Glu
305					310					315					320
Phe	Lys	Gly	Glu	Lys	Gly	Thr	Tyr	Phe	Ile	Glu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Lys
				325					330					335	
Glu	Phe	Ile	Lys	Ala	Leu	Gly	Glu	His	Asn	Leu	Ser	Gln	Asp	Asp	Leu
			340					345					350		
Asn	Glu	Ile	Ala	Lys	Asp	Ile	Thr	Leu	Ile	Lys	Asp	Glu	Ile	Lys	Leu
			355				360					365			
Lys	Lys	Ala	Leu	Ala	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Gln	Asn	Gln	Ile	Asp	Ser
			370			375					380				
Leu	Ser	Lys	Leu	Glu	Phe	Lys	Asp	His	Leu	Asn	Ile	Ser	Phe	Lys	Ala
385					390					395					400
Leu	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Tyr	Asp	Glu
			405						410					415	
Ala	Cys	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Lys	Val	Ala	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Lys
			420					425					430		
Asp	Phe	Leu	Pro	Ala	Phe	Asn	Glu	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Glu	Val	Thr
			435				440					445			
Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Arg	Lys	Ile	Leu	Asn
			450			455					460				
Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Gly	Lys	Val	His	Lys	Ile	Asn	Ile	Glu	Leu
465					470					475					480
Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Asn	His	Ser	Gln	Arg	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys
				485					490					495	
Glu	Gln	Asn	Glu	Asn	Tyr	Lys	Ala	Lys	Lys	Asp	Ala	Glu	Ile	Glu	Cys
			500					505					510		
Glu	Lys	Leu	Gly	Leu	Lys	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg
			515				520					525			
Leu	Phe	Lys	Glu	Gln	Lys	Glu	Phe	Cys	Ala	Tyr	Ser	Gly	Glu	Lys	Ile
			530			535					540				
Lys	Leu	Ser	Asp	Leu	Gln	Asp	Glu	Lys	Met	Leu	Glu	Ile	Asp	His	Ile
545					550					555					560
Tyr	Pro	Tyr	Ser	Arg	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Tyr	Met	Asn	Lys	Val	Leu
			565						570					575	
Val	Phe	Thr	Lys	Gln	Asn	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Lys	Thr	Pro	Phe	Glu
			580					585					590		
Ala	Phe	Gly	Asn	Asp	Ser	Thr	Lys	Trp	Gln	Lys	Ile	Glu	Val	Leu	Ala
			595				600					605			
Lys	Asn	Leu	Pro	Glu	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Ile	Leu	Asp	Lys	Asn	Tyr
			610			615					620				
Lys	Asp	Lys	Glu	Gln	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr
625					630					635					640
Arg	Tyr	Ile	Ala	Arg	Leu	Val	Leu	Asn	Tyr	Thr	Lys	Asp	Tyr	Leu	Asp
			645						650					655	
Phe	Leu	Pro	Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Asn	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Thr	Gln
			660					665					670		
Lys	Gly	Ser	Lys	Val	His	Val	Glu	Ala	Lys	Ser	Gly	Met	Leu	Thr	Ser

```

        675                680                685
Ala Leu Arg His Thr Trp Gly Phe Ser Ala Lys Asp Arg Asn Asn His
690                695                700
Leu His His Ala Ile Asp Ala Ala Ile Ile Ala Tyr Ala Asn Asn Ser
705                710                715                720
Ile Val Lys Ala Phe Ser Asp Phe Lys Lys Glu Gln Glu Ser Asn Ser
725                730                735
Val Glu Leu Tyr Ala Lys Lys Ile Ser Glu Leu Asp Tyr Lys Asn Lys
740                745                750
Arg Lys Phe Phe Glu Pro Phe Ser Gly Phe Arg Gln Lys Val Leu Asp
755                760                765
Lys Ile Asp Glu Ile Phe Val Ser Lys Pro Glu Arg Lys Lys Pro Ser
770                775                780
Gly Ala Leu His Glu Glu Thr Phe Arg Lys Glu Glu Glu Phe Tyr Gln
785                790                795                800
Ser Tyr Gly Gly Lys Glu Gly Val Leu Lys Ala Leu Glu Leu Gly Lys
805                810                815
Ile Arg Lys Val Asn Gly Lys Ile Val Lys Asn Gly Asp Met Phe Arg
820                825                830
Val Asp Ile Phe Lys His Lys Lys Thr Asn Lys Phe Tyr Ala Val Pro
835                840                845
Ile Tyr Thr Met Asp Phe Ala Leu Lys Val Leu Pro Asn Lys Ala Val
850                855                860
Ala Arg Ser Lys Lys Gly Glu Ile Lys Asp Trp Ile Leu Met Asp Glu
865                870                875                880
Asn Tyr Glu Phe Cys Phe Ser Leu Tyr Lys Asp Ser Leu Ile Leu Ile
885                890                895
Gln Thr Lys Asp Met Gln Glu Pro Glu Leu Val Tyr Phe Asn Ala Phe
900                905                910
Thr Ser Ser Thr Val Ser Leu Ile Val Ser Lys His Asp Asn Lys Phe
915                920                925
Glu Thr Leu Ser Lys Asn Gln Lys Ile Leu Phe Lys Asn Ala Asn Glu
930                935                940
Lys Glu Val Ile Ala Lys Ser Ile Gly Ile Gln Asn Leu Lys Val Phe
945                950                955                960
Glu Lys Tyr Ile Val Ser Ala Leu Gly Glu Val Thr Lys Ala Glu Phe
965                970                975
Arg Gln Arg Glu Asp Phe Lys Lys
980

```

<210> 115
 <211> 1123
 5 <212> PRT
 <213> Francisella tularensis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_666740
 <309> 10-06-2013

```

<400> 115
Met Asn Val Lys Ile Leu Pro Ile Ala Ile Asp Leu Asp Val Lys Asn
1      5      10      15
Thr Gly Val Phe Ser Ala Phe Tyr Gln Lys Gly Thr Ser Leu Glu Lys
20      25      30
Leu Asp Asn Lys Asn Gly Lys Val Tyr Glu Leu Ser Lys Asp Ser Tyr
35      40      45
Thr Leu Leu Met Asn Asn Arg Thr Ala Arg Arg His Lys Arg Arg Gly
50      55      60
Ile Asp Arg Lys Gln Leu Val Lys Arg Leu Phe Lys Leu Val Trp Thr
65      70      75      80

```

Glu	Gln	Leu	Asn	Leu	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	Thr	Gln	Gln	Ala	Ile	Ser
			85						90					95	
Phe	Leu	Phe	Asn	Arg	Arg	Gly	Phe	Ser	Phe	Ile	Thr	Asp	Gly	Tyr	Ser
			100					105					110		
Thr	Glu	Tyr	Leu	Asn	Ile	Val	Pro	Glu	Gln	Val	Lys	Ala	Ile	Leu	Met
		115					120					125			
Asp	Ile	Phe	Asp	Asp	Tyr	Asn	Gly	Glu	Asp	Asp	Leu	Asp	Ser	Tyr	Leu
	130					135					140				
Lys	Leu	Ala	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys	Ile	Ser	Glu	Ile	Tyr	Asn	Lys
145				150						155				160	
Leu	Met	Gln	Lys	Ile	Leu	Glu	Phe	Lys	Leu	Arg	Lys	Leu	Cys	Thr	Asp
			165						170					175	
Ile	Lys	Asp	Asp	Lys	Val	Ser	Thr	Lys	Thr	Leu	Lys	Glu	Ile	Thr	Ser
		180						185					190		
Tyr	Glu	Phe	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Leu	Ala	Asn	Tyr	Ser	Glu	Ser
	195						200					205			
Leu	Lys	Thr	Gln	Lys	Phe	Ser	Tyr	Thr	Asp	Lys	Gln	Gly	Asn	Leu	Lys
210					215						220				
Glu	Leu	Ser	Tyr	Tyr	His	His	Asp	Lys	Tyr	Asn	Ile	Gln	Glu	Phe	Leu
225					230					235				240	
Lys	Arg	His	Ala	Thr	Ile	Asn	Asp	Glu	Ile	Leu	Gly	Thr	Leu	Leu	Thr
			245						250					255	
Asp	Asp	Phe	Asp	Ile	Trp	Asn	Phe	Asn	Phe	Glu	Lys	Phe	Asp	Phe	Asp
		260						265					270		
Lys	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Gln	Asn	Gln	Glu	Asp	Lys	Asp	His	Thr	Gln
	275						280					285			
Ala	His	Leu	His	His	Phe	Val	Phe	Val	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Ser	Glu
290					295						300				
Met	Ala	Ser	Gly	Gly	Arg	His	Arg	Ser	Gln	Tyr	Phe	Gln	Glu	Ile	Thr
305					310					315				320	
Asn	Val	Leu	Asp	Glu	Asn	Asn	His	Gln	Glu	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asn	Phe
			325					330						335	
Cys	Glu	Asn	Leu	His	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ser	Asn	Leu	Ser	Val	Lys	Asn
		340						345					350		
Leu	Val	Asn	Leu	Val	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu
	355					360						365			
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp	Asp
370					375						380				
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp
385					390					395				400	
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser
			405						410					415	
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala	Gly
		420						425					430		
Leu	Ile	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro	Pro
	435					440						445			
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu	Ile
	450				455							460			
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln	Tyr
465				470						475				480	
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Ser	
			485					490					495		
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Asp	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro	Tyr
		500						505					510		
Phe	Val	Glu	Tyr	Lys	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Met	Ala	Ser	Gly	Gln	Arg
	515						520						525		
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp	Arg
	530					535					540				
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln	Ala
545				550						555				560	
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Ser
			565						570					575	
Ser	Lys	Lys	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile

				580					585					590			
Leu	Lys	Ser	Gln	His	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	Glu	Gln	Gly	Thr	Phe	Leu		
		595					600					605					
His	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Arg	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser		
	610					615					620						
Arg	Leu	Tyr	Ile	Met	Pro	Glu	Tyr	Arg	Tyr	Asp	Lys	Lys	Leu	Asp	Lys		
625				630						635					640		
Tyr	Asn	Asn	Thr	Gly	Arg	Phe	Asp	Asp	Asn	Asn	Gln	Leu	Leu	Thr	Tyr		
			645						650					655			
Cys	Asn	His	Lys	Pro	Arg	Gln	Lys	Arg	Tyr	Gln	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu		
			660						665				670				
Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Val	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Leu	Ser	Ser	Val	Glu		
	675						680					685					
Glu	Trp	Phe	Gln	Gln	Ala	Gln	Arg	Val	Gly	Glu	Ile	Ser	Lys	Ser	Gln		
	690						695				700						
Asp	Glu	Gln	Ile	Phe	Glu	Trp	Leu	Lys	Ser	Phe	Lys	Ile	Ala	Ser	Tyr		
705				710						715					720		
Cys	Lys	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Gln	Lys	Gln	Tyr	Arg	Gly	Thr	Leu	Lys		
			725						730				735				
Asn	Ala	Ile	Gln	Thr	Ala	Ile	Phe	Arg	Gln	Ser	Glu	Asn	Ile	Asn	Lys		
			740					745					750				
Asn	Lys	Asn	Thr	Gly	Asn	Gln	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Asn	Ser	Lys		
		755					760					765					
Asp	Val	Lys	Ser	Leu	Thr	Ala	Asp	Glu	Lys	Lys	Leu	Leu	Lys	Leu	Ile		
	770					775					780						
Glu	Asn	Ile	Ala	Lys	Ala	Ser	Gln	Lys	Ile	Gly	Glu	Ser	Leu	Gly	Leu		
785				790						795					800		
Asn	Asp	Lys	Gln	Ile	Lys	Lys	Phe	Asn	Ser	Ile	Tyr	Ser	Phe	Ala	Gln		
			805						810					815			
Ile	Gln	Gln	Ile	Ala	Phe	Ala	Lys	Arg	Lys	Gly	Asn	Ala	Asn	Thr	Cys		
			820					825					830				
Ala	Val	Cys	Ser	Ala	Asp	Asn	Ala	His	Arg	Met	Gln	Gln	Ile	Lys	Ile		
	835						840					845					
Thr	Glu	Leu	Val	Glu	Asp	Asn	Lys	Asp	Asn	Ile	Ile	Leu	Ser	Ala	Lys		
	850					855					860						
Ala	Gln	Arg	Leu	Pro	Ala	Ile	Pro	Thr	Arg	Ile	Val	Asp	Gly	Ala	Val		
865				870						875					880		
Lys	Lys	Met	Ala	Thr	Ile	Leu	Ala	Lys	Asn	Ile	Val	Asp	Asp	Asn	Trp		
			885						890					895			
Gln	Asn	Ile	Lys	Gln	Val	Leu	Ser	Ala	Lys	His	Gln	Leu	His	Ile	Pro		
			900					905									

5 <210> 116
<211> 1123
<212> PRT
<213> Francisella tularensis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

5 <308> YP_169608

<309> 16-05-2014

<400> 116

```

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

```

10

			340					345					350				
Leu	Val	Asn	Leu	Val	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu		
355								360					365				
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp	Asp		
370								375					380				
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp		
385			390					395					400				
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser		
			405					410					415				
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala	Gly		
			420					425					430				
Leu	Ile	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro	Pro		
435								440					445				
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu	Ile		
450			455					460					465				
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln	Tyr		
465			470					475					480				
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Ser		
			485					490					495				
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Asp	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro	Tyr		
			500					505					510				
Phe	Val	Glu	Tyr	Lys	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Met	Ala	Ser	Gly	Gln	Arg		
515								520					525				
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp	Arg		
530			535					540					545				
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln	Ala		
545			550					555					560				
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Ser		
			565					570					575				
Ser	Lys	Lys	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile		
			580					585					590				
Leu	Lys	Ser	Gln	His	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	Glu	Gln	Gly	Thr	Phe	Leu		
595								600					605				
His	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Arg	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser		
610			615					620					625				
Arg	Leu	Tyr	Ile	Met	Pro	Glu	Tyr	Arg	Tyr	Asp	Lys	Lys	Leu	Asp	Lys		
625			630					635					640				
Tyr	Asn	Asn	Thr	Gly	Arg	Phe	Asp	Asp	Asn	Asn	Gln	Leu	Leu	Thr	Tyr		
			645					650					655				
Cys	Asn	His	Lys	Pro	Arg	Gln	Lys	Arg	Tyr	Gln	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu		
			660					665					670				
Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Val	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Leu	Ser	Ser	Val	Glu		
675			680					685					690				
Glu	Trp	Phe	Gln	Gln	Ala	Gln	Arg	Val	Gly	Glu	Ile	Ser	Lys	Ser	Gln		
690			695					700					705				
Asp	Glu	Gln	Ile	Phe	Glu	Trp	Leu	Lys	Ser	Phe	Lys	Ile	Ala	Ser	Tyr		
705			710					715					720				
Cys	Lys	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Gln	Lys	Gln	Tyr	Arg	Gly	Thr	Leu	Lys		
			725					730					735				
Asn	Ala	Ile	Gln	Thr	Ala	Ile	Phe	Arg	Gln	Ser	Glu	Asn	Ile	Asn	Lys		
740			745					750					755				
Asn	Lys	Asn	Thr	Gly	Asn	Gln	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Asn	Ser	Lys		
755			760					765					770				
Asp	Val	Lys	Ser	Leu	Thr	Ala	Asp	Glu	Lys	Lys	Leu	Leu	Lys	Leu	Ile		
770			7														

Thr Glu Leu Val Glu Asp Asn Lys Asp Asn Ile Ile Leu Ser Ala Lys
850 855 860
Ala Gln Arg Leu Pro Ala Ile Pro Thr Arg Ile Val Asp Gly Ala Val
865 870 875 880
Lys Lys Met Ala Thr Ile Leu Ala Lys Asn Ile Val Asp Asp Asn Trp
885 890 895
Gln Asn Ile Lys Gln Val Leu Ser Ala Lys His Gln Leu His Ile Pro
900 905 910
Ile Ile Thr Glu Ser Asn Ala Phe Glu Phe Glu Pro Ala Leu Ala Asp
915 920 925
Val Lys Gly Lys Ser Leu Lys Asp Arg Arg Lys Lys Ala Leu Glu Arg
930 935 940
Ile Ser Pro Glu Asn Ile Phe Lys Asp Lys Asn Asn Arg Ile Lys Glu
945 950 955 960
Phe Ala Lys Gly Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Ala Asn Leu Thr Asp Gly
965 970 975
Asp Phe Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu Asp His Ile Ile Pro Arg Ser
980 985 990
His Lys Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp Glu Ala Asn Leu Ile Cys Val
995 1000 1005
Thr Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Lys Trp
1010 1015 1020
Phe Glu Ile Glu Thr Pro Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Val Ala Thr
1025 1030 1035 1040
Ile Gln Tyr Lys Ile Asp Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys
1045 1050 1055
Leu Asp Tyr Val Ile Asp Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Met Asn
1060 1065 1070
His Ser Leu Leu Lys Ser Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu
1075 1080 1085
Lys Gln Ser Thr Ile Ile Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr
1090 1095 1100
Ile Lys Glu Met Leu Gly Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr
1105 1110 1115 1120
Ser Asn Asn

<210> 117

<211> 1371

5 <212> PRT

<213> Streptococcus dysgalactiae

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006859751

<309> 27-08-2013

<400> 117

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

15

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

Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
 610 615 620
 Leu Phe Glu Asp Lys Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala
 625 630 635 640
 His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg His Tyr
 645 650 655
 Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
 660 665 670
 Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
 675 680 685
 Ala Asn Arg Asn Phe Ile Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe
 690 695 700
 Lys Glu Ala Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly His Ser Leu
 705 710 715 720
 His Glu Gln Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
 725 730 735
 Ile Leu Gln Ser Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
 740 745 750
 His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln Thr
 755 760 765
 Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile Glu
 770 775 780
 Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro Val
 785 790 795 800
 Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln
 805 810 815
 Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg Leu
 820 825 830
 Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Ile Lys Asp
 835 840 845
 Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg Gly
 850 855 860
 Lys Ser Asp Asp Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys Asn
 865 870 875 880
 Tyr Trp Arg Gln Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys Phe
 885 890 895
 Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp Lys
 900 905 910
 Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys
 915 920 925
 His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp Glu
 930 935 940
 Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Lys
 945 950 955 960
 Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg Glu
 965 970 975
 Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val
 980 985 990
 Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe Val
 995 1000 1005
 Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys Ser
 1010 1015 1020
 Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Arg Phe Phe Tyr Ser Asn
 1025 1030 1035 1040
 Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu Ile
 1045 1050 1055
 Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Glu Glu Thr Gly Glu Ile Val
 1060 1065 1070
 Trp Asn Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Met
 1075 1080 1085
 Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Ala Leu
 1090 1095 1100
 Thr Asn Glu Ser Ile Tyr Ala Arg Gly Ser Phe Asp Lys Leu Ile Ser

```

1105          1110          1115          1120
Arg Lys His Arg Phe Glu Ser Ser Lys Tyr Gly Gly Phe Gly Ser Pro
          1125          1130          1135
Thr Val Thr Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Ser Lys Val Gln Asp
          1140          1145          1150
Gly Lys Val Lys Lys Ile Lys Thr Gly Lys Glu Leu Ile Gly Ile Thr
          1155          1160          1165
Leu Leu Asp Lys Leu Val Phe Glu Lys Asn Pro Leu Lys Phe Ile Glu
          1170          1175          1180
Asp Lys Gly Tyr Gly Asn Val Gln Ile Asp Lys Cys Ile Lys Leu Pro
1185          1190          1195          1200
Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Asn Gly Thr Arg Arg Met Leu Ala
          1205          1210          1215
Ser Val Met Ala Asn Asn Asn Ser Arg Gly Asp Leu Gln Lys Ala Asn
          1220          1225          1230
Glu Met Phe Leu Pro Ala Lys Leu Val Thr Leu Leu Tyr His Ala His
          1235          1240          1245
Lys Ile Glu Ser Ser Lys Glu Leu Glu His Glu Ala Tyr Ile Leu Asp
          1250          1255          1260
His Tyr Asn Asp Leu Tyr Gln Leu Leu Ser Tyr Ile Glu Arg Phe Ala
1265          1270          1275          1280
Ser Leu Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Ile Ser Lys Val Lys Glu Leu
          1285          1290          1295
Phe Ser Asn Ile Glu Ser Tyr Ser Ile Ser Glu Ile Cys Ser Ser Val
          1300          1305          1310
Ile Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Ser Gly Ala Pro Ala Asp Phe Lys
          1315          1320          1325
Phe Leu Gly Thr Thr Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Gly Ser Pro Gln Ser
          1330          1335          1340
Ile Leu Ser Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu
1345          1350          1355          1360
Thr Arg Ile Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
          1365          1370

```

<210> 118
 <211> 1345
 <212> PRT
 <213> Streptococcus mutans

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006490549
 <309> 11-06-2013

```

<400> 118
Met Lys Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
  1          5          10          15
Gly Trp Ala Val Val Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met
          20          25          30
Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Ser His Ile Lys Lys Asn Leu Leu
          35          40          45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Asn Thr Ala Glu Asp Arg Arg Leu
          50          55          60
Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Asn Arg Ile Leu
          65          70          75          80
Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ser Glu Glu Met Gly Lys Val Asp Asp Ser
          85          90          95
Phe Phe His Arg Leu Asp Glu Ser Phe Leu Thr Asp Asp Asp Lys Asn
          100          105          110
Phe Asp Ser His Pro Ile Phe Gly Asn Lys Ala Glu Glu Asp Ala Tyr
          115          120          125

```

His	Gln	Lys	Phe	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	His	Leu	Ala	Asp
130						135					140				
Ser	Thr	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Val	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Glu	Leu	Asn	Ala
				165				170						175	
Glu	Asn	Thr	Asp	Val	Gln	Lys	Leu	Phe	Ala	Asp	Phe	Val	Gly	Val	Tyr
			180				185						190		
Asp	Arg	Thr	Phe	Asp	Asp	Ser	His	Leu	Ser	Glu	Ile	Thr	Val	Asp	Ala
		195				200						205			
Ser	Ser	Ile	Leu	Thr	Glu	Lys	Ile	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Lys
		210				215						220			
Leu	Ile	Asn	Asn	Tyr	Pro	Lys	Glu	Lys	Lys	Asn	Thr	Leu	Phe	Gly	Asn
225					230					235					240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Gln	Pro	Asn	Phe	Lys	Thr	Asn	Phe
				245					250					255	
Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Phe	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Glu
			260					265					270		
Glu	Glu	Leu	Glu	Val	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Asn	Tyr	Ala	Glu
		275						280					285		
Leu	Phe	Leu	Ser	Ala	Lys	Lys	Leu	Tyr	Asp	Ser	Ile	Leu	Leu	Ser	Gly
		290				295					300				
Ile	Leu	Thr	Val	Thr	Asp	Val	Ser	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305					310					315					320
Met	Ile	Gln	Arg	Tyr	Asn	Glu	His	Gln	Met	Asp	Leu	Ala	Gln	Leu	Lys
				325					330					335	
Gln	Phe	Ile	Arg	Gln	Lys	Leu	Ser	Asp	Lys	Tyr	Asn	Glu	Val	Phe	Ser
			340					345					350		
Asp	Val	Ser	Lys	Asp	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Lys	Thr	Asn
			355				360					365			
Gln	Glu	Ala	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Lys	Gly	Leu	Leu	Asn	Lys	Ile	Glu
		370				375						380			
Gly	Ser	Gly	Tyr	Phe	Leu	Asp	Lys	Ile	Glu	Arg	Glu	Asp	Phe	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
				405					410					415	
Gln	Glu	Met	Arg	Ala	Ile	Ile	Arg	Arg	Gln	Ala	Glu	Phe	Tyr	Pro	Phe
			420					425					430		
Leu	Ala	Asp	Asn	Gln	Asp	Arg	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
		435					440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Phe	Ala	Trp
		450				455					460				
Leu	Ser	Arg	Lys	Ser	Ala	Asp	Lys	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Asp	Glu
465					470					475					480
Ile	Val	Asp	Lys	Glu	Ser	Ser	Val	Glu	Ala	Phe	Ile	Asn	Arg	Met	Thr
			485						490					495	
Asn	Tyr	Asp	Leu	Tyr	Leu	Pro	Asn	Gln	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser
			500					505					510		
Leu	Leu	Tyr	Glu	Lys	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Lys
		515					520					525			
Tyr	Lys	Thr	Glu	Gln	Gly	Lys	Thr	Ala	Phe	Phe	Asp	Ala	Asn	Met	Lys
		530				535						540			
Gln	Glu	Ile	Phe	Asp	Gly	Val	Phe	Lys	Val	Tyr	Arg	Lys	Val	Thr	Lys
545					550					555					560
Asp	Lys	Leu	Met	Asp	Phe	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe	Asp	Glu	Phe	Arg	Ile
			565						570					575	
Val	Asp	Leu	Thr	Gly	Leu	Asp	Lys	Glu	Asn	Lys	Ala	Phe	Asn	Ala	Ser
			580					585					590		
Tyr	Gly	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Arg	Lys	Ile	Leu	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu
		595				600						605			
Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Glu	Lys	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu
		610				615					620				
Thr	Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Arg	Lys	Arg	Leu	Lys	Asn	Tyr

625					630					635				640
Ser	Asp	Leu	Leu	Thr	Lys	Glu	Gln	Leu	Lys	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg His
				645					650					655
Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Glu	Leu	Ile	His	Gly	Ile Arg
			660					665					670	
Asn	Lys	Glu	Ser	Arg	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ile	Asp	Asp Gly
		675					680					685		
Asn	Ser	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Asp	Ala	Leu Ser
		690				695				700				
Phe	Lys	Glu	Glu	Ile	Ala	Lys	Ala	Gln	Val	Ile	Gly	Glu	Thr	Asp Asn
705					710					715				720
Leu	Asn	Gln	Val	Val	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys Lys
				725					730					735
Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Ile Met
			740					745					750	
Gly	His	Gln	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn Gln
		755					760					765		
Phe	Thr	Asn	Gln	Gly	Arg	Arg	Asn	Ser	Gln	Gln	Arg	Leu	Lys	Gly Leu
770					775						780			
Thr	Asp	Ser	Ile	Lys	Glu	Phe	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys	Glu	His Pro
785					790					795				800
Val	Glu	Asn	Ser	Gln	Leu	Gln	Asn	Asp	Arg	Leu	Phe	Leu	Tyr	Tyr Leu
				805					810					815
Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	Leu	Asp	Ile	Asp Tyr
			820					825					830	
Leu	Ser	Gln	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Ile	Pro	Gln	Ala	Phe	Ile Lys
		835					840					845		
Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Arg	Val	Leu	Thr	Ser	Ser	Lys	Glu	Asn Arg
		850				855					860			
Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Lys	Asp	Val	Val	Arg	Lys	Met Lys
865					870				875					880
Ser	Tyr	Trp	Ser	Lys	Leu	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg Lys
				885					890					895
Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Gly	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Thr	Asp	Asp Asp
		900						905					910	
Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile Thr
		915					920						925	
Lys	His	Val	Ala	Arg	Ile	Leu	Asp	Glu	Arg	Phe	Asn	Thr	Glu	Thr Asp
		930				935					940			
Glu	Asn	Asn	Lys	Lys	Ile	Arg	Gln	Val	Lys	Ile	Val	Thr	Leu	Lys Ser
945					950					955				960
Asn	Leu	Val	Ser	Asn	Phe	Arg	Lys	Glu	Phe	Glu	Leu	Tyr	Lys	Val Arg
			965					970						975
Glu	Ile	Asn	Asp	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ala Val
		980						985					990	
Ile	Gly	Lys	Ala	Leu	Leu	Gly	Val	Tyr	Pro	Gln	Leu	Glu	Pro	Glu Phe
		995					1000					1005		
Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Pro	His	Phe	His	Gly	His	Lys	Glu	Asn	Lys Ala
		1010				1015						1020		
Thr	Ala	Lys	Lys	Phe	Phe	Tyr	Ser	Asn	Ile	Met	Asn	Phe	Phe	Lys Lys
1025					1030					1035				1040
Asp	Asp	Val	Arg	Thr	Asp	Lys	Asn	Gly	Glu	Ile	Ile	Trp	Lys	Lys Asp
				1045					1050					1055
Glu	Tyr	Ile	Ser	Asn	Ile	Lys	Lys	Val	Leu	Ser	Tyr	Pro	Gln	Val Asn
			1060					1065					1070	
Ile	Val	Lys	Lys	Val	Glu	Glu	Gln	Thr	Gly	Gly	Phe	Ser	Lys	Glu Ser
		1075					1080					1085		
Ile	Leu	Pro	Lys	Gly	Asp	Ser	Asp	Lys	Leu	Ile	Pro	Arg	Lys	Thr Lys
		1090				1095					1100			
Lys	Phe	Tyr	Trp	Asp	Thr	Lys	Lys	Tyr	Gly	Gly	Phe	Asp	Ser	Pro Ile
1105					1110					1115				1120
Val	Ala	Tyr	Ser	Ile	Leu	Val	Ile	Ala	Asp	Ile	Glu	Lys	Gly	Lys Ser
				1125					1130					1135

Lys Lys Leu Lys Thr Val Lys Ala Leu Val Gly Val Thr Ile Met Glu
 1140 1145 1150
 Lys Met Thr Phe Glu Arg Asp Pro Val Ala Phe Leu Glu Arg Lys Gly
 1155 1160 1165
 Tyr Arg Asn Val Gln Glu Glu Asn Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser
 1170 1175 1180
 Leu Phe Lys Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Leu Leu Ala Ser Ala Arg
 1185 1190 1195 1200
 Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Ile Val Leu Pro Asn His Leu Gly Thr
 1205 1210 1215
 Leu Leu Tyr His Ala Lys Asn Ile His Lys Val Asp Glu Pro Lys His
 1220 1225 1230
 Leu Asp Tyr Val Asp Lys His Lys Asp Glu Phe Lys Glu Leu Leu Asp
 1235 1240 1245
 Val Val Ser Asn Phe Ser Lys Lys Tyr Thr Leu Ala Glu Gly Asn Leu
 1250 1255 1260
 Glu Lys Ile Lys Glu Leu Tyr Ala Gln Asn Asn Gly Glu Asp Leu Lys
 1265 1270 1275 1280
 Glu Leu Ala Ser Ser Phe Ile Asn Leu Leu Thr Phe Thr Ala Ile Gly
 1285 1290 1295
 Ala Pro Ala Thr Phe Lys Phe Phe Asp Lys Asn Ile Asp Arg Lys Arg
 1300 1305 1310
 Tyr Thr Ser Thr Thr Glu Ile Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser
 1315 1320 1325
 Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Gly
 1330 1335 1340
 Asp
 1345

<210> 119

<211> 1388

5 <212> PRT

<213> Streptococcus thermophilus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006340526

<309> 11-06-2013

<400> 119

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

					165					170					175	
Lys	Asn	Asn	Asp	Ile	Gln	Lys	Asn	Phe	Gln	Asp	Phe	Leu	Asp	Thr	Tyr	
			180					185					190			
Asn	Ala	Ile	Phe	Glu	Ser	Asp	Leu	Ser	Leu	Glu	Asn	Ser	Lys	Gln	Leu	
		195					200					205				
Glu	Glu	Ile	Val	Lys	Asp	Lys	Ile	Ser	Lys	Leu	Glu	Lys	Lys	Asp	Arg	
	210					215					220					
Ile	Leu	Lys	Leu	Phe	Pro	Gly	Glu	Lys	Asn	Ser	Gly	Ile	Phe	Ser	Glu	
225					230					235					240	
Phe	Leu	Lys	Leu	Ile	Val	Gly	Asn	Gln	Ala	Asp	Phe	Arg	Lys	Cys	Phe	
				245					250					255		
Asn	Leu	Asp	Glu	Lys	Ala	Ser	Leu	His	Phe	Ser	Lys	Glu	Ser	Tyr	Asp	
			260					265					270			
Glu	Asp	Leu	Glu	Thr	Leu	Leu	Gly	Tyr	Ile	Gly	Asp	Asp	Tyr	Ser	Asp	
		275					280					285				
Val	Phe	Leu	Lys	Ala	Lys	Lys	Leu	Tyr	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Gly	
	290					295					300					
Phe	Leu	Thr	Val	Thr	Asp	Asn	Glu	Thr	Glu	Ala	Pro	Leu	Ser	Ser	Ala	
305					310					315					320	
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asn	Glu	His	Lys	Glu	Asp	Leu	Ala	Leu	Leu	Lys	
				325					330					335		
Glu	Tyr	Ile	Arg	Asn	Ile	Ser	Leu	Lys	Thr	Tyr	Asn	Glu	Val	Phe	Lys	
			340						345				350			
Asp	Asp	Thr	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Lys	Thr	Asn	
		355					360					365				
Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asn	Leu	Leu	Ala	Glu	Phe	Glu	
	370					375					380					
Gly	Ala	Asp	Tyr	Phe	Leu	Glu	Lys	Ile	Asp	Arg	Glu	Asp	Phe	Leu	Arg	
385					390					395					400	
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	Tyr	Gln	Ile	His	Leu	
				405					410					415		
Gln	Glu	Met	Arg	Ala	Ile	Leu	Asp	Lys	Gln	Ala	Lys	Phe	Tyr	Pro	Phe	
				420				425					430			
Leu	Ala	Lys	Asn	Lys	Glu	Arg	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile	
		435					440					445				
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Asp	Phe	Ala	Trp	
	450					455					460					
Ser	Ile	Arg	Lys	Arg	Asn	Glu	Lys	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Asp	
465					470					475					480	
Val	Ile	Asp	Lys	Glu	Ser	Ser	Ala	Glu	Ala	Phe	Ile	Asn	Arg	Met	Thr	
				485					490					495		
Ser	Phe	Asp	Leu	Tyr	Leu	Pro	Glu	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser	
			500													

Lys Ser Gly Asn Thr Ile Leu Asp Tyr Leu Ile Asp Asp Gly Ile Ser
 675 680 685
 Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ala Leu Ser Phe Lys
 690 695 700
 Lys Lys Ile Gln Lys Ala Gln Ile Ile Gly Asp Glu Asp Lys Gly Asn
 705 710 715 720
 Ile Lys Glu Val Val Lys Ser Leu Pro Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys
 725 730 735
 Gly Ile Leu Gln Ser Ile Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met
 740 745 750
 Gly Gly Arg Lys Pro Glu Ser Ile Val Val Glu Met Ala Arg Glu Asn
 755 760 765
 Gln Tyr Thr Asn Gln Gly Lys Ser Asn Ser Gln Gln Arg Leu Lys Arg
 770 775 780
 Leu Glu Lys Ser Leu Lys Glu Leu Gly Ser Lys Ile Leu Lys Glu Asn
 785 790 795 800
 Ile Pro Ala Lys Leu Ser Lys Ile Asp Asn Asn Ala Leu Gln Asn Asp
 805 810 815
 Arg Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln Asn Gly Lys Asp Met Tyr Thr Gly
 820 825 830
 Asp Asp Leu Asp Ile Asp Arg Leu Ser Asn Tyr Asp Ile Asp His Ile
 835 840 845
 Ile Pro Gln Ala Phe Leu Lys Asp Asn Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu
 850 855 860
 Val Ser Ser Ala Ser Asn Arg Gly Lys Ser Asp Asp Phe Pro Ser Leu
 865 870 875 880
 Glu Val Val Lys Lys Arg Lys Thr Phe Trp Tyr Gln Leu Leu Lys Ser
 885 890 895
 Lys Leu Ile Ser Gln Arg Lys Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg
 900 905 910
 Gly Gly Leu Leu Pro Glu Asp Lys Ala Gly Phe Ile Gln Arg Gln Leu
 915 920 925
 Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys His Val Ala Arg Leu Leu Asp Glu
 930 935 940
 Lys Phe Asn Asn Lys Lys Asp Glu Asn Asn Arg Ala Val Arg Thr Val
 945 950 955 960
 Lys Ile Ile Thr Leu Lys Ser Thr Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Asp
 965 970 975
 Phe Glu Leu Tyr Lys Val Arg Glu Ile Asn Asp Phe His His Ala His
 980 985 990
 Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Ile Ala Ser Ala Leu Leu Lys Lys Tyr
 995 1000 1005
 Pro Lys Leu Glu Pro Glu Phe Val Tyr Gly Asp Tyr Pro Lys Tyr Asn
 1010 1015 1020
 Ser Phe Arg Glu Arg Lys Ser Ala Thr Glu Lys Val Tyr Phe Tyr Ser
 1025 1030 1035 1040
 Asn Ile Met Asn Ile Phe Lys Lys Ser Ile Ser Leu Ala Asp Gly Arg
 1045 1050 1055
 Val Ile Glu Arg Pro Leu Ile Glu Val Asn Glu Glu Thr Gly Glu Ser
 1060 1065 1070
 Val Trp Asn Lys Glu Ser Asp Leu Ala Thr Val Arg Arg Val Leu Ser
 1075 1080 1085
 Tyr Pro Gln Val Asn Val Val Lys Lys Val Glu Glu Gln Asn His Gly
 1090 1095 1100
 Leu Asp Arg Gly Lys Pro Lys Gly Leu Phe Asn Ala Asn Leu Ser Ser
 1105 1110 1115 1120
 Lys Pro Lys Pro Asn Ser Asn Glu Asn Leu Val Gly Ala Lys Glu Tyr
 1125 1130 1135
 Leu Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Tyr Ala Gly Ile Ser Asn Ser Phe
 1140 1145 1150
 Ala Val Leu Val Lys Gly Thr Ile Glu Lys Gly Ala Lys Lys Lys Ile
 1155 1160 1165
 Thr Asn Val Leu Glu Phe Gln Gly Ile Ser Ile Leu Asp Arg Ile Asn

1170 1175 1180
Tyr Arg Lys Asp Lys Leu Asn Phe Leu Leu Glu Lys Gly Tyr Lys Asp
1185 1190 1195 1200
Ile Glu Leu Ile Ile Glu Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Ser
1205 1210 1215
Asp Gly Ser Arg Arg Met Leu Ala Ser Ile Leu Ser Thr Asn Asn Lys
1220 1225 1230
Arg Gly Glu Ile His Lys Gly Asn Gln Ile Phe Leu Ser Gln Lys Phe
1235 1240 1245
Val Lys Leu Leu Tyr His Ala Lys Arg Ile Ser Asn Thr Ile Asn Glu
1250 1255 1260
Asn His Arg Lys Tyr Val Glu Asn His Lys Lys Glu Phe Glu Glu Leu
1265 1270 1275 1280
Phe Tyr Tyr Ile Leu Glu Phe Asn Glu Asn Tyr Val Gly Ala Lys Lys
1285 1290 1295
Asn Gly Lys Leu Leu Asn Ser Ala Phe Gln Ser Trp Gln Asn His Ser
1300 1305 1310
Ile Asp Glu Leu Cys Ser Ser Phe Ile Gly Pro Thr Gly Ser Glu Arg
1315 1320 1325
Lys Gly Leu Phe Glu Leu Thr Ser Arg Gly Ser Ala Ala Asp Phe Glu
1330 1335 1340
Phe Leu Gly Val Lys Ile Pro Arg Tyr Arg Asp Tyr Thr Pro Ser Ser
1345 1350 1355 1360
Leu Leu Lys Asp Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Val Thr Gly Leu Tyr
1365 1370 1375
Glu Thr Arg Ile Asp Leu Ala Lys Leu Gly Glu Gly
1380 1385

<210> 120
<211> 1121
5 <212> PRT
<213> Streptococcus thermophilus

<220>
10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006339747
<309> 11-06-2013

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

Lys	His	Arg	Leu	Ile	Asn	Val	Phe	Pro	Thr	Ser	Ala	Tyr	Arg	Ser	Glu
			180					185					190		
Ala	Leu	Arg	Ile	Leu	Gln	Thr	Gln	Gln	Glu	Phe	Asn	Pro	Gln	Ile	Thr
		195					200					205			
Asp	Glu	Phe	Val	Asn	Arg	Tyr	Leu	Glu	Ile	Leu	Thr	Gly	Lys	Arg	Lys
	210				215						220				
Tyr	Tyr	His	Gly	Pro	Gly	Asn	Glu	Lys	Ser	Arg	Thr	Asp	Tyr	Gly	Arg
225					230					235					240
Tyr	Arg	Thr	Asn	Gly	Glu	Thr	Leu	Asp	Asn	Ile	Phe	Gly	Ile	Leu	Ile
			245						250					255	
Gly	Lys	Cys	Thr	Phe	Tyr	Pro	Glu	Glu	Phe	Arg	Ala	Ala	Lys	Ala	Ser
		260					265						270		
Tyr	Thr	Ala	Gln	Glu	Phe	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Asn	Asn	Leu	Thr
	275						280					285			
Val	Pro	Thr	Glu	Thr	Lys	Lys	Leu	Ser	Lys	Glu	Gln	Lys	Asn	Gln	Ile
	290					295					300				
Ile	Asn	Tyr	Val	Lys	Asn	Glu	Lys	Ala	Met	Gly	Pro	Ala	Lys	Leu	Phe
305					310					315					320
Lys	Tyr	Ile	Ala	Lys	Leu	Leu	Ser	Cys	Asp	Val	Ala	Asp	Ile	Lys	Gly
				325					330					335	
Tyr	Arg	Ile	Asp	Lys	Ser	Gly	Lys	Ala	Glu	Ile	His	Thr	Phe	Glu	Ala
		340						345					350		
Tyr	Arg	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Glu	Thr	Leu	Asp	Ile	Glu	Gln	Met	Asp
	355						360					365			
Arg	Glu	Thr	Leu	Asp	Lys	Leu	Ala	Tyr	Val	Leu	Thr	Leu	Asn	Thr	Glu
	370					375					380				
Arg	Glu	Gly	Ile	Gln	Glu	Ala	Leu	Glu	His	Glu	Phe	Ala	Asp	Gly	Ser
385					390					395					400
Phe	Ser	Gln	Lys	Gln	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Gln	Phe	Arg	Lys	Ala	Asn
			405						410					415	
Ser	Ser	Ile	Phe	Gly	Lys	Gly	Trp	His	Asn	Phe	Ser	Val	Lys	Leu	Met
		420					425						430		
Met	Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Glu	Thr	Ser	Glu	Glu	Gln	Met	Thr
	435						440					445			
Ile	Leu	Lys	Arg	Leu	Gly	Lys	Gln	Lys	Thr	Thr	Ser	Ser	Ser	Asn	Lys
	450					455					460				
Thr	Lys	Tyr	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Leu	Thr	Glu	Glu	Ile	Tyr	Asn	Pro
465					470					475					480
Val	Val	Ala	Lys	Ser	Ile	Arg	Gln	Ala	Ile	Lys	Ile	Val	Asn	Ala	Ala
			485						490					495	
Ile	Lys	Glu	Tyr	Gly	Asp	Phe	Asp	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg
		500					505					510			
Glu	Thr	Asn	Glu	Asp	Asp	Glu	Lys	Lys	Ala	Ile	Gln	Lys	Ile	Gln	Lys
	515						520					525			
Ala	Asn	Lys	Asp	Glu	Lys	Asp	Ala	Ala	Met	Leu	Lys	Ala	Ala	Asn	Gln
	530					535					540				
Tyr	Asn	Gly	Lys	Ala	Glu	Leu	Pro	His	Ser	Val	Phe	His	Gly	His	Lys
545					550					555					560
Gln	Leu	Ala	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	His	Gln	Gln	Gly	Glu	Arg	Cys
			565						570					575	
Leu	Tyr	Thr	Gly	Lys	Thr	Ile	Ser	Ile	His	Asp	Leu	Ile	Asn	Asn	Pro
		580						585					590		
Asn	Gln	Phe	Glu	Val	Asp	His	Ile	Leu	Pro	Leu	Ser	Ile	Thr	Phe	Asp
	595						600					605			
Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr	Ala	Thr	Ala	Asn	Gln	Glu
	610					615					620				
Lys	Gly	Gln	Arg	Thr	Pro	Tyr	Gln	Ala	Leu	Asp	Ser	Met	Asp	Asp	Ala
625					630					635					640
Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Val	Arg	Glu	Ser	Lys	Thr	Leu
			645						650					655	
Ser	Asn	Lys	Lys	Lys	Glu	Tyr	Leu	Leu	Thr	Glu	Glu	Asp	Ile	Ser	Lys
		660					665					670			
Phe	Asp	Val	Arg	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg	Asn	Leu	Val	Asp	Thr	Arg

```

        675                680                685
Tyr Ala Ser Arg Val Val Leu Asn Ala Leu Gln Glu His Phe Arg Ala
690                695                700
His Lys Ile Asp Thr Lys Val Ser Val Val Arg Gly Gln Phe Thr Ser
705                710                715                720
Gln Leu Arg Arg His Trp Gly Ile Glu Lys Thr Arg Asp Thr Tyr His
725                730                735
His His Ala Val Asp Ala Leu Ile Ile Ala Ala Ser Ser Gln Leu Asn
740                745                750
Leu Trp Lys Lys Gln Lys Asn Thr Leu Val Ser Tyr Ser Glu Asp Gln
755                760                765
Leu Leu Asp Ile Glu Thr Gly Glu Leu Ile Ser Asp Asp Glu Tyr Lys
770                775                780
Glu Ser Val Phe Lys Ala Pro Tyr Gln His Phe Val Asp Thr Leu Lys
785                790                795                800
Ser Lys Glu Phe Glu Asp Ser Ile Leu Phe Ser Tyr Gln Val Asp Ser
805                810                815
Lys Phe Asn Arg Lys Ile Ser Asp Ala Thr Ile Tyr Ala Thr Arg Gln
820                825                830
Ala Lys Val Gly Lys Asp Lys Lys Asp Glu Thr Tyr Val Leu Gly Lys
835                840                845
Ile Lys Asp Ile Tyr Thr Gln Asp Gly Tyr Asp Ala Phe Met Lys Ile
850                855                860
Tyr Lys Lys Asp Lys Ser Lys Phe Leu Met Tyr Arg His Asp Pro Gln
865                870                875                880
Thr Phe Glu Lys Val Ile Glu Pro Ile Leu Glu Asn Tyr Pro Asn Lys
885                890                895
Glu Met Asn Glu Lys Gly Lys Glu Val Pro Cys Asn Pro Phe Leu Lys
900                905                910
Tyr Lys Glu Glu His Gly Tyr Ile Arg Lys Tyr Ser Lys Lys Gly Asn
915                920                925
Asp Pro Glu Ile Lys Ser Leu Lys Tyr Tyr Asp Ser Lys Leu Gly Asn
930                935                940
His Ile Asp Ile Thr Pro Lys Asp Ser Asn Asn Lys Val Val Leu Gln
945                950                955                960
Ser Val Ser Pro Trp Arg Ala Asp Val Tyr Phe Asn Lys Thr Thr Gly
965                970                975
Lys Tyr Glu Ile Leu Gly Leu Lys Tyr Ala Asp Leu Gln Phe Glu Lys
980                985                990
Gly Thr Gly Thr Tyr Lys Ile Ser Gln Glu Lys Tyr Asn Asp Ile Lys
995                1000                1005
Lys Lys Glu Gly Val Asp Ser Asp Ser Glu Phe Lys Phe Thr Leu Tyr
1010                1015                1020
Lys Asn Asp Leu Leu Leu Val Lys Asp Thr Glu Thr Lys Glu Gln Gln
1025                1030                1035                1040
Leu Phe Arg Phe Leu Ser Arg Thr Met Pro Lys Gln Lys His Tyr Val
1045                1050                1055
Glu Leu Lys Pro Tyr Asp Lys Gln Lys Phe Glu Gly Gly Glu Ala Leu
1060                1065                1070
Ile Lys Val Leu Gly Asn Val Ala Asn Ser Gly Gln Cys Lys Lys Gly
1075                1080                1085
Leu Gly Lys Ser Asn Ile Ser Ile Tyr Lys Val Arg Thr Asp Val Leu
1090                1095                1100
Gly Asn Gln His Ile Ile Lys Asn Glu Gly Asp Lys Pro Lys Leu Asp
1105                1110                1115                1120
Phe

```

<210> 121

<211> 1127

<212> PRT

<213> Streptococcus salivarius

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006069875

<309> 11-06-2013

<400> 121

Met	Ser	Asp	Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Ile	Gly	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	
Val	Gly	Ile	Leu	Asn	Lys	Val	Thr	Gly	Glu	Ile	Ile	His	Lys	Asn	Ser
			20					25					30		
Arg	Ile	Phe	Pro	Ala	Ala	Gln	Ala	Glu	Asn	Asn	Val	Glu	Arg	Arg	Ile
		35					40					45			
Asn	Arg	Gln	Gly	Arg	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Lys	Lys	His	Arg	Arg	Val
	50					55					60				
Arg	Leu	Asn	His	Leu	Phe	Glu	Glu	Ser	Gly	Leu	Ile	Thr	Asp	Phe	Thr
65				70						75					80
Asn	Val	Ser	Ile	Asn	Leu	Asn	Pro	Tyr	Gln	Leu	Arg	Val	Lys	Gly	Leu
			85						90				95		
Thr	Asp	Glu	Leu	Ser	Asn	Glu	Glu	Leu	Phe	Ile	Ala	Leu	Lys	Asn	Met
			100					105					110		
Val	Lys	His	Arg	Gly	Ile	Ser	Tyr	Leu	Asp	Asp	Ala	Ser	Asp	Asp	Gly
		115					120					125			
Asn	Ser	Ser	Val	Gly	Asp	Tyr	Ala	Gln	Ile	Val	Lys	Glu	Asn	Ser	Lys
	130				135						140				
Gln	Leu	Glu	Thr	Lys	Thr	Pro	Gly	Gln	Ile	Gln	Leu	Glu	Arg	Tyr	Gln
145				150						155					160
Lys	Tyr	Gly	Gln	Leu	Arg	Gly	Asp	Phe	Thr	Val	Glu	Glu	Asp	Gly	Lys
			165					170					175		
Lys	His	Arg	Leu	Ile	Asn	Val	Phe	Pro	Thr	Ser	Ala	Tyr	Arg	Ala	Glu
			180				185						190		
Ala	Leu	Arg	Ile	Leu	Gln	Thr	Gln	Gln	Glu	Phe	Asn	Pro	Gln	Ile	Thr
		195				200					205				
Asp	Glu	Phe	Ile	Asn	Ser	Tyr	Leu	Gln	Ile	Leu	Thr	Gly	Lys	Arg	Lys
	210					215					220				
Tyr	Tyr	His	Gly	Pro	Gly	Asn	Glu	Lys	Ser	Arg	Thr	Asp	Tyr	Gly	Arg
225				230						235					240
Tyr	Thr	Thr	Lys	Lys	Asp	Ser	Glu	Asp	Glu	Tyr	Ile	Thr	Leu	Asp	Asn
			245						250				255		
Ile	Phe	Gly	Ile	Leu	Ile	Gly	Lys	Cys	Thr	Phe	Tyr	Pro	Glu	Glu	Tyr
			260				265						270		
Arg	Ala	Ala	Lys	Ala	Ser	Tyr	Thr	Ala	Gln	Glu	Phe	Asn	Leu	Leu	Asn
		275				280						285			
Asp	Leu	Asn	Asn	Leu	Thr	Val	Pro	Thr	Glu	Thr	Lys	Lys	Leu	Ser	Glu
	290					295					300				
Glu	Gln	Lys	Asn	Gln	Ile	Ile	Thr	Asn	Val	Lys	Asn	Glu	Lys	Ala	Met
305				310						315					320
Gly	Pro	Ala	Lys	Leu	Phe	Lys	Tyr	Ile	Ala	Lys	Leu	Leu	Ser	Cys	Asp
			325						330				335		
Val	Ala	Asp	Ile	Lys	Gly	Tyr	Arg	Ile	Asp	Lys	Ser	Asp	Lys	Ala	Glu
			340				345						350		
Ile	His	Thr	Phe	Glu	Ala	Tyr	Arg	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Ala	Thr	Ile
		355				360						365			
Asp	Ile	Glu	Gln	Met	Glu	Arg	Glu	Asn	Leu	Asp	Lys	Leu	Ala	Tyr	Val
	370					375					380				
Leu	Thr	Leu	Asn	Thr	Glu	Lys	Glu	Gly	Ile	Gln	Glu	Ala	Leu	Glu	His
385				390						395					400
Glu	Phe	Ala	Asp	Gly	Thr	Phe	Ser	Gln	Glu	Gln	Ile	Asp	Glu	Leu	Val
			405						410				415		
Gln	Phe	Arg	Lys	Ala	Asn	Ser	Ser	Ile	Phe	Gly	Lys	Gly	Trp	His	Ser
		420					425						430		
Phe	Ser	Val	Lys	Leu	Met	Met	Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Ala	Thr

Ser	Glu	Glu	Gln	Met	Thr	Ile	Leu	Thr	Arg	Leu	Gly	Lys	Gln	Lys	Thr	
Thr	450	Ser	Ser	Asn	Lys	455	Lys	Tyr	Ile	Asp	460	Lys	Gln	Leu	Thr	
465					470					475					480	
Glu	Glu	Ile	Tyr	Asn	Pro	Val	Ala	Ala	Lys	Ser	Val	Arg	Gln	Ala	Ile	
				485					490					495		
Lys	Ile	Val	Asn	Ala	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Gly	Asp	Phe	Asp	Asn	Ile	
			500					505					510			
Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Thr	Asn	Glu	Asp	Asp	Glu	Lys	Lys	Ala	
			515				520					525				
Ile	Gln	Lys	Ile	Gln	Lys	Ala	Asn	Lys	Asp	Glu	Lys	Asp	Ala	Ala	Met	
	530					535					540					
Leu	Lys	Ala	Ala	Asn	Gln	Tyr	Asn	Gly	Lys	Ala	Glu	Leu	Pro	His	Ser	
545				550						555					560	
Val	Phe	His	Gly	His	Lys	Gln	Leu	Ala	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	His	
				565					570					575		
Gln	Gln	Gly	Glu	Arg	Cys	Leu	Tyr	Thr	Gly	Lys	Thr	Ile	Ser	Ile	His	
			580						585				590			
Asp	Leu	Ile	Asn	Asn	Ser	Asn	Gln	Phe	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Leu	Pro	
		595				600						605				
Leu	Ser	Ile	Thr	Phe	Asp	Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr	
	610				615						620					
Ala	Thr	Ala	Asn	Gln	Glu	Lys	Gly	Gln	Arg	Thr	Pro	Tyr	Gln	Ala	Leu	
625				630						635					640	
Asp	Ser	Met	Asp	Asp	Ala	Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Val	
				645					650					655		
Arg	Asp	Ser	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Lys	Lys	Lys	Glu	Tyr	Leu	Leu	Thr	
			660					665					670			
Glu	Glu	Asp	Ile	Ser	Lys	Phe	Asp	Val	Arg	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg	
		675					680					685				
Asn	Leu	Val	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala	Ser	Arg	Val	Val	Leu	Asn	Ala	Leu	
	690					695					700					
Gln	Glu	His	Phe	Arg	Val	His	Lys	Thr	Asp	Thr	Lys	Val	Ser	Val	Val	
705				710						715					720	
Arg	Gly	Gln	Phe	Thr	Ser	Gln	Leu	Arg	Arg	His	Trp	Gly	Ile	Glu	Lys	
				725					730					735		
Thr	Arg	Asp	Thr	Tyr	His	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Leu	Ile	Ile	Ala	
			740					745					750			
Ala	Ser	Ser	Gln	Leu	Asn	Leu	Trp	Lys	Lys	Gln	Lys	Asn	Thr	Leu	Val	
		755					760					765				
Ser	Tyr	Ser	Glu	Asp	Gln	Leu	Leu	Asp	Ile	Glu	Thr	Gly	Glu	Leu	Ile	
	770					775					780					
Ser	Asp	Asp	Glu	Tyr												

Asp Ser Lys Leu Gly Asn His Ile Asp Ile Thr Pro Lys Asn Ser Asn
 945 950 955 960
 Asn Lys Val Val Leu Gln Ser Val Ser Pro Trp Arg Ala Asp Val Tyr
 965 970 975
 Phe Asn Lys Thr Thr Gly Lys Tyr Glu Ile Leu Gly Leu Lys Tyr Ala
 980 985 990
 Asp Leu Lys Phe Glu Lys Gly Thr Gly Thr Tyr Lys Ile Ser Glu Glu
 995 1000 1005
 Lys Tyr Asn Asp Ile Lys Ile Lys Glu Gly Val Asp Ser Asp Ser Glu
 1010 1015 1020
 Phe Lys Phe Thr Leu Tyr Lys Asn Asp Leu Leu Leu Ile Lys Asp Thr
 1025 1030 1035 1040
 Glu Thr Lys Glu Gln Gln Leu Phe Arg Phe Leu Ser Arg Thr Met Pro
 1045 1050 1055
 Asn Val Lys His Tyr Val Glu Leu Lys Pro Tyr Asp Lys Gln Lys Phe
 1060 1065 1070
 Asp Asp Asn Glu Glu Leu Ile Lys Ile Leu Gly Ile Val Ala Lys Gly
 1075 1080 1085
 Gly Gln Cys Lys Lys Gly Val Ser Lys Pro Asn Ile Ser Ile Tyr Lys
 1090 1095 1100
 Ile Arg Thr Asp Val Leu Gly Asn Gln His Ile Ile Lys Asn Glu Gly
 1105 1110 1115 1120
 Asp Lys Pro Lys Leu Asp Phe
 1125

<210> 122
 <211> 1345
 <212> PRT
 <213> Streptococcus mutans

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006250978
 <309> 11-06-2013

<400> 122
 Met Lys Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Trp Ala Val Val Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Asp Lys Lys Met
 20 25 30
 Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Ser His Ile Lys Lys Asn Leu Leu
 35 40 45
 Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Asn Thr Ala Glu Asp Arg Arg Leu
 50 55 60
 Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Asn Arg Ile Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ser Glu Glu Met Gly Lys Val Asp Asp Ser
 85 90 95
 Phe Phe His Arg Leu Glu Asp Ser Phe Leu Val Thr Glu Asp Lys Arg
 100 105 110
 Gly Glu Arg His Pro Ile Phe Gly Asn Leu Glu Glu Glu Val Lys Tyr
 115 120 125
 His Glu Asn Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Gln Tyr Leu Ala Asp
 130 135 140
 Asn Pro Glu Lys Thr Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His
 145 150 155 160
 Ile Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Lys Phe Asp Thr
 165 170 175
 Arg Asn Asn Asp Val Gln Arg Leu Phe Gln Glu Phe Leu Ala Val Tyr
 180 185 190
 Asp Asn Thr Phe Glu Asn Ser Ser Leu Gln Glu Gln Asn Val Gln Val

[illegible]

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

1205 1210 1215
 Leu Leu Tyr His Ala Lys Asn Ile His Lys Val Asp Glu Pro Lys His
 1220 1225 1230
 Leu Asp Tyr Val Asp Lys His Lys Asp Glu Phe Lys Glu Leu Leu Asp
 1235 1240 1245
 Val Val Ser Asn Phe Ser Lys Lys Tyr Thr Leu Ala Glu Gly Asn Leu
 1250 1255 1260
 Glu Lys Ile Lys Glu Leu Tyr Ala Gln Asn Asn Gly Glu Asp Leu Lys
 1265 1270 1275 1280
 Glu Leu Ala Ser Ser Phe Ile Asn Leu Leu Thr Phe Thr Ala Ile Gly
 1285 1290 1295
 Ala Pro Ala Thr Phe Lys Phe Phe Asp Lys Asn Ile Asp Arg Lys Arg
 1300 1305 1310
 Tyr Thr Ser Thr Thr Glu Ile Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser
 1315 1320 1325
 Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Gly
 1330 1335 1340
 Asp
 1345

<210> 123
 <211> 1400
 <212> PRT
 <213> Riemerella anatipestifer

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006017889
 <309> 11-06-2013

<400> 123
 Met Lys Thr Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gly Thr Asn Ser Ile Gly Trp
 1 5 10 15
 Ala Leu Val Lys Glu Thr Glu Asn Ser Asn Glu Lys Ser Glu Ile Ile
 20 25 30
 Lys Leu Gly Val Arg Val Asn Pro Leu Thr Val Asp Glu Lys Thr Asn
 35 40 45
 Phe Glu Ala Gly Arg Pro Leu Ser Thr Asn Ala Asp Arg Thr Ala Lys
 50 55 60
 Arg Ser Ala Arg Arg Asn Leu Gln Arg Tyr Lys Leu Arg Arg Lys Asn
 65 70 75 80
 Leu Ile Asp Leu Leu Ile Lys His Arg Leu Ile Asp Lys Asp Thr Pro
 85 90 95
 Leu Thr Glu Ile Gly Lys Asn Thr Thr His Gln Thr Leu Glu Leu Arg
 100 105 110
 Ala Lys Ala Ala Arg Glu Arg Ile Glu Leu Glu Asp Leu Ala Arg Val
 115 120 125
 Phe Leu Ala Ile Asn Lys Lys Arg Gly Tyr Arg Ser Ser Arg Lys Val
 130 135 140
 Asn Asn Glu Glu Glu Gly Gln Val Val Asp Gly Met Ala Val Ala Lys
 145 150 155 160
 Lys Leu Tyr Asp Glu Asn Leu Thr Pro Gly Gln Tyr Ala Tyr Glu Leu
 165 170 175
 Leu Ser Lys Gly Lys Lys Tyr Val Pro Asp Phe Tyr Arg Ser Asp Leu
 180 185 190
 Gln Ala Glu Phe Asp Ser Ile Trp Glu Tyr Gln Lys Gln Phe Tyr Ala
 195 200 205
 Asp Ile Leu Asp Asp Glu Leu Tyr Asn Ala Leu Lys Gly Gln Gly Gln
 210 215 220
 Gln Asn Ser Arg Lys Arg Phe Leu Ala Ile Lys Gly Val Tyr Thr Ala
 225 230 235 240

Glu	Asn	Lys	Gly	Lys	Arg	Asp	Glu	Val	Lys	Leu	Gln	His	Tyr	Lys	Trp
				245					250					255	
Arg	Ser	Glu	Ala	Ile	Thr	Gln	Lys	Leu	Ser	Ile	Glu	Glu	Val	Ala	Tyr
			260					265					270		
Val	Leu	Val	Glu	Ile	Asn	Asn	Asp	Leu	Asn	Lys	Ser	Ser	Gly	Tyr	Leu
		275					280					285			
Gly	Ala	Ile	Ser	Asp	Arg	Ser	Lys	Glu	Leu	Tyr	Phe	Asn	Lys	Glu	Thr
	290					295					300				
Val	Gly	Glu	Asn	Leu	Trp	Lys	Gln	Ile	Gln	Lys	Asn	Pro	His	Thr	Ser
305					310					315					320
Leu	Lys	Asn	Gln	Val	Phe	Tyr	Arg	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Glu	Phe	Glu
				325					330					335	
Gln	Ile	Trp	Glu	Thr	Gln	Ala	Gln	Phe	His	Pro	Gln	Leu	Thr	Leu	Ala
			340					345					350		
Leu	Lys	Glu	Gln	Ile	Arg	Asp	Val	Val	Ile	Phe	Tyr	Gln	Arg	Lys	Leu
		355					360					365			
Lys	Ser	Gln	Lys	Gly	Leu	Leu	Ser	Phe	Cys	Gln	Phe	Glu	Ser	Trp	Glu
	370					375					380				
Ile	Glu	Arg	Lys	Asp	Glu	Asn	Gly	Asn	Val	Ile	Leu	Asn	Lys	Thr	Thr
385					390					395					400
Gln	Leu	Pro	Lys	Arg	Gln	Thr	Val	Gly	Arg	Arg	Val	Ala	Pro	Lys	Ser
			405						410					415	
Ser	Pro	Leu	Phe	Gln	Glu	Phe	Lys	Ile	Trp	Gln	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu
			420					425					430		
Glu	Ile	Ala	Lys	Ile	Ser	Asp	Gly	Asn	Ser	Lys	Asn	Lys	Lys	Glu	Thr
		435					440					445			
Glu	Ala	Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Arg	Lys	Leu	Leu	Phe	Glu	Glu	Leu	Asn
	450					455					460				
Leu	Arg	Gly	Asn	Leu	Ser	Gln	Lys	Glu	Val	Leu	Gln	Ile	Leu	Gly	Leu
465					470					475					480
Lys	Asp	Lys	Glu	Tyr	Lys	Thr	Asn	Phe	Pro	Glu	Gly	Leu	Glu	Gly	Asn
				485					490					495	
Arg	Thr	Asn	Ala	Ala	Leu	Phe	Asn	Ile	Tyr	Gln	Gln	Ile	Ala	Glu	Asn
		500						505					510		
Glu	Gly	Tyr	Gly	Asp	Trp	Thr	Lys	Lys	Ser	Ala	Gln	Glu	Ile	Lys	Glu
	515						520					525			
Glu	Leu	Lys	Ala	Val	Phe	Pro	Gln	Ile	Gly	Ile	Gln	Ala	Asp	Ile	Leu
	530					535					540				
Asp	Phe	Asn	Ala	Glu	Leu	Asp	Gly	Lys	Glu	Phe	Glu	Asn	Gln	Ala	Ser
545					550					555					560
Tyr	Gln	Leu	Trp	His	Leu	Leu	Tyr	Ser	Ala	Glu	Glu	Asp	Asp	Lys	Ile
			565						570					575	
Asn	Glu	Glu	Asp	Gln	Ile	Ile	Tyr	Gly	Asn	Ser	Ala	Val	Ser	Leu	Lys
		580						585					590		
Lys	Lys	Leu	Cys	Glu	Lys	Phe	Gly	Phe	Thr	Pro	Glu	Tyr	Ala	Lys	Trp
		595					600					605			
Ile	Ala	Asn	Val	Ser	Leu	Gln	Asp	Asp	Tyr	Gly	Asn	Leu	Ser	Thr	Lys
	610					615					620				
Ala	Met	Arg	Lys	Ile	Ile	Pro	Tyr	Leu	Ile	Asp	Gly	Asn	Asp	Tyr	Ser
625					630					635					640
Glu	Ala	Cys	Ala	Leu	Ala	Gly	Tyr	Asn	His	Ser	Asn	Ser	Leu	Thr	Lys
			645						650					655	
Glu	Glu	Asn	Asp	Asn	Arg	Glu	Arg	Leu	Asn	Lys	Leu	Glu	Leu	Leu	Pro
			660					665					670		
Lys	Asn	Ser	Leu	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Glu	Lys	Ile	Leu	Asn	Gln	Met
		675					680					685			
Val	Asn	Val	Val	Asn	Gln	Val	Ile	Glu	Thr	Tyr	Gly	Lys	Pro	Asp	Glu
	690					695					700				
Val	Arg	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Lys	Lys	Ser	Ala	Glu	Glu	Arg
705					710					715					720
Ala	Glu	Met	Thr	Lys	Gly	Ile	Asn	Glu	Ala	Thr	Arg	Arg	Asn	Glu	Asp
			725						730					735	
Ile	Lys	Lys	Leu	Ile	Thr	Lys	Asn	Phe	Gly	Ile	Pro	Asn	Pro	Thr	Lys

[illegible]

Asp Phe Val Ser Thr Gly Asn Asn His His Val Ala Ile Tyr Glu Asp
 1250 1255 1260
 Glu Lys Gly Lys Leu Gln Glu Lys Val Val Ser Leu Tyr Glu Ala Val
 1265 1270 1275 1280
 Ala Arg Ala Asn Gln Gly Leu Pro Val Val Asp Lys Gly Leu Asn Glu
 1285 1290 1295
 Asp Leu Gly Trp Lys Phe Leu Phe Thr Met Lys Gln Asn Glu Met Phe
 1300 1305 1310
 Val Phe Pro Asn Asp Asp Phe Asp Val Asn Asp Ile Asp Leu Leu Asp
 1315 1320 1325
 Glu Asn Asn Ala Lys Ile Ile Ser Gln His Leu Phe Arg Val Gln Lys
 1330 1335 1340
 Leu Ala Thr Lys Asn Tyr Met Phe Arg His His Leu Glu Thr Asn Val
 1345 1350 1355 1360
 Gln Glu Val Lys Glu Leu Asn Asp Ile Ala Tyr Lys Ser Ile Arg Ser
 1365 1370 1375
 Thr Glu Pro Leu Lys Asn Ile Lys Lys Val Arg Ile Asn His Ile Gly
 1380 1385 1390
 Lys Ile Val Gln Val Gly Glu Tyr
 1395 1400

<210> 124

<211> 1121

5 <212> PRT

<213> Streptococcus thermophilus

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006002222

<309> 11-06-2013

<400> 124

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

225					230					235				240
Tyr	Arg	Thr	Ser	Gly	Glu	Thr	Leu	Asp	Asn	Ile	Phe	Gly	Ile	Ile
				245					250					255
Gly	Lys	Cys	Thr	Phe	Tyr	Pro	Asp	Glu	Phe	Arg	Ala	Ala	Lys	Ala
			260					265					270	Ser
Tyr	Thr	Ala	Gln	Glu	Phe	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Asn	Asn	Leu
		275					280					285		Thr
Val	Pro	Thr	Glu	Thr	Lys	Lys	Leu	Ser	Lys	Glu	Gln	Lys	Asn	Gln
	290					295					300			Ile
Ile	Asn	Tyr	Val	Lys	Asn	Glu	Lys	Ala	Met	Gly	Pro	Ala	Lys	Leu
305					310					315				Phe
Lys	Tyr	Ile	Ala	Lys	Leu	Leu	Ser	Cys	Asp	Val	Ala	Asp	Ile	Lys
				325					330					Gly
Tyr	Arg	Ile	Asp	Lys	Ser	Gly	Lys	Ala	Glu	Ile	His	Thr	Phe	Glu
			340					345					350	Ala
Tyr	Arg	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Glu	Thr	Leu	Asp	Ile	Glu	Gln	Met
		355					360						365	Asp
Arg	Glu	Thr	Leu	Asp	Lys	Leu	Ala	Tyr	Val	Leu	Thr	Leu	Asn	Thr
370						375					380			Glu
Arg	Glu	Gly	Ile	Gln	Glu	Ala	Leu	Glu	His	Glu	Phe	Ala	Asp	Gly
385					390					395				Ser
Phe	Ser	Gln	Lys	Gln	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Gln	Phe	Arg	Lys	Ala
			405						410					Asn
Ser	Ser	Ile	Phe	Gly	Lys	Gly	Trp	His	Asn	Phe	Ser	Val	Lys	Leu
			420					425					430	Met
Met	Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Glu	Thr	Ser	Glu	Glu	Gln	Met
435							440					445		Thr
Ile	Leu	Thr	Arg	Leu	Gly	Lys	Gln	Lys	Thr	Thr	Ser	Ser	Ser	Asn
450						455					460			Lys
Thr	Lys	Tyr	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Leu	Thr	Glu	Glu	Ile	Tyr	Asn
465				470						475				Pro
Val	Val	Ala	Lys	Ser	Val	Arg	Gln	Ala	Ile	Lys	Ile	Val	Asn	Ala
			485						490					Ala
Ile	Lys	Glu	Tyr	Gly	Asp	Phe	Asp	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala
		500						505					510	Arg
Glu	Thr	Asn	Glu	Asp	Asp	Glu	Lys	Lys	Ala	Ile	Gln	Lys	Ile	Gln
		515					520					525		Lys
Ala	Asn	Lys	Asp	Glu	Lys	Asp	Ala	Ala	Met	Leu	Lys	Ala	Ala	Asn
530						535					540			Gln
Tyr	Asn	Gly	Lys	Ala	Glu	Leu	Pro	His	Ser	Val	Phe	His	Gly	His
545					550					555				Lys
Gln	Leu	Ala	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	His	Gln	Gln	Gly	Glu	Arg
			565						570					Cys
Leu	Tyr	Thr	Gly	Lys	Thr	Ile	Ser	Ile	His	Asp	Leu	Ile	Asn	Asn
			580					585					590	Ser
Asn	Gln	Phe	Glu	Val	Asp	His	Ile	Leu	Pro	Leu	Ser	Ile	Thr	Phe
		595					600					605		Asp
Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr	Ala	Thr	Ala	Asn	Gln
610						615					620			Glu
Lys	Gly	Gln	Arg	Thr	Pro	Tyr	Gln	Ala	Leu	Asp	Ser	Met	Asp	Asp
625					630					635				Ala
Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Val	Arg	Glu	Ser	Lys	Thr
			645						650					Leu
Ser	Asn	Lys	Lys	Lys	Glu	Tyr	Leu	Leu	Thr	Glu	Glu	Asp	Ile	Ser
		660						665					670	Lys
Phe	Asp	Val	Arg	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg	Asn	Leu	Val	Asp	Thr
		675					680						685	Arg
Tyr	Ala	Ser	Arg	Val	Val	Leu	Asn	Ala	Leu	Gln	Glu	His	Phe	Arg
	690					695				700				Ala
His	Lys	Ile	Asp	Thr	Lys	Val	Ser	Val	Val	Arg	Gly	Gln	Phe	Thr
705					710					715				Ser
Gln	Leu	Arg	Arg	His	Trp	Gly	Ile	Glu	Lys	Thr	Arg	Asp	Thr	Tyr
			725						730					His

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

<210> 125

<211> 1145

5 <212> PRT

<213> Riemerella anatipestifer

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005394506

<309> 06-07-2013

<400> 125

Met	Lys	Thr	Ile	Leu	Gly	Leu	Asp	Leu	Gly	Thr	Asn	Ser	Ile	Gly	Trp
1				5					10					15	
Ala	Leu	Val	Lys	Glu	Thr	Glu	Asn	Ser	Asn	Glu	Lys	Ser	Glu	Ile	Ile
			20					25					30		
Lys	Leu	Gly	Val	Arg	Val	Asn	Pro	Leu	Thr	Val	Asp	Glu	Lys	Thr	Asn
	35					40					45				
Phe	Glu	Ala	Gly	Arg	Pro	Leu	Ser	Thr	Asn	Ala	Asp	Arg	Thr	Ala	Lys
50						55				60					
Arg	Ser	Ala	Arg	Arg	Asn	Leu	Gln	Arg	Tyr	Lys	Leu	Arg	Arg	Lys	Asn
65					70				75					80	
Leu	Ile	Asp	Leu	Leu	Ile	Lys	His	Arg	Leu	Ile	Asp	Lys	Asp	Thr	Pro
			85					90						95	
Leu	Thr	Glu	Ile	Gly	Lys	Asn	Thr	Thr	His	Gln	Thr	Leu	Glu	Leu	Arg
			100					105					110		
Ala	Lys	Ala	Ala	Arg	Glu	Arg	Ile	Glu	Leu	Glu	Asp	Leu	Ala	Arg	Val
	115						120					125			
Phe	Leu	Ala	Ile	Asn	Lys	Lys	Arg	Gly	Tyr	Arg	Ser	Ser	Arg	Lys	Val
130						135					140				
Asn	Asn	Glu	Glu	Glu	Gly	Gln	Val	Val	Asp	Gly	Met	Ala	Val	Ala	Lys
145					150					155					160
Lys	Leu	Tyr	Asp	Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Gly	Gln	Tyr	Ala	Tyr	Glu	Leu
			165						170					175	
Leu	Ser	Lys	Gly	Lys	Lys	Tyr	Val	Pro	Asp	Phe	Tyr	Arg	Ser	Asp	Leu
			180					185					190		
Gln	Ala	Glu	Phe	Asp	Ser	Ile	Trp	Glu	Tyr	Gln	Lys	Gln	Phe	Tyr	Ala
	195						200					205			
Asp	Ile	Leu	Asp	Asp	Glu	Leu	Tyr	Asn	Ala	Leu	Lys	Gly	Gln	Gly	Gln
	210					215					220				
Gln	Asn	Ser	Arg	Lys	Arg	Phe	Leu	Ala	Ile	Lys	Gly	Val	Tyr	Thr	Ala
225					230					235					240
Glu	Asn	Lys	Gly	Lys	Arg	Asp	Glu	Val	Lys	Leu	Gln	His	Tyr	Lys	Trp
			245						250					255	
Arg	Ser	Glu	Ala	Ile	Thr	Gln	Lys	Leu	Ser	Ile	Glu	Glu	Val	Ala	Tyr
			260					265					270		
Val	Leu	Val	Glu	Ile	Asn	Asn	Asp	Leu	Asn	Lys	Ser	Ser	Gly	Tyr	Leu
		275					280					285			
Gly	Ala	Ile	Ser	Asp	Arg	Ser	Lys	Glu	Leu	Tyr	Phe	Asn	Lys	Glu	Thr
	290						295				300				
Val	Gly	Glu	Asn	Leu	Trp	Lys	Gln	Ile	Gln	Lys	Asn	Pro	His	Thr	Ser
305					310					315					320
Leu	Lys	Asn	Gln	Val	Phe	Tyr	Arg	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Glu	Phe	Glu
				325					330					335	
Gln	Ile	Trp	Glu	Thr	Gln	Ala	Gln	Phe	His	Pro	Gln	Leu	Thr	Leu	Ala
			340					345					350		
Leu	Lys	Glu	Gln	Ile	Arg	Asp	Val	Val	Ile	Phe	Tyr	Gln	Arg	Lys	Leu
	355						360					365			
Lys	Ser	Gln	Lys	Gly	Leu	Leu	Ser	Phe	Cys	Gln	Phe	Glu	Ser	Trp	Glu
	370					375					380				
Ile	Glu	Arg	Lys	Asp	Glu	Asn	Gly	Asn	Val	Ile	Leu	Asn	Lys	Thr	Thr
385					390					395					400
Gln	Leu	Pro	Lys	Arg	Gln	Thr	Val	Gly	Arg	Arg	Val	Ala	Pro	Lys	Ser
			405						410					415	
Ser	Pro	Leu	Phe	Gln	Glu	Phe	Lys	Ile	Trp	Gln	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu
			420					425					430		
Glu	Ile	Ala	Lys	Ile	Ser	Asp	Gly	Asn	Ser	Lys	Asn	Lys	Lys	Glu	Thr
	435						440					445			
Glu	Ala	Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Arg	Lys	Leu	Leu	Phe	Glu	Glu	Leu	Asn
	450					455					460				
Leu	Arg	Gly	Asn	Leu	Ser	Gln	Lys	Glu	Val	Leu	Gln	Ile	Leu	Gly	Leu
465					470					475					480
Lys	Asp	Lys	Glu	Tyr	Lys	Thr	Asn	Phe	Pro	Glu	Gly	Leu	Glu	Gly	Asn
			485						490					495	

Arg	Thr	Asn	Ala	Ala	Leu	Phe	Asn	Ile	Tyr	Gln	Gln	Ile	Ala	Glu	Asn
			500					505					510		
Glu	Gly	Tyr	Gly	Asp	Trp	Thr	Lys	Lys	Ser	Ala	Gln	Glu	Ile	Lys	Glu
		515					520					525			
Glu	Leu	Lys	Ala	Val	Phe	Pro	Gln	Ile	Gly	Ile	Gln	Ala	Asp	Ile	Leu
	530					535					540				
Asp	Phe	Asn	Ala	Glu	Leu	Asp	Gly	Lys	Glu	Phe	Glu	Asn	Gln	Ala	Ser
545					550					555					560
Tyr	Gln	Leu	Trp	His	Leu	Leu	Tyr	Ser	Ala	Glu	Glu	Asp	Asp	Lys	Ile
			565						570					575	
Asn	Glu	Glu	Asp	Gln	Ile	Ile	Tyr	Gly	Asn	Ser	Ala	Val	Ser	Leu	Lys
			580					585						590	
Lys	Lys	Leu	Cys	Glu	Lys	Phe	Gly	Phe	Thr	Pro	Glu	Tyr	Ala	Lys	Trp
		595					600					605			
Ile	Ala	Asn	Val	Ser	Leu	Gln	Asp	Asp	Tyr	Gly	Asn	Leu	Ser	Thr	Lys
		610				615						620			
Ala	Met	Arg	Lys	Ile	Ile	Pro	Tyr	Leu	Ile	Asp	Gly	Asn	Asp	Tyr	Ser
625					630					635					640
Glu	Ala	Cys	Ala	Leu	Ala	Gly	Tyr	Asn	His	Ser	Asn	Ser	Leu	Thr	Lys
			645							650					655
Glu	Glu	Asn	Asp	Asn	Arg	Glu	Arg	Leu	Asn	Lys	Leu	Glu	Leu	Leu	Pro
			660					665					670		
Lys	Asn	Ser	Leu	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Glu	Lys	Ile	Leu	Asn	Gln	Met
		675					680						685		
Val	Asn	Val	Val	Asn	Gln	Val	Ile	Glu	Thr	Tyr	Gly	Lys	Pro	Asp	Glu
		690				695						700			
Val	Arg	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Lys	Lys	Ser	Ala	Glu	Glu	Arg
705					710					715					720
Ala	Glu	Met	Thr	Lys	Gly	Ile	Asn	Glu	Ala	Thr	Arg	Arg	Asn	Glu	Asp
			725						730					735	
Ile	Lys	Lys	Leu	Ile	Thr	Lys	Asn	Phe	Gly	Ile	Pro	Asn	Pro	Thr	Lys
			740					745					750		
Asn	Asp	Val	Val	Arg	Tyr	Arg	Leu	Trp	Glu	Glu	Leu	Ala	Pro	Leu	Ala
		755					760					765			
Tyr	Lys	Asp	Val	Phe	Thr	Gly	Arg	Gln	Ile	Lys	Lys	Glu	Asp	Leu	Phe
	770					775						780			
Ser	Ser	Lys	Ile	Asp	Ile	Glu	His	Ile	Ile	Pro	Lys	Ala	Leu	Leu	Phe
785					790					795					800
Asp	Asp	Ser	Phe	Ser	Asn	Lys	Thr	Leu	Ala	Phe	Arg	Glu	Thr	Asn	Leu
			805						810					815	
Lys	Lys	Ala	Asp	Arg	Thr	Ala	Tyr	Gly	Phe	Ile	Glu	Ser	Asp	Tyr	Asn
			820					825					830		
Ala	Thr	Leu	Asp	Asp	Tyr	Ile	Gln	Arg	Val	Glu	Thr	Leu	Tyr	Asn	Asn
		835					840					845			


```

          995              1000              1005
Thr Ile Thr Glu Val Val Asn Lys Lys Arg Lys Phe Ile Pro Pro Met
1010              1015              1020
Pro Asn Phe Arg Glu Glu Ala Lys Lys His Ile Glu Thr Ile Leu Val
1025              1030              1035              1040
Ser Ile Lys Asn Lys Asn Lys Val Tyr Thr Lys Asn Ile Asn Lys Thr
          1045              1050              1055
Lys Lys Glu Ser Gly Tyr His Thr Lys Glu Gln Leu Thr Pro Arg Gly
          1060              1065              1070
Gln Leu His Lys Glu Thr Val Tyr Gly Lys Ser Lys Arg Pro Met Asn
          1075              1080              1085
Lys Pro Thr Lys Ile Asn Lys Asn Phe Ser Leu Glu Gln Ala Gln Leu
          1090              1095              1100
Ile Ile Asn Val Gln Glu Lys Glu Leu Val Leu Arg His Leu Ala Gln
1105              1110              1115              1120
Phe Asp Asn Asn Pro Ala Val Ala Phe Asp Thr Lys Thr Leu Lys Lys
          1125              1130              1135
Cys His Tyr Leu Lys Met Val Asn Leu
          1140              1145

```

<210> 126
 <211> 1375
 <212> PRT
 <213> Streptococcus infantarius

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005204039
 <309> 11-06-2013

```

<400> 126
Met Glu Lys Ser Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1          5          10          15
Gly Trp Ala Val Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met
20          25          30
Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Leu
35          40          45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Glu Thr Ala Glu Val Thr Arg Leu
50          55          60
Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Lys Asn Arg Leu Arg
65          70          75          80
Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ala Lys Glu Met Thr Lys Val Asp Glu Ser
85          90          95
Phe Phe Gln Arg Leu Glu Glu Ser Phe Leu Thr Asp Asp Asp Lys Thr
100          105          110
Phe Asp Ser His Pro Ile Phe Gly Asn Lys Ala Glu Glu Asp Ala Tyr
115          120          125
His Gln Lys Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Tyr Leu Ala Asp
130          135          140
Ser Gln Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His
145          150          155          160
Met Ile Lys Tyr Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Gly Glu Leu Asn Ala
165          170          175
Glu Asn Thr Asp Val Gln Lys Leu Phe Asn Val Phe Val Glu Thr Tyr
180          185          190
Asp Lys Ile Val Asp Glu Ser His Leu Ser Glu Ile Glu Val Asp Ala
195          200          205
Ser Ser Ile Leu Thr Glu Lys Val Ser Lys Ser Arg Arg Leu Glu Asn
210          215          220
Leu Ile Lys Gln Tyr Pro Thr Glu Lys Lys Asn Thr Leu Phe Gly Asn
225          230          235          240

```

Leu Ile Ala Leu Ala Leu Gly Leu Gln Pro Asn Phe Lys Thr Asn Phe
 245 250 255
 Lys Leu Ser Glu Asp Ala Lys Leu Gln Phe Ser Lys Asp Thr Tyr Glu
 260 265 270
 Glu Asp Leu Glu Glu Leu Leu Gly Lys Val Gly Asp Asp Tyr Ala Asp
 275 280 285
 Leu Phe Ile Ser Ala Lys Asn Leu Tyr Asp Ala Ile Leu Leu Ser Gly
 290 295 300
 Ile Leu Thr Val Asp Asp Asn Ser Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala Ser
 305 310 315 320
 Met Ile Lys Arg Tyr Val Glu His His Glu Asp Leu Glu Lys Leu Lys
 325 330 335
 Glu Phe Ile Lys Ile Asn Lys Leu Lys Leu Tyr His Asp Ile Phe Lys
 340 345 350
 Asp Lys Thr Lys Asn Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Asp Asn Gly Val Lys
 355 360 365
 Gln Asp Glu Phe Tyr Lys Tyr Leu Lys Thr Ile Leu Thr Lys Ile Asp
 370 375 380
 Asp Ser Asp Tyr Phe Leu Asp Lys Ile Glu Arg Asp Asp Phe Leu Arg
 385 390 395 400
 Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu
 405 410 415
 Gln Glu Met His Ser Ile Leu Arg Arg Gln Gly Asp Tyr Tyr Pro Phe
 420 425 430
 Leu Lys Glu Asn Gln Ala Lys Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg Ile
 435 440 445
 Pro Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Lys Asp Ser Arg Phe Ala Trp
 450 455 460
 Ala Asn Tyr His Ser Asp Glu Pro Ile Thr Pro Trp Asn Phe Asp Glu
 465 470 475 480
 Val Val Asp Lys Glu Lys Ser Ala Glu Lys Phe Ile Thr Arg Met Thr
 485 490 495
 Leu Asn Asp Leu Tyr Leu Pro Glu Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser
 500 505 510
 His Val Tyr Glu Thr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Ile Lys
 515 520 525
 Tyr Val Asn Glu Gln Gly Glu Ser Phe Phe Phe Asp Ala Asn Met Lys
 530 535 540
 Gln Glu Ile Phe Asp His Val Phe Lys Glu Asn Arg Lys Val Thr Lys
 545 550 555 560
 Ala Lys Leu Leu Ser Tyr Leu Asn Asn Glu Phe Glu Glu Phe Arg Ile
 565 570 575
 Asn Asp Leu Ile Gly Leu Asp Lys Asp Ser Lys Ser Phe Asn Ala Ser
 580 585 590
 Leu Gly Thr Tyr His Asp Leu Lys Lys Ile Leu Asp Lys Ser Phe Leu
 595 600 605
 Asp Asp Lys Thr Asn Gly Gln Ile Ile Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu
 610 615 620
 Thr Leu Phe Glu Asp Arg Asp Met Ile His Glu Arg Leu Gln Lys Tyr
 625 630 635 640
 Ser Asp Phe Phe Thr Ser Gln Gln Leu Lys Lys Leu Glu Arg Arg His
 645 650 655
 Tyr Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Tyr Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg
 660 665 670
 Asn Lys Glu Asn Asn Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Ile Asp Asp Gly
 675 680 685
 His Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Asn Asp Glu Ser Leu Ser
 690 695 700
 Phe Lys Thr Ile Ile Gln Glu Ala Gln Val Val Gly Asp Val Asp Asp
 705 710 715 720
 Ile Glu Ala Val Val His Asp Leu Pro Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys
 725 730 735
 Gly Ile Leu Gln Ser Val Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met

			740					745					750			
Gly	Asp	Asn	Pro	Asp	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln	
		755					760					765				
Thr	Thr	Gly	Tyr	Gly	Arg	Asn	Lys	Ser	Asn	Gln	Arg	Leu	Lys	Arg	Leu	
		770					775					780				
Gln	Asp	Ser	Leu	Lys	Glu	Phe	Gly	Ser	Asp	Ile	Leu	Ser	Lys	Lys	Lys	
785					790					795					800	
Pro	Ser	Tyr	Val	Asp	Ser	Lys	Val	Glu	Asn	Ser	His	Leu	Gln	Asn	Asp	
				805					810						815	
Arg	Leu	Phe	Leu	Tyr	Tyr	Ile	Gln	Asn	Gly	Lys	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	
			820					825					830			
Glu	Glu	Leu	Asp	Ile	Asp	Arg	Leu	Ser	Asp	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	
		835					840					845				
Ile	Pro	Gln	Ala	Phe	Ile	Lys	Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu	
		850				855					860					
Thr	Ser	Ser	Ala	Lys	Asn	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Ile	
865					870					875					880	
Glu	Ile	Val	Arg	Asn	Arg	Arg	Ser	Tyr	Trp	Tyr	Lys	Leu	Tyr	Lys	Ser	
				885										895		
Gly	Leu	Ile	Ser	Lys	Arg	Lys	Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	
			900					905					910			
Gly	Gly	Leu	Thr	Glu	Ala	Asp	Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	
		915					920					925				
Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys	His	Val	Ala	Gln	Ile	Leu	Asp	Ala	
		930				935					940					
Arg	Phe	Asn	Thr	Lys	Arg	Asp	Glu	Asn	Asp	Lys	Val	Ile	Arg	Asp	Val	
945					950					955					960	
Lys	Val	Ile	Thr	Leu	Lys	Ser	Asn	Leu	Val	Ser	Gln	Phe	Arg	Lys	Glu	
				965					970					975		
Phe	Lys	Phe	Tyr	Lys	Val	Arg	Glu	Ile	Asn	Asp	Tyr	His	His	Ala	His	
			980					985					990			
Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ala	Val	Val	Gly	Thr	Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	
		995				1000						1005				
Pro	Lys	Leu	Thr	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Glu	Tyr	Lys	Lys	Tyr	Asp	
		1010				1015						1020				
Val	Arg	Lys	Leu	Ile	Ala	Lys	Ser	Ser	Asp	Asp	Tyr	Ser	Glu	Met	Gly	
1025					1030					1035					1040	
Lys	Ala	Thr	Ala	Lys	Tyr	Phe	Phe	Tyr	Ser	Asn	Leu	Met	Asn	Phe	Phe	
				1045						1050				1055		
Lys	Thr	Glu	Val	Lys	Tyr	Ala	Asp	Gly	Arg	Val	Phe	Glu	Arg	Pro	Asp	
			1060					1065					1070			
Ile	Glu	Thr	Asn	Ala	Asp	Gly	Glu	Val	Val	Trp	Asn	Lys	Gln	Lys	Asp	
		1075														

Tyr His Ala His Arg Ile Asp Ser Phe Asn Ser Thr Glu His Leu Lys
 1250 1255 1260
 Tyr Val Ser Glu His Lys Lys Glu Phe Glu Lys Val Leu Ser Cys Val
 1265 1270 1275 1280
 Glu Asn Phe Ser Asn Leu Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Leu Ser Lys
 1285 1290 1295
 Val Arg Ala Ala Ala Glu Ser Met Thr Asn Phe Ser Leu Glu Glu Ile
 1300 1305 1310
 Ser Ala Ser Phe Ile Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Leu Gly Ala Pro
 1315 1320 1325
 Ala Asp Phe Asn Phe Leu Gly Glu Lys Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Thr
 1330 1335 1340
 Ser Thr Lys Glu Cys Leu Ser Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Val Thr
 1345 1350 1355 1360
 Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Glu Glu
 1365 1370 1375

<210> 127

<211> 1132

5 <212> PRT

<213> Nitratifactor salsuginis

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004168469

<309> 06-07-2013

<400> 127

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

Lys	Asp	Glu	Leu	Ala	Ala	Pro	Ala	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Tyr	Asp	Leu	Tyr	
	275						280					285				
Arg	Leu	Tyr	Lys	Lys	Leu	Ala	Asp	Leu	Asn	Ile	Asp	Gly	Tyr	Glu	Val	
	290					295					300					
Thr	Gln	Glu	Asp	Arg	Glu	Lys	Val	Ile	Glu	Trp	Val	Glu	Lys	Lys	Ile	
305					310					315					320	
Ala	Gln	Gly	Lys	Asn	Leu	Lys	Lys	Ile	Thr	His	Lys	Asp	Leu	Arg	Lys	
				325					330					335		
Ile	Leu	Gly	Leu	Ala	Pro	Glu	Gln	Lys	Ile	Phe	Gly	Val	Glu	Asp	Glu	
			340					345				350				
Arg	Ile	Val	Lys	Gly	Lys	Lys	Glu	Pro	Arg	Thr	Phe	Val	Pro	Phe	Phe	
	355						360					365				
Phe	Leu	Ala	Asp	Ile	Ala	Lys	Phe	Lys	Glu	Leu	Phe	Ala	Ser	Ile	Gln	
	370					375					380					
Lys	His	Pro	Asp	Ala	Leu	Gln	Ile	Phe	Arg	Glu	Leu	Ala	Glu	Ile	Leu	
385				390						395					400	
Gln	Arg	Ser	Lys	Thr	Pro	Gln	Glu	Ala	Leu	Asp	Arg	Leu	Arg	Ala	Leu	
				405					410					415		
Met	Ala	Gly	Lys	Gly	Ile	Asp	Thr	Asp	Asp	Arg	Glu	Leu	Leu	Leu	Leu	
			420					425				430				
Phe	Lys	Asn	Lys	Arg	Ser	Gly	Thr	Arg	Glu	Leu	Ser	His	Arg	Tyr	Ile	
	435						440					445				
Leu	Glu	Ala	Leu	Pro	Leu	Phe	Leu	Glu	Gly	Tyr	Asp	Glu	Lys	Glu	Val	
	450					455					460					
Gln	Arg	Ile	Leu	Gly	Phe	Asp	Asp	Arg	Glu	Asp	Tyr	Ser	Arg	Tyr	Pro	
465				470						475					480	
Lys	Ser	Leu	Arg	His	Leu	His	Leu	Arg	Glu	Gly	Asn	Leu	Phe	Glu	Lys	
				485					490					495		
Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Asn	His	Ala	Val	Lys	Ser	Leu	Ala	Ser	Trp	
			500					505				510				
Ala	Leu	Gly	Leu	Ile	Ala	Asp	Leu	Ser	Trp	Arg	Tyr	Gly	Pro	Phe	Asp	
	515						520					525				
Glu	Ile	Ile	Leu	Glu	Thr	Thr	Arg	Asp	Ala	Leu	Pro	Glu	Lys	Ile	Arg	
	530					535					540					
Lys	Glu	Ile	Asp	Lys	Ala	Met	Arg	Glu	Arg	Glu	Lys	Ala	Leu	Asp	Lys	
545				550						555					560	
Ile	Ile	Gly	Lys	Tyr	Lys	Lys	Glu	Phe	Pro	Ser	Ile	Asp	Lys	Arg	Leu	
				565					570					575		
Ala	Arg	Lys	Ile	Gln	Leu	Trp	Glu	Arg	Gln	Lys	Gly	Leu	Asp	Leu	Tyr	
			580					585				590				
Ser	Gly	Lys	Val	Ile	Asn	Leu	Ser	Gln	Leu	Leu	Asp	Gly	Ser	Ala	Asp	
	595															

Leu His Arg Met Leu Arg Asp Asn Tyr Gly Lys Ser Glu Ala Glu Leu
 770 775 780
 Lys Glu Leu Trp Lys Lys Tyr Met Pro His Ile Glu Gly Leu Thr Leu
 785 790 795 800
 Ala Asp Tyr Ile Asp Glu Ala Phe Arg Arg Phe Met Ser Lys Gly Glu
 805 810 815
 Glu Ser Leu Phe Tyr Arg Asp Met Phe Asp Thr Ile Arg Ser Ile Ser
 820 825 830
 Tyr Trp Val Asp Lys Lys Pro Leu Ser Ala Ser Ser His Lys Glu Thr
 835 840 845
 Val Tyr Ser Ser Arg His Glu Val Pro Thr Leu Arg Lys Asn Ile Leu
 850 855 860
 Glu Ala Phe Asp Ser Leu Asn Val Ile Lys Asp Arg His Lys Leu Thr
 865 870 875 880
 Thr Glu Glu Phe Met Lys Arg Tyr Asp Lys Glu Ile Arg Gln Lys Leu
 885 890 895
 Trp Leu His Arg Ile Gly Asn Thr Asn Asp Glu Ser Tyr Arg Ala Val
 900 905 910
 Glu Glu Arg Ala Thr Gln Ile Ala Gln Ile Leu Thr Arg Tyr Gln Leu
 915 920 925
 Met Asp Ala Gln Asn Asp Lys Glu Ile Asp Glu Lys Phe Gln Gln Ala
 930 935 940
 Leu Lys Glu Leu Ile Thr Ser Pro Ile Glu Val Thr Gly Lys Leu Leu
 945 950 955 960
 Arg Lys Met Arg Phe Val Tyr Asp Lys Leu Asn Ala Met Gln Ile Asp
 965 970 975
 Arg Gly Leu Val Glu Thr Asp Lys Asn Met Leu Gly Ile His Ile Ser
 980 985 990
 Lys Gly Pro Asn Glu Lys Leu Ile Phe Arg Arg Met Asp Val Asn Asn
 995 1000 1005
 Ala His Glu Leu Gln Lys Glu Arg Ser Gly Ile Leu Cys Tyr Leu Asn
 1010 1015 1020
 Glu Met Leu Phe Ile Phe Asn Lys Lys Gly Leu Ile His Tyr Gly Cys
 1025 1030 1035 1040
 Leu Arg Ser Tyr Leu Glu Lys Gly Gln Gly Ser Lys Tyr Ile Ala Leu
 1045 1050 1055
 Phe Asn Pro Arg Phe Pro Ala Asn Pro Lys Ala Gln Pro Ser Lys Phe
 1060 1065 1070
 Thr Ser Asp Ser Lys Ile Lys Gln Val Gly Ile Gly Ser Ala Thr Gly
 1075 1080 1085
 Ile Ile Lys Ala His Leu Asp Leu Asp Gly His Val Arg Ser Tyr Glu
 1090 1095 1100
 Val Phe Gly Thr Leu Pro Glu Gly Ser Ile Glu Trp Phe Lys Glu Glu
 1105 1110 1115 1120
 Ser Gly Tyr Gly Arg Val Glu Asp Asp Pro His His
 1125 1130

<210> 128

<211> 1082

5 <212> PRT

<213> Neisseria lactamica

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004049328

<309> 06-07-2013

<400> 128

Met Ala Ala Phe Lys Pro Asn Pro Met Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp
 1 5 10 15
 Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Met Val Glu Ile Asp Lys Glu

15

[illegible]

Asp	Arg	Glu	Lys	Ala	Ala	Ala	Lys	Phe	Arg	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe
530						535					540				
Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Tyr	Glu
545					550					555					560
Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Leu	Val
				565					570					575	
Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe
			580					585					590		
Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Gly
		595				600					605				
Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Asn
	610					615					620				
Gly	Lys	Asp	Asn	Ser	Arg	Glu	Trp	Gln	Glu	Phe	Lys	Ala	Arg	Val	Glu
625					630					635					640
Thr	Ser	Arg	Phe	Pro	Arg	Ser	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Leu	Gln	Lys
				645					650					655	
Phe	Asp	Glu	Glu	Gly	Phe	Lys	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr
				660				665					670		
Val	Asn	Arg	Phe	Leu	Cys	Gln	Phe	Val	Ala	Asp	His	Ile	Leu	Leu	Thr
		675					680					685			
Gly	Lys	Gly	Lys	Arg	Arg	Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Asn
	690					695					700				
Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Arg	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Asn	Asp
705					710					715					720
Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Ala
				725					730					735	
Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Lys	Glu	Met	Asn	Ala
			740					745					750		
Phe	Asp	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu	Val	Leu	His	Gln
		755					760					765			
Lys	Ala	His	Phe	Pro	Gln	Pro	Trp	Glu	Phe	Phe	Ala	Gln	Glu	Val	Met
		770				775						780			
Ile	Arg	Val	Phe	Gly	Lys	Pro	Asp	Gly	Lys	Pro	Glu	Phe	Glu	Glu	Ala
785					790					795					800
Asp	Thr	Pro	Glu	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Ala	Glu	Lys	Leu	Ser	Ser
			805					810						815	
Arg	Pro	Glu	Ala	Val	His	Glu	Tyr	Val	Thr	Pro	Leu	Phe	Val	Ser	Arg
			820					825					830		
Ala	Pro	Asn	Arg	Lys	Met	Ser	Gly	Gln	Gly	His	Met	Glu	Thr	Val	Lys
		835						840				845			
Ser	Ala	Lys	Arg	Leu	Asp	Glu	Gly	Ile	Ser	Val	Leu	Arg	Val	Pro	Leu
		850				855					860				
Thr	Gln	Leu	Lys	Leu	Lys	Gly	Leu	Glu	Lys	Met	Val	Asn	Arg	Glu	Arg
865					870					875					880
Glu	Pro	Lys	Leu	Tyr	Asp	Ala	Leu	Lys	Ala	Gln	Leu	Glu	Thr	His	Lys
				885					890					895	
Asp	Asn	Pro	Ala	Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Pro	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Asp	Lys
			900					905					910		
Ala	Gly	Asn	Arg	Thr	Gln	Gln	Val	Lys	Ala	Val	Arg	Ile	Glu	Gln	Val
		915					920					925			
Gln	Lys	Thr	Gly	Val	Trp	Val	Arg	Asn	His	Asn	Gly	Ile	Ala	Asp	Asn
		930				935					940				
Ala	Thr	Met	Val	Arg	Val	Asp	Val	Phe	Glu	Lys	Gly	Gly	Lys	Tyr	Tyr
945					950					955					960
Leu	Val	Pro	Ile	Tyr	Ser	Trp	Gln	Val	Ala	Lys	Gly	Ile	Leu	Pro	Asp
			965						970					975	
Arg	Ala	Val	Val	Ala	Phe	Lys	Asp	Glu	Glu	Asp	Trp	Thr	Val	Met	Asp
			980					985					990		
Asp	Ser	Phe	Glu	Phe	Arg	Phe	Val	Leu	Tyr	Ala	Asn	Asp	Leu	Ile	Lys
		995					1000					1005			
Leu	Thr	Ala	Lys	Lys	Asn	Glu	Phe	Leu	Gly	Tyr	Phe	Val	Ser	Leu	Asn
	1010					1015					1020				
Arg	Ala	Thr	Gly	Ala	Ile	Asp	Ile	Arg	Thr	His	Asp	Thr	Asp	Ser	Thr
1025						1030					1035				1040
Lys	Gly	Lys	Asn	Gly	Ile	Phe	Gln	Ser	Val	Gly	Val	Lys	Thr	Ala	Leu
						1045					1050				1055
Ser	Phe	Gln	Lys	Asn	Gln	Ile	Asp	Glu	Leu	Gly	Lys	Glu	Ile	Arg	Pro
			1060						1065					1070	
Cys	Arg	Leu	Lys	Lys	Arg	Pro	Pro	Val	Arg						
		1075						1080							

<212> PRT
<213> Streptococcus mutans

<220>

5 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_003484612

<309> 27-08-2013

10 <400> 129

```

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

```

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

835	840	845
Asp Asn Ser Ile Asp Asn Arg Val Leu Thr Ser Ser Lys Glu Asn Arg		
850	855	860
Gly Lys Ser Asp Asp Val Pro Ser Lys Asn Val Val Arg Lys Met Lys		
865	870	875
Ser Tyr Trp Ser Lys Leu Leu Ser Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys		
885	890	895
Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Thr Asp Asp Asp		
900	905	910
Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr		
915	920	925
Lys His Val Ala Arg Ile Leu Asp Glu Arg Phe His Thr Glu Thr Asp		
930	935	940
Glu Asn Asn Lys Lys Ile Arg Gln Val Lys Ile Val Thr Leu Lys Ser		
945	950	955
Asn Leu Val Ser Asn Phe Arg Lys Glu Phe Glu Leu Tyr Lys Val Arg		
965	970	975
Glu Ile Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val		
980	985	990
Ile Gly Lys Ala Leu Leu Gly Val Tyr Pro Gln Leu Glu Pro Glu Phe		
995	1000	1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Pro His Phe His Gly His Lys Glu Asn Lys Ala		
1010	1015	1020
Thr Ala Lys Lys Phe Phe Tyr Ser Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Lys		
1025	1030	1035
Asp Asp Val Arg Thr Asp Lys Asn Gly Glu Ile Ile Trp Lys Lys Asp		
1045	1050	1055
Glu His Ile Ser Asn Ile Lys Lys Val Leu Ser Tyr Pro Gln Val Asn		
1060	1065	1070
Ile Val Lys Lys Val Glu Glu Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser		
1075	1080	1085
Ile Leu Pro Lys Gly Asn Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys		
1090	1095	1100
Lys Phe Tyr Trp Asp Thr Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Ile		
1105	1110	1115
Val Ala Tyr Ser Ile Leu Val Ile Ala Asp Ile Glu Lys Gly Lys Ser		
1125	1130	1135
Lys Lys Leu Lys Thr Val Lys Ala Leu Val Gly Val Thr Ile Met Glu		
1140	1145	1150
Lys Met Thr Phe Glu Arg Asp Pro Val Ala Phe Leu Glu Arg Lys Gly		
1155	1160	1165
Tyr Arg Asn Val Gln Glu Glu Asn Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser		
1170	1175	1180
Leu Phe Lys Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Leu Leu Ala Ser Ala Arg		
1185	1190	1195
Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Ile Val Leu Pro Asn His Leu Gly Thr		
1205	1210	1215
Leu Leu Tyr His Ala Lys Asn Ile His Lys Val Asp Glu Pro Lys His		
1220	1225	1230
Leu Asp Tyr Val Asp Lys His Lys Asp Glu Phe Lys Glu Leu Leu Asp		
1235	1240	1245
Val Val Ser Asn Phe Ser Lys Lys Tyr Thr Leu Ala Glu Gly Asn Leu		
1250	1255	1260
Glu Lys Ile Lys Glu Leu Tyr Ala Gln Asn Asn Gly Glu Asp Leu Lys		
1265	1270	1275
Glu Leu Ala Ser Ser Phe Ile Asn Leu Leu Thr Phe Thr Ala Ile Gly		
1285	1290	1295
Ala Pro Ala Thr Phe Lys Phe Phe Asp Lys Asn Ile Asp Arg Lys Arg		
1300	1305	1310
Tyr Thr Ser Thr Thr Glu Ile Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser		
1315	1320	1325
Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Gly		
1330	1335	1340

Asp
1345

- 5 <210> 130
<211> 1371
<212> PRT
<213> Streptococcus dysgalactiae

- 10 <220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_002996940

<309> 27-06-2013

5

<400> 130

```

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

```

370	375	380
Gly Thr Glu Glu Leu Leu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Asp Leu Leu Arg		
385	390	395
Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Ile His Leu		400
	405	410
Gly Glu Leu His Ala Ile Leu Arg Arg Gln Glu Asp Phe Tyr Pro Phe		415
	420	425
Leu Lys Asp Asn Arg Glu Lys Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg Ile		430
	435	440
Pro Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Asn Ser Arg Phe Ala Trp		445
	450	455
Met Thr Arg Lys Ser Glu Thr Ile Thr Pro Trp Asn Phe Glu Glu		460
	465	470
Val Val Asp Lys Gly Ala Ser Ala Gln Ser Phe Ile Glu Arg Met Thr		475
	485	490
Asn Phe Asp Lys Asn Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser		495
	500	505
Leu Leu Tyr Glu Tyr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys		510
	515	520
Tyr Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Glu Phe Leu Ser Gly Lys Gln		525
	530	535
Lys Glu Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr		540
	545	550
Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp		555
	565	570
Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly		575
	580	585
Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp		590
	595	600
Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr		605
	610	615
Leu Phe Glu Asp Lys Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Lys Tyr Ala		620
	625	630
Asn Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg His Tyr		635
	645	650
Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp		655
	660	665
Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe		670
	675	680
Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Asn Asp Asp Ser Leu Thr Phe		685
	690	695
Lys Glu Ala Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly His Ser Leu		700
	705	710
His Glu Gln Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly		715
	725	730
Ile Leu Gln Ser Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly		735
	740	745
His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln Thr		750
	755	760
Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile Glu		765
	770	775
Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro Val		780
	785	790
Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln		795
	805	810
Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Leu Asp Ile Asn Arg Leu		815
	820	825
Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Ile Lys Asp		830
	835	840
Asp Ser Ile Asp Asn Lys Ile Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg Gly		845
	850	855
Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys Asn		860
	865	870
		875
		880

Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys Phe
 885 890 895
 Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp Lys
 900 905 910
 Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys
 915 920 925
 His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp Glu
 930 935 940
 Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Lys
 945 950 955 960
 Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg Glu
 965 970 975
 Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val
 980 985 990
 Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Thr Lys Leu Glu Ser Glu Phe Val
 995 1000 1005
 Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys Ser
 1010 1015 1020
 Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Arg Phe Phe Tyr Ser Asn
 1025 1030 1035 1040
 Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu Ile
 1045 1050 1055
 Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Glu Glu Thr Gly Glu Ile Val
 1060 1065 1070
 Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Met
 1075 1080 1085
 Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Ala Leu
 1090 1095 1100
 Thr Asn Glu Ser Ile Tyr Ala Arg Gly Ser Phe Asp Lys Leu Ile Ser
 1105 1110 1115 1120
 Arg Lys His Arg Phe Glu Ser Ser Lys Tyr Gly Gly Phe Gly Ser Pro
 1125 1130 1135
 Thr Val Thr Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Ser Lys Val Gln Asp
 1140 1145 1150
 Gly Lys Val Lys Lys Ile Lys Thr Gly Lys Glu Leu Ile Gly Met Thr
 1155 1160 1165
 Leu Leu Asp Lys Leu Val Phe Glu Lys Asn Pro Leu Lys Phe Ile Glu
 1170 1175 1180
 Asp Lys Gly Tyr Gly Asn Val Gln Ile Asp Lys Cys Ile Lys Leu Pro
 1185 1190 1195 1200
 Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Asn Gly Thr Arg Arg Met Leu Ala
 1205 1210 1215
 Ser Val Met Ala Asn Asn Asn Ser Arg Gly Asp Leu Gln Lys Ala Asn
 1220 1225 1230
 Glu Met Phe Leu Pro Ala Lys Leu Val Thr Leu Leu Tyr His Ala His
 1235 1240 1245
 Lys Ile Glu Ser Ser Lys Glu Leu Glu His Glu Ala Tyr Ile Leu Asp
 1250 1255 1260
 His Tyr Asn Asp Leu Tyr Gln Leu Leu Ser Tyr Ile Glu Arg Phe Ala
 1265 1270 1275 1280
 Ser Leu Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Ile Ser Lys Val Lys Glu Leu
 1285 1290 1295
 Phe Ser Asn Ile Glu Ser Tyr Ser Ile Ser Glu Ile Cys Ser Ser Val
 1300 1305 1310
 Ile Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Ser Gly Ala Pro Ala Asp Phe Lys
 1315 1320 1325
 Phe Leu Gly Thr Thr Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Gly Ser Pro Gln Ser
 1330 1335 1340
 Ile Leu Ser Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu
 1345 1350 1355 1360
 Thr Arg Ile Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
 1365 1370

<210> 131
 <211> 1082
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001598557
 <309> 10-06-2013

<400> 131

```

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

```

Asp	Arg	Val	Gln	Pro	Glu	Ile	Leu	Glu	Ala	Leu	Leu	Lys	His	Ile	Ser
			405						410					415	
Phe	Asp	Lys	Phe	Val	Gln	Ile	Ser	Leu	Lys	Ala	Leu	Arg	Arg	Ile	Val
			420						425					430	
Pro	Leu	Met	Glu	Gln	Gly	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	Ala	Cys	Ala	Glu	Ile
		435							440				445		
Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	Lys	Lys	Asn	Thr	Glu	Glu	Lys	Ile	Asp	Leu
	450					455						460			
Pro	Pro	Ile	Pro	Ala	Asp	Glu	Ile	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala
465					470					475					480
Leu	Ser	Gln	Ala	Arg	Lys	Val	Ile	Asn	Gly	Val	Val	Arg	Arg	Tyr	Gly
				485					490						495
Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	Ile	Glu	Thr	Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Ser
		500							505				510		
Phe	Lys	Asp	Arg	Lys	Glu	Ile	Glu	Lys	Arg	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg	Lys
	515						520					525			
Asp	Arg	Glu	Lys	Ala	Ala	Thr	Lys	Phe	Arg	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe
	530					535					540				
Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Tyr	Glu
545					550					555					560
Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Leu	Gly
			565							570					575
Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe
		580							585				590		
Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Gly
	595						600					605			
Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Asn
	610					615						620			
Gly	Lys	Asp	Asn	Ser	Arg	Glu	Trp	Gln	Glu	Phe	Lys	Ala	Arg	Val	Glu
625					630					635					640
Thr	Ser	Arg	Phe	Pro	Arg	Ser	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Leu	Gln	Lys
			645						650					655	
Phe	Asp	Glu	Glu	Gly	Phe	Lys	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr
		660						665					670		
Val	Asn	Arg	Phe	Leu	Cys	Gln	Phe	Val	Ala	Asp	His	Met	Leu	Leu	Thr
	675						680					685			
Gly	Lys	Gly	Lys	Arg	Arg	Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Asn
	690					695					700				
Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Arg	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Asn	Asp
705					710					715					720
Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Ala
			725						730					735	
Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Lys	Glu	Met	Asn	Ala
		740						745					750		
Phe	Asp	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu	Val	Leu	His	Gln
	755						760					765			
Lys	Thr	His	Phe	Pro	Gln	Pro	Trp	Glu	Phe	Phe	Ala	Gln	Glu	Val	Met
	770					775					780				
Ile	Arg	Val	Phe	Gly	Lys	Pro	Asp	Gly	Lys	Pro	Glu	Phe	Glu	Glu	Ala
785					790					795					800
Asp	Thr	Pro	Glu	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Ala	Glu	Lys	Leu	Ser	Ser
			805						810					815	
Arg	Pro	Glu	Ala	Val	His	Glu	Tyr	Val	Thr	Pro	Leu	Phe	Val	Ser	Arg
		820						825					830		
Ala	Pro	Asn	Arg	Lys	Met	Ser	Gly	Gln	Gly	His	Met	Glu	Thr	Val	Lys
		835					840					845			
Ser	Ala	Lys	Arg	Leu	Asp	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Leu	Arg	Val	Pro	Leu
	850					855					860				
Thr	Gln	Leu	Lys	Leu	Lys	Asp	Leu	Glu	Lys	Met	Val	Asn	Arg	Glu	Arg
865					870					875					880
Glu	Pro	Lys	Leu	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Ala	Arg	Leu	Glu	Ala	His	Lys
			885						890					895	
Asp	Asp	Pro	Ala	Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Pro	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Asp	Lys

900 905 910
 Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val
 915 920 925
 Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn
 930 935 940
 Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr
 945 950 955 960
 Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp
 965 970 975
 Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp
 980 985 990
 Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu
 995 1000 1005
 Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His
 1010 1015 1020
 Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys
 1025 1030 1035 1040
 Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu
 1045 1050 1055
 Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro
 1060 1065 1070
 Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg
 1075 1080

<210> 132
 <211> 1370
 <212> PRT
 <213> Streptococcus agalactiae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_329639
 <309> 10-06-2013

<400> 132
 Met Asn Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Trp Ser Ile Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met
 20 25 30
 Arg Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Glu Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Ile
 35 40 45
 Gly Ala Leu Leu Phe Asp Gly Gly Asn Thr Ala Ala Asp Arg Arg Leu
 50 55 60
 Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Asn Arg Ile Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ala Glu Glu Met Ser Lys Val Asp Asp Ser
 85 90 95
 Phe Phe His Arg Leu Glu Asp Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Arg
 100 105 110
 Gly Ser Lys Tyr Pro Ile Phe Ala Thr Leu Gln Glu Glu Lys Asp Tyr
 115 120 125
 His Glu Lys Phe Ser Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Glu Leu Ala Asp
 130 135 140
 Lys Lys Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Ile Tyr Ile Ala Leu Ala His
 145 150 155 160
 Ile Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Asp Asp Ser Phe Asp
 165 170 175
 Val Arg Asn Thr Asp Ile Ser Lys Gln Tyr Gln Asp Phe Leu Glu Ile
 180 185 190
 Phe Asn Thr Thr Phe Glu Asn Asn Asp Leu Leu Ser Gln Asn Val Asp
 195 200 205

Val Glu Ala Ile Leu Thr Asp Lys Ile Ser Lys Ser Ala Lys Lys Asp
 210 215 220
 Arg Ile Leu Ala Gln Tyr Pro Asn Gln Lys Ser Thr Gly Ile Phe Ala
 225 230 235 240
 Glu Phe Leu Lys Leu Ile Val Gly Asn Gln Ala Asp Phe Lys Lys Tyr
 245 250 255
 Phe Asn Leu Glu Asp Lys Thr Pro Leu Gln Phe Ala Lys Asp Ser Tyr
 260 265 270
 Asp Glu Asp Leu Glu Asn Leu Leu Gly Gln Ile Gly Asp Glu Phe Ala
 275 280 285
 Asp Leu Phe Ser Ala Ala Lys Lys Leu Tyr Asp Ser Val Leu Leu Ser
 290 295 300
 Gly Ile Leu Thr Val Ile Asp Leu Ser Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala
 305 310 315 320
 Ser Met Ile Gln Arg Tyr Asp Glu His Arg Glu Asp Leu Lys Gln Leu
 325 330 335
 Lys Gln Phe Val Lys Ala Ser Leu Pro Glu Lys Tyr Gln Glu Ile Phe
 340 345 350
 Ala Asp Ser Ser Lys Asp Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Glu Gly Lys Thr
 355 360 365
 Asn Gln Glu Ala Phe Tyr Lys Tyr Leu Ser Lys Leu Leu Thr Lys Gln
 370 375 380
 Glu Asp Ser Glu Asn Phe Leu Glu Lys Ile Lys Asn Glu Asp Phe Leu
 385 390 395 400
 Arg Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Val His
 405 410 415
 Leu Thr Glu Leu Lys Ala Ile Ile Arg Arg Gln Ser Glu Tyr Tyr Pro
 420 425 430
 Phe Leu Lys Glu Asn Gln Asp Arg Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg
 435 440 445
 Ile Pro Tyr Tyr Ile Gly Pro Leu Ala Arg Glu Lys Ser Asp Phe Ala
 450 455 460
 Trp Met Thr Arg Lys Thr Asp Asp Ser Ile Arg Pro Trp Asn Phe Glu
 465 470 475 480
 Asp Leu Val Asp Lys Glu Lys Ser Ala Glu Ala Phe Ile His Arg Met
 485 490 495
 Thr Asn Asn Asp Phe Tyr Leu Pro Glu Glu Lys Val Leu Pro Lys His
 500 505 510
 Ser Leu Ile Tyr Glu Lys Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val
 515 520 525
 Arg Tyr Lys Asn Glu Gln Gly Glu Thr Tyr Phe Phe Asp Ser Asn Ile
 530 535 540
 Lys Gln Glu Ile Phe Asp Gly Val Phe Lys Glu His Arg Lys Val Ser
 545 550 555 560
 Lys Lys Lys Leu Leu Asp Phe Leu Ala Lys Glu Tyr Glu Glu Phe Arg
 565 570 575
 Ile Val Asp Val Ile Gly Leu Asp Lys Glu Asn Lys Ala Phe Asn Ala
 580 585 590
 Ser Leu Gly Thr Tyr His Asp Leu Glu Lys Ile Leu Asp Lys Asp Phe
 595 600 605
 Leu Asp Asn Pro Asp Asn Glu Ser Ile Leu Glu Asp Ile Val Gln Thr
 610 615 620
 Leu Thr Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Lys Lys Arg Leu Glu Asn
 625 630 635 640
 Tyr Lys Asp Leu Phe Thr Glu Ser Gln Leu Lys Lys Leu Tyr Arg Arg
 645 650 655
 His Tyr Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Ala Lys Leu Ile Asn Gly Ile
 660 665 670
 Arg Asp Lys Glu Ser Gln Lys Thr Ile Leu Asp Tyr Leu Ile Asp Asp
 675 680 685
 Gly Arg Ser Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Asn Asp Asp Gly Leu
 690 695 700
 Ser Phe Lys Ser Ile Ile Ser Lys Ala Gln Ala Gly Ser His Ser Asp

705					710					715				720
Asn	Leu	Lys	Glu	Val	Val	Gly	Glu	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile
				725					730					735
Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys
			740					745					750	
Met	Gly	Tyr	Glu	Pro	Glu	Gln	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu
		755					760				765			Asn
Gln	Thr	Asn	Gln	Gly	Arg	Arg	Asn	Ser	Arg	Gln	Arg	Tyr	Lys	Leu
	770				775					780				
Leu	Asp	Asp	Gly	Val	Lys	Asn	Leu	Ala	Ser	Asp	Leu	Asn	Gly	Asn
	785				790					795				800
Leu	Lys	Glu	Tyr	Pro	Thr	Asp	Asn	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Glu	Arg
				805					810					815
Phe	Leu	Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Glu
			820					825					830	Ala
Leu	Asp	Ile	Asp	Asn	Leu	Ser	Gln	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Ile
	835						840					845		Pro
Gln	Ala	Phe	Ile	Lys	Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Arg	Val	Leu	Val
	850				855					860				Ser
Ser	Ala	Lys	Asn	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Leu	Glu
	865				870					875				880
Val	Lys	Asp	Cys	Lys	Val	Phe	Trp	Lys	Lys	Leu	Leu	Asp	Ala	Lys
			885						890					895
Met	Ser	Gln	Arg	Lys	Tyr	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly
			900					905					910	Gly
Leu	Thr	Ser	Asp	Asp	Lys	Ala	Arg	Phe	Ile	Gln	Arg	Gln	Leu	Val
	915						920					925		Glu
Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys	His	Val	Ala	Arg	Ile	Leu	Asp	Glu	Arg
	930				935					940				Phe
Asn	Asn	Glu	Leu	Asp	Ser	Lys	Gly	Arg	Arg	Ile	Arg	Lys	Val	Lys
	945				950					955				960
Val	Thr	Leu	Lys	Ser	Asn	Leu	Val	Ser	Asn	Phe	Arg	Lys	Glu	Phe
			965						970					975
Phe	Tyr	Lys	Ile	Arg	Glu	Val	Asn	Asn	Tyr	His	His	Ala	His	Asp
			980					985					990	Ala
Tyr	Leu	Asn	Ala	Val	Val	Ala	Lys	Ala	Ile	Leu	Thr	Lys	Tyr	Pro
	995						1000					1005		Gln
Leu	Glu	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Asn	Ser
	1010					1015					1020			Tyr
Lys	Thr	Arg	Lys	Ser	Ala	Thr	Glu	Lys	Leu	Phe	Phe	Tyr	Ser	Asn
	1025				1030					1035				1040
Met	Asn	Phe	Phe	Lys	Thr	Lys	Val	Thr	Leu	Ala	Asp	Gly	Thr	Val
				1045					1050					1055
Val	Lys	Asp	Asp	Ile	Glu	Val	Asn	Asn	Asp	Thr	Gly	Glu	Ile	Val
			1060					1065					1070	Trp
Asp	Lys	Lys	Lys	His	Phe	Ala	Thr	Val	Arg	Lys	Val	Leu	Ser	Tyr
	1075						1080				1085			Pro
Gln	Asn	Asn	Ile	Val	Lys	Lys	Thr	Glu	Ile	Gln	Thr	Gly	Gly	Phe
	1090				1095					1100				Ser
Lys	Glu	Ser	Ile	Leu	Ala	His	Gly	Asn	Ser	Asp	Lys	Leu	Ile	Pro
	1105				1110				1115					1120
Lys	Thr	Lys	Asp	Ile	Tyr	Leu	Asp	Pro	Lys	Lys	Tyr	Gly	Gly	Phe
			1125						1130					1135
Ser	Pro	Ile	Val	Ala	Tyr	Ser	Val	Leu	Val	Val	Ala	Asp	Ile	Lys
			1140					1145					1150	Lys
Gly	Lys	Ala	Gln	Lys	Leu	Lys	Thr	Val	Thr	Glu	Leu	Leu	Gly	Ile
	1155						1160				1165			Thr
Ile	Met	Glu	Arg	Ser	Arg	Phe	Glu	Lys	Asn	Pro	Ser	Ala	Phe	Leu
	1170					1175				1180				Glu
Ser	Lys	Gly	Tyr	Leu	Asn	Ile	Arg	Ala	Asp	Lys	Leu	Ile	Ile	Leu
	1185				1190					1195				1200
Lys	Tyr	Ser	Leu	Phe	Glu	Leu	Glu	Asn	Gly	Arg	Arg	Arg	Leu	Leu
				1205					1210					1215

Ser Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Thr Gln
1220 1225 1230
Phe Met Lys Phe Leu Tyr Leu Ala Ser Arg Tyr Asn Glu Ser Lys Gly
1235 1240 1245
Lys Pro Glu Glu Ile Glu Lys Lys Gln Glu Phe Val Asn Gln His Val
1250 1255 1260
Ser Tyr Phe Asp Asp Ile Leu Gln Leu Ile Asn Asp Phe Ser Lys Arg
1265 1270 1275 1280
Val Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Glu Lys Ile Asn Lys Leu Tyr Gln
1285 1290 1295
Asp Asn Lys Glu Asn Ile Ser Val Asp Glu Leu Ala Asn Asn Ile Ile
1300 1305 1310
Asn Leu Phe Thr Phe Thr Ser Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Phe
1315 1320 1325
Phe Asp Lys Ile Val Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val
1330 1335 1340
Leu Asn Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr
1345 1350 1355 1360
Arg Ile Asp Leu Gly Lys Leu Gly Glu Asp
1365 1370

<210> 133

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_282132

<309> 28-08-2013

<400> 133

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

225				230				235				240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys
				245					250			255
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp
			260					265				270
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln
		275					280					285
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Ile	Leu
	290					295				300		
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Thr	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu
	305				310					315		
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr
				325					330			335
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu
			340					345				350
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly
		355					360					365
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu
	370					375				380		
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Val	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp
	385				390					395		
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln
				405					410			415
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe
			420					425				430
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr
		435					440				445	
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg
	450					455				460		
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn
	465				470					475		
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu
				485					490			495
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro
			500					505				510
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr
		515					520					525
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser
	530					535				540		
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg
	545				550					555		
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu
			565						570			575
Ser	Val	Glu	Ile	Ser	Gly	Val	Glu	Asp	Arg	Phe	Asn	Ala
			580					585				590
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp
		595					600					605
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu
	610					615				620		
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys
	625				630					635		
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg
			645						650			655
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly
			660					665				670
Lys	Gln	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Phe	Leu	Lys	Ser
		675					680					685
Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	His	Asp	Asp	Ser
	690					695				700		
Lys	Glu	Asp	Ile	Gln	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Gly	Gln	Gly
	705				710					715		
His	Glu	His	Ile	Ala	Asn	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile
			725						730			735

```

Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
      740      745      750
Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln
      755      760      765
Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile
      770      775      780
Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro
785      790      795      800
Val Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu
      805      810      815
Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg
      820      825      830
Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys
      835      840      845
Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg
      850      855      860
Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys
865      870      875      880
Asn Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys
      885      890      895
Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp
      900      905      910
Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr
      915      920      925
Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp
      930      935      940
Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser
945      950      955      960
Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
      965      970      975
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
      980      985      990
Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
      995      1000      1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys
      1010      1015      1020
Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
1025      1030      1035      1040
Asn Ile Met Asn Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu
      1045      1050      1055
Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
      1060      1065      1070
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
      1075      1080      1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
      1090      1095      1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105      1110      1115      1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
      1125      1130      1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
      1140      1145      1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
      1155      1160      1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
      1170      1175      1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185      1190      1195      1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
      1205      1210      1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
      1220      1225      1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser

```

```

1235      1240      1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250      1255      1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265      1270      1275      1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285      1290      1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300      1305      1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315      1320      1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330      1335      1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345      1350      1355      1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

```

<210> 134
 <211> 1314
 5 <212> PRT
 <213> Mycoplasma synoviae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_278700
 <309> 10-06-2013

```

<400> 134
Met Leu Arg Leu Tyr Cys Ala Asn Asn Leu Val Leu Asn Asn Val Gln
1      5      10      15
Asn Leu Trp Lys Tyr Leu Leu Leu Ile Phe Asp Lys Lys Ile Ile
20      25      30
Phe Leu Phe Lys Ile Lys Val Ile Leu Ile Arg Arg Tyr Met Glu Asn
35      40      45
Asn Asn Lys Glu Lys Ile Val Ile Gly Phe Asp Leu Gly Val Ala Ser
50      55      60
Val Gly Trp Ser Ile Val Asn Ala Glu Thr Lys Glu Val Ile Asp Leu
65      70      75      80
Gly Val Arg Leu Phe Ser Glu Pro Glu Lys Ala Asp Tyr Arg Arg Ala
85      90      95
Lys Arg Thr Thr Arg Arg Leu Leu Arg Arg Lys Lys Phe Lys Arg Glu
100     105     110
Lys Phe His Lys Leu Ile Leu Lys Asn Ala Glu Ile Phe Gly Leu Gln
115     120     125
Ser Arg Asn Glu Ile Leu Asn Val Tyr Lys Asp Gln Ser Ser Lys Tyr
130     135     140
Arg Asn Ile Leu Lys Leu Lys Ile Asn Ala Leu Lys Glu Glu Ile Lys
145     150     155     160
Pro Ser Glu Leu Val Trp Ile Leu Arg Asp Tyr Leu Gln Asn Arg Gly
165     170     175
Tyr Phe Tyr Lys Asn Glu Lys Leu Thr Asp Glu Phe Val Ser Asn Ser
180     185     190
Phe Pro Ser Lys Lys Leu His Glu His Tyr Glu Lys Tyr Gly Phe Phe
195     200     205
Arg Gly Ser Val Lys Leu Asp Asn Lys Leu Asp Asn Lys Lys Asp Lys
210     215     220
Ala Lys Glu Lys Asp Glu Glu Glu Glu Ser Asp Ala Lys Lys Glu Ser
225     230     235     240
Glu Glu Leu Ile Phe Ser Asn Lys Gln Trp Ile Asn Glu Ile Val Lys
245     250     255

```

Val	Phe	Glu	Asn	Gln	Ser	Tyr	Leu	Thr	Glu	Ser	Phe	Lys	Glu	Glu	Tyr
			260					265					270		
Leu	Lys	Leu	Phe	Asn	Tyr	Val	Arg	Pro	Phe	Asn	Lys	Gly	Pro	Gly	Ser
			275				280					285			
Lys	Asn	Ser	Arg	Thr	Ala	Tyr	Gly	Val	Phe	Ser	Thr	Asp	Ile	Asp	Pro
			290				295				300				
Glu	Thr	Asn	Lys	Phe	Lys	Asp	Tyr	Ser	Asn	Ile	Trp	Asp	Lys	Thr	Ile
305						310				315					320
Gly	Lys	Cys	Ser	Leu	Phe	Glu	Glu	Glu	Ile	Arg	Ala	Pro	Lys	Asn	Leu
				325				330						335	
Pro	Ser	Ala	Leu	Ile	Phe	Asn	Leu	Gln	Asn	Glu	Ile	Cys	Thr	Ile	Lys
			340					345				350			
Asn	Glu	Phe	Thr	Glu	Phe	Lys	Asn	Trp	Trp	Leu	Asn	Ala	Glu	Gln	Lys
			355				360					365			
Ser	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Val	Phe	Thr	Glu	Leu	Phe	Asn	Trp	Lys	Asp
			370				375				380				
Lys	Lys	Tyr	Ser	Asp	Lys	Lys	Phe	Asn	Lys	Asn	Leu	Gln	Asp	Lys	Ile
385						390				395					400
Lys	Lys	Tyr	Leu	Leu	Asn	Phe	Ala	Leu	Glu	Asn	Phe	Asn	Leu	Asn	Glu
				405				410						415	
Glu	Ile	Leu	Lys	Asn	Arg	Asp	Leu	Glu	Asn	Asp	Thr	Val	Leu	Gly	Leu
			420					425					430		
Lys	Gly	Val	Lys	Tyr	Tyr	Glu	Lys	Ser	Asn	Ala	Thr	Ala	Asp	Ala	Ala
			435				440					445			
Leu	Glu	Phe	Ser	Ser	Leu	Lys	Pro	Leu	Tyr	Val	Phe	Ile	Lys	Phe	Leu
			450			455					460				
Lys	Glu	Lys	Lys	Leu	Asp	Leu	Asn	Tyr	Leu	Leu	Gly	Leu	Glu	Asn	Thr
465					470				475						480
Glu	Ile	Leu	Tyr	Phe	Leu	Asp	Ser	Ile	Tyr	Leu	Ala	Ile	Ser	Tyr	Ser
				485				490						495	
Ser	Asp	Leu	Lys	Glu	Arg	Asn	Glu	Trp	Phe	Lys	Lys	Leu	Leu	Lys	Glu
			500					505				510			
Leu	Tyr	Pro	Lys	Ile	Lys	Asn	Asn	Asn	Leu	Glu	Ile	Ile	Glu	Asn	Val
		515				520						525			
Glu	Asp	Ile	Phe	Glu	Ile	Thr	Asp	Gln	Glu	Lys	Phe	Glu	Ser	Phe	Ser
		530				535					540				
Lys	Thr	His	Ser	Leu	Ser	Arg	Glu	Ala	Phe	Asn	His	Ile	Ile	Pro	Leu
545					550					555					560
Leu	Leu	Ser	Asn	Asn	Glu	Gly	Lys	Asn	Tyr	Glu	Ser	Leu	Lys	His	Ser
				565				570						575	
Asn	Glu	Glu	Leu	Lys	Lys	Arg	Thr	Glu	Lys	Ala	Glu	Leu	Lys	Ala	Gln
			580					585				590			
Gln	Asn	Gln	Lys	Tyr	Leu	Lys	Asp	Asn	Phe	Leu	Lys	Glu	Ala	Leu	Val
		595				600					605				
Pro	Leu	Ser	Val	Lys	Thr	Ser	Val	Leu	Gln	Ala	Ile	Lys	Ile	Phe	Asn
		610				615					620				
Gln	Ile	Ile	Lys	Asn	Phe	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu	Ile	Ser	Gln	Val	Val
625					630					635					640
Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Leu	Thr	Lys	Pro	Asn	Leu	Glu	Lys	Leu	Leu
			645					650						655	
Asn	Asn	Ala	Thr	Asn	Ser	Asn	Ile	Lys	Ile	Leu	Lys	Glu	Lys	Leu	Asp
			660					665				670			
Gln	Thr	Glu	Lys	Phe	Asp	Asp	Phe	Thr	Lys	Lys	Lys	Phe	Ile	Asp	Lys
		675					680					685			
Ile	Glu	Asn	Ser	Val	Val	Phe	Arg	Asn	Lys	Leu	Phe	Leu	Trp	Phe	Glu
		690				695					700				
Gln	Asp	Arg	Lys	Asp	Pro	Tyr	Thr	Gln	Leu	Asp	Ile	Lys	Ile	Asn	Glu
705					710					715					720
Ile	Glu	Asp	Glu	Thr	Glu	Ile	Asp	His	Val	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys	Ser
			725					730						735	
Ala	Asp	Asp	Ser	Trp	Phe	Asn	Lys	Leu	Leu	Val	Lys	Lys	Ser	Thr	Asn
			740					745				750			
Gln	Leu	Lys	Lys	Asn	Lys	Thr	Val	Trp	Glu	Tyr	Tyr	Gln	Asn	Glu	Ser

755	760	765
Asp Pro Glu Ala Lys Trp	Asn Lys Phe Val Ala Trp	Ala Lys Arg Ile
770	775	780
Tyr Leu Val Gln Lys Ser	Asp Lys Glu Ser Lys	Asn Ser Glu Lys
785	790	800
Asn Ser Ile Phe Lys	Asn Lys Lys Pro Asn	Leu Lys Phe Lys Asn Ile
805	810	815
Thr Lys Lys Leu Phe Asp	Pro Tyr Lys Asp	Leu Gly Phe Leu Ala Arg
820	825	830
Asn Leu Asn Asp Thr Arg	Tyr Ala Thr Lys Val	Phe Arg Asp Gln Leu
835	840	845
Asn Asn Tyr Ser Lys His	His Ser Lys Asp Asp	Glu Asn Lys Leu Phe
850	855	860
Lys Val Val Cys Met Asn	Gly Ser Ile Thr Ser	Phe Leu Arg Lys Ser
865	870	875
Met Trp Arg Lys Asn	Glu Glu Gln Val Tyr	Arg Phe Asn Phe Trp Lys
885	890	895
Lys Asp Arg Asp Gln Phe	Phe His His Ala Val	Asp Ala Ser Ile Ile
900	905	910
Ala Ile Phe Ser Leu Leu	Thr Lys Thr Leu Tyr	Asn Lys Leu Arg Val
915	920	925
Tyr Glu Ser Tyr Asp Val	Gln Arg Arg Glu Asp	Gly Val Tyr Leu Ile
930	935	940
Asn Lys Glu Thr Gly Glu	Val Lys Lys Ala Asp	Lys Asp Tyr Trp Lys
945	950	955
Asp Gln His Asn Phe Leu	Lys Ile Arg Glu Asn	Ala Ile Glu Ile Lys
965	970	975
Asn Val Leu Asn Asn Val	Asp Phe Gln Asn Gln	Val Arg Tyr Ser Arg
980	985	990
Lys Ala Asn Thr Lys Leu	Asn Thr Gln Leu Phe	Asn Glu Thr Leu Tyr
995	1000	1005
Gly Val Lys Glu Phe Glu	Asn Asn Phe Tyr Lys	Leu Glu Lys Val Asn
1010	1015	1020
Leu Phe Ser Arg Lys Asp	Leu Arg Lys Phe Ile	Leu Glu Asp Leu Asn
1025	1030	1035
Glu Glu Ser Glu Lys Asn	Lys Lys Asn Glu Asn	Gly Ser Arg Lys Arg
1045	1050	1055
Ile Leu Thr Glu Lys Tyr	Ile Val Asp Glu Ile	Leu Gln Ile Leu Glu
1060	1065	1070
Asn Glu Glu Phe Lys Asp	Ser Lys Ser Asp Ile	Asn Ala Leu Asn Lys
1075	1080	1085
Tyr Met Asp Ser Leu Pro	Ser Lys Phe Ser Glu	Phe Phe Ser Gln Asp
1090	1095	1100
Phe Ile Asn Lys Cys Lys	Lys Glu Asn Ser Leu	Ile Leu Thr Phe Asp
1105	1110	1115
Ala Ile Lys His Asn Asp	Pro Lys Lys Val Ile	Lys Ile Lys Asn Leu
1125	1130	1135
Lys Phe Phe Arg Glu Asp	Ala Thr Leu Lys Asn	Lys Gln Ala Val His
1140	1145	1150
Lys Asp Ser Lys Asn Gln	Ile Lys Ser Phe Tyr	Glu Ser Tyr Lys Cys
1155	1160	1165
Val Gly Phe Ile Trp Leu	Lys Asn Lys Asn Asp	Leu Glu Glu Ser Ile
1170	1175	1180
Phe Val Pro Ile Asn Ser	Arg Val Ile His Phe	Gly Asp Lys Asp Lys
1185	1190	1195
Asp Ile Phe Asp Phe Asp	Ser Tyr Asn Lys Glu	Lys Leu Leu Asn Glu
1205	1210	1215
Ile Asn Leu Lys Arg Pro	Glu Asn Lys Lys Phe	Asn Ser Ile Asn Glu
1220	1225	1230
Ile Glu Phe Val Lys Phe	Val Lys Pro Gly Ala	Leu Leu Asn Phe
1235	1240	1245
Glu Asn Gln Gln Ile Tyr	Tyr Tyr Ile Ser Thr	Leu Glu Ser Ser Ser Leu
1250	1255	1260
Arg Ala Lys Ile Lys Leu	Leu Asn Lys Met Asp	Lys Gly Lys Ala Val
1265	1270	1275
Ser Met Lys Lys Ile Thr	Asn Pro Asp Glu Tyr	Lys Ile Ile Glu His
1285	1290	1295
Val Asn Pro Leu Gly Ile	Asn Leu Asn Trp Thr	Lys Lys Leu Glu Asn
1300	1305	1310
Asn Asn		

<212> PRT
<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>

5 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> NP_938445

<309> 10-06-2013

10 <400> 135

```

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

```

					325					330					335
Ala	Gly	Ala	Arg	Pro	Pro	Thr	His	Asp	Thr	Asn	Arg	Ser	Ile	Val	Asn
			340					345					350		
Ser	Arg	Ile	Ala	Pro	Leu	Val	Asp	Trp	Trp	Lys	Thr	Ala	Ser	Ala	Leu
		355					360					365			
Glu	Gln	His	Ala	Met	Val	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Ala	Glu	Val	Asp	Asp
		370				375					380				
Phe	Asp	Ser	Pro	Glu	Gly	Ala	Lys	Val	Gln	Ala	Phe	Phe	Ala	Asp	Leu
385					390					395					400
Asp	Asp	Asp	Val	His	Ala	Lys	Leu	Asp	Ser	Leu	His	Leu	Pro	Val	Gly
				405					410					415	
Arg	Ala	Ala	Tyr	Ser	Glu	Asp	Thr	Leu	Val	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Met
			420					425					430		
Leu	Ser	Asp	Gly	Val	Asp	Leu	Tyr	Thr	Ala	Arg	Leu	Gln	Glu	Phe	Gly
		435					440					445			
Ile	Glu	Pro	Ser	Trp	Thr	Pro	Pro	Thr	Pro	Arg	Ile	Gly	Glu	Pro	Val
	450					455					460				
Gly	Asn	Pro	Ala	Val	Asp	Arg	Val	Leu	Lys	Thr	Val	Ser	Arg	Trp	Leu
465					470					475					480
Glu	Ser	Ala	Thr	Lys	Thr	Trp	Gly	Ala	Pro	Glu	Arg	Val	Ile	Ile	Glu
				485					490					495	
His	Val	Arg	Glu	Gly	Phe	Val	Thr	Glu	Lys	Arg	Ala	Arg	Glu	Met	Asp
			500					505					510		
Gly	Asp	Met	Arg	Arg	Ala	Ala	Ala	Arg	Asn	Ala	Lys	Leu	Phe	Gln	Glu
		515					520					525			
Met	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Val	Gln	Gly	Lys	Pro	Ser	Arg	Ala	Asp	Leu
	530					535						540			
Trp	Arg	Tyr	Gln	Ser	Val	Gln	Arg	Gln	Asn	Cys	Gln	Cys	Ala	Tyr	Cys
545					550					555					560
Gly	Ser	Pro	Ile	Thr	Phe	Ser	Asn	Ser	Glu	Met	Asp	His	Ile	Val	Pro
				565					570					575	
Arg	Ala	Gly	Gln	Gly	Ser	Thr	Asn	Thr	Arg	Glu	Asn	Leu	Val	Ala	Val
				580				585					590		
Cys	His	Arg	Cys	Asn	Gln	Ser	Lys	Gly	Asn	Thr	Pro	Phe	Ala	Ile	Trp
		595					600					605			
Ala	Lys	Asn	Thr	Ser	Ile	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Glu
					615						620				
Arg	Thr	Arg	His	Trp	Val	Thr	Asp	Thr	Gly	Met	Arg	Ser	Thr	Asp	Phe
625					630					635					640
Lys	Lys	Phe	Thr	Lys	Ala	Val	Val	Glu	Arg	Phe	Gln	Arg	Ala	Thr	Met
				645					650					655	
Asp	Glu	Glu	Ile	Asp	Ala	Arg	Ser	Met	Glu	Ser	Val	Ala	Trp	Met	Ala
			660					665					670		
Asn	Glu	Leu	Arg	Ser	Arg	Val	Ala	Gln	His	Phe	Ala	Ser	His	Gly	Thr
		675													

Leu Ser Val Ser Asp Ile Asp Lys Ala Ser Ser Glu Ala Leu Trp Cys
835 840 845
Ala Leu Thr Arg Glu Pro Gly Phe Asp Pro Lys Glu Gly Leu Pro Ala
850 855 860
Asn Pro Glu Arg His Ile Arg Val Asn Gly Thr His Val Tyr Ala Gly
865 870 875 880
Asp Asn Ile Gly Leu Phe Pro Val Ser Ala Gly Ser Ile Ala Leu Arg
885 890 895
Gly Gly Tyr Ala Glu Leu Gly Ser Ser Phe His His Ala Arg Val Tyr
900 905 910
Lys Ile Thr Ser Gly Lys Lys Pro Ala Phe Ala Met Leu Arg Val Tyr
915 920 925
Thr Ile Asp Leu Leu Pro Tyr Arg Asn Gln Asp Leu Phe Ser Val Glu
930 935 940
Leu Lys Pro Gln Thr Met Ser Met Arg Gln Ala Glu Lys Lys Leu Arg
945 950 955 960
Asp Ala Leu Ala Thr Gly Asn Ala Glu Tyr Leu Gly Trp Leu Val Val
965 970 975
Asp Asp Glu Leu Val Val Asp Thr Ser Lys Ile Ala Thr Asp Gln Val
980 985 990
Lys Ala Val Glu Ala Glu Leu Gly Thr Ile Arg Arg Trp Arg Val Asp
995 1000 1005
Gly Phe Phe Ser Pro Ser Lys Leu Arg Leu Arg Pro Leu Gln Met Ser
1010 1015 1020
Lys Glu Gly Ile Lys Lys Glu Ser Ala Pro Glu Leu Ser Lys Ile Ile
1025 1030 1035 1040
Asp Arg Pro Gly Trp Leu Pro Ala Val Asn Lys Leu Phe Ser Asp Gly
1045 1050 1055
Asn Val Thr Val Val Arg Arg Asp Ser Leu Gly Arg Val Arg Leu Glu
1060 1065 1070
Ser Thr Ala His Leu Pro Val Thr Trp Lys Val Gln
1075 1080

<210> 136

<211> 1409

5 <212> PRT

<213> Wolinella succinogenes

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> NP_907747

<309> 23-05-2013

<400> 136

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

130	135	140
Lys Asp Tyr Lys Lys Gly Phe Glu Ala Val Phe Ala Ser Ala Thr His		
145	150	155
Ser Pro Asn Lys Lys Leu Glu Leu Lys Asp Glu Leu Lys Ser Glu Tyr		
	165	170
Gly Glu Asn Ala Lys Glu Leu Leu Ala Gly Leu Arg Val Thr Lys Glu		
	180	185
Ile Leu Asp Glu Phe Asp Lys Gln Glu Asn Gln Gly Asn Leu Pro Arg		
	195	200
Ala Lys Tyr Phe Glu Glu Leu Gly Glu Tyr Ile Ala Thr Asn Glu Lys		
	210	215
Val Lys Ser Phe Phe Asp Ser Asn Ser Leu Lys Leu Thr Asp Met Thr		
225	230	235
Lys Leu Ile Gly Asn Ile Ser Asn Tyr Gln Leu Lys Glu Leu Arg Arg		
	245	250
Tyr Phe Asn Asp Lys Glu Met Glu Lys Gly Asp Ile Trp Ile Pro Asn		
	260	265
Lys Leu His Lys Ile Thr Glu Arg Phe Val Arg Ser Trp His Pro Lys		
	275	280
Asn Asp Ala Asp Arg Gln Arg Arg Ala Glu Leu Met Lys Asp Leu Lys		
	290	295
Ser Lys Glu Ile Met Glu Leu Leu Thr Thr Thr Glu Pro Val Met Thr		
305	310	315
Ile Pro Pro Tyr Asp Met Asn Asn Arg Gly Ala Val Lys Cys Gln		
	325	330
Thr Leu Arg Leu Asn Glu Glu Tyr Leu Asp Lys His Leu Pro Asn Trp		
	340	345
Arg Asp Ile Ala Lys Arg Leu Asn His Gly Lys Phe Asn Asp Asp Leu		
	355	360
Ala Asp Ser Thr Val Lys Gly Tyr Ser Glu Asp Ser Thr Leu Leu His		
	370	375
Arg Leu Leu Asp Thr Ser Lys Glu Ile Asp Ile Tyr Glu Leu Arg Gly		
385	390	395
Lys Lys Pro Asn Glu Leu Leu Val Lys Thr Leu Gly Gln Ser Asp Ala		
	405	410
Asn Arg Leu Tyr Gly Phe Ala Gln Asn Tyr Tyr Glu Leu Ile Arg Gln		
	420	425
Lys Val Arg Ala Gly Ile Trp Val Pro Val Lys Asn Lys Asp Asp Ser		
	435	440
Leu Asn Leu Glu Asp Asn Ser Asn Met Leu Lys Arg Cys Asn His Asn		
	450	455
Pro Pro His Lys Lys Asn Gln Ile His Asn Leu Val Ala Gly Ile Leu		
465	470	475
Gly Val Lys Leu Asp Glu Ala Lys Phe Ala Glu Phe Glu Lys Glu Leu		
	485	490
Trp Ser Ala Lys Val Gly Asn Lys Lys Leu Ser Ala Tyr Cys Lys Asn		
	500	505
Ile Glu Glu Leu Arg Lys Thr His Gly Asn Thr Phe Lys Ile Asp Ile		
	515	520
Glu Glu Leu Arg Lys Lys Asp Pro Ala Glu Leu Ser Lys Glu Glu Lys		
	530	535
Ala Lys Leu Arg Leu Thr Asp Asp Val Ile Leu Asn Glu Trp Ser Gln		
545	550	555
Lys Ile Ala Asn Phe Phe Asp Ile Asp Asp Lys His Arg Gln Arg Phe		
	565	570
Asn Asn Leu Phe Ser Met Ala Gln Leu His Thr Val Ile Asp Thr Pro		
	580	585
Arg Ser Gly Phe Ser Ser Thr Cys Lys Arg Cys Thr Ala Glu Asn Arg		
	595	600
Phe Arg Ser Glu Thr Ala Phe Tyr Asn Asp Glu Thr Gly Glu Phe His		
	610	615
Lys Lys Ala Thr Ala Thr Cys Gln Arg Leu Pro Ala Asp Thr Gln Arg		
625	630	635
		640

Pro	Phe	Ser	Gly	Lys	Ile	Glu	Arg	Tyr	Ile	Asp	Lys	Leu	Gly	Tyr	Glu	645	650	655
Leu	Ala	Lys	Ile	Lys	Ala	Lys	Glu	Leu	Glu	Gly	Met	Glu	Ala	Lys	Glu	660	665	670
Ile	Lys	Val	Pro	Ile	Ile	Leu	Glu	Gln	Asn	Ala	Phe	Glu	Tyr	Glu	Glu	675	680	685
Ser	Leu	Arg	Lys	Ser	Lys	Thr	Gly	Ser	Asn	Asp	Arg	Val	Ile	Asn	Ser	690	695	700
Lys	Lys	Asp	Arg	Asp	Gly	Lys	Lys	Leu	Ala	Lys	Ala	Lys	Glu	Asn	Ala	705	710	715
Glu	Asp	Arg	Leu	Lys	Asp	Lys	Asp	Lys	Arg	Ile	Lys	Ala	Phe	Ser	Ser	720	725	730
Gly	Ile	Cys	Pro	Tyr	Cys	Gly	Asp	Thr	Ile	Gly	Asp	Asp	Gly	Glu	Ile	735	740	745
Asp	His	Ile	Leu	Pro	Arg	Ser	His	Thr	Leu	Lys	Ile	Tyr	Gly	Thr	Val	750	755	760
Phe	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Leu	Ile	Tyr	Val	His	Gln	Lys	Cys	Asn	Gln	765	770	775
Ala	Lys	Ala	Asp	Ser	Ile	Tyr	Lys	Leu	Ser	Asp	Ile	Lys	Ala	Gly	Val	780	785	790
Ser	Ala	Gln	Trp	Ile	Glu	Glu	Gln	Val	Ala	Asn	Ile	Lys	Gly	Tyr	Lys	800	805	810
Thr	Phe	Ser	Val	Leu	Ser	Ala	Glu	Gln	Lys	Ala	Phe	Arg	Tyr	Ala		815	820	825
Leu	Phe	Leu	Gln	Asn	Asp	Asn	Glu	Ala	Tyr	Lys	Lys	Val	Val	Asp	Trp	830	835	840
Leu	Arg	Thr	Asp	Gln	Ser	Ala	Arg	Val	Asn	Gly	Thr	Gln	Lys	Tyr	Leu	845	850	855
Ala	Lys	Lys	Ile	Gln	Glu	Lys	Leu	Thr	Lys	Met	Leu	Pro	Asn	Lys	His	860	865	870
Leu	Ser	Phe	Glu	Phe	Ile	Leu	Ala	Asp	Ala	Thr	Glu	Val	Ser	Glu	Leu	875	880	885
Arg	Arg	Gln	Tyr	Ala	Arg	Gln	Asn	Pro	Leu	Leu	Ala	Lys	Ala	Glu	Lys	890	895	900
Gln	Ala	Pro	Ser	Ser	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Val	Met	Ala	Phe	Val	Ala	905	910	915
Arg	Tyr	Gln	Lys	Val	Phe	Lys	Asp	Gly	Thr	Pro	Pro	Asn	Ala	Asp	Glu	920	925	930
Val	Ala	Lys	Leu	Ala	Met	Leu	Asp	Ser	Trp	Asn	Pro	Ala	Ser	Asn	Glu	935	940	945
Pro	Leu	Thr	Lys	Gly	Leu	Ser	Thr	Asn	Gln	Lys	Ile	Glu	Lys	Met	Ile	950	955	960
Lys	Ser	Gly	Asp	Tyr	Gly	Gln	Lys	Asn	Met	Arg	Glu	Val	Phe	Gly	Lys	965	970	975
Ser	Ile	Phe	Gly	Glu	Asn	Ala	Ile	Gly	Glu	Arg	Tyr	Lys	Pro	Ile	Val	980	985	990
Val	Gln	Glu	Gly	Gly	Tyr	Tyr	Ile	Gly	Tyr	Pro	Ala	Thr	Val	Lys	Lys	995	1000	1005
Gly	Tyr	Glu	Leu	Lys	Asn	Cys	Lys	Val	Val	Thr	Ser	Lys	Asn	Asp	Ile	1010	1015	1020
Ala	Lys	Leu	Glu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asn	Gln	Asp	Leu	Ile	Ser	Leu	Lys	1025	1030	1035
Glu	Asn	Gln	Tyr	Ile	Lys	Ile	Phe	Ser	Ile	Asn	Lys	Gln	Thr	Ile	Ser	1040	1045	1050
Glu	Leu	Ser	Asn	Arg	Tyr	Phe	Asn	Met	Asn	Tyr	Lys	Asn	Leu	Val	Glu	1055	1060	1065
Arg	Asp	Lys	Glu	Ile	Val	Gly	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Val	Glu	Asn	Cys	1070	1075	1080
Arg	Tyr	Tyr	Thr	Lys	Lys	Val	Asp	Val	Lys	Phe	Ala	Pro	Lys	Tyr	Ile	1085	1090	1095
His	Glu	Thr	Lys	Tyr	Pro	Phe	Tyr	Asp	Asp	Trp	Arg	Arg	Phe	Asp	Glu	1100	1105	1110
Ala	Trp	Arg	Tyr	Leu	Gln	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Thr	Ser	Ser	Lys	Asp	1115	1120	1125
																1130	1135	

```

1140      1145      1150
Arg Phe Val Ile Asp Lys Ser Ser Leu Asn Glu Tyr Tyr Gln Pro Asp
1155      1160      1165
Lys Asn Glu Tyr Lys Leu Asp Val Asp Thr Gln Pro Ile Trp Asp Asp
1170      1175      1180
Phe Cys Arg Trp Tyr Phe Leu Asp Arg Tyr Lys Thr Ala Asn Asp Lys
1185      1190      1195      1200
Lys Ser Ile Arg Ile Lys Ala Arg Lys Thr Phe Ser Leu Leu Ala Glu
1205      1210      1215
Ser Gly Val Gln Gly Lys Val Phe Arg Ala Lys Arg Lys Ile Pro Thr
1220      1225      1230
Gly Tyr Ala Tyr Gln Ala Leu Pro Met Asp Asn Asn Val Ile Ala Gly
1235      1240      1245
Asp Tyr Ala Asn Ile Leu Leu Glu Ala Asn Ser Lys Thr Leu Ser Leu
1250      1255      1260
Val Pro Lys Ser Gly Ile Ser Ile Glu Lys Gln Leu Asp Lys Lys Leu
1265      1270      1275      1280
Asp Val Ile Lys Lys Thr Asp Val Arg Gly Leu Ala Ile Asp Asn Asn
1285      1290      1295
Ser Phe Phe Asn Ala Asp Phe Asp Thr His Gly Ile Arg Leu Ile Val
1300      1305      1310
Glu Asn Thr Ser Val Lys Val Gly Asn Phe Pro Ile Ser Ala Ile Asp
1315      1320      1325
Lys Ser Ala Lys Arg Met Ile Phe Arg Ala Leu Phe Glu Lys Glu Lys
1330      1335      1340
Gly Lys Arg Lys Lys Lys Thr Thr Ile Ser Phe Lys Glu Ser Gly Pro
1345      1350      1355      1360
Val Gln Asp Tyr Leu Lys Val Phe Leu Lys Lys Ile Val Lys Ile Gln
1365      1370      1375
Leu Arg Thr Asp Gly Ser Ile Ser Asn Ile Val Val Arg Lys Asn Ala
1380      1385      1390
Ala Asp Phe Thr Leu Ser Phe Arg Ser Glu His Ile Gln Lys Leu Leu
1395      1400      1405
Lys

```

<210> 137
 <211> 1056
 5 <212> PRT
 <213> Pasteurella multocida

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> NP_246064
 <309> 27-06-2013

```

<400> 137
Met Gln Thr Thr Asn Leu Ser Tyr Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gly Ile
1      5      10      15
Ala Ser Val Gly Trp Ala Val Val Glu Ile Asn Glu Asn Glu Asp Pro
20      25      30
Ile Gly Leu Ile Asp Val Gly Val Arg Ile Phe Glu Arg Ala Glu Val
35      40      45
Pro Lys Thr Gly Glu Ser Leu Ala Leu Ser Arg Arg Leu Ala Arg Ser
50      55      60
Thr Arg Arg Leu Ile Arg Arg Arg Ala His Arg Leu Leu Ala Lys
65      70      75      80
Arg Phe Leu Lys Arg Glu Gly Ile Leu Ser Thr Ile Asp Leu Glu Lys
85      90      95
Gly Leu Pro Asn Gln Ala Trp Glu Leu Arg Val Ala Gly Leu Glu Arg
100      105      110

```

15

Arg	Leu	Ser	Ala	Ile	Glu	Trp	Gly	Ala	Val	Leu	Leu	His	Leu	Ile	Lys
	115						120					125			
His	Arg	Gly	Tyr	Leu	Ser	Lys	Arg	Lys	Asn	Glu	Ser	Gln	Thr	Asn	Asn
	130					135					140				
Lys	Glu	Leu	Gly	Ala	Leu	Leu	Ser	Gly	Val	Ala	Gln	Asn	His	Gln	Leu
145					150					155					160
Leu	Gln	Ser	Asp	Asp	Tyr	Arg	Thr	Pro	Ala	Glu	Leu	Ala	Leu	Lys	Lys
			165						170					175	
Phe	Ala	Lys	Glu	Glu	Gly	His	Ile	Arg	Asn	Gln	Arg	Gly	Ala	Tyr	Thr
	180							185					190		
His	Thr	Phe	Asn	Arg	Leu	Asp	Leu	Leu	Ala	Glu	Leu	Asn	Leu	Leu	Phe
	195						200					205			
Ala	Gln	Gln	His	Gln	Phe	Gly	Asn	Pro	His	Cys	Lys	Glu	His	Ile	Gln
210						215					220				
Gln	Tyr	Met	Thr	Glu	Leu	Met	Trp	Gln	Lys	Pro	Ala	Leu	Ser	Gly	
225					230				235					240	
Glu	Ala	Ile	Leu	Lys	Met	Leu	Gly	Lys	Cys	Thr	His	Glu	Lys	Asn	Glu
				245					250					255	
Phe	Lys	Ala	Ala	Lys	His	Thr	Tyr	Ser	Ala	Glu	Arg	Phe	Val	Trp	Leu
	260						265						270		
Thr	Lys	Leu	Asn	Asn	Leu	Arg	Ile	Leu	Glu	Asp	Gly	Ala	Glu	Arg	Ala
	275						280					285			
Leu	Asn	Glu	Glu	Glu	Arg	Gln	Leu	Leu	Ile	Asn	His	Pro	Tyr	Glu	Lys
	290					295					300				
Ser	Lys	Leu	Thr	Tyr	Ala	Gln	Val	Arg	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Glu
305					310				315						320
Gln	Ala	Ile	Phe	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Lys	Glu	Asn	Ala	Glu	Ser
				325					330					335	
Ala	Thr	Phe	Met	Glu	Leu	Lys	Ala	Trp	His	Ala	Ile	Arg	Lys	Ala	Leu
	340							345					350		
Glu	Asn	Gln	Gly	Leu	Lys	Asp	Thr	Trp	Gln	Asp	Leu	Ala	Lys	Lys	Pro
	355						360					365			
Asp	Leu	Leu	Asp	Glu	Ile	Gly	Thr	Ala	Phe	Ser	Leu	Tyr	Lys	Thr	Asp
	370					375					380				
Glu	Asp	Ile	Gln	Gln	Tyr	Leu	Thr	Asn	Lys	Val	Pro	Asn	Ser	Val	Ile
385					390					395					400
Asn	Ala	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Asn	Phe	Asp	Lys	Phe	Ile	Glu	Leu	Ser
				405					410					415	
Leu	Lys	Ser	Leu	Arg	Lys	Ile	Leu	Pro	Leu	Met	Glu	Gln	Gly	Lys	Arg
	420							425					430		
Tyr	Asp	Gln	Ala	Cys	Arg	Glu	Ile	Tyr	Gly	His	His	Tyr	Gly	Glu	Ala
	435						440					445			
Asn	Gln	Lys	Thr	Ser	Gln	Leu	Leu	Pro	Ala	Ile	Pro	Ala	Gln	Glu	Ile
	450					455					460				
Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Thr	Leu	Ser	Gln	Ala	Arg	Lys	Val	Ile
465					470					475					480
Asn	Ala	Ile	Ile	Arg	Gln	Tyr	Gly	Ser	Pro	Ala	Arg	Val	His	Ile	Glu
				485					490					495	
Thr	Gly	Arg	Glu	Leu	Gly	Lys	Ser	Phe	Lys	Glu	Arg	Arg	Glu	Ile	Gln
	500							505					510		
Lys	Gln	Gln	Glu	Asp	Asn	Arg	Thr	Lys	Arg	Glu	Ser	Ala	Val	Gln	Lys
	515						520					525			
Phe	Lys	Glu	Leu	Phe	Ser	Asp	Phe	Ser	Ser	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp
	530					535					540				
Ile	Leu	Lys	Phe	Arg	Leu	Tyr	Glu	Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr
545					550					555					560
Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Ile	His	Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val
				565					570					575	
Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe	Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe
	580							585					590		
Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Ala	Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn
	595						600					605			
Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Trp	Leu	Gln	Gly	Lys	Ile	Asn	Ser	Glu	Arg	Trp

610	615	620
Lys Asn Phe Val Ala Leu Val Leu Gly Ser Gln Cys Ser Ala Ala Lys		
625	630	635
Lys Gln Arg Leu Leu Thr Gln Val Ile Asp Asn Lys Phe Ile Asp		640
	645	650
Arg Asn Leu Asn Asp Thr Arg Tyr Ile Ala Arg Phe Leu Ser Asn Tyr		655
	660	665
Ile Gln Glu Asn Leu Leu Leu Val Gly Lys Asn Lys Lys Asn Val Phe		670
	675	680
Thr Pro Asn Gly Gln Ile Thr Ala Leu Leu Arg Ser Arg Trp Gly Leu		685
	690	695
Ile Lys Ala Arg Glu Asn Asn Asn Arg His His Ala Leu Asp Ala Ile		700
705	710	715
Val Val Ala Cys Ala Thr Pro Ser Met Gln Gln Lys Ile Thr Arg Phe		720
	725	730
Ile Arg Phe Lys Glu Val His Pro Tyr Lys Ile Glu Asn Arg Tyr Glu		735
	740	745
Met Val Asp Gln Glu Ser Gly Glu Ile Ile Ser Pro His Phe Pro Glu		750
	755	760
Pro Trp Ala Tyr Phe Arg Gln Glu Val Asn Ile Arg Val Phe Asp Asn		765
	770	775
His Pro Asp Thr Val Leu Lys Glu Met Leu Pro Asp Arg Pro Gln Ala		780
785	790	795
Asn His Gln Phe Val Gln Pro Leu Phe Val Ser Arg Ala Pro Thr Arg		800
	805	810
Lys Met Ser Gly Gln Gly His Met Glu Thr Ile Lys Ser Ala Lys Arg		815
	820	825
Leu Ala Glu Gly Ile Ser Val Leu Arg Ile Pro Leu Thr Gln Leu Lys		830
	835	840
Pro Asn Leu Leu Glu Asn Met Val Asn Lys Glu Arg Glu Pro Ala Leu		845
	850	855
Tyr Ala Gly Leu Lys Ala Arg Leu Ala Glu Phe Asn Gln Asp Pro Ala		860
865	870	875
Lys Ala Phe Ala Thr Pro Phe Tyr Lys Gln Gly Gly Gln Gln Val Lys		880
	885	890
Ala Ile Arg Val Glu Gln Val Gln Lys Ser Gly Val Leu Val Arg Glu		895
	900	905
Asn Asn Gly Val Ala Asp Asn Ala Ser Ile Val Arg Thr Asp Val Phe		910
	915	920
Ile Lys Asn Asn Lys Phe Phe Leu Val Pro Ile Tyr Thr Trp Gln Val		925
	930	935
Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asn Lys Ala Ile Val Ala His Lys Asn Glu		940
945	950	955
Asp Glu Trp Glu Glu Met Asp Glu Gly Ala Lys Phe Lys Phe Ser Leu		960
	965	970
Phe Pro Asn Asp Leu Val Glu Leu Lys Thr Lys Lys Glu Tyr Phe Phe		975
	980	985
Gly Tyr Tyr Ile Gly Leu Asp Arg Ala Thr Gly Asn Ile Ser Leu Lys		990
	995	1000
Glu His Asp Gly Glu Ile Ser Lys Gly Lys Asp Gly Val Tyr Arg Val		1005
	1010	1015
Gly Val Lys Leu Ala Leu Ser Phe Glu Lys Tyr Gln Val Asp Glu Leu		1020
1025	1030	1035
Gly Lys Asn Arg Gln Ile Cys Arg Pro Gln Gln Arg Gln Pro Val Arg		1040
	1045	1050
		1055

<210> 138
 <211> 1368
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus pyogenes

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> NP_802438
 <309> 10-06-2013

<400> 138

Met	Asp	Lys	Lys	Tyr	Ser	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Ile	Thr	Asp	Asp	Tyr	Lys	Val	Pro	Ser	Lys	Lys	Leu
			20					25					30		
Lys	Gly	Leu	Gly	Asn	Thr	Asp	Arg	His	Gly	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ile
		35					40					45			
Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Asp	Ser	Gly	Glu	Thr	Ala	Glu	Ala	Thr	Arg	Leu
	50					55					60				
Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Ile	Cys	
65					70				75					80	
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85				90					95		
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Glu	Ser	Phe	Leu	Val	Glu	Glu	Asp	Lys	Lys
			100					105					110		
His	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Ile	Val	Asp	Glu	Val	Ala	Tyr
			115				120					125			
His	Glu	Lys	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Ala	Asp
	130					135					140				
Ser	Thr	Asp	Lys	Val	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn	Pro
			165					170					175		
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Thr	Tyr
			180				185						190		
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Arg	Val	Asp	Ala
		195				200					205				
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Asn
	210					215					220				
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Lys	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly	Asn
225					230					235					240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn	Phe
			245						250					255	
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp
			260				265						270		
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala	Asp
		275					280					285			
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Thr	Leu	Leu	Ser	Asp
	290					295					300				
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Ser	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305					310					315					320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu	Lys
			325						330					335	
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe	Phe
			340					345					350		
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala	Ser
		355					360					365			
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met	Asp
	370					375					380				
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	Tyr	Gln	Ile	His	Leu
			405						410					415	
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
		420						425					430		
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
		435					440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp

450	455	460
Met Thr Arg Lys Ser Glu	Glu Thr Ile Thr Pro	Trp Asn Phe Glu Glu
465	470	475
Val Val Asp Lys Gly Ala Ser Ala Gln Ser Phe Ile Glu Arg Met Thr		480
	485	490
Asn Phe Asp Lys Asn Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser		495
	500	505
Leu Leu Tyr Glu Tyr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys		510
	515	520
Tyr Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Ala Phe Leu Ser Gly Glu Gln		525
	530	535
Lys Lys Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr		540
	545	550
Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp		555
	560	565
Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly		570
	575	580
Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp		585
	590	595
Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr		600
	605	610
Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala		615
	620	625
His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr		630
	635	640
Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp		645
	650	655
Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe		660
	665	670
Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe		675
	680	685
Lys Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu		690
	695	700
His Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly		705
	710	715
Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly		720
	725	730
Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln		735
	740	745
Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile		750
	755	760
Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Asp Ile Leu Lys Glu Tyr Pro		765
	770	775
Val Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu		780
	785	790
Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg		795
	800	805
Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys		810
	815	820
Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg		825
	830	835
Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys		840
	845	850
Asn Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys		855
	860	865
Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp		870
	875	880
Lys Val Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr		885
	890	895
Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp		900
	905	910
Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Arg Val Ile Thr Leu Lys Ser		915
	920	925
930	935	940
945	950	955
		960

Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
965 970 975
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
980 985 990
Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
995 1000 1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys
1010 1015 1020
Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
1025 1030 1035 1040
Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu
1045 1050 1055
Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
1060 1065 1070
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
1075 1080 1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
1090 1095 1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105 1110 1115 1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
1125 1130 1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140 1145 1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155 1160 1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asp Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170 1175 1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Arg Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185 1190 1195 1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
1205 1210 1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220 1225 1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235 1240 1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250 1255 1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265 1270 1275 1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285 1290 1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300 1305 1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315 1320 1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330 1335 1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345 1350 1355 1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

<210> 139

<211> 1345

5 <212> PRT

<213> Streptococcus mutans

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> NP_721764

<309> 27-06-2013

<400> 139

Met	Lys	Lys	Pro	Tyr	Ser	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Val	Thr	Asp	Asp	Tyr	Lys	Val	Pro	Ala	Lys	Lys	Met
			20					25					30		
Lys	Val	Leu	Gly	Asn	Thr	Asp	Lys	Ser	His	Ile	Glu	Lys	Asn	Leu	Leu
		35					40					45			
Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Ala	Glu	Asp	Arg	Arg	Leu
	50				55						60				
Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Arg	Asn	Arg	Ile	Leu
65					70					75					80
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ser	Glu	Glu	Met	Gly	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85					90					95	
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Asp	Ser	Phe	Leu	Val	Thr	Glu	Asp	Lys	Arg
			100					105					110		
Gly	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Leu	Glu	Glu	Glu	Val	Lys	Tyr
			115				120					125			
His	Glu	Asn	Phe	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Gln	Tyr	Leu	Ala	Asp
	130					135					140				
Asn	Pro	Glu	Lys	Val	Asp	Leu	Arg	Leu	Val	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Ile	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Lys	Phe	Asp	Thr
			165						170					175	
Arg	Asn	Asn	Asp	Val	Gln	Arg	Leu	Phe	Gln	Glu	Phe	Leu	Ala	Val	Tyr
			180					185					190		
Asp	Asn	Thr	Phe	Glu	Asn	Ser	Ser	Leu	Gln	Glu	Gln	Asn	Val	Gln	Val
		195					200					205			
Glu	Glu	Ile	Leu	Thr	Asp	Lys	Ile	Ser	Lys	Ser	Ala	Lys	Lys	Asp	Arg
	210					215					220				
Val	Leu	Lys	Leu	Phe	Pro	Asn	Glu	Lys	Ser	Asn	Gly	Arg	Phe	Ala	Glu
225					230					235					240
Phe	Leu	Lys	Leu	Ile	Val	Gly	Asn	Gln	Ala	Asp	Phe	Lys	Lys	His	Phe
			245						250					255	
Glu	Leu	Glu	Glu	Lys	Ala	Pro	Leu	Gln	Phe	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Glu
		260						265					270		
Glu	Glu	Leu	Glu	Val	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Asn	Tyr	Ala	Glu
		275					280					285			
Leu	Phe	Leu	Ser	Ala	Lys	Lys	Leu	Tyr	Asp	Ser	Ile	Leu	Leu	Ser	Gly
	290					295					300				
Ile	Leu	Thr	Val	Thr	Asp	Val	Gly	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305					310					315					320
Met	Ile	Gln	Arg	Tyr	Asn	Glu	His	Gln	Met	Asp	Leu	Ala	Gln	Leu	Lys
				325					330					335	
Gln	Phe	Ile	Arg	Gln	Lys	Leu	Ser	Asp	Lys	Tyr	Asn	Glu	Val	Phe	Ser
			340					345					350		
Asp	Val	Ser	Lys	Asp	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Lys	Thr	Asn
		355					360					365			
Gln	Glu	Ala	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Lys	Gly	Leu	Leu	Asn	Lys	Ile	Glu
	370					375						380			
Gly	Ser	Gly	Tyr	Phe	Leu	Asp	Lys	Ile	Glu	Arg	Glu	Asp	Phe	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
				405					410					415	
Gln	Glu	Met	Arg	Ala	Ile	Ile	Arg	Arg	Gln	Ala	Glu	Phe	Tyr	Pro	Phe
			420					425					430		
Leu	Ala	Asp	Asn	Gln	Asp	Arg	Ile	Glu	Lys	Leu	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
		435					440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Phe	Ala	Trp
	450					455					460				
Leu	Ser	Arg	Lys	Ser	Ala	Asp	Lys	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Asp	Glu
465					470					475					480

Ile	Val	Asp	Lys	Glu	Ser	Ser	Ala	Glu	Ala	Phe	Ile	Asn	Arg	Met	Thr
				485					490					495	
Asn	Tyr	Asp	Leu	Tyr	Leu	Pro	Asn	Gln	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser
			500					505					510		
Leu	Leu	Tyr	Glu	Lys	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Lys
		515					520					525			
Tyr	Lys	Thr	Glu	Gln	Gly	Lys	Thr	Ala	Phe	Phe	Asp	Ala	Asn	Met	Lys
	530					535					540				
Gln	Glu	Ile	Phe	Asp	Gly	Val	Phe	Lys	Val	Tyr	Arg	Lys	Val	Thr	Lys
545					550					555					560
Asp	Lys	Leu	Met	Asp	Phe	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe	Asp	Glu	Phe	Arg	Ile
				565					570					575	
Val	Asp	Leu	Thr	Gly	Leu	Asp	Lys	Glu	Asn	Lys	Val	Phe	Asn	Ala	Ser
			580					585					590		
Tyr	Gly	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Cys	Lys	Ile	Leu	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu
	595						600					605			
Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Glu	Lys	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu
	610					615					620				
Thr	Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Arg	Lys	Arg	Leu	Glu	Asn	Tyr
625					630					635					640
Ser	Asp	Leu	Leu	Thr	Lys	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	His
				645						650				655	
Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Glu	Leu	Ile	His	Gly	Ile	Arg
			660					665					670		
Asn	Lys	Glu	Ser	Arg	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ile	Asp	Asp	Gly
	675						680					685			
Asn	Ser	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Asp	Ala	Leu	Ser
	690					695					700				
Phe	Lys	Glu	Glu	Ile	Ala	Lys	Ala	Gln	Val	Ile	Gly	Glu	Thr	Asp	Asn
705					710					715					720
Leu	Asn	Gln	Val	Val	Ser	Asp	Ile	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys
				725					730					735	
Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Ile	Met
			740					745					750		
Gly	His	Gln	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln
	755						760					765			
Phe	Thr	Asn	Gln	Gly	Arg	Arg	Asn	Ser	Gln	Gln	Arg	Leu	Lys	Gly	Leu
	770					775					780				
Thr	Asp	Ser	Ile	Lys	Glu	Phe	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys	Glu	His	Pro
785						790				795					800
Val	Glu	Asn	Ser	Gln	Leu	Gln	Asn	Asp	Arg	Leu	Phe	Leu	Tyr	Tyr	Leu
				805					810					815	
Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	Leu	Asp	Ile	Asp	Tyr
			820					825					830		
Leu	Ser	Gln	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Ile	Pro	Gln	Ala	Phe	Ile	Lys
			835				840					845			
Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Arg	Val	Leu	Thr	Ser	Ser	Lys	Glu	Asn	Arg
	850					855						860			
Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Lys	Asp	Val	Val	Arg	Lys	Met	Lys
865					870					875					880
Ser	Tyr	Trp	Ser	Lys	Leu	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg	Lys
				885					890					895	
Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Thr	Asp	Asp	Asp
			900					905					910		
Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr
			915				920						925		
Lys	His	Val	Ala	Arg	Ile	Leu	Asp	Glu	Arg	Phe	Asn	Thr	Glu	Thr	Asp
			930				935				940				
Glu	Asn	Asn	Lys	Lys	Ile	Arg	Gln	Val	Lys	Ile	Val	Thr	Leu	Lys	Ser
945					950					955					960
Asn	Leu	Val	Ser	Asn	Phe	Arg	Lys	Glu	Phe	Glu	Leu	Tyr	Lys	Val	Arg
				965						970				975	
Glu	Ile	Asn	Asp	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ala	Val

```

          980          985          990
Ile Gly Lys Ala Leu Leu Gly Val Tyr Pro Gln Leu Glu Pro Glu Phe
          995          1000          1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Pro His Phe His Gly His Lys Glu Asn Lys Ala
          1010          1015          1020
Thr Ala Lys Lys Phe Phe Tyr Ser Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Lys
1025          1030          1035          1040
Asp Asp Val Arg Thr Asp Lys Asn Gly Glu Ile Ile Trp Lys Lys Asp
          1045          1050          1055
Glu His Ile Ser Asn Ile Lys Lys Val Leu Ser Tyr Pro Gln Val Asn
          1060          1065          1070
Ile Val Lys Lys Val Glu Glu Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser
          1075          1080          1085
Ile Leu Pro Lys Gly Asn Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys
          1090          1095          1100
Lys Phe Tyr Trp Asp Thr Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Ile
1105          1110          1115          1120
Val Ala Tyr Ser Ile Leu Val Ile Ala Asp Ile Glu Lys Gly Lys Ser
          1125          1130          1135
Lys Lys Leu Lys Thr Val Lys Ala Leu Val Gly Val Thr Ile Met Glu
          1140          1145          1150
Lys Met Thr Phe Glu Arg Asp Pro Val Ala Phe Leu Glu Arg Lys Gly
          1155          1160          1165
Tyr Arg Asn Val Gln Glu Glu Asn Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser
          1170          1175          1180
Leu Phe Lys Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Leu Leu Ala Ser Ala Arg
1185          1190          1195          1200
Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Ile Val Leu Pro Asn His Leu Gly Thr
          1205          1210          1215
Leu Leu Tyr His Ala Lys Asn Ile His Lys Val Asp Glu Pro Lys His
          1220          1225          1230
Leu Asp Tyr Val Asp Lys His Lys Asp Glu Phe Lys Glu Leu Leu Asp
          1235          1240          1245
Val Val Ser Asn Phe Ser Lys Lys Tyr Thr Leu Ala Glu Gly Asn Leu
          1250          1255          1260
Glu Lys Ile Lys Glu Leu Tyr Ala Gln Asn Asn Gly Glu Asp Leu Lys
1265          1270          1275          1280
Glu Leu Ala Ser Ser Phe Ile Asn Leu Leu Thr Phe Thr Ala Ile Gly
          1285          1290          1295
Ala Pro Ala Thr Phe Lys Phe Phe Asp Lys Asn Ile Asp Arg Lys Arg
          1300          1305          1310
Tyr Thr Ser Thr Thr Glu Ile Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser
          1315          1320          1325
Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp Leu Asn Lys Leu Gly Gly
          1330          1335          1340
Asp
1345

```

<210> 140
 <211> 1334
 5 <212> PRT
 <213> Listeria innocua

<220>
 10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> NP_472073
 <309> 27-06-2013

<400> 140
 15 Met Lys Lys Pro Tyr Thr Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15

Gly	Trp	Ala	Val	Leu	Thr	Asp	Gln	Tyr	Asp	Leu	Val	Lys	Arg	Lys	Met
		20						25					30		
Lys	Ile	Ala	Gly	Asp	Ser	Glu	Lys	Lys	Gln	Ile	Lys	Lys	Asn	Phe	Trp
		35					40					45			
Gly	Val	Arg	Leu	Phe	Asp	Glu	Gly	Gln	Thr	Ala	Ala	Asp	Arg	Arg	Met
	50					55					60				
Ala	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Arg	Arg	Arg	Asn	Arg	Ile	Ser
65					70				75						80
Tyr	Leu	Gln	Gly	Ile	Phe	Ala	Glu	Glu	Met	Ser	Lys	Thr	Asp	Ala	Asn
			85					90						95	
Phe	Phe	Cys	Arg	Leu	Ser	Asp	Ser	Phe	Tyr	Val	Asp	Asn	Glu	Lys	Arg
			100					105					110		
Asn	Ser	Arg	His	Pro	Phe	Phe	Ala	Thr	Ile	Glu	Glu	Glu	Val	Glu	Tyr
		115					120					125			
His	Lys	Asn	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Glu	Glu	Leu	Val	Asn
	130					135					140				
Ser	Ser	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Val	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150				155						160
Ile	Ile	Lys	Tyr	Arg	Gly	Asn	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Ala	Leu	Asp	Thr
			165					170						175	
Gln	Asn	Thr	Ser	Val	Asp	Gly	Ile	Tyr	Lys	Gln	Phe	Ile	Gln	Thr	Tyr
		180						185					190		
Asn	Gln	Val	Phe	Ala	Ser	Gly	Ile	Glu	Asp	Gly	Ser	Leu	Lys	Lys	Leu
		195					200					205			
Glu	Asp	Asn	Lys	Asp	Val	Ala	Lys	Ile	Leu	Val	Glu	Lys	Val	Thr	Arg
	210					215					220				
Lys	Glu	Lys	Leu	Glu	Arg	Ile	Leu	Lys	Leu	Tyr	Pro	Gly	Glu	Lys	Ser
225					230				235						240
Ala	Gly	Met	Phe	Ala	Gln	Phe	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Gly	Ser	Lys	Gly
			245					250						255	
Asn	Phe	Gln	Lys	Pro	Phe	Asp	Leu	Ile	Glu	Lys	Ser	Asp	Ile	Glu	Cys
		260						265					270		
Ala	Lys	Asp	Ser	Tyr	Glu	Glu	Asp	Leu	Glu	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Ile
	275						280					285			
Gly	Asp	Glu	Tyr	Ala	Glu	Leu	Phe	Val	Ala	Ala	Lys	Asn	Ala	Tyr	Ser
	290					295					300				
Ala	Val	Val	Leu	Ser	Ser	Ile	Ile	Thr	Val	Ala	Glu	Thr	Glu	Thr	Asn
305					310				315						320
Ala	Lys	Leu	Ser	Ala	Ser	Met	Ile	Glu	Arg	Phe	Asp	Thr	His	Glu	Glu
			325					330						335	
Asp	Leu	Gly	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Ile	Lys	Leu	His	Leu	Pro	Lys	His
		340						345					350		
Tyr	Glu	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Thr	Glu	Lys	His	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr
	355						360					365			
Ile	Asp	Gly	Lys	Thr	Lys	Gln	Ala	Asp	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Met	Lys	Met
	370					375					380				
Thr	Leu	Glu	Asn	Ile	Glu	Gly	Ala	Asp	Tyr	Phe	Ile	Ala	Lys	Ile	Glu
385					390				395						400
Lys	Glu	Asn	Phe	Leu	Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ala	Ile
			405					410						415	
Pro	His	Gln	Leu	His	Leu	Glu	Glu	Leu	Glu	Ala	Ile	Leu	His	Gln	Gln
		420						425					430		
Ala	Lys	Tyr	Tyr	Pro	Phe	Leu	Lys	Glu	Asn	Tyr	Asp	Lys	Ile	Lys	Ser
	435						440					445			
Leu	Val	Thr	Phe	Arg	Ile	Pro	Tyr	Phe	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Asn	Gly
	450					455					460				
Gln	Ser	Glu	Phe	Ala	Trp	Leu	Thr	Arg	Lys	Ala	Asp	Gly	Glu	Ile	Arg
465					470				475						480
Pro	Trp	Asn	Ile	Glu	Glu	Lys	Val	Asp	Phe	Gly	Lys	Ser	Ala	Val	Asp
			485					490						495	
Phe	Ile	Glu	Lys	Met	Thr	Asn	Lys	Asp	Thr	Tyr	Leu	Pro	Lys	Glu	Asn
		500						505					510		
Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser	Leu	Cys	Tyr	Gln	Lys	Tyr	Leu	Val	Tyr	Asn

515					520					525					
Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Arg	Tyr	Ile	Asn	Asp	Gln	Gly	Lys	Thr	Ser	Tyr
530						535					540				
Phe	Ser	Gly	Gln	Glu	Lys	Glu	Gln	Ile	Phe	Asn	Asp	Leu	Phe	Lys	Gln
545					550					555					560
Lys	Arg	Lys	Val	Lys	Lys	Lys	Asp	Leu	Glu	Leu	Phe	Leu	Arg	Asn	Met
			565						570					575	
Ser	His	Val	Glu	Ser	Pro	Thr	Ile	Glu	Gly	Leu	Glu	Asp	Ser	Phe	Asn
			580					585					590		
Ser	Ser	Tyr	Ser	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Val	Gly	Ile	Lys	Gln
		595					600					605			
Glu	Ile	Leu	Asp	Asn	Pro	Val	Asn	Thr	Glu	Met	Leu	Glu	Asn	Ile	Val
	610					615					620				
Lys	Ile	Leu	Thr	Val	Phe	Glu	Asp	Lys	Arg	Met	Ile	Lys	Glu	Gln	Leu
625					630					635					640
Gln	Gln	Phe	Ser	Asp	Val	Leu	Asp	Gly	Val	Val	Leu	Lys	Lys	Leu	Glu
				645					650					655	
Arg	Arg	His	Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Leu	Met
			660				665						670		
Gly	Ile	Arg	Asp	Lys	Gln	Ser	His	Leu	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Met
		675					680					685			
Asn	Asp	Asp	Gly	Leu	Asn	Arg	Asn	Leu	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Ser
	690				695					700					
Asn	Leu	Ser	Phe	Lys	Ser	Ile	Ile	Glu	Lys	Glu	Gln	Val	Thr	Thr	Ala
705					710					715					720
Asp	Lys	Asp	Ile	Gln	Ser	Ile	Val	Ala	Asp	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala
			725						730					735	
Ile	Lys	Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val
			740					745					750		
Ser	Val	Met	Gly	Tyr	Pro	Pro	Gln	Thr	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg
		755					760					765			
Glu	Asn	Gln	Thr	Thr	Gly	Lys	Gly	Lys	Asn	Asn	Ser	Arg	Pro	Arg	Tyr
	770					775					780				
Lys	Ser	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Lys	Glu	Phe	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys
785					790					795					800
Glu	His	Pro	Thr	Asp	Asn	Gln	Glu	Leu	Arg	Asn	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu
				805					810					815	
Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Lys	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Gln	Asp	Leu	Asp
			820					825					830		
Ile	His	Asn	Leu	Ser	Asn	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser
		835					840					845			
Phe	Ile	Thr	Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Leu	Val	Leu	Thr	Ser	Ser	Ala
	850				855						860				
Gly	Asn	Arg	Glu	Lys	Gly	Asp	Asp	Val	Pro	Pro	Leu	Glu	Ile	Val	Arg
865					870					875					880
Lys	Arg	Lys	Val	Phe	Trp	Glu	Lys	Leu	Tyr	Gln	Gly	Asn	Leu	Met	Ser
			885						890					895	
Lys	Arg	Lys	Phe	Asp	Tyr	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Thr
			900					905					910		
Glu	Ala	Asp	Lys	Ala	Arg	Phe	Ile	His	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg
	915						920					925			
Gln	Ile	Thr	Lys	Asn	Val	Ala	Asn	Ile	Leu	His	Gln	Arg	Phe	Asn	Tyr
	930					935					940				
Glu	Lys	Asp	Asp	His	Gly	Asn	Thr	Met	Lys	Gln	Val	Arg	Ile	Val	Thr
945					950					955					960
Leu	Lys	Ser	Ala	Leu	Val	Ser	Gln	Phe	Arg	Lys	Gln	Phe	Gln	Leu	Tyr
			965						970					975	
Lys	Val	Arg	Asp	Val	Asn	Asp	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu
			980					985					990		
Asn	Gly	Val	Val	Ala	Asn	Thr	Leu	Leu	Lys	Val	Tyr	Pro	Gln	Leu	Glu
	995						1000					1005			
Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	His	Gln	Phe	Asp	Trp	Phe	Lys	Ala
	1010					1015						1020			

Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
 1025 1030 1035 1040
 Phe Ala Gln Lys Asp Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
 1045 1050 1055
 Asp Lys Lys Tyr Leu Asp Thr Val Lys Lys Val Met Ser Tyr Arg Gln
 1060 1065 1070
 Met Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
 1075 1080 1085
 Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
 1090 1095 1100
 Thr Asn Trp Asp Pro Met Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
 1105 1110 1115 1120
 Ala Tyr Ala Val Val Ile Glu Tyr Ala Lys Gly Lys Asn Lys Leu Val
 1125 1130 1135
 Phe Glu Lys Lys Ile Ile Arg Val Thr Ile Met Glu Arg Lys Ala Phe
 1140 1145 1150
 Glu Lys Asp Glu Lys Ala Phe Leu Glu Glu Gln Gly Tyr Arg Gln Pro
 1155 1160 1165
 Lys Val Leu Ala Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Glu
 1170 1175 1180
 Gly Arg Arg Arg Met Leu Ala Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
 1185 1190 1195 1200
 Gln Gln Val Leu Pro Asn His Leu Val Thr Leu Leu His His Ala Ala
 1205 1210 1215
 Asn Cys Glu Val Ser Asp Gly Lys Ser Leu Asp Tyr Ile Glu Ser Asn
 1220 1225 1230
 Arg Glu Met Phe Ala Glu Leu Leu Ala His Val Ser Glu Phe Ala Lys
 1235 1240 1245
 Arg Tyr Thr Leu Ala Glu Ala Asn Leu Asn Lys Ile Asn Gln Leu Phe
 1250 1255 1260
 Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Lys Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
 1265 1270 1275 1280
 Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
 1285 1290 1295
 Phe Glu Thr Thr Ile Glu Arg Lys Arg Tyr Asn Asn Leu Lys Glu Leu
 1300 1305 1310
 Leu Asn Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
 1315 1320 1325
 Arg Lys Arg Leu Asp Asp
 1330

<210> 141

<211> 1371

5 <212> PRT

<213> Streptococcus gallolyticus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006034260

<309> 11-06-2013

<400> 141

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

15

65					70					75				80
Arg	Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ala	Glu	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp
				85					90					95
Ser	Phe	Phe	Tyr	Arg	Leu	Asp	Glu	Ser	Phe	Leu	Thr	Thr	Asp	Asp
			100					105					110	Lys
Asp	Phe	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile
		115					120					125		Lys
Tyr	His	Gln	Glu	Phe	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	His	Leu
	130					135					140			Ala
Asp	Ser	His	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu
145					150					155				160
His	Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Glu	Leu
				165					170					175
Ala	Glu	Asn	Thr	Asp	Val	Gln	Lys	Leu	Phe	Glu	Ala	Phe	Val	Glu
			180					185					190	Val
Tyr	Asp	Arg	Thr	Phe	Asp	Asp	Ser	Asn	Leu	Ser	Glu	Ile	Thr	Val
	195						200					205		Asp
Ala	Ser	Ser	Ile	Leu	Thr	Glu	Lys	Phe	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu
210						215					220			Glu
Asn	Leu	Ile	Lys	His	Tyr	Pro	Thr	Glu	Lys	Lys	Asn	Thr	Leu	Phe
225				230						235				240
Asn	Leu	Val	Ala	Leu	Ala	Leu	Gly	Leu	Gln	Pro	Asn	Phe	Lys	Thr
			245						250					255
Phe	Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Phe	Ser	Lys	Asp	Thr
		260					265						270	Tyr
Glu	Glu	Asp	Leu	Glu	Glu	Leu	Ile	Gly	Lys	Ile	Gly	Asp	Glu	Tyr
	275						280					285		Ala
Asp	Leu	Phe	Thr	Ser	Ala	Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu
	290					295					300			Ser
Gly	Ile	Leu	Thr	Val	Ala	Asp	Asn	Thr	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser
305				310						315				320
Ser	Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asn	Glu	His	Gln	Val	Asp	Leu	Lys	Lys
			325						330					335
Lys	Glu	Phe	Ile	Lys	Asn	Asn	Ala	Ser	Asp	Lys	Tyr	Asp	Glu	Ile
		340						345					350	Phe
Asn	Asp	Lys	Asp	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Glu	Asn	Gly
	355					360						365		Val
Lys	Gln	Asp	Glu	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Lys	Thr	Thr	Leu	Ser	Lys
	370					375					380			Ile
Asp	Gly	Ser	Asp	Tyr	Phe	Leu	Asp	Lys	Ile	Glu	Arg	Glu	Asp	Phe
385				390						395				400
Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile
			405						410					415
Leu	Gln	Glu	Met	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Gly	Glu	His	Tyr
		420						425					430	Ala
Phe	Leu	Lys	Glu	Asn	Gln	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe
	435						440					445		Arg
Ile	Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Lys	Asn	Ser	Arg	Phe
	450					455					460			Ala
Trp	Ala	Glu	Tyr	His	Ser	Asp	Glu	Lys	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe
465				470						475				480
Glu	Ile	Ile	Asp	Lys	Glu	Lys	Ser	Ala	Glu	Lys	Phe	Ile	Thr	Arg
			485						490					495
Thr	Leu	Asn	Asp	Leu	Tyr	Leu	Pro	Glu	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys
		500						505					510	His
Ser	Leu	Val	Tyr	Glu	Thr	Tyr	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys
	515						520						525	Val
Lys	Tyr	Val	Asn	Glu	Gln	Gly	Lys	Ser	Asn	Phe	Phe	Asp	Ala	Asn
	530					535					540			Met
Lys	Gln	Glu	Ile	Phe	Glu	His	Val	Phe	Lys	Glu	Asn	Arg	Lys	Val
545				550						555				560
Lys	Asp	Lys	Phe	Leu	Asn	Tyr	Leu	Asn	Lys	Glu	Phe	Pro	Glu	Tyr
			565					570						575

```

Ile Gln Asp Leu Ile Gly Leu Asp Lys Glu Asn Lys Ser Phe Asn Ala
580 585 590
Ser Leu Gly Thr Tyr His Asp Leu Lys Lys Ile Leu Asp Lys Ser Phe
595 600 605
Leu Asp Asp Lys Thr Asn Glu Thr Ile Ile Glu Asp Ile Ile Gln Thr
610 615 620
Leu Thr Leu Phe Glu Asp Arg Asp Met Ile Arg Gln Arg Leu Gln Lys
625 630 635 640
Tyr Ser Asp Ile Phe Thr Pro Gln Gln Leu Lys Lys Leu Glu Arg Arg
645 650 655
His Tyr Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Tyr Lys Leu Ile Asn Gly Ile
660 665 670
Arg Asn Lys Glu Asn Gly Lys Ser Ile Leu Asp Tyr Leu Ile Asp Asp
675 680 685
Gly Tyr Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Ser Asp Asp Thr Leu
690 695 700
Pro Phe Lys Gln Ile Ile Lys Asp Ala Gln Ile Ile Gly Asp Ile Asp
705 710 715 720
Asp Val Thr Ser Val Val Arg Glu Leu Pro Gly Ser Pro Ala Ile Lys
725 730 735
Lys Gly Ile Leu Gln Ser Val Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Val
740 745 750
Met Gly His Asn Pro Asp Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn
755 760 765
Gln Thr Thr Asn Arg Gly Arg Asn Gln Ser Gln Gln Arg Leu Lys Lys
770 775 780
Leu Gln Asp Ser Leu Lys Glu Leu Gly Ser Asn Ile Leu Asn Glu Glu
785 790 795 800
Lys Pro Ser Tyr Ile Glu Gly Lys Val Glu Asn Asn His Leu Gln Asp
805 810 815
Asp Arg Leu Phe Leu Tyr Tyr Ile Gln Asn Gly Lys Asp Met Tyr Thr
820 825 830
Gly Asp Glu Leu Asp Ile Asp His Leu Ser Asp Tyr Asp Ile Asp His
835 840 845
Ile Ile Pro Gln Ala Phe Ile Lys Asp Asp Ser Ile Asp Asn Arg Val
850 855 860
Leu Thr Ser Ser Ala Lys Asn Arg Gly Lys Ser Asp Asp Val Pro Ser
865 870 875 880
Leu Asp Ile Val His Asp Arg Lys Ala Asp Trp Ile Arg Leu Tyr Lys
885 890 895
Ser Gly Leu Ile Ser Lys Arg Lys Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu
900 905 910
Arg Gly Gly Leu Thr Glu Asn Asp Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln
915 920 925
Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp
930 935 940
Ser Arg Phe Asn Thr Glu Arg Asp Glu Asn Asp Lys Val Ile Arg Asn
945 950 955 960
Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Asn Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys
965 970 975
Asp Phe Lys Phe Tyr Lys Val Arg Glu Ile Asn Asp Tyr His His Ala
980 985 990
His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val Gly Thr Ala Leu Leu Lys Lys
995 1000 1005
Tyr Pro Lys Leu Ala Pro Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr Lys Lys Tyr
1010 1015 1020
Asp Ile Arg Lys Phe Ile Thr Ser Ser Gly Asp Lys Ala Thr Ala Lys
1025 1030 1035 1040
Tyr Phe Phe Tyr Ser Asn Leu Met Asn Phe Phe Lys Arg Val Ile Arg
1045 1050 1055
Tyr Ser Asn Gly Lys Val Val Val Arg Pro Val Ile Glu Cys Ser Lys
1060 1065 1070
Asp Thr Gly Glu Ile Ala Trp Asn Lys Gln Thr Asp Phe Glu Lys Val

```

```

      1075      1080      1085
Arg Arg Val Leu Ser Tyr Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Val Glu
1090      1095      1100
Thr Gln Thr Gly Gly Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Gly Asn
1105      1110      1115      1120
Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg Lys Thr Lys Lys Phe Arg Trp Asp Thr
      1125      1130      1135
Pro Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro Asn Ile Ala Tyr Ser Val Phe
      1140      1145      1150
Val Ile Ala Asp Val Glu Lys Gly Lys Ala Lys Lys Leu Lys Thr Val
      1155      1160      1165
Lys Glu Leu Val Gly Ile Ser Ile Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Glu
1170      1175      1180
Asn Pro Val Val Phe Leu Glu Lys Lys Gly Tyr Gln Asn Val Gln Glu
1185      1190      1195      1200
Asp Asn Leu Ile Lys Leu Pro Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Gly
      1205      1210      1215
Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Ser Glu Leu Gln Lys Gly Asn
      1220      1225      1230
Glu Val Val Leu Ser Arg His Leu Val Glu Leu Leu Tyr His Ala His
      1235      1240      1245
Arg Val Asn Ser Phe Asn Asn Ser Glu His Leu Lys Tyr Val Ser Glu
1250      1255      1260
His Lys Lys Glu Phe Gly Glu Val Leu Ser Cys Val Glu Asn Phe Ala
1265      1270      1275      1280
Lys Ser Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Leu Gly Lys Ile Arg Ala Val
      1285      1290      1295
Ala Asp Lys Ile Asp Thr Phe Ser Ile Glu Asp Ile Ser Ile Ser Phe
      1300      1305      1310
Val Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Leu Gly Ala Pro Ala Asp Phe Asn
      1315      1320      1325
Phe Leu Gly Glu Lys Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu
1330      1335      1340
Cys Leu Asn Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu
1345      1350      1355      1360
Thr Arg Ile Asp Leu Ser Lys Leu Gly Glu Glu
      1365      1370

```

<210> 142

<211> 1130

<212> PRT

<213> Streptococcus gallolyticus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006034250

<309> 11-06-2013

<400> 142

```

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

```

Glu Gln Leu Thr Asn Glu Glu Leu Phe Ala Ala Leu Arg Thr Ile Ser
 100 105 110
 Lys Arg Arg Gly Ile Ser Tyr Leu Asp Asp Ala Glu Asp Asp Ser Thr
 115 120 125
 Gly Ser Thr Asp Tyr Ala Lys Ser Ile Asp Glu Asn Arg Arg Leu Leu
 130 135 140
 Lys Thr Lys Thr Pro Gly Gln Ile Gln Leu Glu Arg Leu Glu Lys Tyr
 145 150 155 160
 Gly Gln Leu Arg Gly Asn Phe Thr Val Tyr Asp Glu Asn Gly Glu Ala
 165 170 175
 His Arg Leu Ile Asn Val Phe Ser Thr Ser Asp Tyr Glu Lys Glu Ala
 180 185 190
 Arg Lys Ile Leu Glu Thr Gln Ala Asp Tyr Asn Lys Lys Ile Thr Ala
 195 200 205
 Glu Phe Ile Asp Asp Tyr Val Glu Ile Leu Thr Gln Lys Arg Lys Tyr
 210 215 220
 Tyr His Gly Pro Gly Asn Glu Lys Ser Arg Thr Asp Tyr Gly Arg Phe
 225 230 235 240
 Arg Thr Asp Gly Thr Thr Leu Glu Asn Ile Phe Gly Ile Leu Ile Gly
 245 250 255
 Lys Cys Ser Phe Tyr Pro Asp Glu Tyr Arg Ala Ser Lys Ala Ser Tyr
 260 265 270
 Thr Ala Gln Glu Tyr Asn Phe Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Lys Val
 275 280 285
 Pro Thr Glu Thr Gly Lys Leu Ser Thr Glu Gln Lys Glu Ala Leu Val
 290 295 300
 Glu Phe Ala Lys Ser Thr Ala Thr Leu Gly Pro Ala Lys Leu Leu Lys
 305 310 315 320
 Glu Ile Ala Lys Ile Leu Asp Cys Lys Val Asp Glu Ile Lys Gly Tyr
 325 330 335
 Arg Glu Asp Asp Lys Gly Lys Pro Asp Leu His Thr Phe Glu Pro Tyr
 340 345 350
 Arg Lys Leu Lys Phe Asn Leu Asp Ser Val Asn Ile Asp Asp Leu Ser
 355 360 365
 Arg Glu Val Leu Asp Lys Leu Ala Asp Ile Leu Thr Leu Asn Thr Glu
 370 375 380
 Arg Glu Gly Ile Glu Asp Ala Ile Arg His Asn Leu Pro Asn Gln Phe
 385 390 395 400
 Thr Glu Gly Gln Ile Ser Glu Ile Ile Lys Val Arg Lys Ser Gln Ser
 405 410 415
 Thr Ala Phe Asn Lys Gly Trp His Ser Phe Ser Ala Lys Leu Met Asn
 420 425 430
 Glu Leu Ile Pro Glu Leu Tyr Ala Thr Ser Asp Glu Gln Met Thr Ile
 435 440 445
 Leu Thr Arg Leu Glu Lys Phe Lys Val Asn Lys Lys Ser Ser Lys Asn
 450 455 460
 Thr Lys Thr Ile Asp Glu Lys Glu Val Thr Asp Glu Ile Tyr Asn Pro
 465 470 475 480
 Val Val Ala Lys Ser Val Arg Gln Thr Ile Lys Ile Ile Asn Ala Ala
 485 490 495
 Val Lys Lys Tyr Gly Asp Phe Asp Lys Ile Val Ile Glu Met Pro Arg
 500 505 510
 Asp Lys Asn Ala Asp Asp Glu Lys Lys Phe Ile Asp Lys Arg Asn Lys
 515 520 525
 Glu Asn Lys Lys Glu Lys Asp Asp Ala Leu Lys Arg Ala Ala Tyr Leu
 530 535 540
 Tyr Asn Gly Thr Asp Lys Leu Pro Asp Glu Val Phe His Gly Asn Lys
 545 550 555 560
 Gln Leu Glu Thr Lys Ile Arg Leu Trp Tyr Gln Gln Gly Glu Arg Cys
 565 570 575
 Leu Tyr Ser Gly Lys Pro Ile Pro Ile Gln Glu Leu Val His Asn Ser
 580 585 590
 Asn Asn Phe Glu Ile Asp His Ile Leu Pro Leu Ser Leu Ser Phe Asp

595					600					605					
Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr	Ala	Trp	Thr	Asn	Gln	Glu
610						615					620				
Lys	Gly	Gln	Lys	Thr	Pro	Tyr	Gln	Val	Ile	Asp	Ser	Met	Asp	Ala	Ala
625					630					635					640
Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Met	Lys	Asp	Tyr	Val	Leu	Lys	Gln	Lys	Gly	Leu
				645					650					655	
Gly	Lys	Lys	Lys	Arg	Asp	Tyr	Leu	Leu	Thr	Thr	Glu	Asn	Ile	Asp	Lys
			660					665					670		
Ile	Glu	Val	Lys	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg	Asn	Leu	Val	Asp	Thr	Arg
		675					680					685			
Tyr	Ala	Ser	Arg	Val	Val	Leu	Asn	Ser	Leu	Gln	Ser	Ala	Leu	Arg	Glu
		690				695					700				
Leu	Gly	Lys	Asp	Thr	Lys	Ile	Ser	Val	Ile	Arg	Gly	Gln	Phe	Thr	Ser
705					710					715					720
Gln	Leu	Arg	Arg	Lys	Trp	Lys	Ile	Asp	Lys	Ser	Arg	Glu	Thr	Tyr	His
				725					730					735	
His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Leu	Ile	Ile	Ala	Ala	Ser	Ser	Gln	Leu	Lys
			740				745						750		
Leu	Trp	Glu	Lys	Gln	Asp	Asn	Pro	Met	Phe	Val	Asp	Tyr	Gly	Asn	Asn
		755				760						765			
Gln	Val	Val	Asp	Lys	Gln	Thr	Gly	Glu	Ile	Leu	Ser	Val	Ser	Asp	Asp
		770				775					780				
Glu	Tyr	Lys	Glu	Leu	Val	Phe	Gln	Pro	Pro	Tyr	Gln	Gly	Phe	Val	Asn
785					790					795					800
Met	Ile	Ser	Ser	Lys	Gly	Phe	Glu	Asp	Glu	Ile	Leu	Phe	Ser	Tyr	Gln
				805					810					815	
Val	Asp	Ser	Lys	Tyr	Asn	Arg	Lys	Val	Ser	Asp	Ala	Thr	Ile	Tyr	Ser
			820					825					830		
Thr	Arg	Lys	Ala	Lys	Ile	Gly	Lys	Asp	Lys	Lys	Glu	Glu	Thr	Tyr	Val
		835					840					845			
Leu	Gly	Lys	Ile	Lys	Asp	Ile	Tyr	Ser	Gln	Asn	Gly	Phe	Asp	Thr	Phe
		850				855					860				
Ile	Lys	Lys	Tyr	Asn	Lys	Asp	Lys	Thr	Gln	Phe	Leu	Met	Tyr	Gln	Lys
865					870					875					880
Asp	Pro	Leu	Thr	Trp	Glu	Asn	Val	Ile	Glu	Val	Ile	Leu	Arg	Asp	Tyr
				885					890					895	
Pro	Thr	Thr	Lys	Lys	Ser	Glu	Asp	Gly	Lys	Asn	Asp	Val	Lys	Cys	Asn
			900					905					910		
Pro	Phe	Glu	Glu	Tyr	Arg	Arg	Glu	Asn	Gly	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Ser
		915					920					925			
Lys	Lys	Gly	Lys	Gly	Thr	Pro	Ile	Lys	Ser	Leu	Lys	Tyr	Tyr	Asp	Lys
		930				935					940				
Lys	Leu	Gly	Asn	Cys	Ile	Asp	Ile	Thr	Pro	Glu	Gly	Ser	Lys	Asn	Glu
945					950					955					960
Val	Val	Leu	Gln	Ser	Leu	Asn	Pro	Trp	Arg	Ala	Asp	Val	Tyr	Phe	Asn
				965					970					975	
Pro	Glu	Thr	Leu	Lys	Tyr	Glu	Leu	Leu	Gly	Leu	Lys	Tyr	Ser	Asp	Leu
			980				985						990		
Ser	Phe	Glu	Lys	Gly	Thr	Gly	Lys	Tyr	His	Ile	Ser	Gln	Glu	Lys	Tyr
		995					1000					1005			
Asp	Val	Ile	Lys	Glu	Lys	Glu	Gly	Ile	Gly	Lys	Lys	Ser	Glu	Phe	Lys
		1010				1015					1020				
Phe	Thr	Leu	Tyr	Arg	Asn	Asp	Leu	Ile	Leu	Ile	Lys	Asp	Thr	Ala	Ser
1025					1030					1035					1040
Gly	Glu	Gln	Glu	Ile	Tyr	Arg	Phe	Leu	Ser	Arg	Thr	Met	Pro	Asn	Val
				1045					1050					1055	
Lys	His	Tyr	Ala	Glu	Leu	Lys	Pro	Tyr	Asp	Lys	Glu	Lys	Phe	Asp	Asn
			1060					1065					1070		
Val	Gln	Glu	Leu	Val	Glu	Ala	Leu	Gly	Glu	Ala	Asp	Lys	Val	Gly	Arg
		1075					1080					1085			
Cys	Ile	Lys	Gly	Leu	Asn	Lys	Ser	Asn	Leu	Ser	Ile	Tyr	Lys	Val	Arg
		1090				1095					1100				
Thr	Asp	Val	Leu	Gly	Asn	Lys	Tyr	Phe	Val	Lys	Lys	Glu	Gly	Asp	Lys
1105					1110					1115					1120
Pro	Lys	Leu	Asp	Phe	Lys	Asn	Asn	Lys	Lys						
				1125					1130						

- 5 <210> 143
 <211> 897
 <212> PRT
 <213> Corynebacterium ulcerans

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005709668

5 <309> 11-06-2013

<400> 143

```

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

```



```

      355              360              365
Tyr Ala His Pro Ile Leu Pro Val Gln Gly Ser Ser Asp Asp Ala Asn
  370              375              380
Tyr Lys Asp Asn Gly Gly Leu Tyr Pro Thr Glu Phe Val Arg Ser Ala
385              390              395              400
Gly Thr Pro Arg Leu Leu Ala Pro Val Cys Val Gly Thr Ile Asp Gln
      405              410              415
Ala Leu Met Gly Ala Leu Pro Ser Lys Phe Asn His Leu Arg Leu Leu
      420              425              430
Ala Leu Ala Asn Ala His Val Val Val Asp Glu Val His Thr Met Asp
      435              440              445
Gln Tyr Gln Ser Glu Leu Met Ser Gly Leu Leu Glu Trp Trp Ser Ala
      450              455              460
Thr Asp Thr Pro Val Thr Leu Leu Thr Ala Thr Met Pro Ala Trp Gln
465              470              475              480
Arg Glu Lys Phe His Leu Ser Tyr Thr Gly Lys Glu Pro His Phe Lys
      485              490              495
Gly Val Phe Pro Ser Leu Glu Asp Trp Ser Thr Pro Asn Lys Asn Thr
      500              505              510
Glu Thr Ser Gln Glu Asn Ile Pro Thr Glu Ala Phe Thr Ile Pro Ile
      515              520              525
Arg Ile Asp Lys Ile Ala His Asn Glu Ile Val Asp Ser His Val Gln
      530              535              540
Trp Val Ile Glu Gln Arg Lys Leu Phe Pro Gln Ala Arg Ile Gly Ile
545              550              555              560
Ile Cys Asn Thr Val Gly Arg Ala Gln Ser Ile Ala Glu Ala Leu Ala
      565              570              575
His Glu Ser Pro Ile Val Leu His Ser Arg Met Thr Ala Gly His Arg
      580              585              590
Lys Glu Ala Ala Thr Lys Leu Glu Gln Ala Ile Gly Lys Lys Gly Thr
      595              600              605
Ala Thr Ala Thr Leu Val Ile Gly Thr Gln Ala Ile Glu Ala Ser Leu
      610              615              620
Asp Ile Asp Leu Asp Leu Leu Arg Thr Glu Leu Cys Pro Ala Pro Ser
625              630              635              640
Leu Ile Gln Arg Ala Gly Arg Leu Trp Arg Arg Leu Asp Pro Gln Arg
      645              650              655
Glu Val Arg Val Pro Gly Met Val Gly Lys Lys Leu Thr Ile Ala Val
      660              665              670
Val Asp Ser Pro Ser Thr Gly Gln Thr Leu Pro Tyr Leu Arg Ser Gln
      675              680              685
Leu Tyr Arg Val Glu Ser Trp Leu Lys Gln Arg Asp Arg Ile Glu Phe
      690              695              700
Pro Ala Asp Ile Gln Asp Phe Ile Asp Ala Thr Thr Pro Gly Leu Gln
705              710              715              720
Glu Leu Phe Gln Lys Val Ser Leu Pro Glu Asp Cys Gly Ser Ala Glu
      725              730              735
Glu Arg Glu Ala Leu Ala Asp Asp Tyr Leu Asn Glu Val Ala Ser Trp
      740              745              750
Val Thr Lys Gln Arg Gln Ala Gly Thr Ser Arg Ile Asp Phe Ala Lys
      755              760              765
His Gly Lys Pro Arg Gln Val Leu Ala Ser Asp Cys Val Val Glu Asp
      770              775              780
Phe Leu Gln Ile Thr Ser Ala Lys Asp Leu Glu Glu Arg Ala Thr Arg
785              790              795              800
Leu Ile Asp Tyr Pro Thr Ile Ser Ala Ile Leu Cys Asp Pro Thr Gly
      805              810              815
Thr Ile Pro Gly Ala Trp Thr Asp Ser Val Glu Lys Leu Ile Ala Ile
      820              825              830
Pro Ala Lys Asp Arg Glu Ser Leu Arg Arg Ala Leu Ser Ala Ser Ile
      835              840              845
Ser Ile Pro His Ser Lys Lys Phe Leu Pro Ile Thr Ser Arg Glu Ile
      850              855              860

Pro Leu Ser Glu Ala Lys Thr Leu Leu Ser Gly Tyr Ser Ala Val His
865              870              875              880
Ile Gln Pro Glu Glu Tyr Asp Leu Gln Ser Gly Leu Lys Gly Pro Gln
      885              890              895
Lys

```

5 <210> 144
 <211> 1050
 <212> PRT
 <213> Gluconacetobacter diazotrophicus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

5 <308> YP_001602368

<309> 27-08-2013

<400> 144

```

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

```

10

[illegible]

Ala Ile Val Glu Ala Ile Arg Ser Trp Ile Ala Thr Gly Arg Pro Ala
850 855 860
Asp Ala Pro Pro Arg Ser Pro Arg Gly Asp Ile Ile Thr Lys Ile Arg
865 870 875 880
Leu Ala Thr Thr Ile Lys Ala Ala Val Pro Val Arg Gly Gly Thr Ala
885 890 895
Gly Arg Gly Glu Met Val Arg Ala Asp Val Phe Ser Lys Pro Asn Arg
900 905 910
Arg Gly Lys Asp Glu Trp Tyr Leu Val Pro Val Tyr Pro His Gln Ile
915 920 925
Met Asn Arg Lys Ala Trp Pro Lys Pro Pro Met Arg Ser Ile Val Ala
930 935 940
Asn Lys Asp Glu Asp Glu Trp Thr Glu Val Gly Pro Glu His Gln Phe
945 950 955 960
Arg Phe Ser Leu Tyr Pro Arg Ser Asn Ile Glu Ile Ile Arg Pro Ser
965 970 975
Gly Glu Val Ile Glu Gly Tyr Phe Val Gly Leu His Arg Asn Thr Gly
980 985 990
Ala Leu Thr Ile Ser Ala His Asn Asp Pro Lys Ser Ile His Ser Gly
995 1000 1005
Ile Gly Thr Lys Thr Leu Leu Ala Ile Ser Lys Tyr Gln Val Asp Arg
1010 1015 1020
Phe Gly Arg Lys Ser Pro Val Arg Lys Glu Val Arg Thr Trp His Gly
1025 1030 1035 1040
Glu Ala Cys Ile Ser Pro Thr Pro Pro Gly
1045 1050

<210> 145

<211> 1166

<212> PRT

<213> Nitrobacter hamburgensis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_571550

<309> 30-07-2013

<400> 145

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

				180					185				190			
Leu	Gly	Val	Phe	Phe	Ala	Asp	Met	His	Leu	Arg	Lys	Ser	Tyr	Glu	Asp	
		195					200					205				
Arg	Gln	Thr	Ala	Ile	Arg	Ala	Glu	Leu	Val	Arg	Leu	Gly	Lys	Asp	His	
	210					215					220					
Leu	Thr	Gly	Asn	Ala	Arg	Lys	Lys	Ile	Trp	Ala	Lys	Val	Arg	Lys	Arg	
225					230					235					240	
Leu	Phe	Gly	Asp	Glu	Val	Leu	Pro	Arg	Ala	Asp	Ala	Pro	His	Gly	Val	
				245					250					255		
Arg	Ala	Arg	Ala	Thr	Ile	Thr	Gly	Thr	Lys	Ala	Ser	Tyr	Asp	Tyr	Tyr	
			260					265					270			
Pro	Thr	Arg	Asp	Met	Leu	Arg	Asp	Glu	Phe	Asn	Ala	Ile	Trp	Ala	Gly	
		275					280					285				
Gln	Ser	Ala	His	His	Ala	Thr	Ile	Thr	Asp	Glu	Ala	Arg	Thr	Glu	Ile	
	290					295					300					
Glu	His	Ile	Ile	Phe	Tyr	Gln	Arg	Pro	Leu	Lys	Pro	Ala	Ile	Val	Gly	
305				310						315					320	
Lys	Cys	Thr	Leu	Asp	Pro	Ala	Thr	Arg	Pro	Phe	Lys	Glu	Asp	Pro	Glu	
				325					330					335		
Gly	Tyr	Arg	Ala	Pro	Trp	Ser	His	Pro	Leu	Ala	Gln	Arg	Phe	Arg	Ile	
			340					345					350			
Leu	Ser	Glu	Ala	Arg	Asn	Leu	Glu	Ile	Arg	Asp	Thr	Gly	Lys	Gly	Ser	
		355					360					365				
Arg	Arg	Leu	Thr	Lys	Glu	Gln	Ser	Asp	Leu	Val	Val	Ala	Ala	Leu	Leu	
	370					375					380					
Ala	Asn	Arg	Glu	Val	Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Lys	Leu	
385					390					395					400	
Pro	Ala	Glu	Ala	Arg	Phe	Asn	Leu	Glu	Ser	Asp	Arg	Arg	Ala	Ala	Leu	
			405						410					415		
Asp	Gly	Asp	Gln	Thr	Ala	Ala	Arg	Leu	Ser	Asp	Lys	Lys	Gly	Phe	Asn	
			420					425					430			
Lys	Ala	Trp	Arg	Gly	Phe	Pro	Pro	Glu	Arg	Gln	Ile	Ala	Ile	Val	Ala	
		435					440					445				
Arg	Leu	Glu	Glu	Thr	Glu	Asp	Glu	Asn	Glu	Leu	Ile	Ala	Trp	Leu	Glu	
	450					455					460					
Lys	Glu	Cys	Ala	Leu	Asp	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Val	Ala	Asn	Thr	
465					470					475					480	
Thr	Leu	Pro	Asp	Gly	His	Cys	Arg	Leu	Gly	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Lys	
				485					490					495		
Ile	Val	Pro	Ile	Met	Gln	Asp	Gly	Leu	Asp	Glu	Asp	Gly	Val	Ala	Gly	
			500				505					510				
Ala	Gly	Tyr	His	Ile	Ala	Ala	Lys	Arg	Ala	Gly	Tyr	Asp	His	Ala	Lys	
	515															

Thr Leu Asp Asp Ser Pro Ala Asn Lys Ile Ile Cys Met Arg Tyr Ala
 690 695 700
 Asn Arg His Lys Arg Lys Gln Thr Pro Ser Glu Ala Phe Gly Ser Ser
 705 710 715 720
 Pro Thr Leu Gln Gly His Arg Tyr Asn Trp Asp Asp Ile Ala Ala Arg
 725 730 735
 Ala Thr Gly Leu Pro Arg Asn Lys Arg Trp Arg Phe Asp Ala Asn Ala
 740 745 750
 Arg Glu Glu Phe Asp Lys Arg Gly Gly Phe Leu Ala Arg Gln Leu Asn
 755 760 765
 Glu Thr Gly Trp Leu Ala Arg Leu Ala Lys Gln Tyr Leu Gly Ala Val
 770 775 780
 Thr Asp Pro Asn Gln Ile Trp Val Val Pro Gly Arg Leu Thr Ser Met
 785 790 795 800
 Leu Arg Gly Lys Trp Gly Leu Asn Gly Leu Leu Pro Ser Asp Asn Tyr
 805 810 815
 Ala Gly Val Gln Asp Lys Ala Glu Glu Phe Leu Ala Ser Thr Asp Asp
 820 825 830
 Met Glu Phe Ser Gly Val Lys Asn Arg Ala Asp His Arg His His Ala
 835 840 845
 Ile Asp Gly Leu Val Thr Ala Leu Thr Asp Arg Ser Leu Leu Trp Lys
 850 855 860
 Met Ala Asn Ala Tyr Asp Glu Glu His Glu Lys Phe Val Ile Glu Pro
 865 870 875 880
 Pro Trp Pro Thr Met Arg Asp Asp Leu Lys Ala Ala Leu Glu Lys Met
 885 890 895
 Val Val Ser His Lys Pro Asp His Gly Ile Glu Gly Lys Leu His Glu
 900 905 910
 Asp Ser Ala Tyr Gly Phe Val Lys Pro Leu Asp Ala Thr Gly Leu Lys
 915 920 925
 Glu Glu Glu Ala Gly Asn Leu Val Tyr Arg Lys Ala Ile Glu Ser Leu
 930 935 940
 Asn Glu Asn Glu Val Asp Arg Ile Arg Asp Ile Gln Leu Arg Thr Ile
 945 950 955 960
 Val Arg Asp His Val Asn Val Glu Lys Thr Lys Gly Val Ala Leu Ala
 965 970 975
 Asp Ala Leu Arg Gln Leu Gln Ala Pro Ser Asp Asp Tyr Pro Gln Phe
 980 985 990
 Lys His Gly Leu Arg His Val Arg Ile Leu Lys Lys Glu Lys Gly Asp
 995 1000 1005
 Tyr Leu Val Pro Ile Ala Asn Arg Ala Ser Gly Val Ala Tyr Lys Ala
 1010 1015 1020
 Tyr Ser Ala Gly Glu Asn Phe Cys Val Glu Val Phe Glu Thr Ala Gly
 1025 1030 1035 1040
 Gly Lys Trp Asp Gly Glu Ala Val Arg Arg Phe Asp Ala Asn Lys Lys
 1045 1050 1055
 Asn Ala Gly Pro Lys Ile Ala His Ala Pro Gln Trp Arg Asp Ala Asn
 1060 1065 1070
 Glu Gly Ala Lys Leu Val Met Arg Ile His Lys Gly Asp Leu Ile Arg
 1075 1080 1085
 Leu Asp His Glu Gly Arg Ala Arg Ile Met Val Val His Arg Leu Asp
 1090 1095 1100
 Ala Ala Ala Gly Arg Phe Lys Leu Ala Asp His Asn Glu Thr Gly Asn
 1105 1110 1115 1120
 Leu Asp Lys Arg His Ala Thr Asn Asn Asp Ile Asp Pro Phe Arg Trp
 1125 1130 1135
 Leu Met Ala Ser Tyr Asn Thr Leu Lys Lys Leu Ala Ala Val Pro Val
 1140 1145 1150
 Arg Val Asp Glu Leu Gly Arg Val Trp Arg Val Met Pro Asn
 1155 1160 1165

<210> 146
 <211> 1128
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus thermophilus

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_141068
 <309> 27-08-2013

<400> 146

```

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

```

Ser	Ser	Ile	Phe	Gly	Lys	Gly	Trp	His	Asn	Phe	Ser	Val	Lys	Leu	Met
			420					425					430		
Met	Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Glu	Thr	Ser	Glu	Glu	Gln	Met	Thr
		435					440					445			
Ile	Leu	Thr	Arg	Leu	Gly	Lys	Gln	Lys	Arg	Leu	Arg	Leu	Gln	Ile	Lys
	450				455					460					
Gln	Asn	Ile	Ser	Asn	Lys	Thr	Lys	Tyr	Ile	Asp	Glu	Lys	Leu	Leu	Thr
465				470					475						480
Glu	Glu	Ile	Tyr	Asn	Pro	Val	Val	Ala	Lys	Ser	Val	Arg	Gln	Ala	Ile
			485					490						495	
Lys	Ile	Val	Asn	Ala	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Gly	Asp	Phe	Asp	Asn	Ile
		500						505					510		
Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Thr	Asn	Glu	Asp	Asp	Glu	Lys	Lys	Ala
	515						520					525			
Ile	Gln	Lys	Ile	Gln	Lys	Ala	Asn	Lys	Asp	Glu	Lys	Asp	Ala	Ala	Met
	530				535					540					
Leu	Lys	Ala	Ala	Asn	Gln	Tyr	Asn	Gly	Lys	Ala	Glu	Leu	Pro	His	Ser
545				550					555						560
Val	Phe	His	Gly	His	Lys	Gln	Leu	Ala	Thr	Lys	Ile	Arg	Leu	Trp	His
			565						570					575	
Gln	Gln	Gly	Glu	Arg	Cys	Leu	Tyr	Thr	Gly	Lys	Thr	Ile	Ser	Ile	His
		580						585					590		
Asp	Leu	Ile	Asn	Asn	Pro	Asn	Gln	Phe	Glu	Val	Asp	His	Ile	Leu	Pro
	595						600					605			
Leu	Ser	Ile	Thr	Phe	Asp	Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Tyr
	610				615				620						
Ala	Thr	Ala	Asn	Gln	Glu	Lys	Gly	Gln	Arg	Thr	Pro	Tyr	Gln	Ala	Leu
625				630					635						640
Asp	Ser	Met	Asp	Asp	Ala	Trp	Ser	Phe	Arg	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Val
		645						650					655		
Arg	Glu	Ser	Lys	Thr	Leu	Ser	Asn	Lys	Lys	Glu	Tyr	Leu	Leu	Thr	
		660					665					670			
Glu	Glu	Asp	Ile	Ser	Lys	Phe	Asp	Val	Arg	Lys	Lys	Phe	Ile	Glu	Arg
	675						680					685			
Asn	Leu	Val	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala	Ser	Arg	Val	Val	Leu	Asn	Ala	Leu
	690				695					700					
Gln	Glu	His	Phe	Arg	Ala	His	Lys	Ile	Asp	Thr	Lys	Val	Ser	Val	Val
705				710					715						720
Arg	Gly	Gln	Phe	Thr	Ser	Gln	Leu	Arg	Arg	His	Trp	Gly	Ile	Glu	Lys
		725						730					735		
Thr	Arg	Asp	Thr	Tyr	His	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Leu	Ile	Ile	Ala
	740							745					750		
Ala	Ser	Ser	Gln	Leu	Asn	Leu	Trp	Lys	Lys	Gln	Lys	Asn	Thr	Leu	Val
	755						760					765			
Ser	Tyr	Ser	Glu	Glu	Gln	Leu	Leu	Asp	Ile	Glu	Thr	Gly	Glu	Leu	Ile
	770				775					780					
Ser	Asp	Asp	Glu	Tyr	Lys	Glu	Ser	Val	Phe	Lys	Ala	Pro	Tyr	Gln	His
785				790					795						800
Phe	Val	Asp	Thr	Leu	Lys	Ser	Lys	Glu	Phe	Glu	Asp	Ser	Ile	Leu	Phe
		805						810					815		
Ser	Tyr	Gln	Val	Asp	Ser	Lys	Phe	Asn	Arg	Lys	Ile	Ser	Asp	Ala	Thr
	820							825					830		
Ile	Tyr	Ala	Thr	Arg	Gln	Ala	Lys	Val	Gly	Lys	Asp	Lys	Lys	Asp	Glu
	835						840					845			
Thr	Tyr	Val	Leu	Gly	Lys	Ile	Lys	Asp	Ile	Tyr	Thr	Gln	Asp	Gly	Tyr
	850				855						860				
Asp	Ala	Phe	Met	Lys	Ile	Tyr	Lys	Lys	Asp	Lys	Ser	Lys	Phe	Leu	Met
865				870					875						880
Tyr	Arg	His	Asp	Pro	Gln	Thr	Phe	Glu	Lys	Val	Ile	Glu	Pro	Ile	Leu
		885						890					895		
Glu	Asn	Tyr	Pro	Asn	Lys	Gln	Met	Asn	Glu	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Pro
	900							905					910		
Cys	Asn	Pro	Phe	Leu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Glu	His	Gly	Tyr	Ile	Arg	Lys


```

          915          920          925
Tyr Ser Lys Lys Gly Asn Gly Pro Glu Ile Lys Ser Leu Lys Tyr Tyr
  930          935          940
Asp Ser Lys Leu Leu Gly Asn Pro Ile Asp Ile Thr Pro Glu Asn Ser
  945          950          955          960
Lys Asn Lys Val Val Leu Gln Ser Leu Lys Pro Trp Arg Thr Asp Val
          965          970          975
Tyr Phe Asn Lys Ala Thr Gly Lys Tyr Glu Ile Leu Gly Leu Lys Tyr
  980          985          990
Ala Asp Leu Gln Phe Glu Lys Gly Thr Gly Thr Tyr Lys Ile Ser Gln
  995          1000          1005
Glu Lys Tyr Asn Asp Ile Lys Lys Lys Glu Gly Val Asp Ser Asp Ser
  1010          1015          1020
Glu Phe Lys Phe Thr Leu Tyr Lys Asn Asp Leu Leu Leu Val Lys Asp
  1025          1030          1035          1040
Thr Glu Thr Lys Glu Gln Gln Leu Phe Arg Phe Leu Ser Arg Thr Leu
          1045          1050          1055
Pro Lys Gln Lys His Tyr Val Glu Leu Lys Pro Tyr Asp Lys Gln Lys
          1060          1065          1070
Phe Glu Gly Gly Glu Ala Leu Ile Lys Val Leu Gly Asn Val Ala Asn
          1075          1080          1085
Gly Gly Gln Cys Ile Lys Gly Leu Ala Lys Ser Asn Ile Ser Ile Tyr
          1090          1095          1100
Lys Val Arg Thr Asp Val Leu Gly Asn Gln His Ile Ile Lys Asn Glu
  1105          1110          1115          1120
Gly Asp Lys Pro Lys Leu Asp Phe
          1125

```

<210> 147
 <211> 1122
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus thermophilus

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR
 10 <308> YP_139177
 <309> 10-06-2013

```

<400> 147
Met Ser Asp Leu Val Leu Gly Leu Asp Ile Gly Ile Gly Ser Val Gly
  1          5          10          15
Val Gly Ile Leu Asn Lys Val Thr Gly Glu Ile Ile His Lys Asn Ser
          20          25          30
Arg Ile Phe Pro Ala Ala Gln Ala Glu Asn Asn Leu Val Arg Arg Thr
          35          40          45
Asn Arg Gln Gly Arg Arg Leu Thr Arg Arg Lys Lys His Arg Ile Val
          50          55          60
Arg Leu Asn Arg Leu Phe Glu Glu Ser Gly Leu Ile Thr Asp Phe Thr
          65          70          75          80
Lys Ile Ser Ile Asn Leu Asn Pro Tyr Gln Leu Arg Val Lys Gly Leu
          85          90          95
Thr Asp Glu Leu Ser Asn Glu Glu Leu Phe Ile Ala Leu Lys Asn Met
          100          105          110
Val Lys His Arg Gly Ile Ser Tyr Leu Asp Asp Ala Ser Asp Asp Gly
          115          120          125
Asn Ser Ser Val Gly Asp Tyr Ala Gln Ile Val Lys Glu Asn Ser Lys
          130          135          140
Gln Leu Glu Thr Lys Thr Pro Gly Gln Ile Gln Leu Glu Arg Tyr Gln
  145          150          155          160
Thr Tyr Gly Gln Leu Arg Gly Asp Phe Thr Val Glu Lys Asp Gly Lys
          165          170          175

```

Lys His Arg Leu Ile Asn Val Phe Pro Thr Ser Ala Tyr Arg Ser Glu
 180 185 190
 Ala Leu Arg Ile Leu Gln Thr Gln Gln Glu Phe Asn Ser Gln Ile Thr
 195 200 205
 Asp Glu Phe Ile Asn Arg Tyr Leu Glu Ile Leu Thr Gly Lys Arg Lys
 210 215 220
 Tyr Tyr His Gly Pro Gly Asn Glu Lys Ser Arg Thr Asp Tyr Gly Arg
 225 230 235 240
 Tyr Arg Thr Asn Gly Glu Thr Leu Asp Asn Ile Phe Gly Ile Leu Ile
 245 250 255
 Gly Lys Cys Thr Phe Tyr Pro Asp Glu Phe Arg Ala Ala Lys Ala Ser
 260 265 270
 Tyr Thr Ala Gln Glu Phe Asn Leu Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Thr
 275 280 285
 Val Pro Thr Glu Thr Lys Lys Leu Ser Lys Glu Gln Lys Asn Gln Ile
 290 295 300
 Ile Asn Tyr Val Lys Asn Glu Lys Val Met Gly Pro Ala Lys Leu Phe
 305 310 315 320
 Lys Tyr Ile Ala Lys Leu Leu Ser Cys Asp Val Ala Asp Ile Lys Gly
 325 330 335
 His Arg Ile Asp Lys Ser Gly Lys Ala Glu Ile His Thr Phe Glu Ala
 340 345 350
 Tyr Arg Lys Met Lys Thr Leu Glu Thr Leu Asp Ile Glu Gln Met Asp
 355 360 365
 Arg Glu Thr Leu Asp Lys Leu Ala Tyr Val Leu Thr Leu Asn Thr Glu
 370 375 380
 Arg Glu Gly Ile Gln Glu Ala Leu Glu His Glu Phe Ala Asp Gly Ser
 385 390 395 400
 Phe Ser Gln Lys Gln Val Asp Glu Leu Val Gln Phe Arg Lys Ala Asn
 405 410 415
 Ser Ser Ile Phe Gly Lys Gly Trp His Asn Phe Ser Val Lys Leu Met
 420 425 430
 Met Glu Leu Ile Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Ser Glu Glu Gln Met Thr
 435 440 445
 Ile Leu Thr Arg Leu Gly Lys Gln Lys Thr Thr Ser Ser Ser Asn Lys
 450 455 460
 Thr Lys Tyr Ile Asp Glu Lys Leu Leu Thr Glu Glu Ile Tyr Asn Pro
 465 470 475 480
 Val Val Ala Lys Ser Val Arg Gln Ala Ile Lys Ile Val Asn Ala Ala
 485 490 495
 Ile Lys Glu Tyr Gly Asp Phe Asp Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg
 500 505 510
 Glu Thr Asn Glu Asp Asp Glu Lys Lys Ala Ile Gln Lys Ile Gln Lys
 515 520 525
 Ala Asn Lys Asp Glu Lys Asp Ala Ala Met Leu Lys Ala Ala Asn Gln
 530 535 540
 Tyr Asn Gly Lys Ala Glu Leu Pro His Ser Val Phe His Gly His Lys
 545 550 555 560
 Gln Leu Ala Thr Lys Ile Arg Leu Trp His Gln Gln Gly Glu Arg Cys
 565 570 575
 Leu Tyr Thr Gly Lys Thr Ile Ser Ile His Asp Leu Ile Asn Asn Pro
 580 585 590
 Asn Gln Phe Glu Val Asp His Ile Leu Pro Leu Ser Ile Thr Phe Asp
 595 600 605
 Asp Ser Leu Ala Asn Lys Val Leu Val Tyr Ala Thr Ala Asn Gln Glu
 610 615 620
 Lys Gly Gln Arg Thr Pro Tyr Gln Ala Leu Asp Ser Met Asp Asp Ala
 625 630 635 640
 Trp Ser Phe Arg Glu Leu Lys Ala Phe Val Arg Glu Ser Lys Thr Leu
 645 650 655
 Ser Asn Lys Lys Lys Glu Tyr Leu Leu Thr Glu Glu Asp Ile Ser Lys
 660 665 670
 Phe Asp Val Arg Lys Lys Phe Ile Glu Arg Asn Leu Val Asp Thr Arg

675	680	685
Tyr Ala Ser Arg Val Val Leu Asn Ala Leu Gln Glu His Phe Arg Ala		
690	695	700
His Lys Ile Asp Thr Lys Val Ser Val Val Arg Gly Gln Phe Thr Ser		
705	710	715
Gln Leu Arg Arg His Trp Gly Ile Glu Lys Thr Arg Asp Thr Tyr His		
	725	730
		735
His His Ala Val Asp Ala Leu Ile Ile Ala Ala Ser Ser Gln Leu Asn		
	740	745
		750
Leu Trp Lys Lys Gln Lys Asn Thr Leu Val Ser Tyr Ser Glu Glu Gln		
	755	760
		765
Leu Leu Asp Ile Glu Thr Gly Glu Leu Ile Ser Asp Asp Glu Tyr Lys		
	770	775
		780
Glu Ser Val Phe Lys Ala Pro Tyr Gln His Phe Val Asp Thr Leu Lys		
785	790	795
Ser Lys Glu Phe Glu Asp Ser Ile Leu Phe Ser Tyr Gln Val Asp Ser		
	805	810
		815
Lys Phe Asn Arg Lys Ile Ser Asp Ala Thr Ile Tyr Ala Thr Arg Gln		
	820	825
		830
Ala Lys Val Gly Lys Asp Lys Lys Asp Glu Thr Tyr Val Leu Gly Lys		
	835	840
		845
Ile Lys Asp Ile Tyr Thr Gln Asp Gly Tyr Asp Ala Phe Met Lys Ile		
	850	855
		860
Tyr Lys Lys Asp Lys Ser Lys Phe Leu Met Tyr Arg His Asp Pro Gln		
865	870	875
Thr Phe Glu Lys Val Ile Glu Pro Ile Leu Glu Asn Tyr Pro Asn Lys		
	885	890
		895
Glu Met Asn Glu Lys Gly Lys Glu Val Pro Cys Asn Pro Phe Leu Lys		
	900	905
		910
Tyr Lys Glu Glu His Gly Tyr Ile Arg Lys Tyr Ser Lys Lys Gly Asn		
	915	920
		925
Gly Pro Glu Ile Lys Ser Leu Lys Tyr Tyr Asp Ser Lys Leu Leu Gly		
	930	935
		940
Asn Pro Ile Asp Ile Thr Pro Glu Asn Ser Lys Asn Lys Val Val Leu		
945	950	955
Gln Ser Leu Lys Pro Trp Arg Thr Asp Val Tyr Phe Asn Lys Asn Thr		
	965	970
		975
Gly Lys Tyr Glu Ile Leu Gly Leu Lys Tyr Ala Asp Leu Gln Phe Glu		
	980	985
		990
Lys Lys Thr Gly Thr Tyr Lys Ile Ser Gln Glu Lys Tyr Asn Gly Ile		
	995	1000
		1005
Met Lys Glu Glu Gly Val Asp Ser Asp Ser Glu Phe Lys Phe Thr Leu		
	1010	1015
		1020
Tyr Lys Asn Asp Leu Leu Leu Val Lys Asp Thr Glu Thr Lys Glu Gln		
1025	1030	1035
		1040
Gln Leu Phe Arg Phe Leu Ser Arg Thr Met Pro Asn Val Lys Tyr Tyr		
	1045	1050
		1055
Val Glu Leu Lys Pro Tyr Ser Lys Asp Lys Phe Glu Lys Asn Glu Ser		
	1060	1065
		1070
Leu Ile Glu Ile Leu Gly Ser Ala Asp Lys Ser Gly Arg Cys Ile Lys		
	1075	1080
		1085
Gly Leu Gly Lys Ser Asn Ile Ser Ile Tyr Lys Val Arg Thr Asp Val		
	1090	1095
		1100
Leu Gly Asn Gln His Ile Ile Lys Asn Glu Gly Asp Lys Pro Lys Leu		
1105	1110	1115
		1120
Asp Phe		

<210> 148
 <211> 1368
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus pyogenes

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> NP_664481
 <309> 10-06-2013

<400> 148

Met	Asp	Lys	Lys	Tyr	Ser	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Ile	Thr	Asp	Asp	Tyr	Lys	Val	Pro	Ser	Lys	Lys	Leu
			20					25					30		
Lys	Gly	Leu	Gly	Asn	Thr	Asp	Arg	His	Gly	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ile
		35					40					45			
Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Asp	Ser	Gly	Glu	Thr	Ala	Glu	Ala	Thr	Arg	Leu
	50					55					60				
Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Ile	Cys	
65					70				75					80	
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85				90					95		
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Glu	Ser	Phe	Leu	Val	Glu	Glu	Asp	Lys	Lys
			100					105					110		
His	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Ile	Val	Asp	Glu	Val	Ala	Tyr
		115					120					125			
His	Glu	Lys	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Ala	Asp
	130					135					140				
Ser	Thr	Asp	Lys	Val	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150				155						160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn	Pro
			165					170					175		
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Thr	Tyr
			180				185						190		
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Arg	Val	Asp	Ala
		195					200					205			
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Asn
	210					215					220				
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Lys	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly	Asn
225					230					235					240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn	Phe
			245						250					255	
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp
			260				265						270		
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala	Asp
		275					280					285			
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Thr	Leu	Leu	Ser	Asp
	290					295					300				
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Ser	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305					310					315					320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu	Lys
			325						330					335	
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe	Phe
			340					345					350		
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala	Ser
		355					360					365			
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met	Asp
	370					375					380				
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	Tyr	Gln	Ile	His	Leu
				405					410					415	
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
			420					425					430		
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile

435					440					445					
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp
450					455					460					
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Glu
465					470					475					480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met	Thr
				485					490					495	
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser
			500					505					510		
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Lys
			515				520						525		
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Glu	Gln
			530				535						540		
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg	Lys	Val	Thr
545					550					555					560
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu	Cys	Phe	Asp
				565					570					575	
Ser	Val	Glu	Ile	Ser	Gly	Val	Glu	Asp	Arg	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu	Gly
			580					585					590		
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu	Asp
			595				600						605		
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	Thr
			610				615						620		
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr	Tyr	Ala
625					630					635					640
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg	Arg	Arg	Tyr
			645						650					655	
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Arg	Asp
			660					665					670		
Lys	Gln	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Phe	Leu	Lys	Ser	Asp	Gly	Phe
			675				680						685		
Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	His	Asp	Asp	Ser	Leu	Thr	Phe
			690				695						700		
Lys	Glu	Asp	Ile	Gln	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Gly	Gln	Gly	Asp	Ser	Leu
705					710					715					720
His	Glu	His	Ile	Ala	Asn	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys	Gly
			725						730					735	
Ile	Leu	Gln	Thr	Val	Lys	Val	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	Met	Gly
			740					745					750		
Arg	His	Lys	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln
			755				760						765		
Thr	Thr	Gln	Lys	Gly	Gln	Lys	Asn	Ser	Arg	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Ile
			770				775						780		
Glu	Glu	Gly	Ile	Lys	Glu	Leu	Gly	Ser	Asp	Ile	Leu	Lys	Glu	Tyr	Pro
785					790					795					800
Val	Glu	Asn	Thr	Gln	Leu	Gln	Asn	Glu	Lys	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Leu
			805						810					815	
Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Val	Asp	Gln	Glu	Leu	Asp	Ile	Asn	Arg
			820					825					830		
Leu	Ser	Asp	Tyr	Asp	Val	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser	Phe	Leu	Lys
			835				840						845		
Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu	Thr	Arg	Ser	Asp	Lys	Asn	Arg
			850				855						860		
Gly	Lys	Ser	Asp	Asn	Val	Pro	Ser	Glu	Glu	Val	Val	Lys	Lys	Met	Lys
865					870					875					880
Asn	Tyr	Trp	Arg	Gln	Leu	Leu	Asn	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg	Lys
			885						890					895	
Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Leu	Asp
			900						905				910		
Lys	Val	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr
			915				920						925		
Lys	His	Val	Ala	Gln	Ile	Leu	Asp	Ser	Arg	Met	Asn	Thr	Lys	Tyr	Asp
			930				935						940		

Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Arg Val Ile Thr Leu Lys Ser
945 950 955 960
Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg
965 970 975
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val
980 985 990
Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe
995 1000 1005
Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys
1010 1015 1020
Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser
1025 1030 1035 1040
Asn Ile Met Asn Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu
1045 1050 1055
Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile
1060 1065 1070
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser
1075 1080 1085
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly
1090 1095 1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105 1110 1115 1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
1125 1130 1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140 1145 1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155 1160 1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asp Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170 1175 1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Arg Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185 1190 1195 1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
1205 1210 1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220 1225 1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235 1240 1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250 1255 1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265 1270 1275 1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285 1290 1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300 1305 1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315 1320 1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330 1335 1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345 1350 1355 1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

<210> 149

<211> 1269

5 <212> PRT

<213> Mycoplasma gallisepticum

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006586107

<309> 11-06-2013

<400> 149

Met	Asn	Asn	Ser	Ile	Lys	Ser	Lys	Pro	Glu	Val	Thr	Ile	Gly	Leu	Asp
1				5					10					15	
Leu	Gly	Val	Gly	Ser	Val	Gly	Trp	Ala	Ile	Val	Asp	Asn	Glu	Thr	Asn
			20					25					30		
Ile	Ile	His	His	Leu	Gly	Ser	Arg	Leu	Phe	Ser	Gln	Ala	Lys	Thr	Ala
		35					40					45			
Glu	Asp	Arg	Arg	Ser	Phe	Arg	Gly	Ala	Arg	Arg	Leu	Ile	Arg	Arg	Arg
50						55					60				
Lys	Tyr	Lys	Leu	Lys	Arg	Phe	Ile	Asn	Leu	Ile	Trp	Lys	Tyr	Asn	Ser
65					70					75				80	
Tyr	Phe	Gly	Phe	Lys	Asn	Lys	Glu	Asp	Ile	Leu	Asn	Asn	Tyr	Gln	Glu
			85					90						95	
Gln	Gln	Lys	Leu	His	Asn	Thr	Val	Leu	Asn	Leu	Lys	Leu	Glu	Ala	Leu
			100					105					110		
Asn	Ala	Lys	Ile	Asp	Pro	Lys	Ala	Leu	Ser	Trp	Ile	Leu	His	Asp	Tyr
		115					120					125			
Leu	Lys	Asn	Arg	Gly	His	Phe	Tyr	Glu	Asp	Asn	Arg	Asp	Phe	Asn	Val
130						135					140				
Tyr	Pro	Thr	Glu	Glu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Phe	Gly	Glu	Tyr	Gly	Tyr	Tyr
145					150					155					160
Lys	Gly	Ile	Ile	Asp	Ser	Lys	Glu	Asp	Asn	Asp	Asp	Lys	Leu	Glu	Glu
			165					170						175	
Gly	Leu	Thr	Lys	Tyr	Lys	Phe	Ser	Asn	Gln	His	Trp	Leu	Glu	Glu	Ile
			180					185					190		
Lys	Lys	Val	Leu	Ser	Asn	Gln	Thr	Gly	Leu	Pro	Glu	Lys	Phe	Lys	Glu
		195					200					205			
Glu	Tyr	Glu	Ser	Leu	Phe	Ser	Tyr	Val	Arg	Asn	Tyr	Ser	Glu	Gly	Pro
210						215					220				
Gly	Ser	Ile	Asn	Ser	Val	Ser	Pro	Tyr	Gly	Ile	Tyr	His	Leu	Asp	Glu
225					230					235					240
Lys	Glu	Gly	Lys	Val	Val	Gln	Lys	Tyr	Asn	Asn	Ile	Trp	Asp	Lys	Thr
			245						250					255	
Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Ile	Phe	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Pro	Lys	Asn
			260					265					270		
Ser	Pro	Ile	Ala	Met	Ile	Phe	Asn	Glu	Ile	Asn	Glu	Leu	Ser	Thr	Ile
		275					280					285			
Arg	Ser	Tyr	Ser	Ile	Tyr	Leu	Thr	Gly	Trp	Phe	Ile	Asn	Gln	Glu	Phe
290						295					300				
Lys	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Leu	Leu	Asp	Leu	Leu	Ile	Lys	Thr	Asn
305					310					315					320
Ser	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Ala	Arg	Gln	Phe	Lys	Lys	Leu	Arg	Glu	Glu
			325						330					335	
Thr	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Lys	Asp	Val	Glu	Arg
		340						345					350		
Glu	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Glu	Asp	His	Lys	Trp	Lys	Leu	Lys	Gly	Leu
		355					360					365			
Lys	Leu	Asn	Thr	Asn	Gly	Lys	Ile	Gln	Tyr	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu
370						375					380				
Ala	Lys	Phe	Val	His	Lys	Leu	Lys	Gln	His	Leu	Lys	Leu	Asp	Phe	Leu
385					390					395					400
Leu	Glu	Asp	Gln	Tyr	Thr	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Asn	Phe	Leu	Gln	Ser
			405						410					415	
Leu	Phe	Val	Tyr	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Asn	Arg	Val	Asp
		420						425					430		
Ser	Ala	Asn	Leu	Lys	Glu	Phe	Ser	Asp	Ser	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu	Arg
		435					440					445			
Val	Leu	Gln	Glu	Gln	Lys	Asp	Asp	Leu	Phe	Lys	Leu	Phe	Glu	Gln	Thr
450						455									460

Asp	Lys	Asp	Asp	Glu	Lys	Ile	Leu	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Ser	Thr
465					470					475					480
Lys	Ala	Met	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Arg	Met	Thr	Asn	Leu	Asp	Asn	Asp
					485				490						495
Glu	Asp	Asn	Gln	Lys	Asn	Asn	Asp	Lys	Gly	Trp	Asn	Phe	Glu	Ala	Ile
				500				505					510		
Lys	Asn	Phe	Asp	Gln	Lys	Phe	Ile	Asp	Ile	Thr	Lys	Lys	Asn	Asn	Asn
		515					520					525			
Leu	Ser	Leu	Lys	Gln	Asp	Lys	Arg	Tyr	Leu	Asp	Asp	Arg	Phe	Ile	Asn
	530					535					540				
Asp	Ala	Ile	Leu	Ser	Pro	Gly	Val	Lys	Arg	Ile	Leu	Arg	Glu	Ala	Thr
545					550					555					560
Lys	Val	Phe	Asn	Ala	Ile	Leu	Lys	Gln	Phe	Ser	Glu	Glu	Tyr	Asp	Val
				565					570					575	
Thr	Lys	Val	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Ser	Glu	Glu	Lys	Glu
			580					585					590		
Leu	Glu	Asn	Thr	Lys	Asn	Tyr	Glu	Lys	Leu	Ile	Lys	Lys	Asn	Ser	Asp
		595					600					605			
Lys	Ile	Ser	Glu	Arg	Leu	Glu	Ala	Leu	Asp	Ile	Ala	Glu	Asp	Lys	Ile
	610					615					620				
Glu	Asp	Ile	Leu	Lys	Ser	Pro	Thr	Lys	Ser	Tyr	Lys	Val	Leu	Leu	Trp
625					630					635					640
Leu	Gln	Gln	Asp	His	Ile	Asp	Pro	Tyr	Ser	Gln	Lys	Glu	Ile	Ala	Phe
				645					650					655	
Glu	Asp	Ile	Leu	Thr	Lys	Thr	Glu	Lys	Thr	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Ile
			660				665					670			
Pro	Tyr	Ser	Ile	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Ser	Ser	Asn	Lys	Leu	Leu	Val
	675						680					685			
Leu	Ala	Glu	Ser	Asn	Gln	Ala	Lys	Ser	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Phe
	690					695					700				
Ile	Thr	Ser	Gly	Asn	Ala	Gly	Ile	Lys	Trp	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ala	Tyr
705				710						715					720
Cys	Arg	Lys	Phe	Lys	Asp	Gly	Asp	Thr	Ser	Leu	Leu	Asp	Ser	Thr	Gln
				725					730					735	
Arg	Ser	Lys	Lys	Phe	Ala	Lys	Met	Met	Lys	Thr	Asp	Thr	Ser	Ser	Lys
		740						745					750		
Tyr	Asp	Ile	Gly	Phe	Leu	Ala	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala
	755					760						765			
Thr	Ile	Val	Phe	Arg	Asp	Ala	Leu	Lys	Asp	Tyr	Ala	Asn	Asn	His	Leu
	770					775					780				
Val	Glu	Asp	Lys	Pro	Met	Phe	Lys	Val	Val	Cys	Ile	Asn	Gly	Gly	Val
785					790					795					800
Thr	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	Asn	Phe	Asp	Lys	Ser	Trp	Tyr	Ala	Lys	Lys
				805					810					815	
Asp	Arg	Asp	Lys	Asn	Ile	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Ser	Ile	Ile	Ser
				820				825					830		
Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Thr	Lys	Thr	Leu	Phe	Asn	Gln	Leu	Thr	Gln	Phe
	835						840					845			
Ala	Asp	Tyr	Lys	Leu	Phe	Lys	Asn	Thr	Asp	Gly	Ser	Trp	Lys	Lys	Ile
	850					855					860				
Asp	Pro	Lys	Thr	Gly	Val	Val	Thr	Glu	Val	Thr	Asp	Glu	Asn	Trp	Lys
865					870					875					880
Gln	Ile	Arg	Val	Arg	Asn	Gln	Val	Ser	Glu	Ile	Ala	Lys	Val	Ile	Asn
				885					890					895	
Lys	Cys	Ile	Gln	Asp	Ser	Asn	Ile	Glu	Arg	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ser	Arg
			900					905					910		
Lys	Ile	Glu	Asn	Lys	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Phe	Asn	Asp	Thr	Val	Tyr
	915						920					925			
Ser	Ala	Lys	Lys	Val	Gly	Tyr	Glu	Asp	Gln	Ile	Lys	Arg	Lys	Asn	Leu
	930					935					940				
Lys	Thr	Leu	Asp	Ile	His	Glu	Ser	Ala	Glu	Glu	Asn	Lys	Asn	Ser	Lys
945					950					955					960
Val	Lys	Lys	Gln	Phe	Val	Tyr	Arg	Lys	Leu	Val	Asn	Val	Ser	Leu	Leu


```

          965          970          975
Asn Asn Asp Lys Leu Ala Asp Leu Phe Ala Glu Lys Glu Asp Ile Leu
 980          985          990
Met Tyr Arg Ala Asn Pro Trp Val Ile Asn Leu Ala Glu Gln Ile Phe
 995          1000          1005
Asn Glu Tyr Thr Glu Asn Lys Lys Ile Lys Ser Gln Asn Val Phe Glu
 1010          1015          1020
Lys Tyr Met Leu Asp Leu Thr Lys Glu Phe Pro Glu Lys Phe Ser Glu
 1025          1030          1035          1040
Ala Phe Val Lys Ser Met Leu Arg Asn Lys Thr Ala Ile Ile Tyr Asn
          1045          1050          1055
Val Glu Lys Lys Val Val His Arg Ile Lys Arg Leu Lys Ile Leu Ser
          1060          1065          1070
Ser Glu Leu Lys Glu Asn Lys Leu Ser Asn Val Ile Ile Arg Ser Lys
          1075          1080          1085
Asn Glu Ser Gly Thr Lys Leu Ser Tyr Gln Asp Thr Ile Asn Ser Ile
          1090          1095          1100
Ala Leu Met Ile Met Arg Ser Ile Asp Pro Thr Ala Lys Lys Gln Tyr
 1105          1110          1115          1120
Ile Arg Val Pro Leu Asn Thr Leu Asn Leu His Leu Gly Asp Gln Asp
          1125          1130          1135
Phe Asp Leu His Asn Ile Asp Ala Tyr Leu Lys Lys Pro Lys Phe Val
          1140          1145          1150
Lys Tyr Leu Lys Ala Asn Glu Ile Gly Asp Glu Tyr Lys Pro Trp Arg
          1155          1160          1165
Val Leu Thr Ser Gly Thr Leu Leu Ile His Lys Lys Asp Lys Lys Leu
          1170          1175          1180
Met Tyr Ile Ser Ser Phe Gln Asn Leu Lys Asp Val Ile Glu Ile Lys
 1185          1190          1195          1200
Asn Leu Ile Glu Thr Glu Tyr Lys Glu Asn Asp Asp Ser Asp Pro Lys
          1205          1210          1215
Lys Lys Lys Lys Ala Asn Arg Phe Leu Met Thr Leu Ser Thr Ile Leu
          1220          1225          1230
Asn Asp Tyr Ile Leu Leu Asp Ala Lys Asp Asn Phe Asp Ile Leu Gly
          1235          1240          1245
Leu Ser Lys Asn Arg Ile Asp Glu Ile Leu Asn Ser Lys Leu Gly Leu
          1250          1255          1260
Asp Lys Ile Thr Lys
1265

```

<210> 150

<211> 1269

5 <212> PRT

<213> Mycoplasma gallisepticum

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006584600

<309> 11-06-2013

<400> 150

```

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

```

15

Tyr	Phe	Gly	Phe	Lys	Asn	Lys	Glu	Asp	Ile	Leu	Asn	Asn	Tyr	Gln	Glu
			85					90						95	
Gln	Gln	Lys	Leu	His	Asn	Thr	Val	Leu	Asn	Leu	Lys	Leu	Glu	Ala	Leu
			100					105					110		
Asn	Ala	Lys	Ile	Asp	Pro	Lys	Ala	Leu	Ser	Trp	Ile	Leu	His	Asp	Tyr
		115					120					125			
Leu	Lys	Asn	Arg	Gly	His	Phe	Tyr	Glu	Asp	Asn	Arg	Asp	Phe	Asn	Val
		130				135					140				
Tyr	Pro	Thr	Glu	Glu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Phe	Gly	Glu	Tyr	Gly	Tyr	Tyr
145					150					155					160
Lys	Gly	Ile	Ile	Asp	Ser	Lys	Glu	Asp	Asn	Asp	Asp	Lys	Leu	Glu	Glu
				165				170						175	
Gly	Leu	Thr	Lys	Tyr	Lys	Phe	Ser	Asn	Gln	His	Trp	Leu	Glu	Glu	Ile
			180					185					190		
Lys	Lys	Val	Leu	Ser	Asn	Gln	Thr	Gly	Leu	Pro	Glu	Lys	Phe	Lys	Glu
		195					200				205				
Glu	Tyr	Glu	Ser	Leu	Phe	Ser	Tyr	Val	Arg	Asn	Tyr	Ser	Glu	Gly	Pro
	210				215						220				
Gly	Ser	Ile	Asn	Ser	Val	Ser	Pro	Tyr	Gly	Ile	Tyr	His	Leu	Asp	Glu
225					230					235					240
Lys	Glu	Gly	Lys	Val	Val	Gln	Lys	Tyr	Asn	Asn	Ile	Trp	Asp	Lys	Thr
			245						250					255	
Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Ile	Phe	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Pro	Lys	Asn
		260					265						270		
Ser	Pro	Ile	Ala	Met	Ile	Phe	Asn	Glu	Ile	Asn	Glu	Leu	Ser	Thr	Ile
		275					280					285			
Arg	Ser	Tyr	Ser	Ile	Tyr	Leu	Thr	Gly	Trp	Phe	Ile	Asn	Gln	Glu	Phe
	290					295					300				
Lys	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Leu	Leu	Asp	Leu	Leu	Ile	Lys	Thr	Asn
305					310					315					320
Ser	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Ala	Arg	Gln	Phe	Lys	Lys	Leu	Arg	Glu	Glu
				325					330					335	
Thr	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Lys	Asp	Val	Glu	Arg
		340						345					350		
Glu	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Glu	Asp	His	Lys	Trp	Lys	Leu	Lys	Gly	Leu
		355					360					365			
Lys	Leu	Asn	Thr	Asn	Gly	Lys	Ile	Gln	Tyr	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu
	370				375						380				
Ala	Lys	Phe	Val	His	Lys	Leu	Lys	Gln	His	Leu	Lys	Leu	Asp	Phe	Leu
385					390					395					400
Leu	Glu	Asp	Gln	Tyr	Thr	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Asn	Phe	Leu	Gln	Ser
			405					410						415	
Leu	Phe	Val	Tyr	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Asn	Arg	Val	Asp
		420						425					430		
Ser	Ala	Asn	Leu	Lys	Glu	Phe	Ser	Asp	Ser	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu	Arg
		435					440					445			
Val	Leu	Gln	Glu	Gln	Lys	Asp	Asp	Leu	Phe	Lys	Leu	Phe	Glu	Gln	Thr
	450				455						460				
Asp	Lys	Asp	Asp	Glu	Lys	Ile	Leu	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Ser	Thr
465					470					475					480
Lys	Ala	Met	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Arg	Met	Thr	Asn	Leu	Asp	Asn	Asp
			485					490						495	
Glu	Asp	Asn	Gln	Lys	Asn	Asn	Asp	Lys	Gly	Trp	Asn	Phe	Glu	Ala	Ile
		500						505					510		
Lys	Asn	Phe	Asp	Gln	Lys	Phe	Ile	Asp	Ile	Thr	Lys	Lys	Asn	Asn	Asn
	515						520					525			
Leu	Ser	Leu	Lys	Gln	Asp	Lys	Arg	Tyr	Leu	Asp	Asp	Arg	Phe	Ile	Asn
	530				535						540				
Asp	Ala	Ile	Leu	Ser	Pro	Gly	Val	Lys	Arg	Ile	Leu	Arg	Glu	Ala	Thr
545					550					555					560
Lys	Val	Phe	Asn	Ala	Ile	Leu	Lys	Gln	Phe	Ser	Glu	Glu	Tyr	Asp	Val
			565					570						575	
Thr	Lys	Val	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Ser	Glu	Glu	Lys	Glu

				580					585					590		
Leu	Glu	Asn	Thr	Lys	Asn	Tyr	Glu	Lys	Leu	Ile	Lys	Lys	Asn	Ser	Asp	
		595					600					605				
Lys	Ile	Ser	Glu	Arg	Leu	Glu	Ala	Leu	Asp	Ile	Ala	Glu	Asp	Lys	Ile	
	610					615					620					
Glu	Asp	Ile	Leu	Lys	Ser	Pro	Thr	Lys	Ser	Tyr	Lys	Val	Leu	Leu	Trp	
625					630					635					640	
Leu	Gln	Gln	Asp	His	Ile	Asp	Pro	Tyr	Ser	Gln	Lys	Glu	Ile	Ala	Phe	
				645					650						655	
Glu	Asp	Ile	Leu	Thr	Lys	Thr	Glu	Lys	Thr	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Ile	
			660					665					670			
Pro	Tyr	Ser	Ile	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Ser	Ser	Asn	Lys	Leu	Leu	Val	
		675					680					685				
Leu	Ala	Glu	Ser	Asn	Gln	Ala	Lys	Ser	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Phe	
	690					695					700					
Ile	Thr	Ser	Gly	Asn	Ala	Gly	Ile	Lys	Trp	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ala	Tyr	
705					710					715					720	
Cys	Arg	Lys	Phe	Lys	Asp	Gly	Asp	Thr	Ser	Leu	Leu	Asp	Ser	Thr	Gln	
				725					730					735		
Arg	Ser	Lys	Lys	Phe	Ala	Lys	Met	Met	Lys	Thr	Asp	Thr	Ser	Ser	Lys	
			740					745					750			
Tyr	Asp	Ile	Gly	Phe	Leu	Ala	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala	
		755					760					765				
Thr	Ile	Val	Phe	Arg	Asp	Ala	Leu	Lys	Asp	Tyr	Ala	Asn	Asn	His	Leu	
	770				775						780					
Val	Glu	Asp	Lys	Pro	Met	Phe	Lys	Val	Val	Cys	Ile	Asn	Gly	Gly	Val	
785					790					795					800	
Thr	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	Asn	Phe	Asp	Lys	Ser	Trp	Tyr	Ala	Lys	Lys	
			805						810					815		
Asp	Arg	Asp	Lys	Asn	Ile	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Ser	Ile	Ile	Ser	
		820						825					830			
Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Thr	Lys	Thr	Leu	Phe	Asn	Gln	Leu	Thr	Gln	Phe	
		835					840					845				
Ala	Asp	Tyr	Lys	Leu	Phe	Lys	Asn	Thr	Asp	Gly	Ser	Trp	Lys	Lys	Ile	
	850					855					860					
Asp	Pro	Lys	Thr	Gly	Val	Val	Thr	Glu	Val	Thr	Asp	Glu	Asn	Trp	Lys	
865					870					875					880	
Gln	Ile	Arg	Val	Arg	Asn	Gln	Val	Ser	Glu	Ile	Ala	Lys	Val	Ile	Asn	
			885						890					895		
Lys	Cys	Ile	Gln	Asp	Ser	Asn	Ile	Glu	Arg	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ser	Arg	
		900						905					910			
Lys	Ile	Glu	Asn	Lys	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Phe	Asn	Asp	Thr	Val	Tyr	
		915														

Asn Glu Ser Gly Thr Lys Leu Ser Tyr Gln Asp Thr Ile Asn Ser Ile
 1090 1095 1100
 Ala Leu Met Ile Met Arg Ser Ile Asp Pro Thr Ala Lys Lys Gln Tyr
 1105 1110 1115 1120
 Ile Arg Val Pro Leu Asn Thr Leu Asn Leu His Leu Gly Asp Gln Asp
 1125 1130 1135
 Phe Asp Leu His Asn Ile Asp Ala Tyr Leu Lys Lys Pro Lys Phe Val
 1140 1145 1150
 Lys Tyr Leu Lys Ala Asn Glu Ile Gly Asp Glu Tyr Lys Pro Trp Arg
 1155 1160 1165
 Val Leu Thr Ser Gly Thr Leu Leu Ile His Lys Lys Asp Lys Lys Leu
 1170 1175 1180
 Met Tyr Ile Ser Ser Phe Gln Asn Leu Lys Asp Val Ile Glu Ile Lys
 1185 1190 1195 1200
 Asn Leu Ile Glu Thr Glu Tyr Lys Glu Asn Asp Asp Ser Asp Pro Lys
 1205 1210 1215
 Lys Lys Lys Lys Ala Asn Arg Phe Leu Met Thr Leu Ser Thr Ile Leu
 1220 1225 1230
 Asn Asp Tyr Ile Leu Leu Asp Ala Lys Asp Asn Phe Asp Ile Leu Gly
 1235 1240 1245
 Leu Ser Lys Asn Arg Ile Asp Glu Ile Leu Asn Ser Lys Leu Gly Leu
 1250 1255 1260
 Asp Lys Ile Thr Lys
 1265

<210> 151

<211> 1224

5 <212> PRT

<213> Mycoplasma gallisepticum

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006583854

<309> 11-06-2013

<400> 151

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

15

		195					200					205						
Glu	Tyr	Glu	Ser	Leu	Phe	Ser	Tyr	Val	Arg	Asn	Tyr	Ser	Glu	Gly	Pro			
	210					215					220							
Gly	Ser	Ile	Asn	Ser	Val	Ser	Pro	Tyr	Gly	Ile	Tyr	His	Leu	Asp	Glu			
225					230					235					240			
Lys	Glu	Gly	Lys	Val	Val	Gln	Lys	Tyr	Asn	Asn	Ile	Trp	Asp	Lys	Thr			
				245					250					255				
Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Ile	Phe	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Pro	Lys	Asn			
			260					265				270						
Ser	Pro	Ile	Ala	Met	Ile	Phe	Asn	Glu	Ile	Asn	Glu	Leu	Ser	Thr	Ile			
		275					280					285						
Arg	Ser	Tyr	Ser	Ile	Tyr	Leu	Thr	Gly	Trp	Phe	Ile	Asn	Gln	Glu	Phe			
	290					295					300							
Lys	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Leu	Leu	Asp	Leu	Leu	Ile	Lys	Thr	Asn			
305					310					315					320			
Ser	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Ala	Arg	Gln	Phe	Lys	Lys	Leu	Arg	Glu	Glu			
				325					330					335				
Thr	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Lys	Asp	Val	Glu	Arg			
			340					345				350						
Glu	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Glu	Asp	His	Lys	Trp	Lys	Leu	Lys	Gly	Leu			
		355					360					365						
Lys	Leu	Asn	Thr	Asn	Gly	Lys	Ile	Gln	Tyr	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu			
	370					375					380							
Ala	Lys	Phe	Val	His	Lys	Leu	Lys	Gln	His	Leu	Lys	Leu	Asp	Phe	Leu			
385					390					395					400			
Leu	Glu	Asp	Gln	Tyr	Thr	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Asn	Phe	Leu	Gln	Ser			
				405					410					415				
Leu	Phe	Val	Tyr	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Asn	Arg	Val	Asp			
			420					425				430						
Ser	Ala	Asn	Leu	Lys	Glu	Phe	Ser	Asp	Ser	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu	Arg			
		435					440					445						
Val	Leu	Gln	Glu	Gln	Lys	Asp	Asp	Leu	Phe	Lys	Leu	Phe	Glu	Gln	Thr			
	450					455					460							
Asp	Lys	Asp	Asp	Glu	Lys	Ile	Leu	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Ser	Thr			
465					470					475					480			
Lys	Ala	Met	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Arg	Met	Thr	Asn	Leu	Asp	Asn	Asp			
				485					490					495				
Glu	Asp	Asn	Gln	Lys	Asn	Asn	Asp	Lys	Gly	Trp	Asn	Phe	Glu	Ala	Ile			
			500					505				510						
Lys	Asn	Phe	Asp	Gln	Lys	Phe	Ile	Asp	Ile	Thr	Lys	Lys	Asn	Asn	Asn			
		515					520					525						
Leu	Ser	Leu	Lys	Gln	Asp	Lys	Arg	Tyr	Leu	Asp	Asp	Arg	Phe	Ile	Asn			
		530				535												

Ile	Thr	Ser	Gly	Asn	Ala	Gly	Ile	Lys	Trp	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ala	Tyr
705					710					715					720
Cys	Arg	Lys	Phe	Lys	Asp	Gly	Asp	Thr	Ser	Leu	Leu	Asp	Ser	Thr	Gln
				725						730					735
Arg	Ser	Lys	Lys	Phe	Ala	Lys	Met	Met	Lys	Thr	Asp	Thr	Ser	Ser	Lys
				740						745					750
Tyr	Asp	Ile	Gly	Phe	Leu	Ala	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala
				755						760					765
Thr	Ile	Val	Phe	Arg	Asp	Ala	Leu	Lys	Asp	Tyr	Ala	Asn	Asn	His	Leu
						775									780
Val	Glu	Asp	Lys	Pro	Met	Phe	Lys	Val	Val	Cys	Ile	Asn	Gly	Gly	Val
785						790									800
Thr	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	Asn	Phe	Asp	Lys	Ser	Trp	Tyr	Ala	Lys	Lys
				805											815
Asp	Arg	Asp	Lys	Asn	Ile	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Ser	Ile	Ile	Ser
				820											830
Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Thr	Lys	Thr	Leu	Phe	Asn	Gln	Leu	Thr	Gln	Phe
				835											845
Ala	Asp	Tyr	Lys	Leu	Phe	Lys	Asn	Thr	Asp	Gly	Ser	Trp	Lys	Lys	Ile
				850											860
Asp	Pro	Lys	Thr	Gly	Val	Val	Thr	Glu	Val	Thr	Asp	Glu	Asn	Trp	Lys
865						870									880
Gln	Ile	Arg	Val	Arg	Asn	Gln	Val	Ser	Glu	Ile	Ala	Lys	Val	Ile	Asn
				885											895
Lys	Cys	Ile	Gln	Asp	Ser	Asn	Ile	Glu	Arg	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ser	Arg
				900											910
Lys	Ile	Glu	Asn	Lys	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Phe	Asn	Asp	Thr	Val	Tyr
				915											925
Ser	Ala	Lys	Lys	Val	Gly	Tyr	Glu	Asp	Gln	Ile	Lys	Arg	Lys	Asn	Leu
				930											940
Lys	Thr	Leu	Asp	Ile	His	Glu	Ser	Ala	Glu	Glu	Asn	Lys	Asn	Ser	Lys
945						950									960
Val	Lys	Lys	Gln	Phe	Val	Tyr	Arg	Lys	Leu	Val	Asn	Val	Ser	Leu	Leu
				965											975
Asn	Asn	Asp	Lys	Leu	Ala	Asp	Leu	Phe	Ala	Glu	Lys	Glu	Asp	Ile	Leu
				980											990
Met	Tyr	Arg	Ala	Asn	Pro	Trp	Val	Ile	Asn	Leu	Ala	Glu	Gln	Ile	Phe
				995											1005
Asn	Glu	Tyr	Thr	Glu	Asn	Lys	Lys	Ile	Lys	Ser	Gln	Asn	Val	Phe	Glu
				1010											1020
Lys	Tyr	Met	Leu	Asp	Leu	Thr	Lys	Glu	Phe	Pro	Glu	Lys	Phe	Ser	Glu
1025						1030									1040
Ala	Phe	Val	Lys	Ser	Met	Leu	Arg	Asn	Lys	Thr	Ala	Ile	Ile	Tyr	Asn
				1045											1055
Val	Glu	Lys	Lys	Val	Val	His	Arg	Ile	Lys	Arg	Leu	Lys	Ile	Leu	Ser
				1060											1070
Ser	Glu	Leu	Lys	Glu	Asn	Lys	Leu	Ser	Asn	Val	Ile	Ile	Arg	Ser	Lys
				1075											1085
Asn	Glu	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Ser	Tyr	Gln	Asp	Thr	Ile	Asn	Ser	Ile
				1090											1100
Ala	Leu	Met	Ile	Met	Arg	Ser	Ile	Asp	Pro	Thr	Ala	Lys	Lys	Gln	Tyr
1105						1110									1120
Ile	Arg	Val	Pro	Leu	Asn	Thr	Leu	Asn	Leu	His	Leu	Gly	Asp	Gln	Asp
				1125											1135
Phe	Asp	Leu	His	Asn	Ile	Asp	Ala	Tyr	Leu	Lys	Lys	Pro	Lys	Phe	Val
				1140											1150
Lys	Tyr	Leu	Lys	Ala	Asn	Glu	Ile	Gly	Asp	Glu	Tyr	Lys	Pro	Trp	Arg
				1155											1165
Val	Leu	Thr	Ser	Gly	Thr	Leu	Ile	His	Lys	Lys	Asp	Lys	Lys	Leu	
				1170											1180
Met	Tyr	Ile	Ser	Ser	Phe	Gln	Asn	Leu	Lys	Asp	Val	Ile	Glu	Ile	Lys
1185						1190									1200
Asn	Leu	Ile	Glu	Thr	Glu	Tyr	Lys	Glu	Asn	Asp	Asp	Ser	Asp	Pro	Lys
				1205											1215
Lys	Arg	Arg	Lys	Gln	Ile	Gly	Ser								
				1220											

- 5 <210> 152
 <211> 1269
 <212> PRT
 <213> Mycoplasma gallisepticum

10 <220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006583094

<309> 11-06-2013

5

<400> 152

```

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

```

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

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

<210> 153
 <211> 1269
 5 <212> PRT
 <213> Mycoplasma gallisepticum

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_006582323
 <309> 11-06-2013

<400> 153

Met	Asn	Asn	Ser	Ile	Lys	Ser	Lys	Pro	Glu	Val	Thr	Ile	Gly	Leu	Asp
1				5					10					15	
Leu	Gly	Val	Gly	Ser	Val	Gly	Trp	Ala	Ile	Val	Asp	Asn	Glu	Thr	Asn
			20					25					30		
Ile	Ile	His	His	Leu	Gly	Ser	Arg	Leu	Phe	Ser	Gln	Ala	Lys	Thr	Ala
		35					40					45			
Glu	Asp	Arg	Arg	Ser	Phe	Arg	Gly	Ala	Arg	Arg	Leu	Ile	Arg	Arg	Arg
	50					55					60				
Lys	Tyr	Lys	Leu	Lys	Arg	Phe	Ile	Asn	Leu	Ile	Trp	Lys	Tyr	Asn	Ser
65					70					75				80	
Tyr	Phe	Gly	Phe	Lys	Asn	Lys	Glu	Asp	Ile	Leu	Asn	Asn	Tyr	Gln	Glu
				85					90					95	
Gln	Gln	Lys	Leu	His	Asn	Thr	Val	Leu	Asn	Leu	Lys	Leu	Glu	Ala	Leu
			100					105					110		
Asn	Ala	Lys	Ile	Asp	Pro	Lys	Ala	Leu	Ser	Trp	Ile	Leu	His	Asp	Tyr
		115					120					125			
Leu	Lys	Asn	Arg	Gly	His	Phe	Tyr	Glu	Asp	Asn	Arg	Asp	Phe	Asn	Val
	130					135					140				
Tyr	Pro	Thr	Glu	Glu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Phe	Gly	Glu	Tyr	Gly	Tyr	Tyr
145					150					155				160	
Lys	Gly	Ile	Ile	Asp	Ser	Lys	Glu	Asp	Asn	Asp	Asp	Lys	Leu	Glu	Glu
				165				170						175	
Gly	Leu	Thr	Lys	Tyr	Lys	Phe	Ser	Asn	Gln	His	Trp	Leu	Glu	Glu	Ile
			180					185					190		
Lys	Lys	Val	Leu	Ser	Asn	Gln	Thr	Gly	Leu	Pro	Glu	Lys	Phe	Lys	Glu
		195					200					205			
Glu	Tyr	Glu	Ser	Leu	Phe	Ser	Tyr	Val	Arg	Asn	Tyr	Ser	Glu	Gly	Pro
	210					215					220				
Gly	Ser	Ile	Asn	Ser	Val	Ser	Pro	Tyr	Gly	Ile	Tyr	His	Leu	Asp	Glu
225					230					235				240	
Lys	Glu	Gly	Lys	Val	Val	Gln	Lys	Tyr	Asn	Asn	Ile	Trp	Asp	Lys	Thr
				245					250					255	
Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Ile	Phe	Pro	Asp	Glu	Tyr	Arg	Ala	Pro	Lys	Asn
			260					265					270		
Ser	Pro	Ile	Ala	Met	Ile	Phe	Asn	Glu	Ile	Asn	Glu	Leu	Ser	Thr	Ile
		275					280					285			
Arg	Ser	Tyr	Ser	Ile	Tyr	Leu	Thr	Gly	Trp	Phe	Ile	Asn	Gln	Glu	Phe
	290					295					300				
Lys	Lys	Ala	Tyr	Leu	Asn	Lys	Leu	Leu	Asp	Leu	Ile	Lys	Thr	Asn	
305					310					315				320	
Ser	Glu	Lys	Pro	Ile	Asp	Ala	Arg	Gln	Phe	Lys	Lys	Leu	Arg	Glu	Glu
				325					330					335	
Thr	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Lys	Asp	Val	Glu	Arg
			340					345					350		
Glu	Glu	Lys	Leu	Glu	Lys	Glu	Asp	His	Lys	Trp	Lys	Leu	Lys	Gly	Leu
		355					360					365			
Lys	Leu	Asn	Thr	Asn	Gly	Lys	Ile	Gln	Tyr	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu
	370					375					380				
Ala	Lys	Phe	Val	His	Lys	Leu	Lys	Gln	His	Leu	Lys	Leu	Asp	Phe	Leu
385					390					395				400	
Leu	Glu	Asp	Gln	Tyr	Thr	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Asn	Phe	Leu	Gln	Ser
				405					410					415	
Leu	Phe	Val	Tyr	Leu	Gly	Lys	His	Leu	Arg	Tyr	Ser	Asn	Arg	Val	Asp
			420					425					430		
Ser	Ala	Asn	Leu	Lys	Glu	Phe	Ser	Asp	Ser	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu	Arg
		435					440					445			
Val	Leu	Gln	Glu	Gln	Lys	Asp	Asp	Leu	Phe	Lys	Leu	Phe	Glu	Gln	Thr
	450					455					460				
Asp	Lys	Asp	Asp	Glu	Lys	Ile	Leu	Ala	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Ser	Thr
465					470					475				480	
Lys	Ala	Met	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Arg	Met	Thr	Asn	Leu	Asp	Asn	Asp

				485				490				495				
Glu	Asp	Asn	Gln	Lys	Asn	Asn	Asp	Lys	Gly	Trp	Asn	Phe	Glu	Ala	Ile	
				500				505				510				
Lys	Asn	Phe	Asp	Gln	Lys	Phe	Ile	Asp	Ile	Thr	Lys	Lys	Asn	Asn	Asn	
				515				520				525				
Leu	Ser	Leu	Lys	Gln	Asp	Lys	Arg	Tyr	Leu	Asp	Asp	Arg	Phe	Ile	Asn	
				530				535				540				
Asp	Ala	Ile	Leu	Ser	Pro	Gly	Val	Lys	Arg	Ile	Leu	Arg	Glu	Ala	Thr	
				545				550				555				
Lys	Val	Phe	Asn	Ala	Ile	Leu	Lys	Gln	Phe	Ser	Glu	Glu	Tyr	Asp	Val	
				565				570				575				
Thr	Lys	Val	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Ser	Glu	Glu	Lys	Glu	
				580				585				590				
Leu	Glu	Asn	Thr	Lys	Asn	Tyr	Glu	Lys	Leu	Ile	Lys	Lys	Asn	Ser	Asp	
				595				600				605				
Lys	Ile	Ser	Glu	Arg	Leu	Glu	Ala	Leu	Asp	Ile	Ala	Glu	Asp	Lys	Ile	
				610				615				620				
Glu	Asp	Ile	Leu	Lys	Ser	Pro	Thr	Lys	Ser	Tyr	Lys	Val	Leu	Leu	Trp	
				625				630				635				
Leu	Gln	Gln	Asp	His	Ile	Asp	Pro	Tyr	Ser	Gln	Lys	Glu	Ile	Ala	Phe	
				645				650				655				
Glu	Asp	Ile	Leu	Thr	Lys	Thr	Glu	Lys	Thr	Glu	Ile	Asp	His	Ile	Ile	
				660				665				670				
Pro	Tyr	Ser	Ile	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Ser	Ser	Asn	Lys	Leu	Leu	Val	
				675				680				685				
Leu	Ala	Glu	Ser	Asn	Gln	Ala	Lys	Ser	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Phe	
				690				695				700				
Ile	Thr	Ser	Gly	Asn	Ala	Gly	Ile	Lys	Trp	Glu	Asp	Tyr	Glu	Ala	Tyr	
				705				710				715				
Cys	Arg	Lys	Phe	Lys	Asp	Gly	Asp	Thr	Ser	Leu	Leu	Asp	Ser	Thr	Gln	
				725				730				735				
Arg	Ser	Lys	Lys	Phe	Ala	Lys	Met	Met	Lys	Thr	Asp	Thr	Ser	Ser	Lys	
				740				745				750				
Tyr	Asp	Ile	Gly	Phe	Leu	Ala	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ala	
				755				760				765				
Thr	Ile	Val	Phe	Arg	Asp	Ala	Leu	Lys	Asp	Tyr	Ala	Asn	Asn	His	Leu	
				770				775				780				
Val	Glu	Asp	Lys	Pro	Met	Phe	Lys	Val	Val	Cys	Ile	Asn	Gly	Gly	Val	
				785				790				795				
Thr	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	Asn	Phe	Asp	Lys	Ser	Trp	Tyr	Ala	Lys	Lys	
				805				810				815				
Asp	Arg	Asp	Lys	Asn	Ile	His	His	Ala	Val	Asp	Ala	Ser	Ile	Ile	Ser	
				820				825				830				
Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Thr	Lys	Thr	Leu	Phe	Asn	Gln	Leu	Thr	Gln	Phe	
				835				840				845				
Ala	Asp	Tyr	Lys	Leu	Phe	Lys	Asn	Thr	Asp	Gly	Ser	Trp	Lys	Lys	Ile	
				850				855				860				
Asp	Pro	Lys	Thr	Gly	Val	Val	Thr	Glu	Val	Thr	Asp	Glu	Asn	Trp	Lys	
				865				870				875				
Gln	Ile	Arg	Val	Arg	Asn	Gln	Val	Ser	Glu	Ile	Ala	Lys	Val	Ile	Asn	
				885				890				895				
Lys	Cys	Ile	Gln	Asp	Ser	Asn	Ile	Glu	Arg	Lys	Ala	Arg	Tyr	Ser	Arg	
				900				905				910				
Lys	Ile	Glu	Asn	Lys	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Phe	As					

Met Tyr Arg Ala Asn Pro Trp Val Ile Asn Leu Ala Glu Gln Ile Phe
 995 1000 1005
 Asn Glu Tyr Thr Glu Asn Lys Lys Ile Lys Ser Gln Asn Val Phe Glu
 1010 1015 1020
 Lys Tyr Met Leu Asp Leu Thr Lys Glu Phe Pro Glu Lys Phe Ser Glu
 1025 1030 1035 1040
 Ala Phe Val Lys Ser Met Leu Arg Asn Lys Thr Ala Ile Ile Tyr Asn
 1045 1050 1055
 Val Glu Lys Lys Val Val His Arg Ile Lys Arg Leu Lys Ile Leu Ser
 1060 1065 1070
 Ser Glu Leu Lys Glu Asn Lys Leu Ser Asn Val Ile Ile Arg Ser Lys
 1075 1080 1085
 Asn Glu Ser Gly Thr Lys Leu Ser Tyr Gln Asp Thr Ile Asn Ser Ile
 1090 1095 1100
 Ala Leu Met Ile Met Arg Ser Ile Asp Pro Thr Ala Lys Lys Gln Tyr
 1105 1110 1115 1120
 Ile Arg Val Pro Leu Asn Thr Leu Asn Leu His Leu Gly Asp Gln Asp
 1125 1130 1135
 Phe Asp Leu His Asn Ile Asp Ala Tyr Leu Lys Lys Pro Lys Phe Val
 1140 1145 1150
 Lys Tyr Leu Lys Ala Asn Glu Ile Gly Asp Glu Tyr Lys Pro Trp Arg
 1155 1160 1165
 Val Leu Thr Ser Gly Thr Leu Leu Ile His Lys Lys Asp Lys Lys Leu
 1170 1175 1180
 Met Tyr Ile Ser Ser Phe Gln Asn Leu Lys Asp Val Ile Glu Ile Lys
 1185 1190 1195 1200
 Asn Leu Ile Glu Thr Glu Tyr Lys Glu Asn Asp Asp Ser Asp Pro Lys
 1205 1210 1215
 Lys Lys Lys Lys Ala Asn Arg Phe Leu Met Thr Leu Ser Thr Ile Leu
 1220 1225 1230
 Asn Asp Tyr Ile Leu Leu Asp Ala Lys Asp Asn Phe Asp Ile Leu Gly
 1235 1240 1245
 Leu Ser Lys Asn Arg Ile Asp Glu Ile Leu Asn Ser Lys Leu Gly Leu
 1250 1255 1260
 Asp Lys Ile Thr Lys
 1265

<210> 154

<211> 1371

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_602415

<309> 28-08-2013

<400> 154

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

15

[illegible]

Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	Thr
610						615					620				
Leu	Phe	Glu	Asp	Lys	Glu	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr	Tyr	Ala
625					630					635					640
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg	Arg	His	Tyr
			645					650						655	
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Arg	Asp
			660					665					670		
Lys	Gln	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Phe	Leu	Lys	Ser	Asp	Gly	Phe
		675					680					685			
Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Ile	Gln	Leu	Ile	His	Asp	Asp	Ser	Leu	Thr	Phe
690					695						700				
Lys	Glu	Ala	Ile	Gln	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Gly	Gln	Gly	His	Ser	Leu
705				710						715					720
His	Glu	Gln	Ile	Ala	Asn	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys	Gly
				725						730				735	
Ile	Leu	Gln	Ser	Val	Lys	Val	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	Met	Gly
			740					745					750		
His	Lys	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln	Thr
		755					760					765			
Thr	Gln	Lys	Gly	Gln	Lys	Asn	Ser	Arg	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Ile	Glu
770					775						780				
Glu	Gly	Ile	Lys	Glu	Leu	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys	Glu	His	Pro	Val
785				790						795					800
Glu	Asn	Thr	Gln	Leu	Gln	Asn	Glu	Lys	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Leu	Gln
			805					810						815	
Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Val	Asp	Gln	Glu	Leu	Asp	Ile	Asn	Arg	Leu
			820					825					830		
Ser	Asp	Tyr	Asp	Val	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser	Phe	Ile	Lys	Asp
		835				840					845				
Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu	Thr	Arg	Ser	Asp	Lys	Asn	Arg	Gly
850					855						860				
Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Glu	Glu	Val	Val	Lys	Lys	Met	Lys	Asn
865				870						875					880
Tyr	Trp	Arg	Gln	Leu	Leu	Asn	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg	Lys	Phe
			885					890						895	
Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Leu	Asp	Lys
			900					905					910		
Ala	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys
		915					920					925			
His	Val	Ala	Gln	Ile	Leu	Asp	Ser	Arg	Met	Asn	Thr	Lys	Tyr	Asp	Glu
930					935						940				
Asn	Asp	Lys	Leu	Ile	Arg	Glu	Val	Lys	Val	Ile	Thr	Leu	Lys	Ser	Lys
945				950						955					960
Leu	Val	Ser	Asp	Phe	Arg	Lys	Asp	Phe	Gln	Phe	Tyr	Lys	Val	Arg	Glu
			965					970						975	
Ile	Asn	Asn	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ala	Val	Val
			980					985					990		
Gly	Thr	Ala	Leu	Ile	Lys	Lys	Tyr	Pro	Lys	Leu	Glu	Ser	Glu	Phe	Val
			995				1000				1005				
Tyr	Gly	Asp	Tyr	Lys	Val	Tyr	Asp	Val	Arg	Lys	Met	Ile	Ala	Lys	Ser
1010					1015						1020				
Glu	Gln	Glu	Ile	Gly	Lys	Ala	Thr	Ala	Lys	Arg	Phe	Phe	Tyr	Ser	Asn
1025					1030					1035					1040
Ile	Met	Asn	Phe	Phe	Lys	Thr	Glu	Ile	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Glu	Ile
			1045					1050						1055	
Arg	Lys	Arg	Pro	Leu	Ile	Glu	Thr	Asn	Glu	Glu	Thr	Gly	Glu	Ile	Val
			1060					1065					1070		
Trp	Asp	Lys	Gly	Arg	Asp	Phe	Ala	Thr	Val	Arg	Lys	Val	Leu	Ser	Met
		1075					1080					1085			
Pro	Gln	Val	Asn	Ile	Val	Lys	Lys	Thr	Glu	Val	Gln	Thr	Gly	Ala	Leu
1090					1095						1100				
Thr	Asn	Glu	Ser	Ile	Tyr	Ala	Arg	Gly	Ser	Phe	Asp	Lys	Leu	Ile	Ser

1105 1110 1115 1120
 Arg Lys His Arg Phe Glu Ser Ser Lys Tyr Gly Gly Phe Gly Ser Pro
 1125 1130 1135
 Thr Val Thr Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Ser Lys Val Gln Asp
 1140 1145 1150
 Gly Lys Val Lys Lys Ile Lys Thr Gly Lys Glu Leu Ile Gly Ile Thr
 1155 1160 1165
 Leu Leu Asp Lys Leu Val Phe Glu Lys Asn Pro Leu Lys Phe Ile Glu
 1170 1175 1180
 Asp Lys Gly Tyr Gly Asn Val Gln Ile Asp Lys Cys Ile Lys Leu Pro
 1185 1190 1195 1200
 Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Asn Gly Thr Arg Arg Met Leu Ala
 1205 1210 1215
 Ser Val Met Ala Asn Asn Asn Ser Arg Gly Asp Leu Gln Lys Ala Asn
 1220 1225 1230
 Glu Met Phe Leu Pro Ala Lys Leu Val Thr Leu Leu Tyr His Ala His
 1235 1240 1245
 Lys Ile Glu Ser Ser Lys Glu Leu Glu His Glu Ala Tyr Ile Leu Asp
 1250 1255 1260
 His Tyr Asn Asp Leu Tyr Gln Leu Leu Ser Tyr Ile Glu Arg Phe Ala
 1265 1270 1275 1280
 Ser Leu Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Ile Ser Lys Val Lys Glu Leu
 1285 1290 1295
 Phe Ser Asn Ile Glu Ser Tyr Ser Ile Ser Glu Ile Cys Ser Ser Val
 1300 1305 1310
 Ile Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Ser Gly Ala Pro Ala Asp Phe Lys
 1315 1320 1325
 Phe Leu Gly Thr Thr Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Gly Ser Pro Gln Ser
 1330 1335 1340
 Ile Leu Ser Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu
 1345 1350 1355 1360
 Thr Arg Ile Asp Leu Ser Gln Leu Gly Ser Asp
 1365 1370

<210> 155

<211> 151

5 <212> PRT

<213> *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri*

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> NP_643570

<309> 10-06-2013

<400> 155

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

<210> 156

20 <211> 1381

<212> PRT
 <213> Streptococcus suis

<220>

5 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006359179

<309> 11-06-2013

10 <400> 156

```

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

```


			355					360					365			
Thr	Gln	Glu	Asn	Phe	Tyr	Arg	Phe	Ile	Lys	Lys	Ala	Ile	Glu	Lys	Ile	
	370					375					380					
Glu	Gly	Ser	Asn	Tyr	Phe	Ile	Asp	Lys	Ile	Asp	Arg	Glu	Asp	Phe	Leu	
385					390					395					400	
Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	
				405					410					415		
Leu	Gln	Glu	Met	His	Ala	Ile	Ile	Arg	Arg	Gln	Ala	Glu	Phe	Tyr	Pro	
			420					425					430			
Phe	Leu	Val	Glu	Asn	Gln	Asp	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	
		435					440					445				
Ile	Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Lys	Ser	Glu	Phe	Ala	
	450				455						460					
Trp	Leu	Asn	Arg	Lys	Ser	Asp	Glu	Lys	Ile	Arg	Pro	Trp	Asn	Phe	Asp	
465					470					475					480	
Glu	Met	Val	Asp	Lys	Glu	Thr	Ser	Ala	Glu	Asn	Phe	Ile	Thr	Arg	Met	
				485					490					495		
Thr	Asn	Tyr	Asp	Arg	Tyr	Leu	Pro	Asp	Gln	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	
			500					505					510			
Ser	Leu	Leu	Tyr	Glu	Lys	Phe	Ala	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	
		515					520						525			
Lys	Phe	Ile	Ala	Glu	Gly	Met	Arg	Asp	Tyr	Gln	Phe	Leu	Asp	Ser	Gly	
	530				535						540					
Gln	Lys	Lys	Asp	Ile	Val	Lys	Thr	Leu	Phe	Lys	Thr	Lys	Arg	Lys	Val	
545					550					555					560	
Thr	Ala	Lys	Asp	Ile	Lys	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Ser	Asn	Gly	Tyr	Ala	
				565					570					575		
Gly	Val	Glu	Leu	Lys	Gly	Leu	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu	Pro	
			580				585						590			
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Leu	Arg	Asp	Lys	Ala	Phe	Ile	Asp	
		595					600					605				
Ala	Glu	Glu	Asn	Gln	Glu	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	Thr	
	610				615					620						
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Arg	Lys	Arg	Leu	Glu	Lys	Tyr	Lys	
625					630					635					640	
Asp	Ile	Leu	Thr	Glu	Glu	Gln	Arg	Lys	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	His	Tyr	
				645					650					655		
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Leu	Asp	
			660				665						670			
Lys	Val	Thr	Arg	Lys	Thr	Ile	Leu	Gly	Tyr	Leu	Ile	Asp	Asp	Gly	Thr	
	675						680					685				
Ser	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Asp	Thr	Leu	Ser	Phe	
	690					695</										

Ser	Ala	Lys	Asn	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Met	Glu	Ile
865					870					875					880
Val	His	Asn	Arg	Lys	Asn	Phe	Trp	Arg	Gln	Leu	Leu	Lys	Ser	Lys	Leu
				885					890						895
Ile	Ser	Gln	Arg	Lys	Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly
			900					905					910		
Leu	Thr	Asn	Glu	Asp	Lys	Ala	Arg	Phe	Ile	Gln	Arg	Gln	Leu	Val	Glu
		915					920					925			
Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys	His	Val	Ala	Arg	Met	Leu	Asp	Thr	Arg	Phe
	930					935					940				
Asn	Thr	Lys	Leu	Asp	Glu	Ala	Gly	Asn	Arg	Ile	Arg	Asp	Pro	Lys	Val
945					950					955					960
Asn	Ile	Ile	Thr	Leu	Lys	Ser	Asn	Leu	Val	Ser	Gln	Phe	Arg	Lys	Asp
			965					970						975	
Tyr	Gln	Leu	Tyr	Lys	Ile	Arg	Glu	Ile	Asn	Asn	Tyr	His	His	Ala	His
		980					985						990		
Asp	Ala	Tyr	Ile	Asn	Ala	Val	Val	Ala	Thr	Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr
	995						1000				1005				
Pro	Gln	Leu	Ala	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Glu	Tyr	Pro	Thr	Tyr	Asn
	1010					1015					1020				
Ser	Tyr	Asn	Ser	Arg	Lys	Ser	Ala	Thr	Glu	Lys	Val	Leu	Phe	Tyr	Ser
1025					1030					1035					1040
Asn	Ile	Met	Asn	Phe	Lys	Arg	Ile	Val	Val	His	Ser	Lys	Thr	Gly	
			1045					1050						1055	
Glu	Val	Arg	Ile	Arg	Pro	Val	Ile	Glu	Val	Asn	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu
		1060						1065					1070		
Ile	Val	Trp	Asp	Lys	Lys	Ser	Asp	Phe	Arg	Thr	Val	Arg	Lys	Val	Leu
	1075						1080					1085			
Ser	Tyr	Pro	Gln	Val	Asn	Val	Val	Lys	Lys	Thr	Glu	Val	Gln	Asn	His
	1090					1095					1100				
Gly	Leu	Asp	Arg	Gly	Lys	Pro	Lys	Gly	Phe	Tyr	Asn	Ala	Asn	Leu	Ser
1105					1110					1115					1120
Pro	Arg	Pro	Lys	Glu	Gly	Ser	Val	Glu	Asn	Leu	Val	Pro	Ala	Lys	Gln
			1125					1130						1135	
Ser	Phe	Asp	Thr	Lys	Arg	Tyr	Gly	Gly	Tyr	Ala	Gly	Ile	Ser	Asn	Ser
		1140					1145						1150		
Tyr	Ala	Val	Leu	Val	Asn	Gly	Ile	Ile	Glu	Lys	Gly	Lys	Lys	Lys	Ser
	1155					1160					1165				
Lys	Ala	Glu	Val	Thr	Glu	Phe	Gln	Gly	Ile	Ser	Ile	Leu	Ala	Arg	Lys
	1170					1175					1180				
Asp	Phe	Asp	Lys	Asn	Pro	Lys	Gln	Tyr	Leu	Leu	Asn	Leu	Gly	Tyr	Lys
1185					1190					1195					1200
Asp	Ile	Lys	Ser	Ile	Ile	Lys	Leu	Pro	Lys	Tyr	Ser	Leu	Phe	Glu	Leu
			1205					1210						1215	
Glu	Asn	Gly	Ser	Arg	Arg	Met	Leu	Ala	Ser	Ile	Leu	Ser	Thr	Asn	Asn
		1220						1225					1230		
Lys	Arg	Gly	Glu	Ile	His	Lys	Gly	Asn	Glu	Met	Tyr	Leu	Pro	Asp	Lys
	1235						1240					1245			
Phe	Val	Thr	Leu	Leu	Tyr	His	Ala	Met	Arg	Val	Asn	Arg	Thr	Leu	Glu
	1250					1255					1260				
Pro	Gly	His	Lys	Lys	Tyr	Val	Glu	Thr	His	Arg	His	Val	Phe	Asp	Glu
1265					1270					1275					1280
Leu	Leu	Ile	Tyr	Ile	Leu	Glu	Tyr	Asn	Glu	Lys	Ile	Val	Gly	Ala	Lys
		1285						1290						1295	
Ala	Asn	Gly	Lys	Arg	Ile	Val	Glu	Ala	Tyr	Ser	Ala	Arg	Lys	Asp	Thr
		1300						1305					1310		
Asp	Asn	Leu	Glu	Glu	Leu	Cys	Asn	Ser	Phe	Ile	Asn	Leu	Leu	Asn	Leu
	1315						1320					1325			
Thr	Ala	Leu	Gly	Ser	Ala	Val	Asp	Phe	Glu	Phe	Leu	Gly	Thr	Lys	Ile
	1330					1335					1340				
Pro	Arg	Tyr	Arg	Asp	Tyr	Thr	Pro	Ser	Ser	Leu	Leu	Lys	Ala	Thr	Leu
1345					1350					1355					1360
Ile	His	Gln	Ser	Val	Thr	Gly	Leu	Tyr	Glu	Thr	Arg	Ile	Asp	Leu	Ser
				1365						1370					1375
Lys	Leu	Gly	Gly	Asp											
			1380												

- 5 <210> 157
 <211> 1122
 <212> PRT
 <213> Streptococcus suis

- 10 <220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006080899

<309> 11-06-2013

5

<400> 157

```

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

```

```

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

```

```

865      870      875      880
Asp Leu Asp Thr Trp Glu Lys Val Ile Glu Ile Ile Leu Arg Asp Tyr
      885      890      895
Arg Glu Tyr Asp Glu Lys Gly Lys Glu Ile Gly Asn Pro Phe Glu Arg
      900      905      910
Tyr Arg Arg Glu Asn Gly Tyr Val Lys Lys Tyr Ser Arg Lys Gly Asn
      915      920      925
Gly Thr Ala Ile Lys Ser Leu Lys Tyr Tyr Asp Asn Lys Leu Gly Asn
      930      935      940
His Ile Asp Ile Thr Pro Glu Asn Ser Arg Asn Ala Val Val Leu Gln
      945      950      955
Ser Leu Lys Pro Trp Arg Thr Asp Val Tyr Phe Asn Lys Glu Thr Gly
      965      970      975
Lys Tyr Glu Phe Leu Gly Ile Lys Tyr Ser Asp Leu Ser Phe Glu Lys
      980      985      990
Gly Thr Gly Glu Tyr Gly Ile Ser Gln Glu Lys Tyr Asp Ser Ile Lys
      995      1000      1005
Ile Ala Glu Gly Val Ala Lys Lys Ser Ile Phe Lys Phe Thr Leu Tyr
      1010      1015      1020
Lys Gln Asp Leu Leu Phe Ile Lys Asp Ile Glu Asn Asn Phe Gly Lys
      1025      1030      1035      1040
Leu Leu Arg Phe Thr Ser Lys Asn Asp Thr Ser Lys His Tyr Val Glu
      1045      1050      1055
Leu Lys Pro Tyr Asp Lys Asn Lys Phe Gly Thr Glu Glu Pro Leu Leu
      1060      1065      1070
Pro Val Leu Gly Asn Val Ala Lys Ser Gly Gln Cys Ile Lys Gly Leu
      1075      1080      1085
Asn Lys Ser Asn Ile Ser Ile Tyr Lys Val Arg Thr Asp Ile Leu Gly
      1090      1095      1100
Tyr Arg His Phe Ile Lys Gln Glu Gly Glu His Pro Gln Leu Lys Phe
      1105      1110      1115      1120
Lys Lys

```

<210> 158
 <211> 1064
 <212> PRT
 <213> Bradyrhizobium sp.

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_001239928
 <309> 10-06-2013

```

<400> 158
Met Lys Arg Thr Ser Leu Arg Ala Tyr Arg Leu Gly Val Asp Leu Gly
 1      5      10      15
Ala Asn Ser Leu Gly Trp Phe Val Val Trp Leu Asp Asp His Gly Gln
      20      25      30
Pro Glu Gly Leu Gly Pro Gly Gly Val Arg Ile Phe Pro Asp Gly Arg
      35      40      45
Asn Pro Gln Ser Lys Gln Ser Asn Ala Ala Gly Arg Arg Leu Ala Arg
      50      55      60
Ser Ala Arg Arg Arg Arg Asp Arg Tyr Leu Gln Arg Arg Gly Lys Leu
      65      70      75      80
Met Gly Leu Leu Val Lys His Gly Leu Met Pro Ala Asp Glu Pro Ala
      85      90      95
Arg Lys Arg Leu Glu Cys Leu Asp Pro Tyr Gly Leu Arg Ala Lys Ala
      100      105      110
Leu Asp Glu Val Leu Pro Leu His His Val Gly Arg Ala Leu Phe His
      115      120      125

```

Leu	Asn	Gln	Arg	Arg	Gly	Leu	Phe	Ala	Asn	Arg	Ala	Ile	Glu	Gln	Gly
130						135					140				
Asp	Lys	Asp	Ala	Ser	Ala	Ile	Lys	Ala	Ala	Ala	Gly	Arg	Leu	Gln	Thr
145					150					155					160
Ser	Met	Gln	Ala	Cys	Gly	Ala	Arg	Thr	Leu	Gly	Glu	Phe	Leu	Asn	Arg
				165					170					175	
Arg	His	Gln	Leu	Arg	Ala	Thr	Val	Arg	Ala	Arg	Ser	Pro	Val	Gly	Gly
			180					185					190		
Asp	Val	Gln	Ala	Arg	Tyr	Glu	Phe	Tyr	Pro	Thr	Arg	Ala	Met	Val	Asp
	195					200					205				
Ala	Glu	Phe	Glu	Ala	Ile	Trp	Ala	Ala	Gln	Ala	Pro	His	His	Pro	Thr
210						215					220				
Met	Thr	Ala	Glu	Ala	His	Asp	Thr	Ile	Arg	Glu	Ala	Ile	Phe	Ser	Gln
225					230					235					240
Arg	Ala	Met	Lys	Arg	Pro	Ser	Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Leu	Asp	Pro	Ala
			245						250				255		
Thr	Ser	Gln	Asp	Asp	Val	Asp	Gly	Phe	Arg	Cys	Ala	Trp	Ser	His	Pro
			260					265					270		
Leu	Ala	Gln	Arg	Phe	Arg	Ile	Trp	Gln	Asp	Val	Arg	Asn	Leu	Ala	Val
		275					280					285			
Val	Glu	Thr	Gly	Pro	Thr	Ser	Ser	Arg	Leu	Gly	Lys	Glu	Asp	Gln	Asp
290						295					300				
Lys	Val	Ala	Arg	Ala	Leu	Gln	Thr	Asp	Gln	Leu	Ser	Phe	Asp	Glu	
305					310				315						320
Ile	Arg	Gly	Leu	Leu	Gly	Leu	Pro	Ser	Asp	Ala	Arg	Phe	Asn	Leu	Glu
			325						330					335	
Ser	Asp	Arg	Arg	Asp	His	Leu	Lys	Gly	Asp	Ala	Thr	Gly	Ala	Ile	Leu
			340					345					350		
Ser	Ala	Arg	Arg	His	Phe	Gly	Pro	Ala	Trp	His	Asp	Arg	Ser	Leu	Asp
		355				360					365				
Arg	Gln	Ile	Asp	Ile	Val	Ala	Leu	Leu	Glu	Ser	Ala	Leu	Asp	Glu	Ala
370						375					380				
Ala	Ile	Ile	Ala	Ser	Leu	Gly	Thr	Thr	His	Ser	Leu	Asp	Glu	Ala	Ala
385					390					395					400
Ala	Gln	Arg	Ala	Leu	Ser	Ala	Leu	Leu	Pro	Asp	Gly	Tyr	Cys	Arg	Leu
			405						410					415	
Gly	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Arg	Val	Leu	Pro	Leu	Met	Glu	Ala	Gly	Arg
			420					425					430		
Thr	Tyr	Ala	Glu	Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Gly	Tyr	Asp	His	Ala	Leu	Leu
		435				440						445			
Pro	Gly	Gly	Lys	Leu	Ser	Pro	Thr	Gly	Tyr	Leu	Pro	Tyr	Tyr	Gly	Gln
450					455						460				
Trp	Leu	Gln	Asn	Asp	Val	Val	Gly	Ser	Asp	Asp	Glu	Arg	Asp	Thr	Asn
465					470					475					480
Glu	Arg	Arg	Trp	Gly	Arg	Leu	Pro	Asn	Pro	Thr	Val	His	Ile	Gly	Ile
			485						490					495	
Gly	Gln	Leu	Arg	Arg	Val	Val	Asn	Glu	Leu	Ile	Arg	Trp	His	Gly	Pro
			500					505					510		
Pro	Ala	Glu	Ile	Thr	Val	Glu	Leu	Thr	Arg	Asp	Leu	Lys	Leu	Ser	Pro
		515					520					525			
Arg	Arg	Leu	Ala	Glu	Leu	Glu	Arg	Glu	Gln	Ala	Glu	Asn	Gln	Arg	Lys
530						535						540			
Asn	Asp	Lys	Arg	Thr	Ser	Leu	Leu	Arg	Lys	Leu	Gly	Leu	Pro	Ala	Ser
545					550					555					560
Thr	His	Asn	Leu	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Trp	Asp	Glu	Gln	Gly	Asp	Val
			565						570					575	
Ala	Ser	Glu	Cys	Pro	Tyr	Thr	Gly	Glu	Ala	Ile	Gly	Leu	Glu	Arg	Leu
			580					585					590		
Val	Ser	Asp	Asp	Val	Asp	Ile	Asp	His	Leu	Ile	Pro	Phe	Ser	Ile	Ser
		595					600					605			
Trp	Asp	Asp	Ser	Ala	Ala	Asn	Lys	Val	Val	Cys	Met	Arg	Tyr	Ala	Asn
610					615						620				
Arg	Glu	Lys	Gly	Asn	Arg	Thr	Pro	Phe	Glu	Ala	Phe	Gly	His	Arg	Gln

625											630											640
Gly	Arg	Pro	Tyr	Asp	Trp	Ala	Asp	Ile	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Arg	Leu							
				645					650					655								
Pro	Arg	Gly	Lys	Arg	Trp	Arg	Phe	Gly	Pro	Gly	Ala	Arg	Ala	Gln	Phe							
				660					665					670								
Glu	Glu	Leu	Gly	Asp	Phe	Gln	Ala	Arg	Leu	Leu	Asn	Glu	Thr	Ser	Trp							
				675					680					685								
Leu	Ala	Arg	Val	Ala	Lys	Gln	Tyr	Leu	Ala	Ala	Val	Thr	His	Pro	His							
				690					695					700								
Arg	Ile	His	Val	Leu	Pro	Gly	Arg	Leu	Thr	Ala	Leu	Leu	Arg	Ala	Thr							
705					710					715					720							
Trp	Glu	Leu	Asn	Asp	Leu	Leu	Pro	Gly	Ser	Asp	Asp	Arg	Ala	Ala	Lys							
				725					730					735								
Ser	Arg	Lys	Asp	His	Arg	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Leu	Val	Ala	Ala							
				740					745					750								
Leu	Thr	Asp	Gln	Ala	Leu	Leu	Arg	Arg	Met	Ala	Asn	Ala	His	Asp	Asp							
				755					760					765								
Thr	Arg	Arg	Lys	Ile	Glu	Val	Leu	Leu	Pro	Trp	Pro	Thr	Phe	Arg	Ile							
				770					775					780								
Asp	Leu	Glu	Thr	Arg	Leu	Lys	Ala	Met	Leu	Val	Ser	His	Lys	Pro	Asp							
785					790					795					800							
His	Gly	Leu	Gln	Ala	Arg	Leu	His	Glu	Asp	Thr	Ala	Tyr	Gly	Thr	Val							
				805					810					815								
Glu	His	Pro	Glu	Thr	Glu	Asp	Gly	Ala	Asn	Leu	Val	Tyr	Arg	Lys	Thr							
				820					825					830								
Phe	Val	Asp	Ile	Ser	Glu	Lys	Glu	Ile	Asp	Arg	Ile	Arg	Asp	Arg	Arg							
				835					840					845								
Leu	Arg	Asp	Leu	Val	Arg	Ala	His	Val	Ala	Gly	Glu	Arg	Gln	Gln	Gly							
				850					855					860								
Lys	Thr	Leu	Lys	Ala	Ala	Val	Leu	Ser	Phe	Ala	Gln	Arg	Arg	Asp	Ile							
865					870					875					880							
Ala	Gly	His	Pro	Asn	Gly	Ile	Arg	His	Val	Arg	Leu	Thr	Lys	Ser	Ile							
				885					890					895								
Lys	Pro	Asp	Tyr	Leu	Val	Pro	Ile	Arg	Asp	Lys	Ala	Gly	Arg	Ile	Tyr							
				900					905					910								
Lys	Ser	Tyr	Asn	Ala	Gly	Glu	Asn	Ala	Phe	Val	Asp	Ile	Leu	Gln	Ala							
				915					920					925								
Glu	Ser	Gly	Arg	Trp	Ile	Ala	Arg	Ala	Thr	Thr	Val	Phe	Gln	Ala	Asn							
				930					935					940								
Gln	Ala	Asn	Glu	Ser	His	Asp	Ala	Pro	Ala	Ala	Gln	Pro	Ile	Met	Arg							
945					950					955					960							
Val	Phe	Lys	Gly	Asp	Met	Leu	Arg	Ile	Asp	His	Ala	Gly	Ala	Glu	Lys							
				965					970					975								
Phe	Val	Lys	Ile	Val	Arg	Leu	Ser	Pro	Ser	Asn	Asn	Leu	Leu	Tyr	Leu							
				980					985					990								
Val	Glu	His	His	Gln	Ala	Gly	Val	Phe	Gln	Thr	Arg	His	Asp	Asp	Pro							
				995					1000					1005								
Glu	Asp	Ser	Phe	Arg	Trp	Leu	Phe	Ala	Ser	Phe	Asp	Lys	Leu	Arg	Glu							
				1010					1015					1020								
Trp	Asn	Ala	Glu	Leu	Val	Arg	Ile	Asp	Thr	Leu	Gly	Gln										

<210> 159
<211> 765
<212> PRT
<213> Butyrivibrio fibrisolvens

<220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_007818384
<309> 27-08-2013

<400> 159

Met	Gly	Ile	Thr	Ile	Gly	Leu	Asp	Leu	Gly	Val	Ala	Ser	Val	Gly	Trp
1				5					10					15	
Ala	Val	Val	Asn	Asp	Asp	Tyr	Glu	Ile	Leu	Glu	Ser	Cys	Ser	Asn	Ile
			20					25					30		
Phe	Pro	Ser	Ala	Asp	Ala	Ser	Lys	Asn	Ser	Glu	Arg	Arg	Gly	Phe	Arg
		35					40					45			
Gln	Gly	Arg	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Ile	His	Asp	Phe
	50					55					60				
Gln	Lys	Leu	Trp	Glu	Asp	Lys	Gly	Phe	Val	Ile	Pro	Ser	Gln	Gly	Thr
65					70					75					80
Glu	Asp	Val	Leu	Ala	Ile	Lys	Ile	Lys	Gly	Leu	Ser	Glu	Lys	Leu	Ser
				85					90					95	
Val	Asp	Glu	Val	Tyr	Trp	Val	Leu	Leu	Asn	Ser	Leu	Lys	His	Arg	Gly
			100						105				110		
Ile	Ser	Tyr	Leu	Asp	Asp	Ala	Asp	Ser	Gly	Asp	Asn	Ser	Ser	Asp	Tyr
		115					120					125			
Ala	Lys	Ser	Ile	Ser	Arg	Asn	Glu	Glu	Glu	Leu	Lys	Glu	Lys	Leu	Pro
	130					135						140			
Cys	Glu	Ile	Gln	Trp	Glu	Arg	Leu	Gln	Lys	Tyr	Gly	Ala	Tyr	Arg	Gly
145					150					155					160
Asn	Ile	Ser	Ile	Val	Glu	Asp	Gly	Glu	Pro	Ile	Thr	Leu	Arg	Asn	Val
				165					170					175	
Phe	Thr	Thr	Ser	Ala	Tyr	Lys	Lys	Glu	Val	Glu	Gln	Phe	Ile	Asp	Thr
			180					185					190		
Gln	Ala	Lys	Tyr	Asn	Ala	Gln	Tyr	Ser	Gly	Asp	Phe	Lys	Ala	Asp	Tyr
		195					200					205			
Leu	Glu	Ile	Phe	Asn	Arg	Lys	Arg	Glu	Tyr	Tyr	Glu	Gly	Pro	Gly	Asn
	210					215						220			
Glu	Leu	Ser	Arg	Thr	Asp	Tyr	Gly	Lys	Tyr	Thr	Thr	Glu	Ile	Asn	Ala
225					230					235					240
Asp	Gly	Glu	Tyr	Ile	Thr	Val	Asp	Asn	Ile	Phe	Asp	Lys	Leu	Val	Gly
				245					250					255	
Lys	Cys	Ser	Val	Asn	Pro	Asp	Glu	Arg	Arg	Ala	Ala	Gly	Ala	Ser	Tyr
			260					265					270		
Thr	Ala	Gln	Glu	Phe	Asn	Val	Leu	Asn	Asp	Leu	Asn	Asn	Leu	Thr	Ile
		275					280						285		
Ser	Ser	Glu	Ser	Ser	Phe	Ile	Glu	Asp	Gly	Lys	Leu	Thr	Glu	Asp	Ala
		290				295					300				
Lys	Arg	Lys	Ile	Ile	Glu	Thr	Ile	Lys	Asn	Ala	Lys	Thr	Val	Asn	Val
305					310					315					320
Lys	Lys	Ile	Ile	Cys	Asp	Val	Ile	Gly	Asp	Lys	Lys	Cys	Gln	Ile	Ser
				325					330					335	
Gly	Ala	Arg	Ile	Asp	Lys	Asn	Glu	Lys	Glu	Ile	Phe	His	Ser	Phe	Glu
			340					345					350		
Ala	Tyr	Asn	Lys	Met	Arg	Arg	Ala	Leu	Glu	Glu	Ile	Gly	Phe	Asp	Ile
		355					360					365			
Ser	Ser	Leu	Ser	Arg	Glu	Asn	Leu	Asp	Leu	Ile	Gly	Asp	Ile	Leu	Thr
		370				375					380				
Leu	Asn	Thr	Asp	Arg	Glu	Ser	Ile	Leu	Asn	Ala	Phe	Asn	Arg	Lys	Gly
385					390					395					400
Ile	Glu	Leu	Ala	Asp	Glu	Ala	Lys	Asp	Ile	Leu	Val	Lys	Val	Arg	Lys
				405					410					415	
Thr	Asn	Gly	Ser	Leu	Phe	Asn	Lys	Trp	Gln	Ser	Phe	Gly	Leu	Ser	Ile
			420					425					430		
Met	Asn	Glu	Leu	Ile	Pro	Glu	Leu	Tyr	Ala	Gln	Pro	Lys	Asn	Gln	Met
		435					440					445			
Glu	Leu	Leu	Thr	Ala	Met	Gly	Val	Phe	Lys	Ser	Arg	Gly	Asp	Arg	Phe


```

      450              455              460
Leu Glu Cys Lys Glu Ile Pro Gly Asp Leu Ile Val Asp Asp Ile Tyr
465              470              475              480
Asn Pro Val Val Ser Lys Thr Val Arg Ile Thr Val Arg Ile Leu Asn
      485              490              495
Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Gly Tyr Pro Asp Arg Val Val Ile Glu Met
      500              505              510
Pro Arg Asp Lys Asn Ser Asp Glu Glu Gln Gln Arg Leu Lys Lys Glu
      515              520              525
Gln Arg Asp Asn Glu Asn Glu Ile Lys Asp Ile Lys Ala Arg Val Lys
      530              535              540
Thr Glu Tyr Gly Arg Glu Ile Thr Glu Glu Asp Phe Arg Gln His Ser
545              550              555              560
Lys Leu Ser Leu Lys Leu Lys Leu Trp Asn Glu Gln Gln Gly Ile Cys
      565              570              575
Pro Tyr Ser Gly Lys Ser Ile Lys Ile Asp Asp Leu Leu Asp Asn Pro
      580              585              590
Asn Leu Phe Glu Val Asp His Ile Ile Pro Leu Ser Ile Ser Phe Asp
      595              600              605
Asp Ser Arg Asn Asn Lys Val Leu Val Tyr Ser Ser Glu Asn Gln Asp
      610              615              620
Lys Gly Asn Arg Thr Pro Leu Ala Tyr Leu Ala Ser Val Asn Arg Gln
625              630              635              640
Trp Asp Ile His Ser Phe Met Asp Tyr Val Leu Lys Thr Tyr Ala Gly
      645              650              655
Ala Gln Lys Arg Lys Lys Arg Asp Asn Leu Leu Asn Glu Gln Asp Ile
      660              665              670
Thr Lys Val Glu Val Leu Gln Gly Phe Val Asn Arg Asn Ile Asn Asp
      675              680              685
Thr Arg Tyr Ala Ser Lys Val Val Leu Asn Ser Leu Gln Glu Tyr Phe
      690              695              700
Ser Ser Lys Glu Cys Ser Thr Lys Val Lys Val Ile Arg Gly Ser Phe
705              710              715              720
Thr His Gln Met Arg Val Asn Leu Lys Leu Lys Lys Thr Val Met Asn
      725              730              735
His Met Phe Ile Met Gln Leu Met Gln Cys Leu Leu Leu Phe His Arg
      740              745              750
Trp Asp Met Thr Leu Ile Met Asn Leu Gln Ile Ser Ile
      755              760              765

```

<210> 160

<211> 1027

5 <212> PRT

<213> Bdellovibrio exovorus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_007644735

<309> 11-06-2013

<400> 160

```

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

```

Met	Gly	Leu	Phe	Pro	Gln	Ser	Glu	Gln	Glu	Gln	Gln	Asp	Leu	Lys	Ser
			85						90					95	
Leu	Asp	Val	Leu	Thr	Leu	Arg	Ala	Asn	Gly	Val	Ser	Lys	Gln	Leu	Ser
			100						105				110		
Ala	Tyr	Glu	Leu	Gly	Arg	Val	Phe	Tyr	Tyr	Leu	Asn	Leu	Lys	Arg	Gly
		115					120					125			
Phe	Lys	Ser	Asn	Arg	Lys	Gly	Gly	Ser	Glu	Glu	Asp	Lys	Ala	Asn	Lys
	130					135					140				
Ile	Ser	Glu	Arg	Ile	Lys	Lys	Leu	Gln	Glu	Gln	Leu	Lys	Glu	Asn	Asp
145					150					155				160	
Phe	Lys	Thr	Val	Gly	Gln	Tyr	Leu	His	Asp	Arg	Tyr	Ile	Lys	Gly	Leu
				165					170					175	
Ser	Thr	Lys	Ala	Thr	Ile	Glu	Asn	Asp	Phe	His	Leu	Leu	Arg	Gln	Leu
			180					185					190		
Ile	Glu	Asp	Glu	Phe	Asp	Phe	Ile	Val	Glu	Thr	Gln	Ser	Lys	Phe	Phe
	195						200					205			
Pro	Glu	Ile	Ser	Asp	Glu	Gln	Trp	Asn	Thr	Leu	Arg	Asn	Arg	Met	Phe
	210					215					220				
His	Gln	Arg	Pro	Leu	Lys	Pro	Val	Glu	Thr	Gly	Thr	Cys	Ser	Leu	Phe
225					230					235				240	
Glu	Asp	Lys	Lys	Arg	Thr	Tyr	Lys	Tyr	Met	Pro	Ser	Phe	Glu	Glu	Tyr
				245					250				255		
Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Leu	Phe	Asn	Leu	Ser	Tyr	Gln	Asp	Glu	Asn	Phe
			260					265					270		
His	Ser	His	Ser	Leu	Ser	Ser	Glu	Gln	Ile	Phe	Lys	Val	Phe	His	Glu
		275					280					285			
Leu	Lys	Asn	Thr	Arg	Glu	Ala	Thr	Tyr	Thr	Lys	Ile	Lys	Lys	Leu	Leu
	290					295					300				
Lys	Leu	Pro	Ser	Asp	Leu	Ser	Phe	Ser	Ile	Glu	Arg	Ser	Lys	Ser	Lys
305					310					315				320	
Asp	Lys	Ile	Lys	Ile	Ser	Thr	Thr	Asn	His	Phe	Phe	Ser	Lys	Ser	Leu
				325					330					335	
Leu	Phe	Ala	Glu	Glu	Trp	Ala	Ser	Leu	Asp	Leu	Lys	Leu	Lys	Asp	Glu
		340						345					350		
Val	Ala	Glu	Ile	Tyr	Phe	Ser	Asp	Met	Ser	Val	Glu	Glu	Ile	Lys	Lys
		355					360					365			
Gly	Leu	Leu	Gln	Leu	Lys	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile	Ile	Glu	Asn	Leu	Leu
	370					375						380			
Glu	Glu	Lys	Val	Pro	Asn	Val	Gln	Glu	Ala	Thr	Cys	Ser	Tyr	Ser	Lys
385					390					395				400	
Glu	Ala	Leu	Gln	Lys	Ile	Val	Ser	Leu	Ile	Leu	Glu	Glu	Glu	Arg	His
			405					410					415		
Pro	Thr	Leu	Ile	Val	Asp	Asp	Leu	Phe	Lys	Asn	Glu	Lys	Glu	Glu	Thr
		420					425						430		
Ser	Leu	Ile	Asp	Arg	Leu	Asp	Tyr	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ile	Pro	Asp	Ser
		435				440						445			
Met	Gln	Pro	Ile	Pro	Gln	His	Ile	Lys	Asp	Asn	Asn	Leu	Thr	Leu	Asn
	450					455					460				
Glu	Asp	Glu	Lys	Arg	Tyr	Gly	Lys	Ile	Ala	Asn	Pro	Thr	Val	His	Ala
465					470					475				480	
Ala	Leu	Asn	Gln	Ile	Arg	Gln	Val	Val	Asn	Asp	Leu	Ile	Glu	Gln	Tyr
				485					490					495	
Gly	Lys	Pro	Thr	Asn	Ile	His	Ile	Glu	Phe	Ala	Arg	Asp	Leu	Lys	Lys
		500						505					510		
Ser	Lys	Glu	Glu	Arg	Asp	Phe	Asp	Asn	Arg	Lys	Lys	Lys	Lys	Asn	Glu
		515					520					525			
Glu	Leu	Asn	Glu	Gln	Val	Arg	Asp	Phe	Ile	Glu	Lys	His	Asn	Gln	Lys
		530				535					540				
Pro	Ser	Ala	Phe	Asn	Phe	Glu	Arg	Val	Lys	Leu	Trp	Phe	Glu	Leu	Asp
545					550					555				560	
Ala	Met	Asn	Asn	Gln	Val	Cys	Ala	Tyr	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Ser	Ala
				565					570					575	
Arg	Met	Val	Leu	Ser	Asp	Glu	Val	Gln	Val	Asp	His	Ile	Leu	Pro	Phe

580 585 590
 Ser Arg Thr Leu Asp Asp Ser Leu Ala Asn Lys Val Leu Val Leu Ala
 595 600 605
 Ser Glu Asn Val Lys Lys Arg Asn Arg Thr Pro Tyr Glu Ala Phe Gly
 610 615 620
 Gln Asp Thr Glu Lys Trp Ala Ser Ile Gln Glu Leu Ala Lys Arg Leu
 625 630 635 640
 Pro Tyr His Lys Gln Trp Arg Phe Ala Glu Asp Ala Ile Lys Lys Phe
 645 650 655
 Glu Glu Lys Asp Gln Phe Leu Gln Arg His Leu Asn Asp Thr Arg Tyr
 660 665 670
 Ile Ser Lys Ile Ala Lys Lys Tyr Leu Gly Ser Ile Thr Asp Pro Tyr
 675 680 685
 Lys Ile Val Ala Ser Arg Gly Gln Met Thr Ser Ile Ile Arg Gly Lys
 690 695 700
 Leu Gly Leu Asn Gln Phe Ile Gln Lys Pro Asp Gly Thr Lys Asn Arg
 705 710 715 720
 Glu Asp His Arg His His Ala Ile Asp Ala Leu Thr Val Ala Leu Thr
 725 730 735
 Ser Arg Ser Tyr Leu Lys Arg Ile Ser Asp Ala Ser Ala Arg Asn Gln
 740 745 750
 Asp Pro Asn Arg Ile Pro Ile Pro Glu Pro Trp Lys Gly Phe Ile Lys
 755 760 765
 Asp Ala Asp Val Lys Phe Asn Glu Ile Ile Val Ser His Lys Val Asp
 770 775 780
 His Gly Lys Asn Gly Pro Phe Met Glu Glu Thr Cys Phe Gly Leu Ile
 785 790 795 800
 Lys Asn Pro Asn Lys Tyr Glu Glu Glu Asn Asp Phe Lys Leu Ile Thr
 805 810 815
 Thr Lys Ser Leu Asp Ser Val Lys Asp Pro Ser Thr Ile Arg Ser Gln
 820 825 830
 Ser Leu Gln Asn Leu Ala Glu Lys Ser Gly Val Ile Ser Leu Ala Lys
 835 840 845
 Ser Gly Val Lys Lys Leu Arg Val Tyr Asp Val Thr Lys Glu Asn Pro
 850 855 860
 Ala Asp Ile Gly Leu Ile Glu Ser Gly Leu Ala Lys Ile Thr His Gly
 865 870 875 880
 Lys Asp Lys Gln His Val Lys His Tyr Gln Lys Gly Asp Ile Asn Tyr
 885 890 895
 Leu Ala Ile Trp Cys Leu Pro Gln Asn Ile Thr Leu Lys Ser Asp Asn
 900 905 910
 His Lys Lys Arg Lys Thr Asp Tyr Ile Phe Thr Ala Ile Lys Thr Phe
 915 920 925
 Asp Leu Asn Ser Lys Asn Pro Asn Asp Leu Arg Pro His Pro Ala Ala
 930 935 940
 Lys Leu Val Thr Lys Val Tyr Lys Gly Asp Thr Val Ala Leu Glu Val
 945 950 955 960
 Asn Asn Gln Leu Asn Tyr Tyr Ile Val Lys Ser Ile Arg Ala Ala Asn
 965 970 975
 Lys Lys Leu Tyr Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ser Ser Glu Leu Ala Asn
 980 985 990
 Glu Thr Gln Phe Ile Pro Ala Tyr Thr Lys Leu Val Asp Tyr Lys Phe
 995 1000 1005
 Arg Lys Val Ser Val Ser Pro Thr Gly Val Ile Thr Asp Asn Gly Pro
 1010 1015 1020
 Leu Leu Lys
 1025

<210> 161
 <211> 1239
 <212> PRT
 <213> Mycoplasma cynos

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_007258684
 <309> 11-06-2013

<400> 161

Met	Glu	Glu	Lys	Arg	Lys	Val	Thr	Leu	Gly	Phe	Asp	Leu	Gly	Val	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Gly	Trp	Ala	Ile	Val	Asp	Ser	Glu	Thr	Asn	Glu	Val	Tyr	Lys
			20					25					30		
Leu	Gly	Ser	Arg	Leu	Phe	Asp	Ile	Pro	Asp	Thr	Asn	Ile	Asp	Arg	Arg
			35				40					45			
Ala	Lys	Arg	Gly	Ser	Arg	Arg	Leu	Val	Arg	Arg	Arg	Ser	Tyr	Arg	Asn
			50			55						60			
Gln	Lys	Phe	Tyr	Asn	Leu	Ile	Lys	Arg	Thr	Lys	Thr	Phe	Gly	Phe	Leu
65					70					75					80
Asp	Lys	Glu	Ala	Ile	Glu	Lys	Glu	Phe	Val	Leu	Leu	Ser	Ile	Lys	Tyr
				85					90					95	
Pro	Asn	Ile	Ile	Glu	Leu	Lys	Val	Lys	Gly	Leu	Gln	Glu	Glu	Val	Ser
				100				105						110	
Lys	Ser	Glu	Ala	Val	Trp	Ile	Leu	His	Asp	Tyr	Leu	Lys	Asn	Arg	Gly
			115				120						125		
Tyr	Phe	Tyr	Asp	Asp	Lys	Glu	Glu	Lys	Asp	Asp	Leu	Glu	Asn	Pro	Ser
			130			135					140				
Ile	Glu	Ser	Met	Pro	Ser	Tyr	Lys	Leu	Tyr	Glu	Phe	Tyr	Lys	Glu	Tyr
145					150					155					160
Gly	Tyr	Phe	Lys	Gly	Ala	Leu	Ser	Ser	Pro	Thr	Glu	Ser	Glu	Lys	Asn
				165					170					175	
Lys	Asp	Ser	Asp	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Phe	Phe	Asn	Phe	Ser	Asn	Lys
			180					185					190		
Glu	Trp	Thr	Lys	Glu	Ile	Asn	His	Phe	Phe	Lys	Ile	Gln	Lys	Asn	Ile
			195				200					205			
Phe	Ser	Glu	Asp	Phe	Lys	Ala	Lys	Phe	Met	Glu	Phe	Phe	Ser	Phe	Ile
			210			215						220			
Arg	Asp	Ile	Ser	Lys	Gly	Pro	Gly	Ser	Glu	Asn	Met	Pro	Ser	Gln	Tyr
225					230					235					240
Ser	Ile	Phe	Gly	Lys	Tyr	Gly	Asp	Asp	Gly	Met	Gly	Gly	Lys	Tyr	Gln
				245					250					255	
His	Ile	Trp	Asp	Lys	Asn	Ile	Gly	Lys	Cys	Ser	Ile	Phe	Lys	Asp	Lys
			260					265					270		
Val	Arg	Ala	Pro	Lys	Tyr	Leu	Pro	Ser	Ala	Leu	Phe	Phe	Asn	Leu	Leu
			275				280					285			
Asn	Glu	Leu	Ser	Asn	Ile	Arg	Leu	Tyr	Ser	Val	Asp	Lys	Arg	Glu	Lys
			290			295					300				
Ser	Val	Leu	Trp	Arg	Leu	Ser	Ser	Lys	Asp	Lys	Ile	Asn	Ile	Ile	Leu
305					310					315					320
Asn	Ile	Leu	Gln	Ile	Ile	Leu	Phe	Lys	Asn	Asp	Gly	Lys	Ile	Ser	Asn
				325					330					335	
Leu	Asp	Ile	Asn	Lys	Ile	Val	Lys	Asn	Glu	Ser	Ile	Lys	Ser	Ile	Ile
			340					345					350		
Leu	Asn	Glu	Ile	Asp	Leu	Asp	Leu	Ile	Lys	Asp	Met	Trp	Phe	Glu	Lys
			355				360				365				
Glu	Pro	Asn	Val	Tyr	Gly	Ile	Gly	Leu	Ser	Gly	Leu	Asn	Ile	Glu	Glu
			370			375					380				
Asn	Lys	Lys	Glu	Asn	Arg	Phe	Lys	Phe	Gln	Asp	Leu	Lys	Ile	Phe	Ser
385					390					395					400
Val	Phe	Ile	Asp	Leu	Leu	Lys	Lys	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Glu	Phe	Asn
				405					410					415	
Asn	Glu	Lys	Asp	Ile	Ile	His	Asn	Leu	Lys	Leu	Leu	Asp	Glu	Leu	Tyr
			420					425					430		
Phe	Phe	Leu	Ile	Thr	Gln	Lys	Tyr	Ser	Arg	Asp	Lys	Tyr	Gly	Ser	Ile

	435		440		445
Lys	Lys Phe Ile Leu Asn Asn	Lys Ser Phe Asn Ile Asp Asn Leu Asp			
450	455	460			
Glu	Lys Leu Asn Ile Phe Leu Ser Ile Ser Asp Asp Glu Phe Asp Asn				
465	470	475			480
His	Asn Ser Lys Thr His Ser Leu Ser Lys Glu Ala Ile Tyr Phe Ile				
	485	490			495
Phe	Pro Lys Leu Leu His Asn Asn Glu Gly Trp Asn Leu Glu Ala Ile				
	500	505			510
Lys	Asn Tyr Asp Ile Asp Val Arg Glu Glu Ile Ser Lys His Ser Phe				
	515	520			525
Gly	Ile Lys Lys Gln Asp Lys Lys Tyr Leu Asp Asp Ala Phe Leu Asp				
	530	535			540
Asp	Ala Ile Leu Pro Pro Ser Val Lys Val Thr Ile Lys Gln Ser Ile				
545	550	555			560
Leu	Ile Phe Asn Lys Ile Ile Lys Lys Phe Ser Asn Lys Phe Gln Ile				
	565	570			575
Asp	Asn Val Val Ile Glu Leu Ala Arg Glu Met Thr Gln Glu Lys Glu				
	580	585			590
Met	Asp Ala Gln Lys Ser Leu Asn Arg Leu Lys Lys Ser Arg Lys Lys				
	595	600			605
Ile	Ile Glu Glu Arg Leu Asn Ala Asn Asn Ile Asp Ser Lys Met Phe				
	610	615			620
Arg	Asp Lys Thr Gly Glu Ile Ser Pro Asn Tyr Ile Tyr Lys Ile Tyr				
625	630	635			640
Leu	Trp Ile Ser Gln Asn Phe Lys Asp Pro Tyr Thr Gly Glu Asn Ile				
	645	650			655
Ser	Ala Asn Asp Ile Leu Lys Asn Asn Val Glu Ile Asp His Ile Ile				
	660	665			670
Pro	Tyr Ser Leu Cys Phe Asp Asp Ser Ser Ser Asn Lys Val Leu Val				
	675	680			685
Phe	Lys His Ser Asn Gln Ser Lys Gly Asn Phe Leu Pro Phe Asp Met				
	690	695			700
Ile	Ser Thr Phe Ser Glu Asn Ser Val Trp Asn Trp Lys Glu Tyr Thr				
705	710	715			720
Gln	Tyr Val Glu Lys Thr Phe Lys Thr Asn Leu Glu Ser Ile Leu Asp				
	725	730			735
Lys	Lys Glu Arg Val Lys Lys Ala Asp Asn Leu Leu Thr Ser Ser Tyr				
	740	745			750
Asp	Gly Tyr Asp Lys Leu Gly Phe Leu Ala Arg Asn Leu Asn Asp Thr				
	755	760			765
Arg	Tyr Ala Thr Ile Leu Phe Arg Asp Gln Leu Ile Asn Tyr Ser Glu				
	770	775			780
Asn	His Leu Ile Asp Ser Lys Lys Met Phe Lys Val Ile Ala Met Asn				
785	790	795			800
Gly	Gly Val Thr Ser Phe Ile Arg Lys Asn Met Ser Phe Asp Ser Gly				
	805	810			815
Leu	Lys Val Lys Asp Arg Ser Ile Phe Ser His His Ala Tyr Asp Ala				
	820	825			830
Ala	Ile Ile Ala Leu Phe Ser Asn Lys Thr Lys Ile Leu Tyr Asn Leu				
	835	840			845
Ile	Asn Pro Ser Leu Asp Gly Ile Ile Ser Lys Arg Ser Glu Gly Tyr				
	850	855			860
Trp	Val Leu Glu Asp Arg Leu Thr Gly Glu Ile Arg Lys Leu Asn Tyr				
865	870	875			880
Asn	Asp Trp Gln Ser Ile Lys Asn Asn Val Glu Val Lys Lys Ile Ala				
	885	890			895
Arg	Glu Ile Glu Ser His Leu Ser Asn Leu Asp Asn Val Val Met Phe				
	900	905			910
Ser	Arg Lys Ser Lys Arg Lys Thr Asn Lys Glu Leu Tyr Asn Glu Thr				
	915	920			925
Leu	Tyr Gly Ile Ala Thr Arg Ile Asp Glu Asn Gly Ile Lys Asn Tyr				
	930	935			940

Tyr Lys Lys Glu Lys Phe Asn Ile Leu Glu Asp Glu Asn Ile Tyr Leu
 945 950 955 960
 Arg Leu Leu Asn Glu Arg Glu Asn Phe Ile Ile Asn Arg Ser Asn Pro
 965 970 975
 Glu Val Ile Asp Ala Ile Ile Glu Ile Phe Glu Thr Ile Asp Lys Asn
 980 985 990
 Lys Ile Pro Ala Arg Asp Val Ala Lys Asn Ile Lys Tyr Thr Asp Asn
 995 1000 1005
 Lys Ile Lys Tyr Asn Leu Tyr Leu Lys Asp Tyr Met Arg Lys Leu Val
 1010 1015 1020
 Asp Glu Phe Pro Asp Lys Phe Arg Lys Asp Phe Ile Glu Gln Met Ile
 1025 1030 1035 1040
 Ala Lys Lys Ile Phe Ile Leu Phe Asn Pro Ile Lys Asn Thr Thr Arg
 1045 1050 1055
 Lys Ile Lys Ser Leu Arg Ser Ile Asn Asn Asn Lys Ile Glu Asp Ile
 1060 1065 1070
 Arg Lys Lys Gln Val Leu Glu Lys Phe Asn Thr Ala Lys Asn Glu Pro
 1075 1080 1085
 Arg Ser Phe Tyr Glu Ser Leu Asn Ser Leu Gly Ala Ile Ile Phe Lys
 1090 1095 1100
 Asn Asn Leu Asn Ile Tyr Lys Lys Met Ser Ile Ser Ser Gln Ile Ala
 1105 1110 1115 1120
 Thr Phe Gly Asp Lys Asn Trp Lys Ile Asp Asp Ile Asn Thr Tyr Asn
 1125 1130 1135
 Lys Glu Lys Leu Asn Lys Tyr Lys Glu Ile Tyr Gly Ile Asp Glu Thr
 1140 1145 1150
 Tyr Asp Phe Tyr Ser Phe Ile Phe Pro Gly Thr Ile Leu Leu Asp Glu
 1155 1160 1165
 Lys Asn Lys Glu Phe Leu Tyr Ile Ser Ser Ile Gln Thr Leu Lys Asp
 1170 1175 1180
 Lys Ile Glu Leu Lys Phe Leu Asp Arg Ile Glu Phe Glu Lys Lys Asn
 1185 1190 1195 1200
 Val Asn Ser Asn Leu Lys Pro Lys Ile Lys Arg Glu Ile Ile Ser Thr
 1205 1210 1215
 Lys Lys Leu Met Ser Asp Tyr Lys Ile Ile Lys Ile Ser Pro Leu Gly
 1220 1225 1230
 Ile Asn Lys Lys Ile Phe Glu
 1235

<210> 162

<211> 1370

5 <212> PRT

<213> Streptococcus agalactiae

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006951177

<309> 11-06-2013

<400> 162

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

15

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

Ser	Leu	Gly	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Lys	Lys	Ile	Leu	Asp	Lys	Asp	Phe
	595						600					605			
Leu	Asp	Asn	Pro	Asp	Asn	Glu	Ser	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Gln	Thr
	610					615					620				
Ile	Thr	Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Lys	Lys	Arg	Leu	Glu	Asn
625					630					635					640
Tyr	Lys	Asp	Leu	Phe	Thr	Glu	Ser	Gln	Leu	Lys	Lys	Leu	Tyr	Arg	Arg
				645					650					655	
His	Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile
			660				665						670		
Arg	Asp	Arg	Glu	Ser	Gln	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ile	Ser	Asp
	675						680						685		
Gly	Arg	Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Asp	Gly	Leu
	690					695					700				
Ser	Phe	Lys	Ser	Ile	Ile	Ser	Lys	Ala	Gln	Ser	Gly	Ser	His	Ser	Asp
705					710					715					720
Asn	Leu	Lys	Glu	Val	Val	Gly	Glu	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys
				725					730					735	
Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val
			740					745					750		
Met	Gly	Tyr	Glu	Pro	Glu	Gln	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn
	755						760					765			
Gln	Thr	Thr	Asn	Gln	Gly	Arg	Arg	Asn	Ser	Arg	Gln	Arg	Tyr	Lys	Leu
	770					775					780				
Leu	Glu	Asp	Gly	Val	Lys	Asn	Leu	Ala	Ser	Asp	Leu	Asn	Gly	Asp	Ile
785					790					795					800
Leu	Lys	Glu	Tyr	Pro	Thr	Asp	Asn	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Glu	Arg	Leu
				805					810					815	
Phe	Leu	Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Glu	Ala
			820					825					830		
Leu	Asp	Ile	Asp	Asn	Leu	Ser	Gln	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Val	Pro
	835						840					845			
Gln	Ala	Phe	Ile	Lys	Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Arg	Val	Leu	Val	Ser
	850					855					860				
Ser	Ala	Lys	Asn	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Ile	Asp	Ile
865					870					875					880
Val	Lys	Ala	Arg	Lys	Ala	Phe	Trp	Lys	Lys	Leu	Leu	Asp	Ala	Lys	Leu
				885					890					895	
Ile	Ser	Gln	Arg	Lys	Tyr	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly
			900					905					910		
Leu	Thr	Pro	Asp	Asp	Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Gln	Arg	Gln	Leu	Val	Glu
	915						920					925			
Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys	His	Val	Ala	Arg	Ile	Leu	Asp	Glu	Arg	Phe
	930					935					940				
Asn	Asn	Lys	Val	Asp	Asp	Asn	Asn	Lys	Pro	Ile	Arg	Lys	Val	Lys	Ile
945					950					955					960
Val	Thr	Leu	Lys	Ser	Asn	Leu	Val	Ser	Asn	Phe	Arg	Lys	Glu	Phe	Gly
				965					970					975	
Phe	Tyr	Lys	Ile	Arg	Glu	Val	Asn	Asn	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala
			980					985					990		
Tyr	Leu	Asn	Ala	Val	Val	Ala	Lys	Ala	Ile	Leu	Thr	Lys	Tyr	Pro	Gln
	995						1000					1005			
Leu	Glu	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr
	1010					1015					1020				
Lys	Thr	Arg	Lys	Ser	Ala	Thr	Glu	Lys	Leu	Phe	Phe	Tyr	Ser	Asn	Ile
1025					1030					1035					1040
Met	Asn	Phe	Phe	Lys	Thr	Lys	Val	Thr	Leu	Ala	Asp	Glu	Thr	Val	Val
				1045					1050					1055	
Val	Lys	Asp	Asp	Ile	Glu	Val	Asn	Asn	Glu	Thr	Gly	Glu	Ile	Ala	Trp
			1060					1065					1070		
Asp	Lys	Lys	Lys	His	Phe	Ala	Thr	Val	Arg	Lys	Val	Leu	Ser	Tyr	Pro
	1075						1080					1085			
Gln	Val	Asn	Ile	Val	Lys	Lys	Thr	Glu	Val	Gln	Thr	Gly	Gly	Phe	Ser


```

1090      1095      1100
Lys Glu Ser Ile Leu Ala His Ser Asn Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg
1105      1110      1115      1120
Lys Thr Lys Asp Ile Tyr Leu Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp
      1125      1130      1135
Ser Pro Ile Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Leu Ala Asp Ile Lys Lys
      1140      1145      1150
Gly Lys Ala Gln Lys Leu Lys Thr Val Lys Glu Leu Ile Gly Ile Thr
      1155      1160      1165
Ile Met Glu Arg Glu Arg Phe Glu Lys Asn Pro Ser Ala Phe Leu Glu
      1170      1175      1180
Ser Lys Gly Tyr Leu Asn Ile Arg Thr Asp Lys Leu Ile Ile Leu Pro
1185      1190      1195      1200
Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala
      1205      1210      1215
Ser Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Thr Gln
      1220      1225      1230
Tyr Met Lys Phe Leu Tyr Leu Ala Ser Arg Tyr Asn Glu Ser Lys Gly
      1235      1240      1245
Lys Pro Glu Glu Ile Glu Lys Lys Gln Glu Phe Val Asn Gln His Val
      1250      1255      1260
Ser Tyr Phe Asp Asp Ile Leu Gln Leu Ile Asn Asp Phe Ser Lys Arg
1265      1270      1275      1280
Val Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Glu Lys Ile Asn Lys Leu Tyr Ser
      1285      1290      1295
Asp Asn Lys Asp Asn Thr Pro Val Asp Glu Leu Ala Lys Asn Ile Ile
      1300      1305      1310
Asn Leu Phe Thr Phe Thr Ser Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Phe
      1315      1320      1325
Phe Asp Lys Ser Val Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val
      1330      1335      1340
Leu Asp Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr
1345      1350      1355      1360
Arg Ile Asp Leu Gly Lys Leu Gly Glu Asp
      1365      1370

```

<210> 163
 <211> 1368
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus pyogenes

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_006932845
 <309> 11-06-2013

```

<400> 163
Met Asp Lys Lys Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
1      5      10      15
Gly Trp Ala Val Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Phe
      20      25      30
Lys Val Leu Gly Asn Thr Asp Arg His Ser Ile Lys Lys Asn Leu Ile
      35      40      45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Ser Gly Glu Thr Ala Glu Ala Thr Arg Leu
      50      55      60
Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Lys Asn Arg Ile Cys
65      70      75      80
Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ser Asn Glu Met Ala Lys Val Asp Asp Ser
      85      90      95
Phe Phe His Arg Leu Glu Glu Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Lys
15      100      105      110

```

His	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Ile	Val	Asp	Glu	Val	Ala	Tyr
	115						120					125			
His	Glu	Lys	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Val	Asp
	130						135					140			
Ser	Thr	Asp	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
	145						150					155			160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn	Pro
							165					170			175
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Thr	Tyr
							180								190
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Gly	Val	Asp	Ala
							195								205
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Asn
							210								220
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Lys	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly	Asn
							225								240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn	Phe
							245								255
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp
							260								270
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala	Asp
							275								285
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Asp
							290								300
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Thr	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
							305								320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu	Lys
							310								335
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe	Phe
							340								350
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala	Ser
							355								365
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met	Asp
							370								380
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Val	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu	Arg
							385								400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
							405								415
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
							420								430
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
							435								445
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp
							450								460
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Glu
							465								480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met	Thr
							485								495
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser
							500								510
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Lys
							515								525
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Glu	Gln
							530								540
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg	Lys	Val	Thr
							545								560
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu	Cys	Phe	Asp
							565								575
Ser	Val	Glu	Ile	Ser	Gly	Val	Glu	Asp	Arg	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu	Gly
							580								590
Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu	Asp
							595								605
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	Thr

610	615	620
Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala		
625	630	635
His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr		640
	645	650
Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp		655
	660	665
Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe		670
	675	680
Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe		685
	690	695
Lys Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly Asp Ser Leu		700
705	710	715
His Glu His Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly		720
	725	730
Ile Leu Gln Thr Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly		735
	740	745
Arg His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln		750
	755	760
Thr Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile		765
	770	775
Glu Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro		780
785	790	795
Val Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu		800
	805	810
Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg		815
	820	825
Leu Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Leu Lys		830
	835	840
Asp Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg		845
	850	855
Gly Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys		860
865	870	875
Asn Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys		880
	885	890
Phe Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp		895
	900	905
Lys Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr		910
	915	920
Lys His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp		925
	930	935
Glu Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser		940
945	950	955
Lys Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg		960
	965	970
Glu Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val		975
	980	985
Val Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe		990
	995	1000
Val Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys		1005
	1010	1015
Ser Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser		1020
1025	1030	1035
Asn Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu		1040
	1045	1050
Ile Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile		1055
	1060	1065
Val Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser		1070
	1075	1080
Met Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly		1085
	1090	1095
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile		1100
1105	1110	1115
		1120

Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
1125 1130 1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
1140 1145 1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
1155 1160 1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
1170 1175 1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185 1190 1195 1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
1205 1210 1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220 1225 1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235 1240 1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250 1255 1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265 1270 1275 1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285 1290 1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300 1305 1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315 1320 1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330 1335 1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345 1350 1355 1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

<210> 164
<211> 1509
5 <212> PRT
<213> Psychroflexus torquis

<220>
10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006866082
<309> 11-06-2013

<400> 164
Met Lys Arg Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gly Thr Asn Ser Ile Gly Trp
1 5 10 15
Ser Leu Ile Glu His Asp Phe Lys Asn Lys Gln Gly Gln Ile Glu Gly
20 25 30
Leu Gly Val Arg Ile Ile Pro Met Ser Gln Glu Ile Leu Gly Lys Phe
35 40 45
Asp Ala Gly Gln Ser Ile Ser Gln Thr Ala Asp Arg Thr Lys Tyr Arg
50 55 60
Gly Val Arg Arg Leu Tyr Gln Arg Asp Asn Leu Arg Arg Glu Arg Leu
65 70 75 80
His Arg Val Leu Lys Ile Leu Asp Phe Leu Pro Lys His Tyr Ser Glu
85 90 95
Ser Ile Asp Phe Gln Asp Lys Val Gly Gln Phe Lys Pro Lys Gln Glu
100 105 110
Val Lys Leu Asn Tyr Arg Lys Asn Glu Lys Asn Lys His Glu Phe Val
115 120 125
15 Phe Met Asn Ser Phe Ile Glu Met Val Ser Glu Phe Lys Asn Ala Gln

130	135	140
Pro Glu Leu Phe Tyr Asn Lys Gly Asn Gly Glu Glu Thr Lys Ile Pro		
145	150	155
Tyr Asp Trp Thr Leu Tyr Tyr Leu Arg Lys Lys Ala Leu Thr Gln Gln		160
	165	170
Ile Thr Lys Glu Glu Leu Ala Trp Leu Ile Leu Asn Phe Asn Gln Lys		175
	180	185
Arg Gly Tyr Tyr Gln Leu Arg Gly Glu Asp Ile Asp Glu Asp Lys Asn		190
	195	200
Lys Lys Tyr Met Gln Leu Lys Val Asn Asn Leu Ile Asp Ser Gly Ala		205
	210	215
Lys Val Lys Gly Lys Val Leu Tyr Asn Val Ile Phe Asp Asn Gly Trp		220
225	230	235
Lys Tyr Glu Lys Gln Ile Val Asn Lys Asp Glu Trp Glu Gly Arg Thr		240
	245	250
Lys Glu Phe Ile Ile Thr Thr Lys Thr Leu Lys Asn Gly Asn Ile Lys		255
	260	265
Arg Thr Tyr Lys Ala Val Asp Ser Glu Ile Asp Trp Ala Ala Ile Lys		270
	275	280
Ala Lys Thr Glu Gln Asp Ile Asn Lys Ala Asn Lys Thr Val Gly Glu		285
	290	295
Tyr Ile Tyr Glu Ser Leu Leu Asp Asn Pro Ser Gln Lys Ile Arg Gly		300
305	310	315
Lys Leu Val Lys Thr Ile Glu Arg Lys Phe Tyr Lys Glu Glu Phe Glu		320
	325	330
Lys Leu Leu Ser Lys Gln Ile Glu Leu Gln Pro Glu Leu Phe Asn Glu		335
	340	345
Ser Leu Tyr Lys Ala Cys Ile Lys Glu Leu Tyr Pro Arg Asn Glu Asn		350
	355	360
His Gln Ser Asn Asn Lys Lys Gln Gly Phe Glu Tyr Leu Phe Thr Glu		365
	370	375
Asp Ile Ile Phe Tyr Gln Arg Pro Leu Lys Ser Gln Lys Ser Asn Ile		380
385	390	395
Ser Gly Cys Gln Phe Glu His Lys Ile Tyr Lys Gln Lys Asn Lys Lys		400
	405	410
Thr Gly Lys Leu Glu Leu Ile Lys Glu Pro Ile Lys Thr Ile Ser Arg		415
	420	425
Ser His Pro Leu Phe Gln Glu Phe Arg Ile Trp Gln Trp Leu Gln Asn		430
	435	440
Leu Lys Ile Tyr Asn Lys Glu Lys Ile Glu Asn Gly Lys Leu Glu Asp		445
	450	455
Val Thr Thr Gln Leu Leu Pro Asn Asn Glu Ala Tyr Val Thr Leu Phe		460
465	470	475
Asp Phe Leu Asn Thr Lys Lys Glu Leu Glu Gln Lys Gln Phe Ile Glu		480
	485	490
Tyr Phe Val Lys Lys Lys Leu Ile Asp Lys Lys Glu Lys Glu His Phe		495
	500	505
Arg Trp Asn Phe Val Glu Asp Lys Lys Tyr Pro Phe Ser Glu Thr Arg		510
	515	520
Ala Gln Phe Leu Ser Arg Leu Ala Lys Val Lys Gly Ile Lys Asn Thr		525
	530	535
Glu Asp Phe Leu Asn Lys Asn Thr Gln Val Gly Ser Lys Glu Asn Ser		540
545	550	555
Pro Phe Ile Lys Arg Ile Glu Gln Leu Trp His Ile Ile Tyr Ser Val		560
	565	570
Ser Asp Leu Lys Glu Tyr Glu Lys Ala Leu Glu Lys Phe Ala Glu Lys		575
	580	585
His Asn Leu Glu Lys Asp Ser Phe Leu Lys Asn Phe Lys Lys Phe Pro		590
	595	600
Pro Phe Val Ser Asp Tyr Ala Ser Tyr Ser Lys Lys Ala Ile Ser Lys		605
	610	615
Leu Leu Pro Ile Met Arg Met Gly Lys Tyr Trp Ser Glu Ser Ala Val		620
625	630	635
		640

Pro Thr Gln Val Lys Glu Arg Ser Leu Ser Ile Met Glu Arg Val Lys
 645 650 655
 Val Leu Pro Leu Lys Glu Gly Tyr Ser Asp Lys Asp Leu Ala Asp Leu
 660 665 670
 Leu Ser Arg Val Ser Asp Asp Asp Ile Pro Lys Gln Leu Ile Lys Ser
 675 680 685
 Phe Ile Ser Phe Lys Asp Lys Asn Pro Leu Lys Gly Leu Asn Thr Tyr
 690 695 700
 Gln Ala Asn Tyr Leu Val Tyr Gly Arg His Ser Glu Thr Gly Asp Ile
 705 710 715 720
 Gln His Trp Lys Thr Pro Glu Asp Ile Asp Arg Tyr Leu Asn Asn Phe
 725 730 735
 Lys Gln His Ser Leu Arg Asn Pro Ile Val Glu Gln Val Val Met Glu
 740 745 750
 Thr Leu Arg Val Val Arg Asp Ile Trp Glu His Tyr Gly Asn Asn Glu
 755 760 765
 Lys Asp Phe Phe Lys Glu Ile His Val Glu Leu Gly Arg Glu Met Lys
 770 775 780
 Ser Pro Ala Gly Lys Arg Glu Lys Leu Ser Gln Arg Asn Thr Glu Asn
 785 790 795 800
 Glu Asn Thr Asn His Arg Ile Arg Glu Val Leu Lys Glu Leu Met Asn
 805 810 815
 Asp Ala Ser Val Glu Gly Gly Val Arg Asp Tyr Ser Pro Ser Gln Gln
 820 825 830
 Glu Ile Leu Lys Leu Tyr Glu Glu Gly Ile Tyr Gln Asn Pro Asn Thr
 835 840 845
 Asn Tyr Leu Lys Val Asp Glu Asp Glu Ile Leu Lys Ile Arg Lys Lys
 850 855 860
 Asn Asn Pro Thr Gln Lys Glu Ile Gln Arg Tyr Lys Leu Trp Leu Glu
 865 870 875 880
 Gln Gly Tyr Ile Ser Pro Tyr Thr Gly Lys Ile Ile Pro Leu Thr Lys
 885 890 895
 Leu Phe Thr His Glu Tyr Gln Ile Glu His Ile Ile Pro Gln Ser Arg
 900 905 910
 Tyr Tyr Asp Asn Ser Leu Gly Asn Lys Ile Ile Cys Glu Ser Glu Val
 915 920 925
 Asn Glu Asp Lys Asp Asn Lys Thr Ala Tyr Glu Tyr Leu Lys Val Glu
 930 935 940
 Lys Gly Ser Ile Val Phe Gly His Lys Leu Leu Asn Leu Asp Glu Tyr
 945 950 955 960
 Glu Ala His Val Asn Lys Tyr Phe Lys Lys Asn Lys Thr Lys Leu Lys
 965 970 975
 Asn Leu Leu Ser Glu Asp Ile Pro Glu Gly Phe Ile Asn Arg Gln Leu
 980 985 990
 Asn Asp Ser Arg Tyr Ile Ser Lys Leu Val Lys Gly Leu Leu Ser Asn
 995 1000 1005
 Ile Val Arg Glu Asn Gly Glu Gln Glu Ala Thr Ser Lys Asn Leu Ile
 1010 1015 1020
 Pro Val Thr Gly Val Val Thr Ser Lys Leu Lys Gln Asp Trp Gly Leu
 1025 1030 1035 1040
 Asn Asp Lys Trp Asn Glu Ile Ile Ala Pro Arg Phe Lys Arg Leu Asn
 1045 1050 1055
 Lys Leu Thr Asn Ser Asn Asp Phe Gly Phe Trp Asp Asn Asp Ile Asn
 1060 1065 1070
 Ala Phe Arg Ile Gln Val Pro Asp Ser Leu Ile Lys Gly Phe Ser Lys
 1075 1080 1085
 Lys Arg Ile Asp His Arg His His Ala Leu Asp Ala Leu Val Val Ala
 1090 1095 1100
 Cys Thr Ser Arg Asn His Thr His Tyr Leu Ser Ala Leu Asn Ala Glu
 1105 1110 1115 1120
 Asn Lys Asn Tyr Ser Leu Arg Asp Lys Leu Val Ile Lys Asn Glu Asn
 1125 1130 1135
 Gly Asp Tyr Thr Lys Thr Phe Gln Ile Pro Trp Gln Gly Phe Thr Ile

```

1140      1145      1150
Glu Ala Lys Asn Asn Leu Glu Lys Thr Val Val Ser Phe Lys Lys Asn
1155      1160      1165
Leu Arg Val Ile Asn Lys Thr Asn Asn Lys Phe Trp Ser Tyr Lys Asp
1170      1175      1180
Glu Asn Gly Asn Leu Asn Leu Gly Lys Asp Gly Lys Pro Lys Lys Lys
1185      1190      1195      1200
Leu Arg Lys Gln Thr Lys Gly Tyr Asn Trp Ala Ile Arg Lys Pro Leu
1205      1210      1215
His Lys Glu Thr Val Ser Gly Ile Tyr Asn Ile Asn Ala Pro Lys Asn
1220      1225      1230
Lys Ile Ala Thr Ser Val Arg Thr Leu Leu Thr Glu Ile Lys Asn Glu
1235      1240      1245
Lys His Leu Ala Lys Ile Thr Asp Leu Arg Ile Arg Glu Thr Ile Leu
1250      1255      1260
Pro Asn His Leu Lys His Tyr Leu Asn Asn Lys Gly Glu Ala Asn Phe
1265      1270      1275      1280
Ser Glu Ala Phe Ser Gln Gly Gly Ile Glu Asp Leu Asn Lys Lys Ile
1285      1290      1295
Thr Thr Leu Asn Glu Gly Lys Lys His Gln Pro Ile Tyr Arg Val Lys
1300      1305      1310
Ile Phe Glu Val Gly Ser Lys Phe Ser Ile Ser Glu Asp Glu Asn Ser
1315      1320      1325
Ala Lys Ser Lys Lys Tyr Val Glu Ala Ala Lys Gly Thr Asn Leu Phe
1330      1335      1340
Phe Ala Ile Tyr Leu Asp Glu Glu Asn Lys Lys Arg Asn Tyr Glu Thr
1345      1350      1355      1360
Ile Pro Leu Asn Glu Val Ile Thr His Gln Lys Gln Val Ala Gly Phe
1365      1370      1375
Pro Lys Ser Glu Arg Leu Ser Val Gln Pro Asp Ser Gln Lys Gly Thr
1380      1385      1390
Phe Leu Phe Thr Leu Ser Pro Asn Asp Leu Val Tyr Val Pro Asn Asn
1395      1400      1405
Glu Glu Leu Glu Asn Arg Asp Leu Phe Asn Leu Gly Asn Leu Asn Val
1410      1415      1420
Glu Gln Ile Ser Arg Ile Tyr Lys Phe Thr Asp Ser Ser Asp Lys Thr
1425      1430      1435      1440
Cys Asn Phe Ile Pro Phe Gln Val Ser Lys Leu Ile Phe Asn Leu Lys
1445      1450      1455
Lys Lys Glu Gln Lys Lys Leu Asp Val Asp Phe Ile Ile Gln Asn Glu
1460      1465      1470
Phe Gly Leu Gly Ser Pro Gln Ser Lys Asn Gln Lys Ser Ile Asp Asp
1475      1480      1485
Val Met Ile Lys Glu Lys Cys Ile Lys Leu Lys Ile Asp Arg Leu Gly
1490      1495      1500
Asn Ile Ser Lys Ala
1505

```

<210> 165

<211> 987

5 <212> PRT

<213> Campylobacter jejuni

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006858515

<309> 07-07-2013

<400> 165

15 Met Ala Arg Ile Leu Ala Phe Asp Ile Gly Ile Ser Ser Ile Gly Trp
1 5 10 15

Ala	Phe	Ser	Glu	Asn	Asp	Glu	Leu	Lys	Asp	Cys	Gly	Val	Arg	Ile	Phe
			20					25					30		
Thr	Lys	Ala	Glu	Asn	Pro	Lys	Thr	Gly	Glu	Ser	Leu	Ala	Leu	Pro	Arg
		35					40					45			
Arg	Leu	Ala	Arg	Ser	Ala	Arg	Lys	Arg	Leu	Ala	Arg	Arg	Lys	Ala	Arg
	50				55					60					
Leu	Asn	His	Leu	Lys	His	Leu	Ile	Ala	Asn	Glu	Phe	Lys	Leu	Asn	Tyr
65					70				75					80	
Glu	Asp	Tyr	Gln	Ser	Phe	Asp	Glu	Ser	Leu	Ala	Lys	Ala	Tyr	Lys	Gly
			85					90					95		
Ser	Leu	Ile	Ser	Pro	Tyr	Glu	Leu	Arg	Phe	Arg	Ala	Leu	Asn	Glu	Leu
			100					105					110		
Leu	Ser	Lys	Gln	Asp	Phe	Ala	Arg	Val	Ile	Leu	His	Ile	Ala	Lys	Arg
	115						120					125			
Arg	Gly	Tyr	Asp	Asp	Ile	Lys	Asn	Asn	Gly	Asp	Glu	Glu	Lys	Ser	Glu
	130				135						140				
Ile	Leu	Lys	Ala	Ile	Lys	Gln	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Val	Asn	Tyr	Gln
145					150				155					160	
Ser	Val	Gly	Glu	Tyr	Leu	Tyr	Lys	Glu	Tyr	Phe	Gln	Lys	Phe	Lys	Glu
				165				170						175	
Asn	Ser	Lys	Glu	Phe	Ile	Asn	Val	Arg	Asn	Lys	Lys	Glu	Ser	Tyr	Glu
			180					185					190		
Arg	Cys	Ile	Ala	Gln	Ser	Phe	Leu	Lys	Asp	Glu	Leu	Lys	Leu	Ile	Phe
	195						200					205			
Gln	Lys	Gln	Arg	Glu	Phe	Gly	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu
	210				215						220				
Glu	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Phe	Tyr	Lys	Arg	Ala	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser
225					230				235					240	
His	Leu	Val	Gly	Asn	Cys	Ser	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Pro
				245				250						255	
Lys	Asn	Ser	Pro	Leu	Ala	Phe	Met	Phe	Val	Ala	Leu	Thr	Arg	Ile	Ile
			260					265					270		
Asn	Leu	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Glu	Gly	Ile	Leu	Tyr	Thr	Lys
	275						280					285			
Asp	Asp	Leu	Asn	Thr	Leu	Leu	Asn	Glu	Val	Leu	Lys	Asn	Gly	Thr	Leu
	290				295						300				
Thr	Tyr	Lys	Gln	Thr	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Tyr	Glu
305					310				315					320	
Phe	Lys	Gly	Glu	Lys	Gly	Thr	Tyr	Phe	Ile	Glu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Lys
				325				330						335	
Glu	Phe	Ile	Lys	Ala	Leu	Gly	Glu	His	Asn	Leu	Ser	Gln	Asp	Asn	Leu
			340					345					350		
Asn	Glu	Ile	Ala	Lys	Asp	Ile	Thr	Leu	Ile	Lys	Asp	Glu	Ile	Lys	Leu
	355						360					365			
Lys	Lys	Ala	Leu	Ala	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Gln	Asn	Gln	Ile	Asp	Ser
	370				375						380				
Leu	Ser	Lys	Leu	Glu	Phe	Lys	Asp	His	Leu	Asn	Ile	Ser	Phe	Lys	Ala
385					390				395					400	
Leu	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Tyr	Asp	Glu
			405					410						415	
Ala	Tyr	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Lys	Val	Ala	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Lys
			420					425					430		
Asp	Phe	Leu	Pro	Ala	Phe	Asn	Glu	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Glu	Val	Thr
	435						440					445			
Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Arg	Lys	Val	Leu	Asn
	450				455						460				
Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Gly	Lys	Val	His	Lys	Ile	Asn	Ile	Glu	Leu
465					470				475					480	
Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Asn	His	Ser	Gln	Arg	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys
			485					490						495	
Glu	Gln	Asn	Glu	Asn	Tyr	Lys	Ala	Lys	Lys	Asp	Ala	Glu	Leu	Glu	Cys
			500					505				510			
Glu	Lys	Leu	Gly	Leu	Lys	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg

515	520	525
Leu Phe Lys Glu Gln Lys Glu Phe Cys Ala Tyr Ser Gly Glu Lys Ile		
530	535	540
Lys Ile Ser Asp Leu Gln Asp Glu Lys Met Leu Glu Ile Asp His Ile		
545	550	555
Tyr Pro Tyr Ser Arg Ser Phe Asp Asp Ser Tyr Met Asn Lys Val Leu		
565	570	575
Val Phe Thr Lys Gln Asn Gln Glu Lys Leu Asn Gln Thr Pro Phe Glu		
580	585	590
Ala Phe Gly Asn Asp Ser Ala Lys Trp Gln Lys Ile Glu Val Leu Ala		
595	600	605
Lys Asn Leu Pro Thr Lys Lys Gln Lys Arg Ile Leu Asp Lys Asn Tyr		
610	615	620
Lys Asp Lys Glu Gln Lys Asp Phe Lys Asp Arg Asn Leu Asn Asp Thr		
625	630	635
Arg Tyr Ile Ala Arg Leu Val Leu Asn Tyr Thr Lys Asp Tyr Leu Asp		
645	650	655
Phe Leu Pro Leu Ser Asp Asp Glu Asn Thr Lys Leu Asn Asp Thr Gln		
660	665	670
Lys Gly Ser Lys Val His Val Glu Ala Lys Ser Gly Met Leu Thr Ser		
675	680	685
Ala Leu Arg His Thr Trp Gly Phe Ser Ala Lys Asp Arg Asn Asn His		
690	695	700
Leu His His Ala Ile Asp Ala Val Ile Ile Ala Tyr Ala Asn Asn Ser		
705	710	715
Ile Val Lys Ala Phe Ser Asp Phe Lys Lys Glu Gln Glu Ser Asn Ser		
725	730	735
Ala Glu Leu Tyr Ala Lys Lys Ile Ser Glu Leu Asp Tyr Lys Asn Lys		
740	745	750
Arg Lys Phe Phe Glu Pro Phe Ser Gly Phe Arg Gln Lys Val Leu Asp		
755	760	765
Lys Ile Asp Glu Ile Phe Val Ser Lys Pro Glu Arg Lys Lys Pro Ser		
770	775	780
Gly Ala Leu His Glu Glu Thr Phe Arg Lys Glu Glu Glu Phe Tyr Gln		
785	790	795
Ser Tyr Gly Gly Lys Glu Gly Val Leu Lys Ala Leu Glu Leu Gly Lys		
805	810	815
Ile Arg Lys Val Asn Gly Lys Ile Val Lys Asn Gly Asp Met Phe Arg		
820	825	830
Val Asp Ile Phe Lys His Lys Lys Thr Asn Lys Phe Tyr Pro Val Pro		
835	840	845
Ile Tyr Thr Met Asp Phe Ala Leu Lys Val Leu Pro Asn Lys Ala Val		
850	855	860
Val Gln Gly Lys Asp Lys Lys Ser Gly Leu Ile Lys Asp Trp Ile Leu		
865	870	875
Met Asp Glu Asn Tyr Glu Phe Cys Phe Ser Leu Tyr Lys Asp Ser Leu		
885	890	895
Ile Leu Ile Gln Thr Lys Asp Met Gln Glu Pro Glu Leu Val Tyr Phe		
900	905	910
Asn Ala Phe Thr Ser Ser Thr Val Ser Leu Ile Val Ser Lys His Asp		
915	920	925
Asn Lys Phe Glu Thr Leu Ser Lys Asn Gln Lys Ile Leu Phe Lys Asn		
930	935	940
Ala Asn Glu Lys Glu Val Ile Ala Lys Ser Ile Gly Ile Gln Asn Leu		
945	950	955
Lys Val Phe Glu Lys Tyr Ile Val Ser Ala Leu Gly Glu Val Thr Lys		
965	970	975
Ala Glu Phe Arg Gln Arg Glu Asp Phe Lys Lys		
980	985	

<210> 166
 <211> 1054
 5 <212> PRT
 <213> Actinobacillus suis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_006816880
 <309> 28-08-2013

<400> 166

```

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

```

				420					425				430			
Gln	Arg	Tyr	Asp	Glu	Ala	Val	Ser	Ala	Ile	Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	
Lys	Lys	435	Ala	Glu	Ile	Asn	440	Leu	Leu	Pro	Thr	445	Pro	Ala	Asp	
Glu	Ile	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Thr	Leu	Thr	Gln	Ala	Arg	Lys	
Val	Ile	Asn	Ala	Val	Val	Arg	Leu	Tyr	Gly	Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	
Ile	Glu	Thr	Gly	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Ser	Tyr	Gln	Asp	Arg	Lys	Lys	
Leu	Glu	Lys	Gln	Gln	Glu	Asp	Asn	Arg	Lys	Gln	Arg	Glu	Ser	Ala	Val	
Lys	Lys	Phe	Lys	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe	Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Gly	
Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Met	Arg	Leu	Tyr	Glu	Leu	Gln	Ala	Lys	Cys		
Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Ser	Leu	Glu	Leu	His	Arg	Leu	Leu	Glu	Lys	Gly	
Tyr	Val	Glu	Val	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe	Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	
Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Ala	Asn	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	
Gly	Asn	Leu	Thr	Pro	Tyr	Glu	Trp	Leu	Asp	Gly	Lys	Asn	Asn	Ser	Glu	
His	Trp	Gln	Asn	Phe	Val	Ala	Arg	Val	Gln	Thr	Ser	Gly	Phe	Ser	His	
Thr	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Ser	His	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Gly	Phe	
Ile	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Val	Ala	Arg	Phe	Leu	Cys	
Asn	Phe	Ile	Ala	Asp	Asn	Met	Leu	Leu	Thr	Gly	Lys	Gly	Lys	Arg	Lys	
Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Ala	Leu	Leu	Arg	Gly	Arg	Trp	
Gly	Leu	Gln	Lys	Val	Arg	Asp	Asp	Asn	Asp	Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	
Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Val	Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	
Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Glu	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Gly	Glu	Arg	Ile	
Asp	Arg	Glu	Thr	Gly	Glu	Ile	Ile	Pro	Leu	His	Phe	Pro	Ser	Pro	Trp	
Ala	Phe	Phe	Arg	Glu	Asn	Val	Glu	Ile	Arg	Ile	Phe	Ser	Glu	Asn	Pro	
Lys	Leu	Glu	Leu	Glu	Asn	Arg	Leu	Pro	Asp	Tyr	Pro	Gln	Tyr	Asn	His	
Glu	Phe	Val	Gln	Pro	Leu	Phe	Val	Ser	Arg	Met	Pro	Thr	Arg	Lys	Met	
Thr	Gly	Gln	Gly	His	Met	Glu	Thr	Val	Lys	Ser	Ala	Lys	Arg	Leu	Asp	
Glu	Gly	Leu	Ser	Val	Leu	Lys	Val	Pro	Leu	Thr	Gln	Leu	Lys	Leu	Ser	
Asp	Leu	Glu	Arg	Met	Val	Asn	Arg	Glu	Arg	Glu	Val	Thr	Leu	Tyr	Glu	
Ser	Leu	Lys	Ala	Arg	Leu	Glu	Gln	Phe	Gly	Asn	Asp	Pro	Ala	Lys	Ala	
Phe	Ala	Glu	Pro	Phe	His	Lys	Lys	Gly	Gly	Ala	Val	Val	Lys	Ala	Val	
Arg	Val	Glu	Gln	Thr	Gln	Lys	Ser	Gly	Val	Leu	Val	Arg	Asp	Gly	Asn	
Gly	Val	Ala	Asp	Asn	Ala	Ser	Met	Val	Arg	Val	Asp	Val	Phe	Thr	Lys	

Gly Gly Lys Tyr Phe Leu Val Pro Ile Tyr Thr Trp Gln Val Ala Lys
 930 935 940
 Gly Ile Leu Pro Asn Lys Ala Val Thr Ala Asn Val Asp Glu Ile Asp
 945 950 955 960
 Trp Leu Glu Met Asp Glu Ser Tyr Gln Phe Ile Phe Thr Met Tyr Pro
 965 970 975
 Asn Asp Leu Val Lys Val Lys Leu Lys Lys Glu Glu Phe Phe Gly Tyr
 980 985 990
 Tyr Gly Gly Leu Asp Arg Ala Thr Gly Ala Ile Val Ile Lys Glu His
 995 1000 1005
 Asp Leu Glu Lys Ser Lys Gly Lys Gln Gly Ile Tyr Arg Ile Gly Val
 1010 1015 1020
 Lys Leu Ala Leu Ser Phe Glu Lys Tyr Gln Val Asp Glu Leu Gly Lys
 1025 1030 1035 1040
 Asn Ile Arg Pro Cys Arg Pro Thr Lys Arg Gln His Val Arg
 1045 1050

<210> 167

<211> 1334

5 <212> PRT

<213> *Listeria monocytogenes*

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006680178

<309> 11-06-2013

<400> 167

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

[illegible]

Glu Asn Gln Thr Thr Gly Lys Gly Lys Asn Asn Ser Lys Pro Arg Tyr
 770 775 780
 Lys Ser Leu Glu Lys Ala Ile Lys Asp Phe Gly Ser Gln Ile Leu Lys
 785 790 795 800
 Glu His Pro Thr Asp Asn Gln Glu Leu Lys Asn Asn Arg Leu Tyr Leu
 805 810 815
 Tyr Tyr Leu Gln Asn Gly Lys Asp Ile Tyr Thr Gly Gln Glu Leu Asp
 820 825 830
 Ile His Asn Leu Ser Asn Tyr Asp Ile Asp His Ile Val Pro Gln Ser
 835 840 845
 Phe Ile Thr Asp Asn Ser Ile Asp Asn Leu Val Leu Thr Ser Ser Ala
 850 855 860
 Gly Asn Arg Glu Lys Gly Gly Asp Val Pro Pro Leu Glu Ile Val Arg
 865 870 875 880
 Lys Arg Lys Val Phe Trp Glu Lys Leu Tyr Gln Gly Asn Leu Met Ser
 885 890 895
 Lys Arg Lys Phe Asp Tyr Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Thr
 900 905 910
 Glu Ala Asp Lys Ala Arg Phe Ile His Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg
 915 920 925
 Gln Ile Thr Lys Asn Val Ala Asn Ile Leu His Gln Arg Phe Asn Lys
 930 935 940
 Glu Thr Asp Asn His Gly Asn Thr Met Glu Gln Val Arg Ile Val Thr
 945 950 955 960
 Leu Lys Ser Ala Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Gln Phe Gln Leu Tyr
 965 970 975
 Lys Val Arg Glu Val Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu
 980 985 990
 Asn Gly Val Val Ala Asn Thr Leu Leu Lys Val Tyr Pro Gln Leu Glu
 995 1000 1005
 Pro Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr His Gln Phe Asp Trp Phe Lys Ala
 1010 1015 1020
 Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
 1025 1030 1035 1040
 Phe Ala Gln Lys Glu Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
 1045 1050 1055
 Asp Lys Lys Tyr Leu Glu Thr Ile Lys Lys Val Leu Asp Tyr Arg Gln
 1060 1065 1070
 Ile Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
 1075 1080 1085
 Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
 1090 1095 1100
 Glu Asn Trp Asp Pro Val Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
 1105 1110 1115 1120
 Ala Tyr Ala Val Ile Ile Glu His Ala Lys Gly Lys Lys Lys Ile Val
 1125 1130 1135
 Ile Glu Lys Lys Leu Ile Gln Ile Asn Ile Met Glu Arg Lys Met Phe
 1140 1145 1150
 Glu Lys Asp Glu Glu Ala Phe Leu Glu Glu Lys Gly Tyr His Gln Pro
 1155 1160 1165
 Lys Val Leu Thr Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Lys
 1170 1175 1180
 Gly Arg Arg Arg Met Leu Ser Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
 1185 1190 1195 1200
 Gln Leu Val Leu Ser Asn His Leu Val Ser Leu Leu Tyr His Ala Lys
 1205 1210 1215
 Asn Cys Glu Ala Ser Asp Gly Lys Ser Leu Lys Tyr Ile Glu Ala His
 1220 1225 1230
 Arg Glu Thr Phe Ser Glu Leu Leu Ala Gln Val Ser Glu Phe Ala Thr
 1235 1240 1245
 Lys Tyr Thr Leu Ala Asp Ala Asn Leu Ser Lys Ile Asn Asn Leu Phe
 1250 1255 1260
 Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Lys Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
 1265 1270 1275 1280
 Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
 1285 1290 1295
 Phe Glu Ala Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Asn Leu Lys Glu Leu
 1300 1305 1310
 Leu Ser Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
 1315 1320 1325
 Arg Lys Arg Leu Asp Asp
 1330

<211> 1334
 <212> PRT
 <213> *Listeria monocytogenes*

5 <220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006697432
 <309> 28-08-2013

10

<400> 168
 Met Lys Asn Pro Tyr Thr Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Trp Ala Val Leu Thr Asn Gln Tyr Asp Leu Val Lys Arg Lys Met
 20 25 30
 Lys Val Ala Gly Asn Ser Asp Lys Lys Gln Ile Lys Lys Asn Phe Trp
 35 40 45
 Gly Val Arg Leu Phe Asp Asp Gly Gln Thr Ala Val Asp Arg Arg Met
 50 55 60
 Asn Arg Thr Ala Arg Arg Arg Ile Glu Arg Arg Arg Asn Arg Ile Ser
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ala Val Glu Met Ala Asn Ile Asp Ala Asn
 85 90 95
 Phe Phe Cys Arg Leu Asn Asp Ser Phe Tyr Val Asp Ser Glu Lys Arg
 100 105 110
 Asn Ser Arg His Pro Phe Phe Ala Thr Ile Glu Glu Glu Val Ala Tyr
 115 120 125
 His Lys Asn Tyr Arg Thr Ile Tyr His Leu Arg Glu Glu Leu Val Asn
 130 135 140
 Ser Ser Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His
 145 150 155 160
 Ile Ile Lys Tyr Arg Gly Asn Phe Leu Ile Glu Gly Ala Leu Asp Thr
 165 170 175
 Lys Asn Thr Ser Val Asp Gly Val Tyr Glu Gln Phe Ile Gln Thr Tyr
 180 185 190
 Asn Gln Val Phe Met Ser Asn Ile Glu Glu Gly Thr Leu Ala Lys Val
 195 200 205
 Glu Glu Asn Ile Glu Val Ala Asn Ile Leu Ala Gly Lys Phe Thr Arg
 210 215 220
 Arg Glu Lys Phe Glu Arg Ile Leu Gln Leu Tyr Pro Gly Glu Lys Ser
 225 230 235 240
 Thr Gly Met Phe Ala Gln Phe Ile Ser Leu Ile Val Gly Ser Lys Gly
 245 250 255
 Asn Phe Gln Lys Val Phe Asp Leu Ile Glu Lys Thr Asp Ile Glu Cys
 260 265 270
 Ala Lys Asp Ser Tyr Glu Glu Asp Leu Glu Ala Leu Leu Ala Ile Ile
 275 280 285
 Gly Asp Glu Tyr Ala Glu Leu Phe Val Ala Ala Lys Asn Thr Tyr Asn
 290 295 300
 Ala Val Val Leu Ser Ser Ile Ile Thr Val Thr Ala Thr Glu Thr Asn
 305 310 315 320

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


```

      820      825      830
Ile His Asn Leu Ser Asn Tyr Asp Ile Asp His Ile Val Pro Gln Ser
      835      840      845
Phe Ile Thr Asp Asn Ser Ile Asp Asn Leu Val Leu Thr Ser Ser Ala
      850      855      860
Gly Asn Arg Glu Lys Gly Gly Asp Val Pro Pro Leu Glu Ile Val Arg
865      870      875      880
Lys Arg Lys Val Phe Trp Glu Lys Leu Tyr Gln Gly Asn Leu Met Ser
      885      890      895
Lys Arg Lys Phe Asp Tyr Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Thr
      900      905      910
Asp Ala Asp Lys Ala Arg Phe Ile His Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg
      915      920      925
Gln Ile Thr Lys Asn Val Ala Asn Ile Leu His Gln Arg Phe Asn Asn
      930      935      940
Glu Thr Asp Asn His Gly Asn Thr Met Glu Gln Val Arg Ile Val Thr
945      950      955      960
Leu Lys Ser Ala Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Gln Phe Gln Leu Tyr
      965      970      975
Lys Val Arg Glu Val Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu
      980      985      990
Asn Gly Val Val Ala Asn Thr Leu Leu Lys Val Tyr Pro Gln Leu Glu
      995      1000      1005
Pro Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr His Gln Phe Asp Trp Phe Lys Ala
      1010      1015      1020
Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
1025      1030      1035      1040
Phe Gly Gln Lys Glu Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
      1045      1050      1055
Asp Lys Lys Tyr Leu Glu Thr Ile Lys Lys Val Leu Asp Tyr Arg Gln
      1060      1065      1070
Met Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
      1075      1080      1085
Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
      1090      1095      1100
Glu Asn Trp Asp Pro Met Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
1105      1110      1115      1120
Ala Tyr Ala Val Ile Ile Glu His Ala Lys Gly Lys Lys Lys Leu Ile
      1125      1130      1135
Phe Glu Lys Lys Ile Ile Arg Ile Thr Ile Met Glu Arg Lys Met Phe
      1140      1145      1150
Glu Lys Asp Glu Glu Ala Phe Leu Glu Glu Lys Gly Tyr Arg His Pro
      1155      1160      1165
Lys Val Leu Thr Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Lys
      1170      1175      1180
Gly Arg Arg Arg Met Leu Ala Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
1185      1190      1195      1200
Gln Leu Val Leu Ser Asn His Leu Val Ser Leu Leu Tyr His Ala Lys
      1205      1210      1215
Asn Cys Glu Ala Ser Asp Gly Lys Ser Leu Lys Tyr Ile Glu Ala His
      1220      1225      1230
Arg Glu Thr Phe Ser Glu Leu Leu Ala Gln Val Ser Glu Phe Ala Thr
      1235      1240      1245
Arg Tyr Thr Leu Ala Asp Ala Asn Leu Ser Lys Ile Asn Asn Leu Phe
      1250      1255      1260
Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Gln Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
1265      1270      1275      1280
Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
      1285      1290      1295
Phe Glu Ala Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Asn Leu Lys Glu Leu
      1300      1305      1310
Leu Ser Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
      1315      1320      1325

```

Arg Lys Arg Leu Asp Asp
1330

- 5 <210> 169
 <211> 1334
 <212> PRT
 <213> *Listeria monocytogenes* serotype 7

- 10 <220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006694559

<309> 11-06-2013

5

<400> 169

```

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

```

370	375	380
Thr Leu Glu Asn Val Glu Gly Ala Asp Tyr Phe Ile Thr Lys Ile Glu		
385	390	395
Glu Glu Asn Phe Leu Arg Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Val Ile		400
	405	410
Pro His Gln Leu His Leu Glu Glu Leu Glu Ala Ile Leu His Gln Gln		415
	420	425
Ala Lys Tyr Tyr Pro Phe Leu Arg Glu Gly Tyr Asp Lys Ile Lys Ser		430
	435	440
Leu Val Thr Phe Arg Ile Pro Tyr Phe Val Gly Pro Leu Ala Asn Gly		445
	450	455
Gln Ser Glu Phe Ala Trp Leu Thr Arg Lys Asp Asp Gly Glu Ile Arg		460
465	470	475
Pro Trp Asn Ile Glu Glu Lys Val Asp Phe Gly Lys Ser Ala Val Asp		480
	485	490
Phe Ile Glu Lys Met Thr Asn Lys Asp Thr Tyr Leu Pro Lys Glu Asn		495
	500	505
Val Leu Pro Lys His Ser Leu Cys Tyr Gln Lys Tyr Met Val Tyr Asn		510
	515	520
Glu Leu Thr Lys Ile Arg Tyr Ile Asp Asp Gln Gly Lys Thr Asn Tyr		525
	530	535
Phe Ser Gly Arg Glu Lys Gln Gln Ile Phe Asn Asp Leu Phe Lys Gln		540
545	550	555
Lys Arg Lys Val Lys Lys Asp Leu Glu Leu Phe Leu Arg Asn Ile		560
	565	570
Asn His Ile Glu Ser Pro Thr Ile Glu Gly Leu Glu Asp Ser Phe Asn		575
	580	585
Ala Ser Tyr Ala Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Val Gly Leu Lys Gln		590
	595	600
Glu Ile Leu Asp Asn Pro Leu Asn Thr Glu Ile Leu Glu Asp Ile Val		605
	610	615
Lys Ile Leu Thr Val Phe Glu Asp Lys Arg Met Ile Lys Glu Gln Leu		620
625	630	635
Glu Gln Phe Ser Asp Val Leu Asp Gly Val Val Leu Lys Lys Leu Glu		640
	645	650
Arg Arg His Tyr Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Ala Lys Leu Leu Val		655
	660	665
Gly Ile Arg Asp Lys Gln Ser His Leu Thr Ile Leu Asp Tyr Leu Met		670
	675	680
Asn Asp Asp Gly Leu Asn Arg Asn Leu Met Gln Leu Ile Asn Asp Ser		685
	690	695
Asn Leu Ser Phe Lys Ser Ile Ile Glu Lys Glu Gln Val Ser Thr Thr		700
705	710	715
Asp Lys Asp Leu Gln Ser Ile Val Ala Asp Leu Ala Gly Ser Pro Ala		720
	725	730
Ile Lys Lys Gly Ile Leu Gln Ser Leu Lys Ile Val Asp Glu Leu Val		735
	740	745
Ser Ile Met Gly Tyr Pro Pro Gln Thr Ile Val Val Glu Met Ala Arg		750
	755	760
Glu Asn Gln Thr Thr Gly Lys Gly Lys Asn Asn Ser Lys Pro Arg Tyr		765
	770	775
Lys Ser Leu Glu Lys Ala Ile Lys Asp Phe Gly Ser Gln Ile Leu Lys		780
785	790	795
Glu His Pro Thr Asp Asn Gln Glu Leu Lys Asn Asn Arg Leu Tyr Leu		800
	805	810
Tyr Tyr Leu Gln Asn Gly Lys Asp Ile Tyr Thr Gly Gln Glu Leu Asp		815
	820	825
Ile His Asn Leu Ser Asn Tyr Asp Ile Asp His Ile Val Pro Gln Ser		830
	835	840
Phe Ile Thr Asp Asn Ser Ile Asp Asn Leu Val Leu Thr Ser Ser Ala		845
	850	855
Gly Asn Arg Glu Lys Gly Gly Asp Val Pro Pro Leu Glu Ile Val Arg		860
865	870	875
		880

Lys Arg Lys Val Phe Trp Glu Lys Leu Tyr Gln Gly Asn Leu Met Ser
 885 890 895
 Lys Arg Lys Phe Asp Tyr Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Thr
 900 905 910
 Glu Ala Asp Lys Ala Arg Phe Ile His Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg
 915 920 925
 Gln Ile Thr Lys Asn Val Ala Asn Ile Leu His Gln Arg Phe Asn Lys
 930 935 940
 Glu Thr Asp Asn His Gly Asn Thr Met Glu Gln Val Arg Ile Val Thr
 945 950 955 960
 Leu Lys Ser Ala Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Gln Phe Gln Leu Tyr
 965 970 975
 Lys Val Arg Glu Val Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu
 980 985 990
 Asn Gly Val Val Ala Asn Thr Leu Leu Lys Val Tyr Pro Gln Leu Glu
 995 1000 1005
 Pro Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr His Gln Phe Asp Trp Phe Lys Ala
 1010 1015 1020
 Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
 1025 1030 1035 1040
 Phe Ala Gln Lys Glu Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
 1045 1050 1055
 Asp Lys Lys Tyr Leu Glu Thr Ile Lys Lys Val Leu Asp Tyr Arg Gln
 1060 1065 1070
 Ile Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
 1075 1080 1085
 Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
 1090 1095 1100
 Glu Asn Trp Asp Pro Val Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
 1105 1110 1115 1120
 Ala Tyr Ala Val Ile Ile Glu His Ala Lys Gly Lys Lys Lys Ile Val
 1125 1130 1135
 Ile Glu Lys Lys Leu Ile Gln Ile Asn Ile Met Glu Arg Lys Met Phe
 1140 1145 1150
 Glu Lys Asp Glu Glu Ala Phe Leu Glu Glu Lys Gly Tyr His Gln Pro
 1155 1160 1165
 Lys Val Leu Thr Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Lys
 1170 1175 1180
 Gly Arg Arg Arg Met Leu Ser Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
 1185 1190 1195 1200
 Gln Leu Val Leu Ser Asn His Leu Val Ser Leu Leu Tyr His Ala Lys
 1205 1210 1215
 Asn Cys Glu Ala Ser Asp Gly Lys Ser Leu Lys Tyr Ile Glu Ala His
 1220 1225 1230
 Arg Glu Thr Phe Ser Glu Leu Leu Ala Gln Val Ser Glu Phe Ala Thr
 1235 1240 1245
 Lys Tyr Thr Leu Ala Asp Ala Asn Leu Ser Lys Ile Asn Asn Leu Phe
 1250 1255 1260
 Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Lys Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
 1265 1270 1275 1280
 Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
 1285 1290 1295
 Phe Glu Ala Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Asn Leu Lys Glu Leu
 1300 1305 1310
 Leu Ser Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
 1315 1320 1325
 Arg Lys Arg Leu Asp Asp
 1330

<210> 170

<211> 1334

5 <212> PRT

<213> *Listeria monocytogenes*

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006683057

<309> 11-06-2013

<400> 170

Met	Lys	Asn	Pro	Tyr	Thr	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Leu	Thr	Asp	Gln	Tyr	Asp	Leu	Val	Lys	Arg	Lys	Met
			20					25					30		
Lys	Val	Ala	Gly	Asn	Ser	Asp	Lys	Lys	Gln	Ile	Lys	Lys	Asn	Phe	Trp
		35					40					45			
Gly	Val	Arg	Leu	Phe	Asp	Asp	Gly	Gln	Thr	Ala	Val	Asp	Arg	Arg	Met
	50				55						60				
Asn	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Arg	Arg	Arg	Asn	Arg	Ile	Ser
65					70				75						80
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ala	Val	Glu	Met	Ala	Asn	Ile	Asp	Ala	Asn
			85					90					95		
Phe	Phe	Cys	Arg	Leu	Asn	Asp	Ser	Phe	Tyr	Val	Asp	Ser	Glu	Lys	Arg
		100						105					110		
Asn	Ser	Arg	His	Pro	Phe	Phe	Ala	Thr	Ile	Glu	Glu	Glu	Val	Ala	Tyr
		115					120					125			
His	Lys	Asn	Tyr	Arg	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Glu	Glu	Leu	Val	Asn
	130					135					140				
Ser	Ser	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Val	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Ile	Ile	Lys	Tyr	Arg	Gly	Asn	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Ala	Leu	Asp	Thr
			165					170					175		
Lys	Asn	Thr	Ser	Val	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Gln	Phe	Ile	Gln	Thr	Tyr
			180					185					190		
Asn	Gln	Val	Phe	Met	Ser	Asn	Ile	Glu	Glu	Gly	Ala	Leu	Ala	Lys	Val
		195					200					205			
Glu	Glu	Asn	Thr	Glu	Val	Ala	Ser	Ile	Leu	Ala	Gly	Lys	Phe	Thr	Arg
	210					215					220				
Arg	Glu	Lys	Phe	Glu	Arg	Ile	Leu	Arg	Leu	Tyr	Pro	Gly	Glu	Lys	Ser
225					230					235					240
Thr	Gly	Met	Phe	Ala	Gln	Phe	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Gly	Asn	Lys	Gly
			245						250					255	
Asn	Phe	Gln	Lys	Val	Phe	Asn	Leu	Val	Glu	Lys	Thr	Asp	Ile	Glu	Cys
		260						265					270		
Ala	Lys	Asp	Ser	Tyr	Glu	Glu	Asp	Leu	Glu	Ala	Leu	Leu	Ala	Ile	Ile
		275					280					285			
Gly	Asp	Glu	Tyr	Ala	Glu	Leu	Phe	Val	Ala	Ala	Lys	Asn	Thr	Tyr	Asn
	290					295					300				
Ala	Val	Val	Leu	Ser	Ser	Ile	Ile	Thr	Val	Thr	Ala	Thr	Glu	Thr	Asn
305					310					315					320
Ala	Lys	Leu	Ser	Ala	Ser	Met	Ile	Glu	Arg	Phe	Asp	Ala	His	Glu	Lys
			325						330					335	
Glu	Leu	Gly	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Ile	Lys	Leu	His	Leu	Pro	Lys	Gln
		340						345					350		
Tyr	Gln	Glu	Ile	Phe	Asn	Asn	Ala	Glu	Ile	Asp	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr
		355					360					365			
Ile	Asp	Gly	Lys	Thr	Lys	Gln	Val	Asp	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Lys	Thr
	370					375					380				
Thr	Leu	Glu	Asn	Val	Glu	Gly	Ala	Asp	Tyr	Phe	Ile	Thr	Lys	Ile	Glu
385					390					395					400
Glu	Glu	Asn	Phe	Leu	Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Val	Ile
			405						410				415		
Pro	His	Gln	Leu	His	Leu	Glu	Glu	Leu	Glu	Ala	Ile	Leu	His	Gln	Gln
			420					425					430		

Ala	Lys	Tyr	Tyr	Pro	Phe	Leu	Arg	Glu	Gly	Tyr	Asp	Lys	Ile	Lys	Ser
	435						440					445			
Leu	Val	Thr	Phe	Arg	Ile	Pro	Tyr	Phe	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Asn	Gly
	450					455					460				
Gln	Ser	Glu	Phe	Ala	Trp	Leu	Thr	Arg	Lys	Asp	Asp	Gly	Glu	Ile	Arg
465					470					475					480
Pro	Trp	Asn	Ile	Glu	Glu	Lys	Val	Asp	Phe	Gly	Lys	Ser	Ala	Val	Asp
			485						490						495
Phe	Ile	Glu	Lys	Met	Thr	Asn	Lys	Asp	Thr	Tyr	Leu	Pro	Lys	Glu	Asn
		500						505					510		
Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser	Leu	Cys	Tyr	Gln	Lys	Tyr	Met	Val	Tyr	Asn
	515						520					525			
Glu	Leu	Thr	Lys	Ile	Arg	Tyr	Ile	Asp	Asp	Gln	Gly	Lys	Thr	Asn	Tyr
530						535					540				
Phe	Ser	Gly	Arg	Glu	Lys	Gln	Gln	Ile	Phe	Asn	Asp	Leu	Phe	Lys	Gln
545					550					555					560
Lys	Arg	Lys	Val	Lys	Lys	Lys	Asp	Leu	Glu	Leu	Phe	Leu	Arg	Asn	Ile
			565						570					575	
Asn	His	Ile	Glu	Ser	Pro	Thr	Ile	Glu	Gly	Leu	Glu	Asp	Ser	Phe	Asn
		580						585					590		
Ala	Ser	Tyr	Ala	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Val	Gly	Leu	Lys	Gln
	595						600					605			
Glu	Ile	Leu	Asp	Asn	Pro	Leu	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val
610						615						620			
Lys	Ile	Leu	Thr	Val	Phe	Glu	Asp	Lys	Arg	Met	Ile	Lys	Glu	Gln	Leu
625					630					635					640
Glu	Gln	Phe	Ser	Asp	Val	Leu	Asp	Gly	Val	Val	Leu	Lys	Lys	Leu	Glu
				645					650						655
Arg	Arg	His	Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Leu	Val
		660						665					670		
Gly	Ile	Arg	Asp	Lys	Gln	Ser	His	Leu	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Met
	675					680						685			
Asn	Asp	Asp	Gly	Leu	Asn	Arg	Asn	Leu	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Ser
690					695						700				
Asn	Leu	Ser	Phe	Lys	Ser	Ile	Ile	Glu	Lys	Glu	Gln	Val	Ser	Thr	Thr
705					710					715					720
Asp	Lys	Asp	Leu	Gln	Ser	Ile	Val	Ala	Asp	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala
			725						730					735	
Ile	Lys	Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val
		740						745					750		
Ser	Ile	Met	Gly	Tyr	Pro	Pro	Gln	Thr	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg
	755						760					765			
Glu	Asn	Gln	Thr	Thr	Gly	Lys	Gly	Lys	Asn	Asn	Ser	Lys	Pro	Arg	Tyr
770					775						780				
Lys	Ser	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Lys	Asp	Phe	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys
785					790					795					800
Glu	His	Pro	Thr	Asp	Asn	Gln	Glu	Leu	Lys	Asn	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu
			805						810					815	
Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Lys	Asp	Ile	Tyr	Thr	Gly	Gln	Glu	Leu	Asp
		820						825					830		
Ile	His	Asn	Leu	Ser	Asn	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser
	835						840					845			
Phe	Ile	Thr	Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Leu	Val	Leu	Thr	Ser	Ser	Ala
	850					855					860				
Gly	Asn	Arg	Glu	Lys	Gly	Gly	Asp	Val	Pro	Pro	Leu	Glu	Ile	Val	Arg
865					870					875					880
Lys	Arg	Lys	Val	Phe	Trp	Glu	Lys	Leu	Tyr	Gln	Gly	Asn	Leu	Met	Ser
			885						890					895	
Lys	Arg	Lys	Phe	Asp	Tyr	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Thr
		900						905					910		
Glu	Ala	Asp	Lys	Ala	Arg	Phe	Ile	His	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg
	915					920						925			
Gln	Ile	Thr	Lys	Asn	Val	Ala	Asn	Ile	Leu	His	Gln	Arg	Phe	Asn	Lys

930 935 940
 Glu Thr Asp Asn His Gly Asn Thr Met Glu Gln Val Arg Ile Val Thr
 945 950 955 960
 Leu Lys Ser Ala Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Gln Phe Gln Leu Tyr
 965 970 975
 Lys Val Arg Glu Val Asn Asp Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu
 980 985 990
 Asn Gly Val Val Ala Asn Thr Leu Leu Lys Val Tyr Pro Gln Leu Glu
 995 1000 1005
 Pro Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr His Gln Phe Asp Trp Phe Lys Ala
 1010 1015 1020
 Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
 1025 1030 1035 1040
 Phe Ala Gln Lys Glu Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
 1045 1050 1055
 Asp Lys Lys Tyr Leu Glu Thr Ile Lys Lys Val Leu Asp Tyr Arg Gln
 1060 1065 1070
 Ile Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
 1075 1080 1085
 Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
 1090 1095 1100
 Glu Asn Trp Asp Pro Val Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
 1105 1110 1115 1120
 Ala Tyr Ala Val Ile Ile Glu His Ala Lys Gly Lys Lys Lys Ile Val
 1125 1130 1135
 Ile Glu Lys Lys Leu Ile Gln Ile Asn Ile Met Glu Arg Lys Met Phe
 1140 1145 1150
 Glu Lys Asp Glu Glu Ala Phe Leu Glu Glu Lys Gly Tyr His Gln Pro
 1155 1160 1165
 Lys Val Leu Thr Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Lys
 1170 1175 1180
 Gly Arg Arg Arg Met Leu Ser Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
 1185 1190 1195 1200
 Gln Leu Val Leu Ser Asn His Leu Val Ser Leu Leu Tyr His Ala Lys
 1205 1210 1215
 Asn Cys Glu Ala Ser Asp Gly Lys Ser Leu Lys Tyr Ile Glu Ala His
 1220 1225 1230
 Arg Glu Thr Phe Ser Glu Leu Leu Ala Gln Val Ser Glu Phe Ala Thr
 1235 1240 1245
 Lys Tyr Thr Leu Ala Asp Ala Asn Leu Ser Lys Ile Asn Asn Leu Phe
 1250 1255 1260
 Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Lys Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
 1265 1270 1275 1280
 Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
 1285 1290 1295
 Phe Glu Ala Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Asn Leu Lys Glu Leu
 1300 1305 1310
 Leu Ser Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
 1315 1320 1325
 Arg Lys Arg Leu Asp Asp
 1330

<210> 171
 <211> 984
 5 <212> PRT
 <213> Campylobacter jejuni

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_006633648
 <309> 28-08-2013

<400> 171

Met	Ala	Arg	Ile	Leu	Ala	Phe	Asp	Ile	Gly	Ile	Ser	Ser	Ile	Gly	Trp
1				5					10					15	
Ala	Phe	Ser	Glu	Asn	Asp	Glu	Leu	Lys	Asp	Cys	Gly	Val	Arg	Ile	Phe
			20					25					30		
Thr	Lys	Val	Glu	Asn	Pro	Lys	Thr	Gly	Glu	Ser	Leu	Ala	Leu	Pro	Arg
		35				40						45			
Arg	Leu	Ala	Arg	Ser	Ala	Arg	Lys	Arg	Leu	Ala	Arg	Arg	Lys	Ala	Arg
	50					55					60				
Leu	Asn	His	Leu	Lys	His	Leu	Ile	Ala	Asn	Glu	Phe	Lys	Leu	Asn	Tyr
65					70					75					80
Glu	Asp	Tyr	Gln	Ser	Phe	Asp	Glu	Ser	Leu	Ala	Lys	Ala	Tyr	Lys	Gly
			85						90					95	
Ser	Leu	Ile	Ser	Pro	Tyr	Glu	Leu	Arg	Phe	Arg	Ala	Leu	Asn	Glu	Leu
			100					105					110		
Leu	Ser	Lys	Gln	Asp	Phe	Ala	Arg	Val	Ile	Leu	His	Ile	Ala	Lys	Arg
		115				120						125			
Arg	Gly	Tyr	Asp	Asp	Ile	Lys	Asn	Ser	Asp	Asp	Lys	Glu	Lys	Gly	Ala
	130					135					140				
Ile	Leu	Lys	Ala	Ile	Lys	Gln	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Ala	Asn	Tyr	Gln
145					150					155					160
Ser	Val	Gly	Glu	Tyr	Leu	Tyr	Lys	Glu	Tyr	Phe	Gln	Lys	Phe	Lys	Glu
			165					170						175	
Asn	Ser	Lys	Glu	Phe	Thr	Asn	Val	Arg	Asn	Lys	Lys	Glu	Ser	Tyr	Glu
			180					185					190		
Arg	Cys	Ile	Ala	Gln	Ser	Phe	Leu	Lys	Asp	Glu	Leu	Lys	Leu	Ile	Phe
		195					200					205			
Lys	Lys	Gln	Arg	Glu	Phe	Gly	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu
	210					215					220				
Glu	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Phe	Tyr	Lys	Arg	Ala	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser
225					230					235					240
His	Leu	Val	Gly	Asn	Cys	Ser	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Pro
			245						250					255	
Lys	Asn	Ser	Pro	Leu	Ala	Phe	Met	Phe	Val	Ala	Leu	Thr	Arg	Ile	Ile
			260					265					270		
Asn	Leu	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Glu	Gly	Ile	Leu	Tyr	Thr	Lys
	275						280					285			
Asp	Asp	Leu	Asn	Ala	Leu	Leu	Asn	Glu	Val	Leu	Lys	Asn	Gly	Thr	Leu
	290					295					300				
Thr	Tyr	Lys	Gln	Thr	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Tyr	Glu
305					310					315					320
Phe	Lys	Gly	Glu	Lys	Gly	Thr	Tyr	Phe	Ile	Glu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Lys
			325						330					335	
Glu	Phe	Ile	Lys	Ala	Leu	Gly	Glu	His	Asn	Leu	Ser	Gln	Asp	Asp	Leu
			340					345					350		
Asn	Glu	Ile	Ala	Lys	Asp	Ile	Thr	Leu	Ile	Lys	Asp	Glu	Ile	Lys	Leu
		355					360					365			
Lys	Lys	Ala	Leu	Ala	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Gln	Asn	Gln	Ile	Asp	Ser
	370					375					380				
Leu	Ser	Lys	Leu	Glu	Phe	Lys	Asp	His	Leu	Asn	Ile	Ser	Phe	Lys	Ala
385					390					395					400
Leu	Lys	Leu	Val	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Tyr	Asp	Glu
			405						410					415	
Ala	Cys	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Lys	Val	Ala	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Lys
			420					425					430		
Asp	Phe	Leu	Pro	Ala	Phe	Asn	Glu	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Glu	Val	Thr
		435					440					445			
Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Arg	Lys	Val	Leu	Asn
	450					455					460				
Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Gly	Lys	Val	His	Lys	Ile	Asn	Ile	Glu	Leu
465					470					475					480
Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Asn	His	Ser	Gln	Arg	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys

				485					490					495		
Glu	Gln	Asn	Glu	Asn	Tyr	Lys	Ala	Lys	Lys	Asp	Ala	Glu	Leu	Glu	Cys	
		500						505					510			
Glu	Lys	Leu	Gly	Leu	Lys	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	
		515					520					525				
Leu	Phe	Lys	Glu	Gln	Lys	Glu	Phe	Cys	Ala	Tyr	Ser	Gly	Glu	Lys	Ile	
		530				535					540					
Lys	Ile	Ser	Asp	Leu	Gln	Asp	Glu	Lys	Met	Leu	Glu	Ile	Asp	His	Ile	
545					550					555					560	
Tyr	Pro	Tyr	Ser	Arg	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Tyr	Met	Asn	Lys	Val	Leu	
				565					570					575		
Val	Phe	Thr	Lys	Asn	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Gln	Thr	Pro	Phe	Glu		
			580					585				590				
Ala	Phe	Gly	Asn	Asp	Ser	Ala	Lys	Trp	Gln	Lys	Ile	Glu	Val	Leu	Ala	
		595					600					605				
Lys	Asn	Leu	Pro	Thr	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Ile	Leu	Asp	Lys	Asn	Tyr	
		610				615					620					
Lys	Asp	Lys	Glu	Gln	Lys	Asn	Phe	Lys	Asp	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	
625					630					635					640	
Arg	Tyr	Ile	Ala	Arg	Leu	Val	Leu	Asn	Tyr	Thr	Lys	Asp	Tyr	Leu	Asp	
				645					650					655		
Phe	Leu	Pro	Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Asn	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Thr	Gln	
			660					665					670			
Lys	Gly	Ser	Lys	Val	His	Val	Glu	Ala	Lys	Ser	Gly	Met	Leu	Thr	Ser	
		675					680					685				
Ala	Leu	Arg	His	Thr	Trp	Gly	Phe	Ser	Ala	Lys	Asp	Arg	Asn	Asn	His	
		690				695					700					
Leu	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Val	Ile	Ile	Ala	Tyr	Ala	Asn	Asn	Ser	
705					710					715					720	
Ile	Val	Lys	Ala	Phe	Ser	Asp	Phe	Lys	Lys	Glu	Gln	Glu	Ser	Asn	Ser	
				725					730					735		
Ala	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Lys	Ile	Ser	Glu	Leu	Asp	Tyr	Lys	Asn	Lys	
			740					745				750				
Arg	Lys	Phe	Glu	Pro	Phe	Ser	Gly	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Leu	Asp		
		755					760					765				
Lys	Ile	Asp	Glu	Ile	Phe	Val	Ser	Lys	Pro	Glu	Arg	Lys	Lys	Pro	Ser	
		770				775					780					
Gly	Ala	Leu	His	Glu	Glu	Thr	Phe	Arg	Lys	Glu	Glu	Glu	Phe	Tyr	Gln	
785					790					795					800	
Ser	Tyr	Gly	Gly	Lys	Glu	Gly	Val	Leu	Lys	Ala	Leu	Glu	Leu	Gly	Lys	
				805					810					815		
Ile	Arg	Lys	Val	Asn	Gly	Lys	Ile	Val	Lys	Asn	Gly	Asp	Met	Phe	Arg	
			820				</									

<210> 172
<211> 1352
<212> PRT
<213> Belliella baltica

<220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006408468
<309> 11-06-2013

<400> 172

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

385					390					395				400	
Gln	Asn	Leu	Asn	Asn	Leu	Leu	Leu	Ile	Lys	Lys	Asp	Asn	Leu	Asn	Glu
				405					410					415	
Lys	Phe	Asp	Leu	Glu	Leu	Glu	Ser	Lys	Ile	Ala	Leu	Ala	Asn	Glu	Leu
			420					425					430		
Ala	Phe	Lys	Arg	Glu	Leu	Asn	Val	Lys	Asp	Ala	Leu	Lys	Ile	Leu	Gly
		435					440			445					
Leu	Lys	Pro	Asn	Glu	Trp	Glu	Phe	Asn	Phe	Thr	Lys	Ile	Glu	Gly	Asn
	450					455				460					
Arg	Thr	Asn	Gln	Ala	Phe	Phe	Asp	Ala	Phe	Ala	Lys	Ile	Ile	Glu	Leu
465					470					475					480
Glu	Asp	Gly	Glu	Pro	Ile	Asp	Leu	Gly	Asp	Leu	Lys	Ala	Asp	Asp	Ile
				485					490				495		
Leu	Asp	Gln	Phe	Ser	Glu	Ala	Phe	Leu	Arg	Ile	Gly	Ile	Asp	Thr	Glu
			500					505					510		
Leu	Leu	Gln	Val	Asn	Ser	Asp	Ile	Glu	Gly	Ala	Glu	Tyr	Glu	Lys	Gln
		515					520						525		
Ser	Tyr	Ile	Gln	Phe	Trp	His	Leu	Leu	Tyr	Ser	Ser	Glu	Asp	Asp	Gln
	530					535				540					
Lys	Leu	Lys	Leu	Asn	Leu	Ile	Arg	Lys	Phe	Gly	Phe	Lys	Pro	Glu	His
545					550					555					560
Ala	Lys	Ile	Leu	Ala	Ser	Ile	Ser	Leu	Gln	Asp	Asp	His	Ala	Ser	Leu
				565						570				575	
Ser	Ser	Arg	Ala	Ile	Lys	Lys	Ile	Leu	Pro	His	Leu	Gln	Ser	Gly	Leu
			580					585					590		
Ile	Tyr	Asp	Lys	Ala	Cys	Thr	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Asn	His	Ser	Ser	Ser
		595					600					605			
Phe	Thr	Lys	Asp	Glu	Asn	Glu	Lys	Arg	Glu	Leu	Arg	Ala	Glu	Leu	Glu
	610					615					620				
Leu	Leu	Lys	Lys	Asn	Ser	Leu	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Glu	Lys	Ile	Leu
625				630						635					640
Asn	Gln	Met	Ile	Asn	Val	Val	Asn	Ala	Ile	Leu	Lys	Asp	Pro	Glu	Leu
			645						650					655	
Gly	Arg	Pro	Asp	Glu	Ile	Arg	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Leu	Lys	Ala
			660					665					670		
Asn	Ala	Glu	Gln	Arg	Lys	Asn	Met	Thr	Ser	Asn	Ile	Ala	Ser	Ala	Thr
		675					680					685			
Arg	Asp	His	Asp	Lys	Tyr	Arg	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Glu	Phe	Gly	Leu
	690					695				700					
Lys	Arg	Val	Thr	Lys	Asn	Asp	Leu	Leu	Arg	Tyr	Lys	Leu	Trp	Leu	Glu
705					710					715					720
Thr	Asp	Gly	Ile	Ser	Leu	Tyr	Thr	Gly	Lys	Pro	Ile	Glu	Ala	Ser	Lys
			725					730						735	
Leu	Phe	Ser	Lys	Glu	Tyr	Asp	Ile	Glu	His	Ile	Ile	Pro	Lys	Ala	Arg
			740				745						750		
Leu	Phe	Asp	Asp	Ser	Phe	Ser	Asn	Lys	Thr	Ile	Cys	Glu	Arg	Gln	Leu
		755					760					765			
Asn	Ile	Asp	Lys	Ala	Asn	Val	Thr	Ala	Phe	Ser	Phe	Leu	Gln	Asn	Lys
	770					775					780				
Leu	Ser	Ala	Asp	Glu	Phe	Glu	Gln	Tyr	Gln	Ser	Arg	Val	Lys	Ser	Leu
785					790					795					800
Tyr	Gly	Lys	Leu	Ser	Lys	Ala	Lys	Ile	Gln	Lys	Leu	Leu	Met	Ala	Asn
			805						810					815	
Asp	Lys	Ile	Pro	Glu	Asp	Phe	Ile	Ala	Arg	Gln	Leu	Gln	Glu	Thr	Arg
			820					825					830		
Tyr	Ile	Ser	Lys	Lys	Ala	Lys	Glu	Ile	Leu	Phe	Glu	Ile	Ser	Arg	Arg
		835					840						845		
Val	Ser	Val	Thr	Thr	Gly	Thr	Ile	Thr	Asp	Lys	Leu	Arg	Glu	Asp	Trp
	850					855					860				
Gly	Leu	Val	Glu	Ile	Met	Lys	Glu	Leu	Asn	Trp	Glu	Lys	Tyr	Asp	Lys
865					870					875					880
Leu	Gly	Leu	Thr	Tyr	Thr	Ile	Glu	Gly	Lys	His	Gly	Glu	Arg	Leu	Asn
			885						890					895	

Lys Ile Lys Asp Trp Ser Lys Arg Asn Asp His Arg His His Ala Met
 900 905 910
 Asp Ala Leu Thr Val Ala Leu Thr Lys Pro Ala Tyr Ile Gln Tyr Leu
 915 920 925
 Asn Asn Leu Asn Ala Lys Gly Leu Asn Asn Lys Lys Gly Thr Glu Val
 930 935 940
 Phe Ala Ile Glu Gln Lys Tyr Leu Lys Arg Glu Asn Gly Lys Leu Cys
 945 950 955 960
 Phe Ile Pro Pro Ile Glu Asn Ile Arg Ser Glu Ala Lys Lys His Leu
 965 970 975
 Ser Arg Ile Leu Val Ser Tyr Lys Ala Lys Asn Lys Val Val Thr Ile
 980 985 990
 Asn Lys Asn Lys Thr Lys Ser Lys Ala Gly Leu Asn Glu Gln Ile Ala
 995 1000 1005
 Leu Thr Pro Arg Gly Gln Leu His Lys Glu Thr Val Tyr Gly Lys Ser
 1010 1015 1020
 Phe His Tyr Ser Thr Lys Phe Glu Lys Ile Gly Ala Ser Phe Asn Val
 1025 1030 1035 1040
 Gln Lys Ile Asn Thr Val Ala Lys Lys Glu Glu Arg Glu Ala Leu Leu
 1045 1050 1055
 Lys Arg Leu Ala Glu Asn Gly Asn Asp Pro Lys Lys Ala Phe Thr Gly
 1060 1065 1070
 Lys Asn Thr Leu Asn Lys Met Pro Ile Tyr Leu Asp Leu Gly Lys Asn
 1075 1080 1085
 Ile Lys Leu Ser Glu Lys Val Lys Thr Val Val Leu Glu Gln Asn Tyr
 1090 1095 1100
 Thr Ile Arg Lys Asn Ile Asp Pro Asp Leu Lys Val Asp Lys Val Ile
 1105 1110 1115 1120
 Asp Val Gly Ile Lys Arg Ile Leu Glu Ser Arg Leu Glu Glu Phe Gly
 1125 1130 1135
 Gly Asn Ala Lys Leu Ala Phe Ser Asn Leu Glu Glu Asn Pro Ile Trp
 1140 1145 1150
 Leu Asn Lys Glu Lys Gly Ile Ser Ile Lys Arg Val Lys Ile Ser Gly
 1155 1160 1165
 Val Ser Asn Val Glu Ser Leu His Val Lys Lys Asp His Phe Gly Glu
 1170 1175 1180
 Pro Ile Leu Asp Gln Glu Gly Asn Glu Ile Pro Val Asp Phe Val Ser
 1185 1190 1195 1200
 Thr Gly Asn Asn His His Val Ala Ile Tyr Glu Asp Glu Asn Gly Asn
 1205 1210 1215
 Leu Gln Glu Glu Val Val Ser Phe Phe Glu Ala Val Val Arg Gln Asn
 1220 1225 1230
 Gln Gly Leu Pro Ile Ile Lys Lys Asn His Thr Leu Gly Trp Lys Phe
 1235 1240 1245
 Leu Phe Thr Leu Lys Gln Asn Glu Tyr Phe Val Phe Pro Ser Asp Asp
 1250 1255 1260
 Phe Val Pro Ala Asp Val Asp Leu Met Asp Glu Gln Asn Tyr His Leu
 1265 1270 1275 1280
 Ile Ser Pro Asn Leu Phe Arg Val Gln Lys Ile Ala Arg Lys Asn Tyr
 1285 1290 1295
 Val Phe Asn Asn His Leu Glu Thr Lys Ala Val Asp Asn Asp Leu Leu
 1300 1305 1310
 Lys Ser Lys Lys Glu Leu Ser Lys Ile Thr Tyr His Phe Tyr Gln Thr
 1315 1320 1325
 Pro Glu His Leu Arg Gly Ile Ile Lys Ile Arg Ile Asn His Leu Gly
 1330 1335 1340
 Lys Ile Ile Gln Ile Gly Glu Tyr
 1345 1350

<210> 173

<211> 1646

5 <212> PRT

<213> Francisella cf. novicida

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005824175

<309> 11-06-2013

<400> 173

ES 2 844 174 T3

Met	Asn	Ile	Lys	Ile	Leu	Pro	Ile	Ala	Ile	Asp	Leu	Gly	Ala	Lys	Asn
1				5					10					15	
Thr	Gly	Val	Phe	Ser	Ala	Phe	Tyr	Gln	Lys	Gly	Thr	Ser	Leu	Glu	Ser
			20					25					30		
Leu	Asp	Asn	Lys	Asn	Gly	Lys	Val	Tyr	Glu	Leu	Ser	Lys	Asp	Ser	Tyr
		35					40					45			
Thr	Leu	Leu	Met	Asn	Asn	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	His	Gln	Arg	Arg	Gly
	50					55					60				
Ile	Asp	Arg	Lys	Gln	Leu	Val	Lys	Arg	Leu	Phe	Lys	Leu	Ile	Trp	Thr
65					70					75				80	
Lys	Gln	Leu	Asn	Leu	Glu	Trp	Asn	Lys	Asp	Thr	Gln	Gln	Thr	Ile	Ser
			85						90					95	
Phe	Leu	Leu	Asn	Arg	Arg	Gly	Phe	Ser	Phe	Ile	Thr	Asp	Gly	Tyr	Ser
			100					105					110		
Pro	Glu	Tyr	Leu	Asn	Ile	Ala	Pro	Glu	Ala	Val	Lys	Ala	Ile	Leu	Met
		115					120					125			
Ser	Ile	Leu	Asp	Asp	Tyr	Asn	Gly	Glu	Asp	Asp	Leu	Asp	Ser	Tyr	Leu
	130					135					140				
Gln	Ser	Ala	Thr	Glu	Asn	Asp	Ser	Lys	Ile	Asp	Glu	Leu	Tyr	Asn	Lys
145					150					155					160
Leu	Leu	Gln	Lys	Ala	Leu	Glu	Phe	Lys	Leu	Arg	Lys	Leu	Cys	Ile	Asp
			165						170					175	
Ile	Lys	Glu	Asp	Lys	Val	Thr	Thr	Lys	Thr	Leu	Lys	Glu	Leu	Ser	Asn
			180					185					190		
Thr	Glu	Phe	Lys	Leu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Leu	Val	Asp	Tyr	Asp	Arg	Ile
	195						200					205			
Leu	Arg	Thr	Gln	Lys	Phe	Ser	Tyr	Thr	Asp	Lys	Gln	Gly	Asn	Leu	Arg
	210					215					220				
Glu	Leu	Asn	Tyr	Tyr	His	His	Asp	Lys	Tyr	Asn	Ile	Gln	Glu	Phe	Leu
225					230					235					240
Lys	Arg	Asn	Ile	Ile	Ile	Asn	Asp	Val	Ile	Leu	Glu	Lys	Leu	Thr	Asp
			245						250					255	
Asp	Leu	Asp	Ile	Trp	Asn	Leu	Asn	Phe	Asp	Lys	Phe	Asp	Phe	Glu	Lys
			260					265					270		
Asn	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Asn	Gln	Glu	Asp	Lys	Asp	Tyr	Leu	Gln	Thr
		275					280					285			
His	Leu	His	His	Phe	Val	Phe	Ala	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Ser	Glu	Met
	290					295					300				
Ala	Ser	Gly	Gly	Arg	His	Arg	Ser	Gln	Tyr	Phe	Gln	Glu	Ile	Thr	Asn
305					310					315					320
Val	Leu	Val	Glu	Asn	His	Gln	Glu	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asn	Phe	Cys	
				325				330					335		
Glu	Asn	Leu	His	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ser	Asn	Leu	Ser	Val	Lys	Asn	Leu
		340						345					350		
Val	Asn	Leu	Ile	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu	Arg
		355					360					365			
Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	Tyr	Trp	Asp	Glu
	370					375					380				
Gln	Lys	Phe	Ala	Glu	Thr	Tyr	Ser	Asp	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp	Arg
385					390					395					400
Val	Gly	Ala	Lys	Asp	Lys	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser	Tyr
			405						410				415		
Lys	Asn	Leu	Cys	Asp	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Gly	Ile	Asn	Gln	Asp
			420					425					430		

Gly Ile Ile Asn Gln Thr Lys Ser Asp Phe Val Asp Phe Leu Leu Glu
 435 440 445
 Leu Asp Pro Cys Arg Thr Ile Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Asn Asn Arg
 450 455 460
 Lys Pro Pro Lys Cys Gln Ser Leu Ile Leu Asn Pro Lys Phe Leu Asp
 465 470 475 480
 Asn Lys Tyr Pro Asn Trp Gln Gln Tyr Leu Gln Glu Leu Lys Lys Leu
 485 490 495
 Gln Thr Val Gln Asn Tyr Leu Gly Asn Phe Glu Ile Asp Leu Lys Asp
 500 505 510
 Leu Lys Ser Ser Lys Glu Gln Pro Tyr Phe Val Lys Tyr Lys Ser Leu
 515 520 525
 Asn Gln Gln Ile Ala Ser Gly Gln Arg Asp Tyr Lys Asp Leu Asp Ala
 530 535 540
 Arg Val Leu Gln Phe Ile Phe Asp Arg Val Lys Ala Ser Asp Glu Leu
 545 550 555 560
 Leu Leu Asn Glu Ile Tyr Ser His Ala Lys Lys Leu Lys Gln Asn Thr
 565 570 575
 Ser Ser Glu Leu Glu Lys Leu Glu Leu Cys Lys Lys Leu Asp Glu Val
 580 585 590
 Ile Ala Asn Ser Gln Leu Ser Gln Ile Leu Lys Ser Gln His Val Asn
 595 600 605
 Gly Ile Phe Glu Gln Gly Thr Phe Leu His Leu Val Cys Lys Tyr Tyr
 610 615 620
 Lys Gln Arg Gln Arg Ala Arg Asp Ser Arg Leu Tyr Ile Met Pro Glu
 625 630 635 640
 Tyr Arg Tyr Asp Lys Lys Leu Asp Lys Tyr Asn Asn Thr Gly Arg Phe
 645 650 655
 Asp Asp Asp Asn Gln Leu Leu Thr Tyr Cys Asn His Lys Pro Arg Gln
 660 665 670
 Lys Arg Tyr Gln Leu Leu Asn Asp Leu Ala Gly Val Leu Gln Val Ser
 675 680 685
 Pro Asn Phe Leu Lys Asp Lys Ile Gly Ser Asp Asp Asp Leu Phe Ile
 690 695 700
 Ser Lys Trp Leu Val Glu His Ile Arg Gly Phe Lys Lys Ala Cys Glu
 705 710 715 720
 Asp Ser Leu Lys Ile Gln Lys Asp Asn Arg Gly Leu Leu Asn His Lys
 725 730 735
 Ile Asn Ile Ala Arg Asn Thr Lys Gly Lys Cys Glu Lys Glu Ile Phe
 740 745 750
 Asn Leu Ile Cys Lys Ile Glu Gly Ser Glu Asp Lys Lys Gly Asn Tyr
 755 760 765
 Lys His Gly Leu Ala Tyr Glu Leu Gly Val Leu Leu Phe Gly Glu Pro
 770 775 780
 Asn Gln Ala Ser Lys Leu Glu Phe Asp Arg Lys Ile Lys Lys Phe Asn
 785 790 795 800
 Ser Ile Tyr Ser Phe Ala Gln Ile Gln Gln Ile Ala Phe Ala Glu Arg
 805 810 815
 Lys Gly Asn Ala Asn Thr Cys Ala Val Cys Ser Ala Asp Asn Ala His
 820 825 830
 Arg Met Gln Gln Ile Lys Val Ala Lys Pro Val Glu Gly Asn Lys Asp
 835 840 845
 Asn Ile Ile Leu Ser Ala Lys Ala Gln Arg Leu Pro Ala Ile Pro Thr
 850 855 860
 Arg Ile Val Asp Gly Ala Val Lys Lys Ile Ala Thr Ile Leu Ala Arg
 865 870 875 880
 Asn Ile Val Asp Asp Asn Trp Asp Asn Ile Lys Gln Ala Leu Ser Asn
 885 890 895
 Asn Gln Gln Leu His Val Pro Ile Ile Thr Glu Ser Asn Ala Phe Glu
 900 905 910
 Phe Glu Pro Ala Leu Ala Asp Ile Lys Gly Lys Ser Leu Lys Asp Lys
 915 920 925
 Arg Lys Lys Ala Leu Glu Arg Ile Asp Pro Glu Asn Val Phe Lys Asp

930	935	940
Lys Asn Asn Arg Ile Lys Glu Phe Ala Lys Gly Ile Ser Ala Tyr Ser		
945	950	955
Asp Ala Asn Leu Ala Asn Gly Asp Phe Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu		960
	965	970
Asp His Ile Ile Pro Arg Ser His Lys Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp		975
	980	985
Glu Ala Asn Leu Ile Cys Val Thr Arg Glu Asp Asn Gln Asn Arg Gly		990
	995	1000
Asn Lys Ala Val Phe Leu Tyr Asp Leu Lys Pro Asn Tyr Lys Leu Lys		1005
	1010	1015
Gln Phe Asn Thr Thr Asp Asp Leu Glu Ile Glu Lys Lys Ile Ala Asp		1020
1025	1030	1035
Thr Ile Trp Asp Ala Ser Lys Gln Asp Phe Lys Phe Gly Asn Tyr Arg		1040
	1045	1050
Ser Phe Ile Asn Leu Thr Pro Gln Glu Gln Ile Ala Phe Arg His Ala		1055
	1060	1065
Leu Phe Leu Ala Asp Lys Asn Pro Ile Lys Lys Ala Val Ile Arg Ala		1070
	1075	1080
Ile Asp Asn Arg Asn Arg Thr Phe Val Asn Gly Thr Gln Arg Tyr Phe		1085
	1090	1095
Ala Glu Val Leu Ala Asn Asn Ile Tyr Leu Arg Ala Lys Lys Glu Asn		1100
1105	1110	1115
Leu Ala Thr Asn Arg Ile Thr Phe Asp Tyr Phe Gly Ile Glu Thr Thr		1120
	1125	1130
Asn Ser Asn Gly Arg Gly Ile Ala Asp Val Arg Lys Leu Tyr Glu Lys		1135
	1140	1145
Val Asp Ser Asp Ile Gln Ala Tyr Ala Lys Gly Asp Lys Pro Gln Asp		1150
	1155	1160
Ser Tyr Ser His Leu Ile Asp Ala Met Ile Ala Phe Cys Val Ala Ala		1165
	1170	1175
Asp Glu His Lys Asn Glu Gly Ser Ile Gly Leu Lys Met Gly Asn Gln		1180
1185	1190	1195
Tyr Gly Leu Phe Pro Thr Pro Asp Lys Tyr Asp Glu Asn Thr Gly Glu		1200
	1205	1210
Ile Ile Ser Trp His Asn Asp Asp Ile Phe Arg Lys Ile Lys Val Ser		1215
	1220	1225
Asp Asn Gln Phe Ser Asp Lys Lys Leu Val Arg Lys Lys Ala Thr Glu		1230
	1235	1240
Gly Phe Asn Thr His Arg Gln Met Thr Arg Asp Gly Ile Tyr Gly Glu		1245
	1250	1255
Ser Tyr Leu Pro Ile Leu Ile His Lys Asn Leu Asn Glu Val Arg Lys		1260
1265	1270	1275
Gly Tyr Asn Trp Glu Asn Ser Glu Glu Ile Lys Ile Phe Lys Gly Lys		1280
	1285	1290
Lys Tyr Asp Ile Gln Gln Leu Asn Asn Leu Val Tyr Cys Leu Lys Phe		1295
	1300	1305
Val Asp Lys Pro Ile Ser Ile Asp Ile Gln Ile Thr Thr Leu Glu Glu		1310
	1315	1320
Leu Arg Asn Ile Leu Glu Thr Asn Asn Ile Ser Thr Thr Ala Glu Tyr		1325
	1330	1335
Tyr Tyr Ile Asn Leu Lys Thr Gln Lys Leu His Glu Tyr Tyr Ile Glu		1340
1345	1350	1355
Asn Tyr Asn Thr Ala Leu Gly Tyr Lys Lys Tyr Thr Lys Glu Met Glu		1360
	1365	1370
Phe Leu Arg Ser Leu Ala Tyr Arg Thr Glu Arg Val Lys Ile Lys Ser		1375
	1380	1385
Ile Asp Asp Val Ser Met Ile Leu Ala Lys Asp Ser Asn Phe Lys Ala		1390
	1395	1400
Gly Lys Ile Glu Leu Pro Phe Lys Thr Glu Trp Gln Arg Leu Tyr Leu		1405
	1410	1415
Glu Trp Gln Asn Thr Thr Ile Lys Asp Asn His Glu Phe Leu Lys Ser		1420
1425	1430	1435
		1440

Tyr Phe Ser Val Lys Asn Ala Thr Lys Gln His Lys Lys Val Arg Lys
1445 1450 1455
Asp Phe Ser Leu Pro Ile Ser Thr Asn Glu Gly Lys Leu Leu Val Lys
1460 1465 1470
Arg Lys Thr Trp Asp Asn Asn Phe Ile Tyr Gln Ile Leu Asn Asp Ser
1475 1480 1485
Asp Ser Arg Ala Asp Gly Thr Lys Pro Phe Ile Pro Ala Phe Asp Ile
1490 1495 1500
Ser Lys Asn Glu Ile Val Glu Thr Ile Ile Lys Ser Phe Thr Ser Lys
1505 1510 1515 1520
Asn Ile Phe Trp Leu Pro Lys Asn Ile Glu Leu Gln Lys Val Asp Asn
1525 1530 1535
Lys Ser Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Arg Trp Phe Glu Val Glu Thr
1540 1545 1550
Pro Lys Asp Leu Ile Glu Ile Gly Val Ser Thr Ile Gln Tyr Lys Ile
1555 1560 1565
Asp Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys Leu Asp Tyr Val Met
1570 1575 1580
Asp Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Met Asn His Ser Leu Leu Lys
1585 1590 1595 1600
Ser Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu Lys Gln Ser Thr Ile
1605 1610 1615
Ile Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr Ile Lys Glu Met Leu
1620 1625 1630
Gly Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr Ser Asn Asn
1635 1640 1645

<210> 174

<211> 1380

<212> PRT

<213> Prevotella intermedia

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006298249

<309> 11-06-2013

<400> 174

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

			180					185					190			
Ala	Glu	Leu	Glu	Arg	Ile	Trp	Asp	Glu	Gln	Lys	Lys	Tyr	Tyr	Pro	Glu	
		195					200					205				
Ile	Leu	Thr	Asp	Glu	Phe	Lys	Gln	Gln	Leu	Glu	Gly	Lys	Thr	Lys	Thr	
	210					215					220					
Asn	Thr	Ser	Lys	Ile	Phe	Leu	Ala	Lys	Tyr	Gly	Ile	Tyr	Ser	Ala	Asp	
225				230						235					240	
Leu	Lys	Gly	Leu	Asp	Arg	Lys	Phe	Gln	Pro	Leu	Lys	Trp	Arg	Val	Glu	
				245					250					255		
Ala	Leu	Gln	Gln	Gln	Val	Asp	Lys	Glu	Val	Leu	Ala	Phe	Val	Ile	Ser	
			260					265					270			
Asp	Leu	Lys	Gly	Gln	Ile	Ala	Asn	Thr	Ser	Gly	Leu	Leu	Gly	Ala	Ile	
		275					280					285				
Ser	Asp	Arg	Ser	Lys	Glu	Leu	Tyr	Phe	Asn	Lys	Gln	Thr	Val	Gly	Gln	
		290				295					300					
Tyr	Leu	Trp	Ala	Ser	Leu	Glu	Glu	Asn	Pro	His	Ile	Ser	Ile	Lys	Asn	
305					310					315					320	
Lys	Pro	Phe	Tyr	Arg	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Glu	Phe	Glu	Lys	Ile	Trp	
				325					330					335		
Glu	Thr	Gln	Ala	Ala	Phe	His	Lys	Gln	Leu	Thr	Pro	Glu	Leu	Lys	Gln	
			340					345					350			
Glu	Ile	Arg	Asp	Ile	Ile	Ile	Phe	Tyr	Gln	Arg	Pro	Leu	Lys	Ser	Lys	
		355					360					365				
Lys	Ser	Leu	Ile	Ser	Val	Cys	Glu	Leu	Glu	Gln	Arg	Lys	Val	Lys	Ala	
		370				375					380					
Thr	Ile	Asp	Gly	Lys	Glu	Lys	Glu	Ile	Thr	Ile	Gly	Pro	Lys	Val	Ala	
385					390					395					400	
Pro	Lys	Ser	Ser	Pro	Val	Phe	Gln	Glu	Phe	Arg	Ile	Trp	Gln	Asn	Leu	
				405					410					415		
Asn	Asn	Val	Leu	Ile	Asp	Asn	Asp	Thr	Asn	Glu	Lys	Arg	Pro	Leu		
		420					425					430				
Asp	Glu	Val	Glu	Arg	Asn	Leu	Leu	Tyr	Lys	Glu	Leu	Ser	Ile	Lys	Ala	
		435					440					445				
Lys	Leu	Ser	Lys	Thr	Glu	Ala	Leu	Lys	Ile	Leu	Asn	Lys	Lys	Gly	Lys	
		450				455					460					
Gln	Trp	Asp	Leu	Asn	Tyr	Arg	Glu	Leu	Glu	Gly	Asn	Arg	Thr	Gln	Ala	
465					470					475					480	
Ile	Leu	Phe	Asp	Cys	Tyr	Asn	Arg	Ile	Ile	Thr	Leu	Thr	Gly	His	Glu	
				485					490					495		
Glu	Cys	Asp	Phe	Lys	Lys	Ile	Lys	Ala	Ser	Glu	Ile	Arg	His	Tyr	Val	
			500					505				510				
Ser	Thr	Ile	Phe	Lys	Asn	Leu	Gly	Phe	Ser	Thr	Glu	Ile	Leu	Asp	Phe	
		515					520</									

Ser	Ser	Ala	Ala	Asp	Arg	Lys	Lys	Thr	Thr	His	Ala	Ile	Ser	Gln	Gly
690						695					700				
Asn	Ala	Glu	Asn	Gln	Arg	Ile	Arg	Glu	Ile	Leu	Glu	Lys	Glu	Phe	Ser
705					710					715					720
Leu	Ser	Tyr	Ile	Ser	Arg	Asn	Asp	Ile	Ile	Lys	Tyr	Lys	Leu	Tyr	Glu
				725				730						735	
Glu	Leu	Glu	Pro	Asn	Tyr	Tyr	Lys	Thr	Leu	Tyr	Ser	Asp	Thr	Tyr	Ile
			740					745					750		
Thr	Lys	Asp	Lys	Leu	Phe	Ser	Lys	Asp	Phe	Asp	Ile	Glu	His	Ile	Ile
		755					760					765			
Pro	Lys	Ala	Arg	Leu	Phe	Asp	Asp	Ser	Phe	Ser	Asn	Lys	Thr	Leu	Glu
770						775					780				
Ala	Arg	Asn	Ile	Asn	Leu	Glu	Lys	Ser	Asn	Lys	Thr	Ala	Phe	Asp	Phe
785					790					795					800
Ile	Lys	Glu	Lys	Tyr	Gly	Glu	Asp	Gly	Ala	Glu	Ala	Tyr	Lys	Lys	Lys
				805				810						815	
Leu	Asp	Met	Leu	Leu	Glu	Asn	Asp	Ala	Ile	Ser	Arg	Pro	Lys	Tyr	Asn
			820					825					830		
Asn	Leu	Leu	Arg	Ala	Glu	Ala	Asp	Ile	Pro	Ser	Asp	Phe	Ile	Asn	Arg
		835					840					845			
Asp	Leu	Arg	Asn	Thr	Gln	Tyr	Ile	Ala	Lys	Lys	Ala	Cys	Glu	Ile	Leu
850					855						860				
Gly	Glu	Leu	Val	Lys	Thr	Val	Thr	Pro	Thr	Thr	Gly	Lys	Ile	Thr	Asn
865					870					875					880
Arg	Leu	Arg	Glu	Asp	Trp	Gln	Leu	Val	Asp	Val	Met	Lys	Glu	Leu	Asn
			885					890						895	
Phe	Glu	Lys	Tyr	Glu	Lys	Leu	Gly	Leu	Thr	Glu	Ile	Val	Glu	Asp	Arg
			900					905					910		
Asp	Gly	Arg	Lys	Ile	Lys	Arg	Ile	Lys	Asp	Trp	Thr	Lys	Arg	Asn	Asp
		915					920					925			
His	Arg	His	His	Ala	Met	Asp	Ala	Leu	Ala	Ile	Ala	Phe	Thr	Lys	Pro
930						935					940				
Ser	Phe	Ile	Gln	Tyr	Leu	Asn	Asn	Leu	Asn	Ala	Arg	Ser	Asn	Lys	Gly
945					950					955					960
Asp	Ser	Ile	Tyr	Ala	Ile	Glu	Asn	Lys	Glu	Leu	His	Tyr	Glu	Glu	Gly
			965					970						975	
Lys	Leu	Arg	Phe	Asn	Ala	Pro	Ile	Pro	Val	Asn	Glu	Phe	Arg	Ala	Glu
			980					985					990		
Ala	Lys	Arg	His	Leu	Ser	Ala	Ile	Leu	Val	Ser	Ile	Lys	Ala	Lys	Asn
		995					1000					1005			
Lys	Val	Met	Thr	Gln	Asn	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Thr	Lys	His	Gly	Ile
		1010				1015					1020				
Ile	Lys	Lys	Ile	Gln	Leu	Thr	Pro	Arg	Gly	Pro	Leu	His	Asn	Glu	Thr
1025					1030					1035					1040
Ile	Tyr	Gly	Thr	Lys	Met	Arg	Pro	Ile	Ile	Lys	Met	Val	Lys	Val	Gly
			1045					1050						1055	
Ala	Ala	Leu	Asp	Glu	Ala	Thr	Ile	Asn	Lys	Val	Ser	Ser	Pro	Ala	Ile
			1060					1065					1070		
Arg	Glu	Ala	Leu	Leu	Lys	Arg	Leu	Asn	Glu	Tyr	Ser	Gly	Asn	Ala	Lys
		1075					1080					1085			
Lys	Ala	Phe	Thr	Gly	Lys	Asn	Thr	Leu	Glu	Lys	Asn	Pro	Ile	Tyr	Leu
1090					1095						1100				
Asn	Ala	Gly	Arg	Thr	Lys	Thr	Val	Pro	Ser	Leu	Val	Lys	Thr	Val	Glu
1105					1110					1115					1120
Trp	Glu	Ser	Phe	His	Pro	Thr	Arg	Lys	Leu	Ile	Asp	Lys	Asp	Leu	Asn
			1125					1130						1135	
Val	Asp	Lys	Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ile	Arg	Glu	Ile	Leu	Lys	Ala	Arg
			1140					1145					1150		
Leu	Glu	Glu	Phe	Asn	Gly	Asp	Ala	Lys	Lys	Ala	Phe	Ser	Asn	Leu	Glu
		1155					1160					1165			
Glu	Asn	Pro	Ile	Tyr	Leu	Asp	Glu	Ala	Lys	Lys	Ile	Ala	Leu	Lys	Arg
1170					1175						1180				
Val	Ser	Ile	Glu	Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Ile	Pro	Leu	His	Thr	Leu	Lys

```

1185          1190          1195          1200
Asn Gln Ala Gly Lys Pro Ile Thr Gly Lys Asp Gly Lys Pro Val Leu
          1205          1210          1215
Gly Asn Tyr Val Gln Thr Ser Asn Asn His His Ile Ala Phe Tyr Tyr
          1220          1225          1230
Asp Glu Asp Gly Asn Leu Gln Asp Asn Ala Val Ser Phe Phe Glu Ala
          1235          1240          1245
Ala Glu Arg Lys Ser Gln Gly Ile Pro Val Ile Asp Lys Asp Tyr Asn
          1250          1255          1260
Arg Asp Lys Gly Trp Arg Phe Leu Phe Thr Met Lys Gln Asn Glu Tyr
1265          1270          1275          1280
Phe Val Phe Pro Asn Glu Ala Thr Gly Phe Ile Pro Ser Glu Val Asp
          1285          1290          1295
Leu Thr Asp Glu Ala Asn Tyr Gly Ile Ile Ser Pro Asn Leu Tyr Arg
          1300          1305          1310
Val Gln Lys Val Ser Arg Ile Asp Lys Gly Thr Ser Ala Ser Arg Asp
          1315          1320          1325
Tyr Trp Phe Arg His His Leu Glu Thr Ile Leu Asn Asp Asp Ala Lys
          1330          1335          1340
Leu Lys Asn Leu Ala Phe Lys Arg Ile Arg Gly Leu Leu Glu Leu Lys
1345          1350          1355          1360
Asp Ile Ile Lys Val Arg Ile Asn Ser Thr Gly Lys Ile Val Ala Val
          1365          1370          1375
Gly Glu Tyr Asp
          1380

```

<210> 175

<211> 1121

5 <212> PRT

<213> Streptococcus thermophilus

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_006040517

<309> 11-06-2013

<400> 175

```

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

```

15

Ala Leu Arg Ile Leu Gln Thr Gln Gln Glu Phe Asn Pro Gln Ile Thr
 195 200 205
 Asp Glu Phe Ile Asn Arg Tyr Leu Glu Ile Leu Thr Gly Lys Arg Lys
 210 215 220
 Tyr Tyr His Gly Pro Gly Asn Glu Lys Ser Arg Thr Asp Tyr Gly Arg
 225 230 235 240
 Tyr Arg Thr Ser Gly Glu Thr Leu Asp Asn Ile Phe Gly Ile Leu Ile
 245 250 255
 Gly Lys Cys Thr Phe Tyr Pro Asp Glu Phe Arg Ala Ala Lys Ala Ser
 260 265 270
 Tyr Thr Ala Gln Glu Phe Asn Leu Leu Asn Asp Leu Asn Asn Leu Thr
 275 280 285
 Val Pro Thr Glu Thr Lys Lys Leu Ser Lys Glu Gln Lys Asn Gln Ile
 290 295 300
 Ile Asn Tyr Val Lys Asn Glu Lys Ala Met Gly Pro Ala Lys Leu Phe
 305 310 315 320
 Lys Tyr Ile Ala Lys Leu Leu Ser Cys Asp Val Ala Asp Ile Lys Glu
 325 330 335
 Tyr Arg Ile Asp Lys Ser Gly Lys Ala Glu Ile His Thr Phe Glu Ala
 340 345 350
 Tyr Arg Lys Met Lys Thr Leu Glu Thr Leu Asp Ile Glu Gln Met Asp
 355 360 365
 Arg Glu Thr Leu Asp Lys Leu Ala Tyr Val Leu Thr Leu Asn Thr Glu
 370 375 380
 Arg Glu Gly Ile Gln Glu Ala Leu Glu His Glu Phe Ala Asp Gly Ser
 385 390 395 400
 Phe Ser Gln Lys Gln Val Asp Glu Leu Val Gln Phe Arg Lys Ala Asn
 405 410 415
 Ser Ser Ile Phe Gly Lys Gly Trp His Asn Phe Ser Val Lys Leu Met
 420 425 430
 Met Glu Leu Ile Pro Glu Leu Tyr Glu Thr Ser Glu Glu Gln Met Thr
 435 440 445
 Ile Leu Thr Arg Leu Gly Lys Gln Lys Thr Thr Ser Ser Ser Asn Lys
 450 455 460
 Thr Lys Tyr Ile Asp Glu Lys Leu Leu Thr Glu Ile Tyr Asn Pro
 465 470 475 480
 Val Val Ala Lys Ser Val Arg Gln Ala Ile Lys Ile Val Asn Ala Ala
 485 490 495
 Ile Lys Glu Tyr Gly Asp Phe Asp Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg
 500 505 510
 Glu Thr Asn Glu Asp Asp Glu Lys Lys Ala Ile Gln Lys Ile Gln Lys
 515 520 525
 Ala Asn Lys Asp Glu Lys Asp Ala Ala Met Leu Lys Ala Ala Asn Gln
 530 535 540
 Tyr Asn Gly Lys Ala Glu Leu Pro His Ser Val Phe His Gly His Lys
 545 550 555 560
 Gln Leu Ala Thr Lys Ile Arg Leu Trp His Gln Gln Gly Glu Arg Cys
 565 570 575
 Leu Tyr Thr Gly Lys Thr Ile Ser Ile His Asp Leu Ile Asn Asn Ser
 580 585 590
 Asn Gln Phe Glu Val Asp His Ile Leu Pro Leu Ser Ile Thr Phe Asp
 595 600 605
 Asp Ser Leu Ala Asn Lys Val Leu Val Tyr Ala Thr Ala Asn Gln Glu
 610 615 620
 Lys Gly Gln Arg Thr Pro Tyr Gln Ala Leu Asp Ser Met Asp Asp Ala
 625 630 635 640
 Trp Ser Phe Arg Glu Leu Lys Ala Phe Val Arg Glu Ser Lys Thr Leu
 645 650 655
 Ser Asn Lys Lys Lys Glu Tyr Leu Leu Thr Glu Glu Asp Ile Ser Lys
 660 665 670
 Phe Asp Val Arg Lys Lys Phe Ile Glu Arg Asn Leu Val Asp Thr Arg
 675 680 685
 Tyr Ala Ser Arg Val Val Leu Asn Ala Leu Gln Glu His Phe Arg Ala

690		695		700
His Lys Ile Asp Thr	Lys Val Ser Val Val	Arg Gly Gln Phe Thr Ser		
705	710	715		720
Gln Leu Arg Arg His	Trp Gly Ile Glu Lys	Thr Arg Asp Thr Tyr His		
	725	730		735
His His Ala Val Asp	Ala Leu Ile Ile Ala Ala	Ser Ile Gln Leu Asn		
	740	745		750
Leu Trp Lys Lys Gln	Lys Asn Thr Leu Val Ser	Tyr Ser Glu Asp Gln		
	755	760		765
Leu Leu Asp Ile Glu	Thr Gly Glu Leu Ile Ser	Asp Asp Glu Tyr Lys		
	770	775		780
Glu Ser Val Phe Lys	Ala Pro Tyr Gln His	Phe Val Asp Thr Leu Lys		
	790	795		800
Ser Lys Glu Phe Glu	Asp Ser Ile Leu Phe	Ser Tyr Gln Val Asp Ser		
	805	810		815
Lys Phe Asn Arg Lys	Ile Ser Asp Ala Thr	Ile Tyr Ala Thr Arg Gln		
	820	825		830
Ala Lys Val Gly Lys	Asp Lys Ala Asp Glu	Thr Tyr Val Leu Gly Lys		
	835	840		845
Ile Lys Asp Ile Tyr	Thr Gln Asp Gly Tyr	Asp Ala Phe Met Lys Ile		
	850	855		860
Tyr Lys Lys Asp Lys	Ser Lys Phe Leu Met	Tyr Arg His Asp Pro Gln		
	870	875		880
Thr Phe Glu Lys Val	Ile Glu Pro Ile Leu	Glu Asn Tyr Pro Asn Lys		
	885	890		895
Gln Ile Asn Glu Lys	Gly Lys Glu Val Pro	Val Asn Pro Phe Leu Lys		
	900	905		910
Tyr Lys Glu Glu His	Gly Tyr Ile Arg Lys	Tyr Ser Lys Lys Gly Asn		
	915	920		925
Gly Pro Glu Ile Lys	Ser Leu Lys Tyr Tyr	Asp Ser Lys Leu Gly Asn		
	930	935		940
His Ile Asp Ile Thr	Pro Lys Asp Ser Asn	Asn Lys Val Val Leu Gln		
	945	950		955
Ser Val Ser Pro Trp	Arg Ala Asp Val Tyr	Phe Asn Lys Thr Thr Gly		
	965	970		975
Lys Tyr Glu Ile Leu	Gly Leu Lys Tyr Ala	Asp Leu Gln Phe Glu Lys		
	980	985		990
Gly Thr Gly Thr Tyr	Lys Ile Ser Gln Glu	Lys Tyr Asn Asp Ile Lys		
	995	1000		1005
Lys Lys Glu Gly Val	Asp Ser Asp Ser Glu	Phe Lys Phe Thr Leu Tyr		
	1010	1015		1020
Lys Asn Asp Leu Leu	Leu Val Lys Asp Thr	Glu Thr Lys Glu Gln Gln		
	1025	1030		1035
Leu Phe Arg Phe Leu	Ser Arg Thr Met Pro	Lys Gln Lys His Tyr Val		
	1045	1050		1055
Glu Leu Lys Pro Tyr	Asp Lys Gln Lys Phe	Glu Gly Gly Glu Ala Leu		
	1060	1065		1070
Ile Lys Val Leu Gly	Asn Val Ala Asn Ser	Gly Gln Cys Lys Lys Gly		
	1075	1080		1085
Leu Gly Lys Ser Asn	Ile Ser Ile Tyr Lys	Val Arg Thr Asp Val Leu		
	1090	1095		1100
Gly Asn Gln His Ile	Ile Lys Asn Glu Gly	Asp Lys Pro Lys Leu Asp		
	1105	1110		1115
Phe				1120

<210> 176

<211> 1334

5 <212> PRT

<213> *Listeria monocytogenes*

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005966656

<309> 11-06-2013

<400> 176

Met	Lys	Asn	Pro	Tyr	Thr	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Leu	Thr	Asn	Gln	Tyr	Asp	Leu	Val	Lys	Arg	Lys	Met
			20					25					30		
Lys	Val	Ala	Gly	Asn	Ser	Asp	Lys	Lys	Gln	Ile	Lys	Lys	Asn	Phe	Trp
		35					40					45			
Gly	Val	Arg	Leu	Phe	Asp	Asp	Gly	Gln	Thr	Ala	Val	Asp	Arg	Arg	Met
	50				55						60				
Asn	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Ile	Glu	Arg	Arg	Arg	Asn	Arg	Ile	Ser
65					70					75					80
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ala	Val	Glu	Met	Ala	Asn	Ile	Asp	Ala	Asn
			85						90					95	
Phe	Phe	Cys	Arg	Leu	Asn	Asp	Ser	Phe	Tyr	Val	Asp	Ser	Glu	Lys	Arg
			100					105					110		
Asn	Ser	Arg	His	Pro	Phe	Phe	Ala	Thr	Ile	Glu	Glu	Glu	Val	Ala	Tyr
		115					120					125			
His	Asp	Asn	Tyr	Arg	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Glu	Lys	Leu	Val	Asn
130						135					140				
Ser	Ser	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Val	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Ile	Ile	Lys	Tyr	Arg	Gly	Asn	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Ala	Leu	Asp	Thr
			165						170					175	
Lys	Asn	Thr	Ser	Val	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Gln	Phe	Ile	Glu	Thr	Tyr
			180					185					190		
Asn	Gln	Val	Phe	Met	Ser	Asn	Ile	Glu	Glu	Gly	Ala	Leu	Ala	Lys	Val
		195					200					205			
Glu	Glu	Asn	Ile	Glu	Val	Ala	Asn	Ile	Leu	Ala	Gly	Lys	Phe	Thr	Arg
	210					215					220				
Arg	Glu	Lys	Phe	Glu	Arg	Ile	Leu	Gln	Leu	Tyr	Pro	Gly	Glu	Lys	Ser
225					230					235					240
Thr	Gly	Met	Phe	Ala	Gln	Phe	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Gly	Ser	Lys	Gly
			245						250					255	
Asn	Phe	Gln	Lys	Val	Phe	Asp	Leu	Ile	Glu	Lys	Thr	Asp	Ile	Glu	Cys
			260				265						270		
Ala	Lys	Asp	Ser	Tyr	Glu	Glu	Asp	Leu	Glu	Thr	Leu	Leu	Ala	Ile	Ile
		275					280					285			
Gly	Asp	Glu	Tyr	Ala	Glu	Leu	Phe	Val	Ala	Ala	Lys	Asn	Thr	Tyr	Asn
	290					295					300				
Ala	Val	Val	Leu	Ser	Ser	Ile	Ile	Thr	Val	Thr	Asp	Thr	Glu	Thr	Asn
305					310					315					320
Ala	Lys	Leu	Ser	Ala	Ser	Met	Ile	Glu	Arg	Phe	Asp	Ala	His	Glu	Lys
			325						330				335		
Asp	Leu	Val	Glu	Leu	Lys	Ala	Phe	Ile	Lys	Leu	Asn	Leu	Pro	Lys	Gln
			340					345					350		
Tyr	Glu	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Ala	Ala	Ile	Asp	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr
	355						360					365			
Ile	Asp	Gly	Lys	Thr	Lys	Gln	Val	Asp	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Lys	Thr
	370					375					380				
Ile	Leu	Glu	Asn	Ile	Glu	Gly	Ser	Asp	Tyr	Phe	Ile	Ala	Lys	Ile	Glu
385					390					395					400
Glu	Glu	Asn	Phe	Leu	Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ala	Ile
			405						410					415	
Pro	His	Gln	Leu	His	Leu	Glu	Glu	Leu	Glu	Ala	Ile	Ile	His	Gln	Gln
			420					425					430		
Ala	Lys	Tyr	Tyr	Pro	Phe	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Asp	Lys	Ile	Lys	Ser
		435					440					445			
Leu	Val	Thr	Phe	Arg	Ile	Pro	Tyr	Phe	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Asn	Gly

450	Gln Ser Glu Phe Ala Trp	455	Leu Thr Arg Lys	460	Ala Asp Gly Glu Ile Arg
465	Pro Trp Asn Ile Glu	470	Lys Val Asp Phe	475	Gly Lys Ser Ala Val Asp
	485	490	Thr Tyr Leu Pro	495	Lys Glu Asn
	500	505	Gln Lys Tyr Met	510	Val Tyr Asn
	515	520	Gln Lys Tyr Met	525	Val Tyr Asn
	530	535	Gln Lys Tyr Met	540	Val Tyr Asn
	545	550	Gln Lys Tyr Met	555	Val Tyr Asn
	565	570	Gln Lys Tyr Met	575	Val Tyr Asn
	580	585	Gln Lys Tyr Met	590	Val Tyr Asn
	595	600	Gln Lys Tyr Met	605	Val Tyr Asn
	610	615	Gln Lys Tyr Met	620	Val Tyr Asn
	625	630	Gln Lys Tyr Met	635	Val Tyr Asn
	645	650	Gln Lys Tyr Met	655	Val Tyr Asn
	660	665	Gln Lys Tyr Met	670	Val Tyr Asn
	675	680	Gln Lys Tyr Met	685	Val Tyr Asn
	690	695	Gln Lys Tyr Met	700	Val Tyr Asn
	705	710	Gln Lys Tyr Met	715	Val Tyr Asn
	725	730	Gln Lys Tyr Met	735	Val Tyr Asn
	740	745	Gln Lys Tyr Met	750	Val Tyr Asn
	755	760	Gln Lys Tyr Met	765	Val Tyr Asn
	770	775	Gln Lys Tyr Met	780	Val Tyr Asn
	785	790	Gln Lys Tyr Met	795	Val Tyr Asn
	805	810	Gln Lys Tyr Met	815	Val Tyr Asn
	820	825	Gln Lys Tyr Met	830	Val Tyr Asn
	835	840	Gln Lys Tyr Met	845	Val Tyr Asn
	850	855	Gln Lys Tyr Met	860	Val Tyr Asn
	865	870	Gln Lys Tyr Met	875	Val Tyr Asn
	885	890	Gln Lys Tyr Met	895	Val Tyr Asn
	900	905	Gln Lys Tyr Met	910	Val Tyr Asn
	915	920	Gln Lys Tyr Met	925	Val Tyr Asn
	930	935	Gln Lys Tyr Met	940	Val Tyr Asn
	945	950	Gln Lys Tyr Met	955	Val Tyr Asn
					960

Leu Lys Ser Ala Leu Val Ser Gln Phe Arg Lys Gln Phe Gln Leu Tyr
 965 970 975
 Lys Val Arg Glu Val Asn Gly Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu
 980 985 990
 Asn Gly Val Val Ala Asn Thr Leu Leu Lys Val Tyr Pro Gln Leu Glu
 995 1000 1005
 Pro Glu Phe Val Tyr Gly Glu Tyr His Gln Phe Asp Trp Phe Lys Ala
 1010 1015 1020
 Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
 1025 1030 1035 1040
 Phe Ala Gln Lys Glu Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
 1045 1050 1055
 Asp Lys Lys Tyr Leu Glu Thr Ile Lys Lys Val Leu Asp Tyr Arg Gln
 1060 1065 1070
 Met Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
 1075 1080 1085
 Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
 1090 1095 1100
 Glu Asn Trp Asp Pro Met Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
 1105 1110 1115 1120
 Ala Tyr Ala Val Ile Ile Glu His Ala Lys Gly Lys Lys Lys Ile Val
 1125 1130 1135
 Ile Glu Lys Lys Leu Ile Gln Ile Asn Ile Met Glu Arg Lys Met Phe
 1140 1145 1150
 Glu Lys Asp Glu Glu Ala Phe Leu Glu Glu Lys Gly Tyr Arg His Pro
 1155 1160 1165
 Lys Val Leu Thr Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Lys
 1170 1175 1180
 Gly Arg Arg Arg Met Leu Ala Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
 1185 1190 1195 1200
 Gln Leu Val Leu Ser Asn His Leu Val Ser Leu Leu Tyr His Ala Lys
 1205 1210 1215
 Asn Cys Glu Ala Ser Asp Gly Lys Ser Leu Lys Tyr Ile Glu Ala His
 1220 1225 1230
 Arg Glu Thr Phe Ser Glu Leu Leu Ala Gln Val Ser Glu Phe Ala Thr
 1235 1240 1245
 Arg Tyr Thr Leu Ala Asp Ala Asn Leu Ser Lys Ile Asn Asn Leu Phe
 1250 1255 1260
 Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Lys Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
 1265 1270 1275 1280
 Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
 1285 1290 1295
 Phe Glu Ala Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Asn Leu Lys Glu Leu
 1300 1305 1310
 Leu Ser Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
 1315 1320 1325
 Arg Lys Arg Leu Asp Asp
 1330

<210> 177

<211> 1334

5 <212> PRT

<213> *Listeria monocytogenes*

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005963707

<309> 11-06-2013

<400> 177

15 Met Lys Asn Pro Tyr Thr Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val

1	5	10	15
Gly Trp Ala Val Leu Thr Asn Gln Tyr Asp Leu Val Lys Arg Lys Met			
	20	25	30
Lys Val Ala Gly Asn Ser Asp Lys Lys Gln Ile Lys Lys Asn Phe Trp			
	35	40	45
Gly Val Arg Leu Phe Asp Asp Gly Gln Thr Ala Val Asp Arg Arg Met			
	50	55	60
Asn Arg Thr Ala Arg Arg Ile Glu Arg Arg Arg Asn Arg Ile Ser			
65	70	75	80
Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ala Val Glu Met Ala Asn Ile Asp Ala Asn			
	85	90	95
Phe Phe Cys Arg Leu Asn Asp Ser Phe Tyr Val Asp Ser Glu Lys Arg			
	100	105	110
Asn Ser Arg His Pro Phe Phe Ala Thr Ile Glu Glu Glu Val Ala Tyr			
	115	120	125
His Lys Asn Tyr Arg Thr Ile Tyr His Leu Arg Glu Glu Leu Val Asn			
	130	135	140
Ser Ser Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His			
145	150	155	160
Ile Ile Lys Tyr Arg Gly Asn Phe Leu Ile Glu Gly Ala Leu Asp Thr			
	165	170	175
Lys Asn Thr Ser Val Asp Gly Val Tyr Glu Gln Phe Ile Gln Thr Tyr			
	180	185	190
Asn Gln Val Phe Met Ser Asn Ile Glu Glu Gly Thr Leu Ala Lys Val			
	195	200	205
Glu Glu Asn Ile Glu Val Ala Asn Ile Leu Ala Gly Lys Phe Thr Arg			
	210	215	220
Arg Glu Lys Phe Glu Arg Ile Leu Gln Leu Tyr Pro Gly Glu Lys Ser			
225	230	235	240
Thr Gly Met Phe Ala Gln Phe Ile Ser Leu Ile Val Gly Ser Lys Gly			
	245	250	255
Asn Phe Gln Lys Val Phe Asp Leu Ile Glu Lys Thr Asp Ile Glu Cys			
	260	265	270
Ala Lys Asp Ser Tyr Glu Glu Asp Leu Glu Ala Leu Leu Ala Ile Ile			
	275	280	285
Gly Asp Glu Tyr Ala Glu Leu Phe Val Ala Ala Lys Asn Thr Tyr Asn			
	290	295	300
Ala Val Val Leu Ser Ser Ile Ile Thr Val Thr Ala Thr Glu Thr Asn			
305	310	315	320
Ala Lys Leu Ser Ala Ser Met Ile Glu Arg Phe Asp Ala His Glu Lys			
	325	330	335
Asp Leu Gly Glu Leu Lys Ala Phe Ile Lys Leu His Leu Pro Lys Gln			
	340	345	350
Tyr Gln Glu Ile Phe Asn Asn Ala Ala Ile Asp Gly Tyr Ala Gly Tyr			
	355	360	365
Ile Asp Gly Lys Thr Lys Gln Val Asp Phe Tyr Lys Tyr Leu Lys Thr			
	370	375	380
Ile Leu Glu Asn Ile Glu Gly Ala Asp Tyr Phe Ile Ala Lys Ile Glu			
385	390	395	400
Glu Glu Asn Phe Leu Arg Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ala Ile			
	405	410	415
Pro His Gln Leu His Leu Glu Glu Leu Glu Ala Ile Ile His Gln Gln			
	420	425	430
Ala Lys Tyr Tyr Pro Phe Leu Arg Glu Asp Tyr Glu Lys Ile Lys Ser			
	435	440	445
Leu Val Thr Phe Arg Ile Pro Tyr Phe Val Gly Pro Leu Ala Lys Gly			
	450	455	460
Gln Ser Glu Phe Ala Trp Leu Thr Arg Lys Ala Asp Gly Glu Ile Arg			
465	470	475	480
Pro Trp Asn Ile Glu Glu Lys Val Asp Phe Gly Lys Ser Ala Val Asp			
	485	490	495
Phe Ile Glu Lys Met Thr Asn Lys Asp Thr Tyr Leu Pro Lys Glu Asn			
	500	505	510

Val	Leu	Pro	Lys	His	Ser	Leu	Cys	Tyr	Gln	Lys	Tyr	Met	Val	Tyr	Asn		
	515						520					525					
Glu	Leu	Thr	Lys	Val	Arg	Tyr	Ile	Asp	Asp	Gln	Gly	Lys	Thr	Asn	Tyr		
	530						535					540					
Phe	Ser	Gly	Gln	Glu	Lys	Gln	Gln	Ile	Phe	Asn	Asp	Leu	Phe	Lys	Gln		
545					550					555					560		
Lys	Arg	Lys	Val	Lys	Lys	Lys	Asp	Leu	Glu	Leu	Phe	Leu	Arg	Asn	Ile		
				565					570						575		
Asn	His	Ile	Glu	Ser	Pro	Thr	Ile	Glu	Gly	Leu	Glu	Asp	Ser	Phe	Asn		
			580					585					590				
Ala	Ser	Tyr	Ala	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Val	Gly	Met	Lys	Gln		
	595						600					605					
Glu	Ile	Leu	Asp	Asn	Pro	Leu	Asn	Thr	Glu	Met	Leu	Glu	Asp	Ile	Val		
610						615					620						
Lys	Ile	Leu	Thr	Val	Phe	Glu	Asp	Lys	Pro	Met	Ile	Lys	Glu	Gln	Leu		
625					630					635					640		
Gln	Gln	Phe	Ser	Asp	Val	Leu	Asp	Gly	Gly	Val	Leu	Lys	Lys	Leu	Glu		
				645					650					655			
Arg	Arg	His	Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Leu	Val		
			660					665					670				
Gly	Ile	Arg	Glu	Lys	Gln	Ser	His	Leu	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Met		
	675						680					685					
Asn	Asp	Asp	Gly	Leu	Asn	Arg	Asn	Leu	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Ser		
690						695					700						
Asn	Leu	Ser	Phe	Lys	Ser	Ile	Ile	Glu	Lys	Glu	Gln	Val	Ser	Thr	Thr		
705					710					715					720		
Asp	Lys	Asp	Leu	Gln	Ser	Ile	Val	Ala	Asp	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala		
				725					730					735			
Ile	Lys	Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val		
			740					745					750				
Ser	Ile	Met	Gly	Tyr	Pro	Pro	Gln	Thr	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg		
	755						760					765					
Glu	Asn	Gln	Thr	Thr	Gly	Lys	Gly	Lys	Asn	Asn	Ser	Lys	Pro	Arg	Tyr		
770					775						780						
Lys	Ser	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Lys	Glu	Phe	Gly	Ser	Lys	Ile	Leu	Lys		
785					790					795					800		
Glu	His	Pro	Thr	Asp	Asn	Gln	Glu	Leu	Lys	Asn	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu		
				805					810					815			
Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Lys	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Gln	Glu	Leu	Asp		
			820					825					830				
Ile	His	Asn	Leu	Ser	Asn	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser		
	835						840					845					
Phe	Ile	Thr	Asp	Asn	Ser	Ile	Asp	Asn	Leu	Val	Leu	Thr	Ser	Ser	Ala		
850						855					860						
Gly	Asn	Arg	Glu	Lys	Gly	Gly	Asp	Val	Pro	Pro	Leu	Glu	Ile	Val	Arg		
865					870					875					880		
Lys	Arg	Lys	Val	Phe	Trp	Glu	Lys	Leu	Tyr	Gln	Gly	Asn	Leu	Met	Ser		
				885					890					895			
Lys	Arg	Lys	Phe	Asp	Tyr	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Thr		
			900					905					910				
Asp	Ala	Asp	Lys	Ala	Arg	Phe	Ile	His	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg		
	915						920						925				
Gln	Ile	Thr	Lys	Asn	Val	Ala	Asn	Ile	Leu	His	Gln	Arg	Phe	Asn	Asn		
930						935						940					
Glu	Thr	Asp	Asn	His	Gly	Asn	Thr	Met	Glu	Gln	Val	Arg	Ile	Val	Thr		
945					950					955					960		
Leu	Lys	Ser	Ala	Leu	Val	Ser	Gln	Phe	Arg	Lys	Gln	Phe	Gln	Leu	Tyr		
			965						970					975			
Lys	Val	Arg	Glu	Val	Asn	Asp	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu		
			980					985					990				
Asn	Gly	Val	Val	Ala	Asn	Thr	Leu	Leu	Lys	Val	Tyr	Pro	Gln	Leu	Glu		
	995						1000					1005					
Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Glu	Tyr	His	Gln	Phe	Asp	Trp	Phe	Lys	Ala		

```

1010          1015          1020
Asn Lys Ala Thr Ala Lys Lys Gln Phe Tyr Thr Asn Ile Met Leu Phe
1025          1030          1035          1040
Phe Gly Gln Lys Glu Arg Ile Ile Asp Glu Asn Gly Glu Ile Leu Trp
          1045          1050          1055
Asp Lys Lys Tyr Leu Glu Thr Ile Lys Lys Val Leu Asp Tyr Arg Gln
          1060          1065          1070
Met Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Lys Gly Glu Phe Ser Lys
          1075          1080          1085
Ala Thr Ile Lys Pro Lys Gly Asn Ser Ser Lys Leu Ile Pro Arg Lys
          1090          1095          1100
Glu Asn Trp Asp Pro Met Lys Tyr Gly Gly Leu Asp Ser Pro Asn Met
1105          1110          1115          1120
Ala Tyr Ala Val Ile Ile Glu His Ala Lys Gly Lys Lys Lys Leu Ile
          1125          1130          1135
Phe Glu Lys Lys Ile Ile Arg Ile Thr Ile Met Glu Arg Lys Met Phe
          1140          1145          1150
Glu Lys Asp Glu Glu Ala Phe Leu Glu Glu Lys Gly Tyr Arg His Pro
          1155          1160          1165
Lys Val Leu Thr Lys Leu Pro Lys Tyr Thr Leu Tyr Glu Cys Glu Lys
          1170          1175          1180
Gly Arg Arg Arg Met Leu Ala Ser Ala Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn
1185          1190          1195          1200
Gln Leu Val Leu Ser Asn His Leu Val Ser Leu Leu Tyr His Ala Lys
          1205          1210          1215
Asn Cys Glu Ala Ser Asp Gly Lys Ser Leu Lys Tyr Ile Glu Ala His
          1220          1225          1230
Arg Glu Thr Phe Ser Glu Leu Leu Ala Gln Val Ser Glu Phe Ala Thr
          1235          1240          1245
Arg Tyr Thr Leu Ala Asp Ala Asn Leu Ser Lys Ile Asn Asn Leu Phe
          1250          1255          1260
Glu Gln Asn Lys Glu Gly Asp Ile Gln Ala Ile Ala Gln Ser Phe Val
1265          1270          1275          1280
Asp Leu Met Ala Phe Asn Ala Met Gly Ala Pro Ala Ser Phe Lys Phe
          1285          1290          1295
Phe Glu Ala Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Asn Leu Lys Glu Leu
          1300          1305          1310
Leu Ser Ser Thr Ile Ile Tyr Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Ser
          1315          1320          1325
Arg Lys Arg Leu Asp Asp
1330

```

<210> 178

<211> 984

5 <212> PRT

<213> Campylobacter jejuni

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005656797

<309> 11-06-2013

<400> 178

```

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

```

Leu	Asn	His	Leu	Lys	His	Leu	Ile	Ala	Asn	Glu	Phe	Lys	Leu	Asn	Tyr
65					70					75					80
Glu	Asp	Tyr	Gln	Ser	Phe	Asp	Glu	Ser	Leu	Ala	Lys	Ala	Tyr	Lys	Gly
			85						90					95	
Ser	Leu	Ile	Ser	Pro	Tyr	Glu	Leu	Arg	Phe	Arg	Ala	Leu	Asn	Glu	Leu
			100					105					110		
Leu	Ser	Lys	Gln	Asp	Phe	Ala	Arg	Val	Ile	Leu	His	Ile	Ala	Lys	Arg
		115					120					125			
Arg	Gly	Tyr	Asp	Asp	Ile	Lys	Asn	Ser	Asp	Asp	Lys	Glu	Lys	Gly	Ala
130					135						140				
Ile	Leu	Lys	Ala	Ile	Lys	Gln	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Ala	Asn	Tyr	Gln
145					150					155					160
Ser	Val	Gly	Glu	Tyr	Leu	Tyr	Lys	Glu	Tyr	Phe	Gln	Lys	Phe	Lys	Glu
			165					170						175	
Asn	Ser	Lys	Glu	Phe	Thr	Asn	Val	Arg	Asn	Lys	Lys	Glu	Ser	Tyr	Glu
		180					185						190		
Arg	Cys	Ile	Ala	Gln	Ser	Phe	Leu	Lys	Asp	Glu	Leu	Lys	Leu	Ile	Phe
		195					200					205			
Lys	Lys	Gln	Arg	Glu	Phe	Gly	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu
		210				215						220			
Glu	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Phe	Tyr	Lys	Arg	Ala	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser
225					230					235					240
His	Leu	Val	Gly	Asn	Cys	Ser	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Pro
			245						250					255	
Lys	Asn	Ser	Pro	Leu	Ala	Phe	Met	Phe	Val	Ala	Leu	Thr	Arg	Ile	Ile
			260					265					270		
Asn	Leu	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Glu	Gly	Ile	Leu	Tyr	Thr	Lys
		275					280					285			
Asp	Asp	Leu	Asn	Ala	Leu	Leu	Asn	Glu	Val	Leu	Lys	Asn	Gly	Thr	Leu
		290				295					300				
Thr	Tyr	Lys	Gln	Thr	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Tyr	Glu
305					310					315					320
Phe	Lys	Gly	Glu	Lys	Gly	Thr	Tyr	Phe	Ile	Glu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Lys
			325						330					335	
Glu	Phe	Ile	Lys	Ala	Leu	Gly	Glu	His	Asn	Leu	Ser	Gln	Asp	Asp	Leu
			340					345					350		
Asn	Glu	Ile	Ala	Lys	Asp	Ile	Thr	Leu	Ile	Lys	Asp	Glu	Ile	Lys	Leu
		355					360					365			
Lys	Lys	Ala	Leu	Ala	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Gln	Asn	Gln	Ile	Asp	Ser
		370				375					380				
Leu	Ser	Lys	Leu	Glu	Phe	Lys	Asp	His	Leu	Asn	Ile	Ser	Phe	Lys	Ala
385					390					395					400
Leu	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Tyr	Asp	Glu
			405						410					415	
Ala	Cys	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Lys	Val	Ala	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Lys
			420					425					430		
Asp	Phe	Leu	Pro	Ala	Phe	Asn	Glu	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Glu	Val	Thr
		435					440					445			
Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Arg	Lys	Val	Leu	Asn
		450				455					460				
Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Gly	Lys	Val	His	Lys	Ile	Asn	Ile	Glu	Leu
465					470					475					480
Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Asn	His	Ser	Gln	Arg	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys
			485						490					495	
Glu	Gln	Asn	Glu	Asn	Tyr	Lys	Ala	Lys	Lys	Asp	Ala	Glu	Leu	Glu	Cys
			500					505					510		
Glu	Lys	Leu	Gly	Leu	Lys	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg
		515					520					525			
Leu	Phe	Lys	Glu	Gln	Lys	Glu	Phe	Cys	Ala	Tyr	Ser	Gly	Glu	Lys	Ile
		530				535						540			
Lys	Ile	Ser	Asp	Leu	Gln	Asp	Glu	Lys	Met	Leu	Glu	Ile	Asp	His	Ile
545					550					555					560
Tyr	Pro	Tyr	Ser	Arg	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Tyr	Met	Asn	Lys	Val	Leu

Val	Phe	Thr	Lys	Gln	Asn	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Lys	Thr	Pro	Phe	Glu	
			580					585					590			
Ala	Phe	Gly	Asn	Asp	Ser	Ala	Lys	Trp	Gln	Lys	Ile	Glu	Val	Leu	Ala	
		595					600					605				
Lys	Asn	Leu	Pro	Thr	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Ile	Leu	Asp	Lys	Asn	Tyr	
	610					615				620						
Lys	Asp	Lys	Glu	Gln	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	
625					630					635					640	
Arg	Tyr	Ile	Ala	Arg	Leu	Val	Leu	Asn	Tyr	Thr	Lys	Asp	Tyr	Leu	Asp	
				645					650					655		
Phe	Leu	Pro	Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Asn	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Thr	Gln	
			660					665					670			
Lys	Gly	Ser	Lys	Val	His	Val	Glu	Ala	Lys	Ser	Gly	Met	Leu	Thr	Ser	
		675					680					685				
Ala	Leu	Arg	His	Thr	Trp	Gly	Phe	Ser	Thr	Lys	Asp	Arg	Asn	Asn	His	
	690					695				700						
Leu	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Val	Ile	Ile	Ala	Tyr	Ala	Asn	Asn	Ser	
705					710					715					720	
Ile	Val	Lys	Ala	Phe	Ser	Asp	Phe	Lys	Lys	Glu	Gln	Glu	Ser	Asn	Ser	
				725					730					735		
Ala	Glu	Leu	Tyr	Ala	Lys	Lys	Ile	Ser	Glu	Leu	Asp	Tyr	Lys	Asn	Lys	
			740					745					750			
Arg	Lys	Phe	Phe	Glu	Pro	Phe	Ser	Gly	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Leu	Asp	
		755					760					765				
Lys	Ile	Asp	Glu	Ile	Phe	Val	Ser	Lys	Pro	Glu	Arg	Lys	Lys	Pro	Ser	
	770					775				780						
Gly	Ala	Leu	His	Glu	Glu	Thr	Phe	Arg	Lys	Glu	Glu	Glu	Phe	Tyr	Gln	
785					790					795					800	
Ser	Tyr	Gly	Gly	Lys	Glu	Gly	Val	Leu	Lys	Ala	Leu	Glu	Leu	Gly	Lys	
				805					810					815		
Ile	Arg	Lys	Val	Asn	Gly	Lys	Ile	Val	Lys	Asn	Gly	Asp	Met	Phe	Arg	
			820					825					830			
Val	Asp	Ile	Phe	Lys	His	Lys	Lys	Thr	Asn	Lys	Phe	Tyr	Ala	Val	Pro	
		835					840					845				
Ile	Tyr	Thr	Met	Asp	Phe	Ala	Leu	Lys	Val	Leu	Pro	Asn	Lys	Ala	Val	
	850					855					860					
Ala	Arg	Ser	Lys	Lys	Gly	Glu	Ile	Lys	Asp	Trp	Ile	Leu	Met	Asp	Glu	
865					870					875					880	
Asn	Tyr	Glu	Phe	Cys	Phe	Ser	Leu	Tyr	Lys	Asp	Ser	Leu	Ile	Leu	Ile	
				885					890					895		
Gln	Thr	Lys	Asp	Met	Gln	Glu	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Tyr	Asn	Ala	Phe	
			900					905								

<210> 179
<211> 1367
<212> PRT
<213> Streptococcus pyogenes

<220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005411537
<309> 06-07-2013

<400> 179

Met	Asp	Lys	Lys	Tyr	Ser	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Ile	Thr	Asp	Asp	Tyr	Lys	Val	Pro	Ser	Lys	Lys	Phe
			20					25					30		
Lys	Val	Leu	Gly	Asn	Thr	Asp	Arg	His	Ser	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ile
		35					40					45			
Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Gly	Ser	Gly	Glu	Thr	Ala	Glu	Ala	Thr	Arg	Leu
50						55					60				
Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Ile	Cys
65					70					75				80	
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85					90					95	
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Glu	Ser	Phe	Leu	Val	Glu	Glu	Asp	Lys	Lys
			100						105				110		
His	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Ile	Val	Asp	Glu	Val	Ala	Tyr
			115				120					125			
His	Glu	Lys	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Ala	Asp
130						135					140				
Ser	Thr	Asp	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn	Pro
				165					170					175	
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Ile	Tyr
			180				185						190		
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Arg	Val	Asp	Ala
			195				200					205			
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Asn
	210					215					220				
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Arg	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly	Asn
225					230					235					240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn	Phe
				245					250					255	
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp
			260				265						270		
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala	Asp
		275					280					285			
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Asp
	290					295					300				
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Ser	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305					310					315					320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu	Lys
				325					330					335	
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe	Phe
			340						345					350	
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala	Ser
		355					360					365			
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met	Asp
	370					375					380				
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Val	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
				405					410					415	
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
			420						425				430		
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
		435					440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp
	450					455					460				
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Glu

465					470					475				480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met
				485					490					495
Asn	Phe	Asp	Lys	Asn	Leu	Pro	Asn	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His
			500					505					510	Ser
Leu	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val
		515					520					525		Lys
Tyr	Val	Thr	Glu	Gly	Met	Arg	Lys	Pro	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Glu
	530					535					540			Gln
Lys	Lys	Ala	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Phe	Lys	Thr	Asn	Arg	Lys	Val
545					550					555				560
Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Glu	Asp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Ile	Glu	Cys	Phe
				565					570					575
Ser	Val	Glu	Ile	Ser	Gly	Val	Glu	Asp	Arg	Phe	Asn	Ala	Ser	Leu
			580					585					590	Gly
Ala	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu
	595						600					605		Asp
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu
	610					615					620			Thr
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Gly	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr	Tyr
625					630					635				640
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg	Arg	Arg
			645						650					655
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Arg
			660					665					670	Asp
Lys	Gln	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Phe	Leu	Lys	Ser	Asp	Gly
	675						680					685		Phe
Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	His	Asp	Asp	Ser	Leu	Thr
	690					695				700				Phe
Lys	Glu	Asp	Ile	Gln	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Gly	Gln	Gly	His	Ser
705					710					715				720
His	Glu	Gln	Ile	Ala	Asn	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys
			725						730					Gly
Ile	Leu	Gln	Thr	Val	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	Met
	740							745					750	Gly
His	Lys	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln
	755						760					765		Thr
Thr	Gln	Lys	Gly	Gln	Lys	Asn	Ser	Arg	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Ile
	770					775				780				Glu
Glu	Gly	Ile	Lys	Glu	Leu	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys	Glu	His	Pro
785					790					795				800
Glu	Asn	Thr	Gln	Leu	Gln	Asn	Glu	Lys	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Leu
			805						810					Gln
Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Val	Asp	Gln	Glu	Leu	Asp	Ile	Asn	Arg
			820					825					830	Leu
Ser	Asp	Tyr	Asp	Val	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser	Phe	Ile	Lys
	835						840					845		Asp
Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu	Thr	Arg	Ser	Asp	Lys	Asn	Arg
	850					855				860				Gly
Lys	Ser	Asp	Asn	Val	Pro	Ser	Glu	Glu	Val	Val	Lys	Lys	Met	Lys
865					870					875				Asn
Tyr	Trp	Arg	Gln	Leu	Leu	Asn	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg	Lys
			885						890					Phe
Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Leu	Asp
			900					905					910	Lys
Ala	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr
	915							920					925	Lys
His	Val	Ala	Gln	Ile	Leu	Asp	Ser	Arg	Met	Asn	Thr	Lys	Tyr	Asp
	930					935				940				Glu
Asn	Asp	Lys	Leu	Ile	Arg	Glu	Val	Lys	Val	Ile	Thr	Leu	Lys	Ser
945					950					955				Lys
Leu	Val	Ser	Asp	Phe	Arg	Lys	Asp	Phe	Gln	Phe	Tyr	Lys	Val	Arg
			965						970					Glu
														975

Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val
980 985 990
Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe Val
995 1000 1005
Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys Ser
1010 1015 1020
Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser Asn
1025 1030 1035 1040
Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu Ile
1045 1050 1055
Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile Val
1060 1065 1070
Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Met
1075 1080 1085
Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly Phe
1090 1095 1100
Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile Ala
1105 1110 1115 1120
Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro
1125 1130 1135
Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly Lys
1140 1145 1150
Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile Met
1155 1160 1165
Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala Lys
1170 1175 1180
Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr
1185 1190 1195 1200
Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser Ala
1205 1210 1215
Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr Val
1220 1225 1230
Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser Pro
1235 1240 1245
Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His Tyr
1250 1255 1260
Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val Ile
1265 1270 1275 1280
Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys His
1285 1290 1295
Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu Phe
1300 1305 1310
Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp Thr
1315 1320 1325
Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp Ala
1330 1335 1340
Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp
1345 1350 1355 1360
Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

<210> 180

<211> 1367

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005388840

<309> 06-07-2013

<400> 180

Met	Asp	Lys	Lys	Tyr	Ser	Ile	Gly	Leu	Asp	Ile	Gly	Thr	Asn	Ser	Val
1				5					10					15	
Gly	Trp	Ala	Val	Ile	Thr	Asp	Asp	Tyr	Lys	Val	Pro	Ser	Lys	Lys	Phe
			20					25					30		
Lys	Val	Leu	Gly	Asn	Thr	Asp	Arg	His	Ser	Ile	Lys	Lys	Asn	Leu	Ile
		35					40					45			
Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Gly	Ser	Gly	Glu	Thr	Ala	Glu	Ala	Thr	Arg	Leu
50						55					60				
Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Lys	Asn	Arg	Ile	Cys
65					70					75				80	
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ser	Asn	Glu	Met	Ala	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85					90					95	
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Glu	Ser	Phe	Leu	Val	Glu	Glu	Asp	Lys	Lys
			100					105					110		
His	Glu	Arg	His	Pro	Ile	Phe	Gly	Asn	Ile	Val	Asp	Glu	Val	Ala	Tyr
		115					120					125			
His	Glu	Lys	Tyr	Pro	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Leu	Ala	Asp
130						135					140				
Ser	Thr	Asp	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Leu	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Met	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Gly	Asp	Leu	Asn	Pro
				165						170				175	
Asp	Asn	Ser	Asp	Val	Asp	Lys	Leu	Phe	Ile	Gln	Leu	Val	Gln	Ile	Tyr
			180					185					190		
Asn	Gln	Leu	Phe	Glu	Glu	Asn	Pro	Ile	Asn	Ala	Ser	Arg	Val	Asp	Ala
195							200					205			
Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Arg	Arg	Leu	Glu	Asn
210						215					220				
Leu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly	Glu	Lys	Arg	Asn	Gly	Leu	Phe	Gly	Asn
225					230					235					240
Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	Thr	Pro	Asn	Phe	Lys	Ser	Asn	Phe
				245					250					255	
Asp	Leu	Ala	Glu	Asp	Ala	Lys	Leu	Gln	Leu	Ser	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp
			260					265					270		
Asp	Asp	Leu	Asp	Asn	Leu	Leu	Ala	Gln	Ile	Gly	Asp	Gln	Tyr	Ala	Asp
275							280					285			
Leu	Phe	Leu	Ala	Ala	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Asp
290						295					300				
Ile	Leu	Arg	Val	Asn	Ser	Glu	Ile	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala	Ser
305					310					315					320
Met	Ile	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	His	Gln	Asp	Leu	Thr	Leu	Leu	Lys
				325					330					335	
Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Gln	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Lys	Glu	Ile	Phe	Phe
			340					345					350		
Asp	Gln	Ser	Lys	Asn	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Asp	Gly	Gly	Ala	Ser
			355				360					365			
Gln	Glu	Glu	Phe	Tyr	Lys	Phe	Ile	Lys	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	Met	Asp
370						375					380				
Gly	Thr	Glu	Glu	Leu	Leu	Val	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Asp	Leu	Leu	Arg
385					390					395					400
Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Ile	His	Leu
				405					410					415	
Gly	Glu	Leu	His	Ala	Ile	Leu	Arg	Arg	Gln	Glu	Asp	Phe	Tyr	Pro	Phe
			420					425					430		
Leu	Lys	Asp	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg	Ile
			435				440					445			
Pro	Tyr	Tyr	Val	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Gly	Asn	Ser	Arg	Phe	Ala	Trp
450						455					460				
Met	Thr	Arg	Lys	Ser	Glu	Glu	Thr	Ile	Thr	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu	Glu
465					470					475					480
Val	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Arg	Met	Thr
				485					490					495	

Asn Phe Asp Lys Asn Leu Pro Asn Glu Lys Val Leu Pro Lys His Ser
 500 505 510
 Leu Leu Tyr Glu Tyr Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val Lys
 515 520 525
 Tyr Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Ala Phe Leu Ser Gly Glu Gln
 530 535 540
 Lys Lys Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr
 545 550 555 560
 Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp
 565 570 575
 Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly
 580 585 590
 Ala Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp
 595 600 605
 Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
 610 615 620
 Leu Phe Glu Asp Arg Gly Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Thr Tyr Ala
 625 630 635 640
 His Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg Arg Tyr
 645 650 655
 Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
 660 665 670
 Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
 675 680 685
 Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile His Asp Asp Ser Leu Thr Phe
 690 695 700
 Lys Glu Asp Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly His Ser Leu
 705 710 715 720
 His Glu Gln Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
 725 730 735
 Ile Leu Gln Thr Val Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
 740 745 750
 His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln Thr
 755 760 765
 Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile Glu
 770 775 780
 Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro Val
 785 790 795 800
 Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln
 805 810 815
 Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg Leu
 820 825 830
 Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Ile Lys Asp
 835 840 845
 Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg Gly
 850 855 860
 Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys Asn
 865 870 875 880
 Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys Phe
 885 890 895
 Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp Lys
 900 905 910
 Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys
 915 920 925
 His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp Glu
 930 935 940
 Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Lys
 945 950 955 960
 Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg Glu
 965 970 975
 Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val
 980 985 990
 Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe Val

```

          995              1000              1005
Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys Ser
 1010              1015              1020
Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Tyr Phe Phe Tyr Ser Asn
1025              1030              1035              1040
Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu Ile
          1045              1050              1055
Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Gly Glu Thr Gly Glu Ile Val
          1060              1065              1070
Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Met
          1075              1080              1085
Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly Phe
          1090              1095              1100
Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile Ala
1105              1110              1115              1120
Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser Pro
          1125              1130              1135
Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly Lys
          1140              1145              1150
Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile Met
          1155              1160              1165
Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala Lys
          1170              1175              1180
Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys Tyr
1185              1190              1195              1200
Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser Ala
          1205              1210              1215
Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr Val
          1220              1225              1230
Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser Pro
          1235              1240              1245
Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His Tyr
          1250              1255              1260
Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val Ile
1265              1270              1275              1280
Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys His
          1285              1290              1295
Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu Phe
          1300              1305              1310
Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp Thr
          1315              1320              1325
Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp Ala
          1330              1335              1340
Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile Asp
1345              1350              1355              1360
Leu Ser Gln Leu Gly Asp
          1365

```

<210> 181
 <211> 1084
 5 <212> PRT
 <213> Corynebacterium diphtheriae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_005163828
 <309> 11-06-2013

<400> 181
 15 Met Lys Tyr His Val Gly Ile Asp Val Gly Thr Phe Ser Val Gly Leu
 1 5 10 15

Ala Ala Ile Glu Val Asp Asp Ala Gly Met Pro Ile Lys Thr Leu Ser
 20 25 30
 Leu Val Ser His Ile His Asp Ser Gly Leu Asp Pro Asp Glu Ile Lys
 35 40 45
 Ser Ala Val Thr Arg Leu Ala Ser Ser Gly Ile Ala Arg Arg Thr Arg
 50 55 60
 Arg Leu Tyr Arg Arg Lys Arg Arg Arg Leu Gln Leu Asp Lys Phe
 65 70 75 80
 Ile Gln Arg Gln Gly Trp Pro Val Ile Glu Leu Glu Asp Tyr Ser Asp
 85 90 95
 Pro Leu Tyr Pro Trp Lys Val Arg Ala Glu Leu Ala Ala Ser Tyr Ile
 100 105 110
 Ala Asp Glu Lys Glu Arg Gly Glu Lys Leu Ser Val Ala Leu Arg His
 115 120 125
 Ile Ala Arg His Arg Gly Trp Arg Asn Pro Tyr Ala Lys Val Ser Ser
 130 135 140
 Leu Tyr Leu Pro Asp Gly Pro Ser Asp Ala Phe Lys Ala Ile Arg Glu
 145 150 155 160
 Glu Ile Lys Arg Ala Ser Gly Gln Pro Val Pro Glu Thr Ala Thr Val
 165 170 175
 Gly Gln Met Val Thr Leu Cys Glu Leu Gly Thr Leu Lys Leu Arg Gly
 180 185 190
 Glu Gly Gly Val Leu Ser Ala Arg Leu Gln Gln Ser Asp His Ala Arg
 195 200 205
 Glu Ile Gln Glu Ile Cys Arg Met Gln Glu Ile Gly Gln Glu Leu Tyr
 210 215 220
 Arg Lys Ile Ile Asp Val Val Phe Ala Ala Glu Ser Pro Lys Gly Ser
 225 230 235 240
 Ala Ser Ser Arg Val Gly Lys Asp Pro Leu Gln Pro Gly Lys Asn Arg
 245 250 255
 Ala Leu Lys Ala Ser Asp Ala Phe Gln Arg Tyr Arg Ile Ala Ala Leu
 260 265 270
 Ile Gly Asn Leu Arg Val Trp Val Asp Gly Glu Lys Arg Ile Leu Ser
 275 280 285
 Val Glu Glu Lys Asn Leu Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Thr Pro
 290 295 300
 Lys Lys Glu Pro Glu Trp Val Thr Ile Ala Glu Ile Leu Gly Ile Asp
 305 310 315 320
 Arg Gly Gln Leu Ile Gly Thr Ala Thr Met Thr Asp Asp Gly Glu Arg
 325 330 335
 Ala Gly Ala Arg Pro Pro Thr His Asp Thr Asn Arg Ser Ile Val Asn
 340 345 350
 Ser Arg Ile Ala Pro Leu Val Asp Trp Trp Lys Thr Ala Ser Ala Leu
 355 360 365
 Glu Gln His Ala Met Val Lys Ala Leu Ser Asn Ala Glu Val Asp Asp
 370 375 380
 Phe Asp Ser Pro Glu Arg Ala Lys Val Gln Ala Phe Phe Ala Asp Leu
 385 390 395 400
 Asp Asp Asp Val His Ala Lys Leu Asp Ser Leu His Leu Pro Val Gly
 405 410 415
 Arg Ala Ala Tyr Ser Glu Asp Thr Leu Val Arg Leu Thr Arg Arg Met
 420 425 430
 Leu Ser Asp Gly Val Asp Leu Tyr Thr Ala Arg Leu Gln Glu Phe Gly
 435 440 445
 Ile Glu Pro Ser Trp Thr Pro Pro Thr Pro Arg Ile Gly Glu Pro Val
 450 455 460
 Gly Asn Pro Ala Val Asp Arg Val Leu Lys Thr Val Ser Arg Trp Leu
 465 470 475 480
 Glu Ser Ala Thr Lys Thr Trp Gly Ala Pro Glu Arg Val Ile Ile Glu
 485 490 495
 His Val Arg Glu Gly Phe Val Thr Glu Lys Arg Ala Arg Glu Met Asp
 500 505 510
 Gly Asp Met Arg Arg Arg Ala Ala Arg Asn Ala Lys Leu Phe Gln Glu

Met	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Val	Gln	Gly	Lys	Pro	Ser	Arg	Ala	Asp	Leu
530							535				540				
Trp	Arg	Tyr	Gln	Ser	Val	Gln	Arg	Gln	Asn	Cys	Gln	Cys	Ala	Tyr	Cys
545					550					555					560
Gly	Ser	Pro	Ile	Thr	Phe	Ser	Asn	Ser	Glu	Met	Asp	His	Ile	Val	Pro
				565					570					575	
Arg	Ala	Gly	Gln	Gly	Ser	Thr	Asn	Thr	Arg	Glu	Asn	Leu	Val	Ala	Val
			580					585					590		
Cys	His	Arg	Cys	Asn	Gln	Ser	Lys	Gly	Asn	Thr	Pro	Phe	Ala	Ile	Trp
		595					600					605			
Ala	Lys	Asn	Thr	Ser	Ile	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Glu
	610					615					620				
Arg	Thr	Arg	His	Trp	Val	Thr	Asp	Thr	Gly	Met	Arg	Ser	Thr	Asp	Phe
625					630					635					640
Lys	Lys	Phe	Thr	Lys	Ala	Val	Val	Glu	Arg	Phe	Gln	Arg	Ala	Thr	Met
				645						650				655	
Asp	Glu	Glu	Ile	Asp	Ala	Arg	Ser	Met	Glu	Ser	Val	Ala	Trp	Met	Ala
			660					665					670		
Asn	Glu	Leu	Arg	Ser	Arg	Val	Ala	Gln	His	Phe	Ala	Ser	His	Gly	Thr
		675					680						685		
Thr	Val	Arg	Val	Tyr	Arg	Gly	Ser	Leu	Thr	Ala	Glu	Ala	Arg	Arg	Ala
	690					695					700				
Ser	Gly	Ile	Ser	Gly	Lys	Leu	Glu	Phe	Leu	Asp	Gly	Val	Gly	Lys	Ser
705					710					715					720
Arg	Leu	Asp	Arg	Arg	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Ala	Val	Ile	Ala	Phe
				725					730					735	
Thr	Ser	Asp	Tyr	Val	Ala	Glu	Thr	Leu	Ala	Val	Arg	Ser	Asn	Leu	Lys
		740					745						750		
Gln	Ser	Gln	Ala	His	Arg	Gln	Glu	Ala	Pro	Gln	Trp	Arg	Glu	Phe	Thr
		755					760						765		
Gly	Lys	Asp	Ala	Glu	His	Arg	Ala	Thr	Trp	Arg	Val	Trp	Cys	Gln	Lys
	770					775					780				
Met	Glu	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	Leu	Thr	Glu	Asp	Leu	Arg	Asp	Asp	Arg
785					790					795					800
Val	Val	Val	Met	Ser	Asn	Val	Arg	Leu	Arg	Leu	Gly	Asn	Gly	Ser	Ala
				805						810				815	
His	Glu	Glu	Thr	Ile	Gly	Lys	Leu	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Gly	Ser	Gln
			820					825					830		
Leu	Ser	Val	Ser	Asp	Ile	Asp	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Ala	Leu	Trp	Cys
		835					840						845		
Ala	Leu	Thr	Arg	Glu	Pro	Asp	Phe	Asp	Pro	Lys	Asp	Gly	Leu	Pro	Ala
		850				855					860				
Asn	Pro	Glu	Arg	His	Ile	Arg	Val	Asn	Gly	Thr	His	Val	Tyr	Ala	Gly
865					870					875					880
Asp	Asn	Ile	Gly	Leu	Phe	Pro	Val	Ser	Ala	Gly	Ser	Ile	Ala	Leu	Arg
				885						890				895	
Gly	Gly	Tyr	Ala	Glu	Leu	Gly	Ser	Ser	Phe	His	His	Ala	Arg	Val	Tyr
			900					905					910		
Lys	Ile	Thr	Ser	Gly	Lys	Lys	Pro	Ala	Phe	Ala	Met	Leu	Arg	Val	Tyr
		915					920					925			
Thr	Ile	Asp	Leu	Leu	Pro	Tyr	Arg	Asn	Gln	Asp	Leu	Phe	Ser	Val	Glu
		930					935					940			
Leu	Lys	Pro	Gln	Thr	Met	Ser	Met	Arg	Gln	Ala	Glu	Lys	Lys	Leu	Arg
945					950					955					960
Asp	Ala	Leu	Ala	Thr	Gly	Asn	Ala	Glu	Tyr	Leu	Gly	Trp	Leu	Val	Val
				965						970				975	
Asp	Asp	Glu	Leu	Val	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Ile	Ala	Thr	Asp	Gln	Val
			980					985					990		
Lys	Ala	Val	Glu	Ala	Glu	Leu	Gly	Thr	Ile	Arg	Arg	Trp	Arg	Val	Asp
		995					1000					1005			
Gly	Phe	Phe	Gly	Asp	Thr	Arg	Leu	Arg	Leu	Arg	Pro	Leu	Gln	Met	Ser
	1010					1015					1020				
Lys	Glu	Gly	Ile	Lys	Lys	Glu	Ser	Ala	Pro	Glu	Leu	Ser	Lys	Ile	Ile
1025						1030				1035					1040
Asp	Arg	Pro	Gly	Trp	Leu	Pro	Ala	Val	Asn	Lys	Leu	Phe	Ser	Glu	Gly
				1045						1050				1055	
Asn	Val	Thr	Val	Val	Arg	Arg	Asp	Ser	Leu	Gly	Arg	Val	Arg	Leu	Glu
			1060						1065				1070		
Ser	Thr	Ala	His	Leu	Pro	Val	Thr	Trp	Lys	Val	Gln				
			1075				1080								

<212> PRT
<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>

5 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005161490

<309> 11-06-2013

10 <400> 182

```

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

```

					325					330					335
Ala	Gly	Ala	Arg	Pro	Pro	Thr	His	Asp	Thr	Asn	Arg	Ser	Ile	Val	Asn
			340					345					350		
Ser	Arg	Ile	Ala	Pro	Leu	Val	Asp	Trp	Trp	Lys	Thr	Ala	Ser	Ala	Leu
		355					360					365			
Glu	Gln	His	Ala	Met	Val	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Ala	Glu	Val	Asp	Asp
		370				375					380				
Phe	Asp	Ser	Pro	Glu	Gly	Ala	Lys	Val	Gln	Ala	Phe	Phe	Ala	Asp	Leu
385					390					395					400
Asp	Asp	Asp	Val	His	Ala	Lys	Leu	Asp	Ser	Leu	His	Leu	Pro	Val	Gly
			405						410					415	
Arg	Ala	Ala	Tyr	Ser	Glu	Asp	Thr	Leu	Val	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Met
			420					425					430		
Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Asp	Leu	Tyr	Thr	Ala	Arg	Leu	Gln	Glu	Phe	Gly
		435					440					445			
Ile	Glu	Pro	Ser	Trp	Thr	Pro	Pro	Ala	Pro	Arg	Ile	Gly	Glu	Pro	Val
	450					455					460				
Gly	Asn	Pro	Ala	Val	Asp	Arg	Val	Leu	Lys	Thr	Val	Ser	Arg	Trp	Leu
465					470					475					480
Glu	Ser	Ala	Thr	Lys	Thr	Trp	Gly	Ala	Pro	Glu	Arg	Val	Ile	Ile	Glu
				485					490					495	
His	Val	Arg	Glu	Gly	Phe	Val	Thr	Glu	Lys	Arg	Ala	Arg	Glu	Met	Asp
			500					505					510		
Gly	Asp	Met	Arg	Arg	Ala	Ala	Ala	Arg	Asn	Ala	Lys	Leu	Phe	Gln	Glu
		515				520						525			
Met	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Val	Gln	Gly	Lys	Pro	Ser	Arg	Ala	Asp	Leu
	530					535						540			
Trp	Arg	Tyr	Gln	Ser	Val	Gln	Arg	Gln	Asn	Cys	Gln	Cys	Ala	Tyr	Cys
545					550					555					560
Gly	Ser	Pro	Ile	Thr	Phe	Ser	Asn	Ser	Glu	Met	Asp	His	Ile	Val	Pro
				565					570					575	
Arg	Ala	Gly	Gln	Gly	Ser	Thr	Asn	Thr	Arg	Glu	Asn	Leu	Val	Ala	Val
				580				585					590		
Cys	His	Arg	Cys	Asn	Gln	Ser	Lys	Gly	Asn	Thr	Pro	Phe	Ala	Ile	Trp
		595					600					605			
Ala	Lys	Asn	Thr	Ser	Ile	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Glu
					615						620				
Arg	Thr	Arg	His	Trp	Val	Thr	Asp	Thr	Gly	Met	Arg	Ser	Thr	Asp	Phe
625					630					635					640
Lys	Lys	Phe	Thr	Lys	Ala	Val	Val	Glu	Arg	Phe	Gln	Arg	Ala	Thr	Met
				645					650					655	
Asp	Glu	Glu	Ile	Asp	Ala	Arg	Ser	Met	Glu	Ser	Val	Ala	Trp	Met	Ala
				660				665					670		
Asn	Glu	Leu	Arg	Ser	Arg	Val	Ala	Gln	His	Phe	Ala	Ser	His	Gly	Thr

Leu Ser Val Ser Asp Ile Asp Lys Ala Ser Ser Glu Ala Leu Trp Cys
835 840 845
Ala Leu Thr Arg Glu Pro Asp Phe Asp Pro Lys Asp Gly Leu Pro Ala
850 855 860
Asn Pro Glu Arg His Ile Arg Val Asn Gly Thr His Val Tyr Ala Gly
865 870 875 880
Asp Asn Ile Gly Leu Phe Pro Val Ser Ala Gly Ser Ile Ala Leu Arg
885 890 895
Gly Gly Tyr Ala Glu Leu Gly Ser Ser Phe His His Ala Arg Val Tyr
900 905 910
Lys Ile Thr Ser Gly Lys Lys Pro Ala Phe Ala Met Leu Arg Val Tyr
915 920 925
Thr Ile Asp Leu Leu Pro Tyr Arg Asn Gln Asp Leu Phe Ser Val Glu
930 935 940
Leu Lys Pro Gln Thr Met Ser Met Arg Gln Ala Glu Lys Lys Leu Arg
945 950 955 960
Asp Ala Leu Ala Thr Gly Asn Ala Glu Tyr Leu Gly Trp Leu Val Val
965 970 975
Asp Asp Glu Leu Val Val Asp Thr Ser Lys Ile Ala Thr Asp Gln Val
980 985 990
Lys Ala Val Glu Ala Glu Leu Gly Thr Ile Arg Arg Trp Arg Val Asp
995 1000 1005
Gly Phe Phe Gly Asp Thr Arg Leu Arg Leu Arg Pro Leu Gln Met Ser
1010 1015 1020
Lys Glu Gly Ile Lys Lys Glu Ser Ala Pro Glu Leu Ser Lys Ile Ile
1025 1030 1035 1040
Asp Arg Pro Gly Trp Leu Pro Ala Val Asn Lys Leu Phe Ser Glu Gly
1045 1050 1055
Asn Val Thr Val Val Arg Arg Asp Ser Leu Gly Arg Val Arg Leu Glu
1060 1065 1070
Ser Thr Ala His Leu Pro Val Thr Trp Lys Val Gln
1075 1080

<210> 183

<211> 1084

5 <212> PRT

<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005159132

<309> 11-06-2013

<400> 183

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

130	135	140
Leu Tyr Leu Pro Asp Glu	Pro Ser Asp Ala Phe	Lys Ala Ile Arg Glu
145	150	155
Glu Ile Lys Arg Ala Ser	Gly Gln Pro Val Pro	Glu Thr Ala Thr Val
165	170	175
Gly Gln Met Val Thr Leu	Cys Glu Leu Gly Thr	Leu Lys Leu Arg Gly
180	185	190
Glu Gly Gly Val Leu Ser	Ala Arg Leu Gln Gln	Ser Asp His Ala Arg
195	200	205
Glu Ile Gln Glu Ile Cys	Arg Met Gln Glu Ile	Gly Gln Glu Leu Tyr
210	215	220
Arg Lys Ile Ile Asp Val	Val Phe Ala Ala Glu	Ser Pro Lys Gly Ser
225	230	235
Ala Ser Ser Arg Val Gly	Lys Asp Pro Leu Gln	Pro Gly Lys Asn Arg
245	250	255
Ala Leu Lys Ala Ser Asp	Ala Phe Gln Arg Tyr	Arg Ile Ala Ala Leu
260	265	270
Ile Gly Asn Leu Arg Val	Arg Val Asp Gly Glu	Lys Arg Ile Leu Ser
275	280	285
Val Glu Glu Lys Asn Leu	Val Phe Asp His Leu	Val Asn Leu Ala Pro
290	295	300
Lys Lys Glu Pro Glu Trp	Val Thr Ile Ala Glu	Ile Leu Gly Ile Asp
305	310	315
Arg Gly Gln Leu Ile Gly	Thr Ala Thr Met Thr	Asp Asp Gly Glu Arg
325	330	335
Ala Gly Ala Arg Pro Pro	Thr His Asp Thr Asn	Arg Ser Ile Val Asn
340	345	350
Ser Arg Ile Ala Pro Leu	Val Asp Trp Trp Lys	Thr Ala Ser Ala Leu
355	360	365
Glu Gln His Ala Met Val	Lys Ala Leu Ser Asn	Ala Glu Val Asp Asp
370	375	380
Phe Asp Ser Pro Glu Gly	Ala Lys Val Gln Ala	Phe Phe Ala Asp Leu
385	390	395
Asp Asp Asp Val His Ala	Lys Leu Asp Ser Leu	His Leu Pro Val Gly
405	410	415
Arg Ala Ala Tyr Ser Glu	Asp Thr Leu Val Arg	Leu Thr Arg Arg Met
420	425	430
Leu Ala Asp Gly Val Asp	Leu Tyr Thr Ala Arg	Leu Gln Glu Phe Gly
435	440	445
Ile Glu Pro Ser Trp Thr	Pro Pro Ala Pro Arg	Ile Gly Glu Pro Val
450	455	460
Gly Asn Pro Ala Val Asp	Arg Val Leu Lys Thr	Val Ser Arg Trp Leu
465	470	475
Glu Ser Ala Thr Lys Thr	Trp Gly Ala Pro Glu	Arg Val Ile Ile Glu
485	490	495
His Val Arg Glu Gly Phe	Val Thr Glu Lys Arg	Ala Arg Glu Met Asp
500	505	510
Gly Asp Met Arg Arg Arg	Ala Ala Arg Asn Ala	Lys Leu Phe Gln Glu
515	520	525
Met Gln Glu Lys Leu Asn	Ile Gln Gly Lys Pro	Ser Arg Ala Asp Leu
530	535	540
Trp Arg Tyr Gln Ser Val	Gln Arg Gln Asn Cys	Gln Cys Ala Tyr Cys
545	550	555
Gly Ser Pro Ile Thr Phe	Ser Asn Ser Glu Met	Asp His Ile Val Pro
565	570	575
Arg Ala Gly Gln Gly Ser	Thr Asn Thr Arg Glu	Asn Leu Val Ala Val
580	585	590
Cys His Arg Cys Asn Gln	Ser Lys Gly Asn Thr	Pro Phe Ala Ile Trp
595	600	605
Ala Lys Asn Thr Ser Ile	Glu Gly Val Ser Val	Lys Glu Ala Val Glu
610	615	620
Arg Thr Arg His Trp Val	Thr Asp Thr Gly Met	Arg Ser Thr Asp Phe
625	630	635
		640

Lys Lys Phe Thr Lys Ala Val Val Glu Arg Phe Gln Arg Val Thr Met
 645 650 655
 Asp Glu Glu Ile Asp Ala Arg Ser Met Glu Ser Val Ala Trp Met Ala
 660 665 670
 Asn Glu Leu Arg Ser Arg Val Ala Gln His Phe Ala Ser Arg Gly Thr
 675 680 685
 Thr Val Arg Val Tyr Arg Gly Ser Leu Thr Ala Glu Ala Arg Arg Ala
 690 695 700
 Ser Gly Ile Ser Gly Lys Leu Glu Phe Leu Asp Gly Val Gly Lys Ser
 705 710 715 720
 Arg Leu Asp Arg Arg His His Ala Ile Asp Ala Ala Val Ile Ala Phe
 725 730 735
 Thr Ser Asp Tyr Val Ala Glu Thr Leu Ala Val Arg Ser Asn Leu Lys
 740 745 750
 Gln Ser Gln Ala His Arg Gln Glu Ala Pro Gln Trp Arg Glu Phe Thr
 755 760 765
 Gly Lys Asp Ala Glu His Arg Ala Ala Trp Arg Val Trp Cys Gln Lys
 770 775 780
 Met Glu Lys Leu Ser Ala Leu Leu Thr Glu Asp Leu Arg Asp Asp Arg
 785 790 795 800
 Val Val Val Met Ser Asn Val Arg Leu Arg Leu Gly Asn Gly Ser Ala
 805 810 815
 His Glu Glu Thr Ile Gly Lys Leu Ser Lys Val Lys Leu Gly Ser Gln
 820 825 830
 Leu Ser Val Ser Asp Ile Asp Lys Ala Ser Ser Glu Ala Leu Trp Cys
 835 840 845
 Ala Leu Thr Arg Glu Pro Asp Phe Asp Pro Lys Asp Gly Leu Pro Ala
 850 855 860
 Asn Pro Glu Arg His Ile Arg Val Asn Gly Thr His Val Tyr Ala Gly
 865 870 875 880
 Asp Asn Ile Gly Leu Phe Pro Val Ser Ala Gly Ser Ile Ala Leu Arg
 885 890 895
 Gly Gly Tyr Ala Glu Leu Gly Ser Ser Phe His His Ala Arg Val Tyr
 900 905 910
 Lys Ile Thr Ser Gly Lys Lys Pro Ala Phe Ala Met Leu Arg Val Tyr
 915 920 925
 Thr Ile Asp Leu Leu Pro Tyr Arg Asn Gln Asp Leu Phe Ser Val Glu
 930 935 940
 Leu Lys Pro Gln Thr Met Ser Met Arg Gln Ala Glu Lys Lys Leu Arg
 945 950 955 960
 Asp Ala Leu Ala Thr Gly Asn Ala Glu Tyr Leu Gly Trp Leu Val Val
 965 970 975
 Asp Asp Glu Leu Val Val Asp Thr Ser Lys Ile Ala Thr Asp Gln Val
 980 985 990
 Lys Ala Val Glu Ala Glu Leu Gly Thr Ile Arg Arg Trp Arg Val Asp
 995 1000 1005
 Gly Phe Phe Gly Asp Thr Arg Leu Arg Leu Arg Pro Leu Gln Met Ser
 1010 1015 1020
 Lys Glu Gly Ile Lys Lys Glu Ser Ala Pro Glu Leu Ser Lys Ile Ile
 1025 1030 1035 1040
 Asp Arg Pro Gly Trp Leu Pro Ala Val Asn Lys Leu Phe Ser Glu Gly
 1045 1050 1055
 Asn Val Thr Val Val Arg Arg Asp Ser Leu Gly Arg Val Arg Leu Glu
 1060 1065 1070
 Ser Thr Ala His Leu Pro Val Thr Trp Lys Val Gln
 1075 1080

<210> 184

<211> 1084

<212> PRT

<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005156749

<309> 28-08-2013

<400> 184

Met	Lys	Tyr	His	Val	Gly	Ile	Asp	Val	Gly	Thr	Phe	Ser	Val	Gly	Leu
1				5					10					15	
Ala	Ala	Ile	Glu	Val	Asp	Asp	Ala	Gly	Met	Pro	Ile	Lys	Thr	Leu	Ser
		20						25					30		
Leu	Val	Ser	His	Ile	His	Asp	Ser	Gly	Leu	Asp	Pro	Asp	Lys	Met	Lys
	35						40					45			
Ser	Ala	Val	Thr	Arg	Leu	Ala	Ser	Ser	Gly	Ile	Ala	Arg	Arg	Thr	Arg
	50					55					60				
Arg	Leu	Tyr	Arg	Arg	Lys	Arg	Arg	Arg	Leu	Gln	Gln	Leu	Asp	Lys	Phe
65					70					75					80
Ile	Gln	Arg	Gln	Gly	Trp	Pro	Val	Ile	Glu	Leu	Glu	Asp	Tyr	Ser	Asp
			85						90					95	
Pro	Leu	Tyr	Pro	Trp	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Leu	Ala	Ala	Ser	Tyr	Ile
			100					105						110	
Ala	Asp	Glu	Lys	Glu	Arg	Gly	Glu	Lys	Leu	Ser	Val	Ala	Leu	Arg	His
		115					120					125			
Ile	Ala	Arg	His	Arg	Gly	Trp	Arg	Asn	Pro	Tyr	Ala	Lys	Val	Ser	Ser
130						135					140				
Leu	Tyr	Leu	Pro	Asp	Glu	Pro	Ser	Asp	Ala	Phe	Lys	Ser	Ile	Arg	Glu
145					150					155					160
Glu	Ile	Lys	Arg	Ala	Ser	Gly	Gln	Pro	Val	Pro	Glu	Thr	Ala	Thr	Val
			165						170					175	
Gly	Gln	Met	Val	Thr	Leu	Cys	Glu	Leu	Gly	Thr	Leu	Lys	Leu	Arg	Gly
			180					185					190		
Glu	Gly	Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Gln	Gln	Ser	Asp	His	Ala	Arg
		195					200					205			
Glu	Ile	Gln	Glu	Ile	Cys	Arg	Met	Gln	Glu	Ile	Gly	Gln	Glu	Leu	Tyr
	210					215					220				
Arg	Lys	Ile	Ile	Asp	Val	Val	Phe	Ala	Ala	Glu	Ser	Pro	Lys	Gly	Ser
225					230					235					240
Ala	Ser	Ser	Arg	Val	Gly	Lys	Asp	Pro	Leu	Gln	Pro	Gly	Lys	Asn	Arg
			245						250					255	
Ala	Leu	Lys	Ala	Ser	Asp	Ala	Phe	Gln	Arg	Tyr	Arg	Ile	Ala	Ala	Leu
			260					265					270		
Ile	Gly	Asn	Leu	Arg	Val	Arg	Val	Asp	Gly	Glu	Lys	Arg	Ile	Leu	Ser
		275					280					285			
Val	Glu	Glu	Lys	Asn	Leu	Val	Phe	Asp	His	Leu	Val	Asn	Leu	Ala	Pro
	290					295						300			
Lys	Lys	Glu	Pro	Glu	Trp	Val	Thr	Ile	Ala	Glu	Ile	Leu	Gly	Ile	Asp
305					310					315					320
Arg	Gly	Gln	Leu	Ile	Gly	Thr	Ala	Thr	Met	Thr	Asp	Asp	Gly	Glu	Arg
			325						330					335	
Ala	Gly	Ala	Arg	Pro	Pro	Thr	His	Asp	Thr	Asn	Arg	Ser	Ile	Val	Asn
			340					345					350		
Ser	Arg	Ile	Ala	Pro	Leu	Val	Asp	Trp	Trp	Lys	Thr	Ala	Ser	Ala	Leu
		355					360					365			
Glu	Gln	His	Ala	Met	Val	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Ala	Glu	Val	Asp	Asp
	370					375					380				
Phe	Asp	Ser	Pro	Glu	Gly	Ala	Lys	Val	Gln	Ala	Phe	Phe	Ala	Asp	Leu
385					390					395					400
Asp	Asp	Asp	Val	His	Ala	Lys	Leu	Asp	Ser	Leu	His	Leu	Pro	Val	Gly
			405							410				415	
Arg	Ala	Ala	Tyr	Ser	Glu	Asp	Thr	Leu	Val	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Met
			420					425					430		
Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Asp	Leu	Tyr	Thr	Ala	Arg	Leu	Gln	Glu	Phe	Gly
		435					440					445			

```

Ile Glu Pro Ser Trp Thr Pro Pro Ala Pro Arg Ile Gly Glu Pro Val
450 455 460
Gly Asn Pro Ala Val Asp Arg Val Leu Lys Thr Val Ser Arg Trp Leu
465 470 475 480
Glu Ser Ala Thr Lys Thr Trp Gly Ala Pro Glu Arg Val Ile Ile Glu
485 490 495
His Val Arg Glu Gly Phe Val Thr Glu Lys Arg Ala Arg Glu Met Asp
500 505 510
Gly Asp Met Arg Arg Arg Ala Ala Arg Asn Ala Lys Leu Phe Gln Glu
515 520 525
Met Gln Glu Lys Leu Asn Val Gln Gly Lys Pro Ser Arg Ala Asp Leu
530 535 540
Trp Arg Tyr Gln Ser Val Gln Arg Gln Asn Cys Gln Cys Ala Tyr Cys
545 550 555 560
Gly Ser Pro Ile Thr Phe Ser Asn Ser Glu Met Asp His Ile Val Pro
565 570 575
Arg Ala Gly Gln Gly Ser Thr Asn Thr Arg Glu Asn Leu Val Ala Val
580 585 590
Cys His Arg Cys Asn Gln Ser Lys Gly Asn Thr Pro Phe Ala Ile Trp
595 600 605
Ala Lys Asn Thr Ser Ile Glu Gly Val Ser Val Lys Glu Ala Val Glu
610 615 620
Arg Thr Arg His Trp Val Thr Asp Thr Gly Met Arg Ser Thr Asp Phe
625 630 635 640
Lys Lys Phe Thr Lys Ala Val Val Glu Arg Phe Gln Arg Ala Thr Met
645 650 655
Asp Glu Glu Ile Asp Ala Arg Ser Met Glu Ser Val Ala Trp Met Ala
660 665 670
Asn Glu Leu Arg Ser Arg Val Ala Gln His Phe Ala Ser His Gly Thr
675 680 685
Thr Val Arg Val Tyr Arg Gly Ser Leu Thr Ala Glu Ala Arg Arg Ala
690 695 700
Ser Gly Ile Ser Gly Lys Leu Glu Phe Leu Asp Gly Val Gly Lys Ser
705 710 715 720
Arg Leu Asp Arg Arg His His Ala Ile Asp Ala Ala Val Ile Ala Phe
725 730 735
Thr Ser Asp Tyr Val Ala Glu Thr Leu Ala Val Arg Ser Asn Leu Lys
740 745 750
Gln Ser Gln Ala His Arg Gln Glu Ala Pro Gln Trp Arg Glu Phe Thr
755 760 765
Gly Lys Asp Ala Glu His Arg Ala Ala Trp Arg Val Trp Cys Gln Lys
770 775 780
Met Glu Lys Leu Ser Ala Leu Leu Thr Glu Asp Leu Arg Asp Asp Arg
785 790 795 800
Val Val Val Met Ser Asn Val Arg Leu Arg Leu Gly Asn Gly Ser Ala
805 810 815
His Glu Glu Thr Ile Gly Lys Leu Ser Lys Val Lys Leu Gly Ser Gln
820 825 830
Leu Ser Val Ser Asp Ile Asp Lys Ala Ser Ser Glu Ala Leu Trp Cys
835 840 845
Ala Leu Thr Arg Glu Pro Asp Phe Asp Pro Lys Asp Gly Leu Pro Ala
850 855 860
Asn Pro Glu Arg His Ile Arg Val Asn Gly Thr His Val Tyr Ala Gly
865 870 875 880
Asp Asn Ile Gly Leu Phe Pro Val Ser Ala Gly Ser Ile Ala Leu Arg
885 890 895
Gly Gly Tyr Ala Glu Leu Gly Ser Ser Phe His His Ala Arg Val Tyr
900 905 910
Lys Ile Thr Ser Gly Lys Lys Pro Ala Phe Ala Met Leu Arg Val Tyr
915 920 925
Thr Ile Asp Leu Leu Pro Tyr Arg Asn Gln Asp Leu Phe Ser Val Glu
930 935 940
Leu Lys Pro Gln Thr Met Ser Met Arg Gln Ala Glu Lys Lys Leu Arg

```

945 950 955 960
 Asp Ala Leu Ala Thr Gly Asn Ala Glu Tyr Leu Gly Trp Leu Val Val
 965 970 975
 Asp Asp Glu Leu Val Val Asp Thr Ser Lys Ile Ala Thr Asp Gln Val
 980 985 990
 Lys Ala Val Glu Ala Glu Leu Gly Thr Ile Arg Arg Trp Arg Val Asp
 995 1000 1005
 Gly Phe Phe Gly Asp Thr Arg Leu Arg Leu Arg Pro Leu Gln Met Ser
 1010 1015 1020
 Lys Glu Gly Ile Lys Lys Glu Ser Ala Pro Glu Leu Ser Lys Ile Ile
 1025 1030 1035 1040
 Asp Arg Pro Gly Trp Leu Pro Ala Val Asn Lys Leu Phe Ser Glu Gly
 1045 1050 1055
 Asn Val Thr Val Val Arg Arg Asp Ser Leu Gly Arg Val Arg Leu Glu
 1060 1065 1070
 Ser Thr Ala His Leu Pro Val Thr Trp Lys Val Gln
 1075 1080

<210> 185

<211> 1084

5 <212> PRT

<213> Corynebacterium diphtheriae

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005143942

<309> 11-06-2013

<400> 185

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

15

Ala Leu Lys Ala Ser Asp Ser Phe Gln Arg Tyr Arg Ile Ala Ala Leu
 260 265 270
 Ile Ser Asn Leu Arg Val Arg Val Asp Gly Glu Lys Arg Ile Leu Ser
 275 280 285
 Val Glu Glu Lys Asn Leu Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Ala Pro
 290 295 300
 Lys Lys Glu Pro Glu Trp Val Thr Ile Ala Glu Ile Leu Gly Ile Asp
 305 310 315 320
 Arg Gly Gln Leu Ile Gly Thr Ala Thr Met Thr Asp Asp Gly Glu Arg
 325 330 335
 Ala Gly Ala Arg Pro Pro Thr His Asp Thr Asn Arg Ser Ile Val Asn
 340 345 350
 Ser Arg Ile Ala Pro Leu Val Asp Trp Trp Lys Thr Ala Ser Ala Leu
 355 360 365
 Glu Gln His Ala Met Val Lys Ala Leu Ser Asn Ala Glu Val Asp Asp
 370 375 380
 Phe Asp Ser Pro Glu Gly Ala Lys Val Gln Ala Phe Phe Ala Asp Leu
 385 390 395 400
 Asp Asp Asp Val His Ala Lys Leu Asp Ser Leu His Leu Pro Val Gly
 405 410 415
 Arg Ala Ala Tyr Ser Glu Asp Thr Leu Val Arg Leu Thr Arg Arg Met
 420 425 430
 Leu Ala Asp Gly Val Asp Leu Tyr Thr Ala Arg Leu Gln Glu Phe Gly
 435 440 445
 Ile Glu Pro Ser Trp Thr Pro Pro Ala Pro Arg Ile Gly Glu Pro Val
 450 455 460
 Gly Asn Pro Ala Val Asp Arg Val Leu Lys Thr Val Ser Arg Trp Leu
 465 470 475 480
 Glu Ser Ala Thr Lys Thr Trp Gly Ala Pro Glu Arg Val Ile Ile Glu
 485 490 495
 His Val Arg Asp Gly Phe Val Thr Glu Lys Arg Ala Arg Glu Met Asp
 500 505 510
 Gly Asp Met Arg Arg Arg Ala Ala Arg Asn Ala Lys Leu Phe Gln Glu
 515 520 525
 Met Gln Glu Lys Leu Asn Val Gln Gly Lys Pro Ser Arg Ala Asp Leu
 530 535 540
 Trp Arg Tyr Gln Ser Val Gln Arg Gln Asn Cys Gln Cys Ala Tyr Cys
 545 550 555 560
 Gly Ser Pro Ile Thr Phe Ser Asn Ser Glu Met Asp His Ile Val Pro
 565 570 575
 Arg Ala Gly Gln Gly Ser Thr Asn Thr Arg Glu Asn Leu Val Ala Val
 580 585 590
 Cys His Arg Cys Asn Gln Ser Lys Gly Asn Thr Pro Phe Ala Ile Trp
 595 600 605
 Ala Lys Asn Thr Ser Ile Glu Gly Val Ser Val Lys Glu Ala Val Glu
 610 615 620
 Arg Thr Arg His Trp Val Thr Asp Thr Gly Met Arg Ser Thr Asp Phe
 625 630 635 640
 Lys Lys Phe Thr Lys Ala Val Val Glu Arg Phe Gln Arg Ala Thr Met
 645 650 655
 Asp Glu Glu Ile Asp Ala Arg Ser Met Glu Ser Val Ala Trp Met Ala
 660 665 670
 Asn Glu Leu Arg Ser Arg Val Ala Gln His Phe Ala Ser His Gly Thr
 675 680 685
 Thr Val Arg Val Tyr Arg Gly Ser Leu Thr Ala Glu Ala Arg Arg Ala
 690 695 700
 Ser Gly Ile Ser Gly Lys Leu Glu Phe Leu Asp Gly Val Gly Lys Ser
 705 710 715 720
 Arg Leu Asp Arg Arg His His Ala Ile Asp Ala Ala Val Ile Ala Phe
 725 730 735
 Thr Ser Asp Tyr Val Ala Glu Thr Leu Ala Val Arg Ser Asn Leu Lys
 740 745 750
 Gln Ser Gln Ala His Arg Gln Glu Ala Pro Gln Trp Arg Glu Phe Thr

```

      755              760              765
Gly Lys Asp Ala Glu His Arg Ala Ala Trp Arg Val Trp Cys Gln Lys
 770              775              780
Met Glu Lys Leu Ser Ala Leu Leu Thr Glu Asp Leu Arg Asp Asp Arg
785              790              795              800
Val Val Val Met Ser Asn Val Arg Leu Arg Leu Gly Asn Gly Ser Ala
      805              810              815
His Glu Glu Thr Ile Gly Lys Leu Ser Lys Val Lys Leu Gly Ser Gln
      820              825              830
Leu Ser Val Ser Asp Ile Asp Lys Ala Ser Ser Glu Ala Leu Trp Cys
      835              840              845
Ala Leu Thr Arg Glu Pro Asp Phe Asp Pro Lys Asp Gly Leu Pro Ala
      850              855              860
Asn Pro Glu Arg His Ile Arg Val Asn Gly Thr His Val Tyr Ala Gly
865              870              875              880
Asp Asn Ile Gly Leu Phe Pro Val Ser Ala Gly Ser Ile Ala Leu Arg
      885              890              895
Gly Gly Tyr Ala Glu Leu Gly Ser Ser Phe His His Ala Arg Val Tyr
      900              905              910
Lys Ile Thr Ser Gly Lys Lys Pro Ala Phe Ala Met Leu Arg Val Tyr
      915              920              925
Thr Ile Asp Leu Leu Pro Tyr Arg Asn Gln Asp Leu Phe Ser Val Glu
930              935              940
Leu Lys Pro Gln Thr Met Ser Met Arg Gln Ala Glu Lys Lys Leu Arg
945              950              955              960
Asp Ala Leu Ala Thr Gly Asn Ala Glu Tyr Leu Gly Trp Leu Val Val
      965              970              975
Asp Asp Glu Leu Val Val Asp Thr Ser Lys Ile Ala Thr Asp Gln Val
      980              985              990
Lys Ala Val Glu Ala Glu Leu Gly Thr Ile Arg Arg Trp Arg Val Asp
      995              1000              1005
Gly Phe Phe Gly Asp Thr Arg Leu Arg Leu Arg Pro Leu Gln Met Ser
      1010              1015              1020
Lys Glu Gly Ile Lys Lys Glu Leu Ala Pro Glu Leu Ser Lys Ile Ile
1025              1030              1035              1040
Asp Arg Pro Gly Trp Leu Pro Ala Val Asn Lys Leu Phe Ser Glu Gly
      1045              1050              1055
Asn Val Thr Val Val Arg Arg Asp Ser Leu Gly Arg Val Arg Leu Glu
      1060              1065              1070
Ser Thr Ala His Leu Pro Val Thr Trp Lys Val Gln
      1075              1080

```

<210> 186
 <211> 1084
 5 <212> PRT
 <213> Corynebacterium diphtheriae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_005134835
 <309> 28-08-2013

```

<400> 186
Met Lys Tyr His Val Gly Ile Asp Val Gly Thr Phe Ser Val Gly Leu
 1              5              10              15
Ala Ala Ile Glu Val Asp Asp Ala Gly Met Pro Ile Lys Thr Leu Ser
      20              25              30
Leu Val Ser His Ile His Asp Ser Gly Leu Asp Pro Asp Lys Ile Lys
      35              40              45
Ser Ala Val Thr Arg Leu Ala Ser Ser Gly Ile Ala Arg Arg Thr Arg
15      50              55              60

```

Arg	Leu	Tyr	Arg	Arg	Lys	Arg	Arg	Arg	Leu	Gln	Gln	Leu	Asp	Lys	Phe
65					70				75						80
Ile	Gln	Arg	Gln	Gly	Trp	Pro	Val	Ile	Glu	Leu	Glu	Asp	Tyr	Ser	Asp
				85					90					95	
Pro	Leu	Tyr	Pro	Trp	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Leu	Ala	Ala	Ser	Tyr	Ile
			100					105					110		
Ala	Asp	Glu	Lys	Glu	Arg	Gly	Glu	Lys	Leu	Ser	Val	Ala	Leu	Arg	His
		115					120					125			
Ile	Ala	Arg	His	Arg	Gly	Trp	Arg	Asn	Pro	Tyr	Ala	Lys	Val	Ser	Ser
130					135						140				
Leu	Tyr	Leu	Pro	Asp	Glu	Pro	Ser	Asp	Ala	Phe	Lys	Ala	Ile	Arg	Glu
145					150				155						160
Glu	Ile	Lys	Arg	Ala	Ser	Gly	Gln	Pro	Val	Pro	Glu	Thr	Ala	Thr	Val
				165				170						175	
Gly	Gln	Met	Val	Thr	Leu	Cys	Glu	Leu	Gly	Thr	Leu	Lys	Leu	Arg	Gly
			180					185					190		
Glu	Gly	Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Arg	Leu	Gln	Gln	Ser	Asp	His	Ala	Arg
		195					200					205			
Glu	Ile	Gln	Glu	Ile	Cys	Arg	Met	Gln	Glu	Ile	Gly	Gln	Glu	Leu	Tyr
210					215						220				
Arg	Lys	Ile	Ile	Asp	Val	Val	Phe	Ala	Ala	Glu	Ser	Pro	Lys	Gly	Ser
225					230					235					240
Ala	Ser	Ser	Arg	Val	Gly	Lys	Asp	Pro	Leu	Gln	Pro	Gly	Lys	Asn	Arg
				245				250						255	
Ala	Leu	Lys	Ala	Ser	Asp	Ala	Phe	Gln	Arg	Tyr	Arg	Ile	Ala	Ala	Leu
			260				265						270		
Ile	Gly	Asn	Leu	Arg	Val	Arg	Val	Asp	Gly	Glu	Lys	Arg	Ile	Leu	Ser
		275					280					285			
Val	Glu	Glu	Lys	Asn	Leu	Val	Phe	Asp	His	Leu	Val	Asn	Leu	Ala	Pro
290					295						300				
Lys	Lys	Glu	Pro	Glu	Trp	Val	Thr	Ile	Ala	Glu	Ile	Leu	Gly	Ile	Asp
305					310				315						320
Arg	Gly	Gln	Leu	Ile	Gly	Thr	Ala	Thr	Met	Thr	Asp	Asp	Gly	Glu	Arg
				325				330						335	
Ala	Gly	Ala	Arg	Pro	Pro	Thr	His	Asp	Thr	Asn	Arg	Ser	Ile	Val	Asn
			340					345					350		
Ser	Arg	Ile	Ala	Pro	Leu	Val	Asp	Trp	Trp	Lys	Thr	Ala	Ser	Ala	Leu
		355					360					365			
Glu	Gln	His	Ala	Met	Val	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Ala	Glu	Val	Asp	Asp
		370				375					380				
Phe	Asp	Ser	Pro	Glu	Gly	Ala	Lys	Val	Gln	Ala	Phe	Phe	Ala	Asp	Leu
385					390				395						400
Asp	Asp	Asp	Val	His	Ala	Lys	Leu	Asp	Ser	Leu	His	Leu	Pro	Val	Gly
			405					410						415	
Arg	Ala	Ala	Tyr	Ser	Glu	Asp	Thr	Leu	Val	Arg	Leu	Thr	Arg	Arg	Met
			420					425					430		
Leu	Ala	Asp	Gly	Val	Asp	Leu	Tyr	Thr	Ala	Arg	Leu	Gln	Glu	Phe	Gly
		435					440					445			
Ile	Glu	Pro	Ser	Trp	Thr	Pro	Pro	Ala	Pro	Arg	Ile	Gly	Glu	Pro	Val
		450				455					460				
Gly	Asn	Pro	Ala	Val	Asp	Arg	Val	Leu	Lys	Thr	Val	Ser	Arg	Trp	Leu
465					470				475						480
Lys	Ser	Ala	Thr	Lys	Thr	Trp	Gly	Ala	Pro	Glu	Arg	Val	Ile	Ile	Glu
				485				490						495	
His	Val	Arg	Glu	Gly	Phe	Val	Thr	Glu	Lys	Arg	Ala	Arg	Glu	Met	Asp
			500					505					510		
Gly	Asp	Met	Arg	Arg	Arg	Ala	Ala	Arg	Asn	Ala	Lys	Leu	Phe	Gln	Glu
		515				520						525			
Met	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Val	Gln	Gly	Lys	Pro	Ser	Arg	Ala	Asp	Leu
		530				535					540				
Trp	Arg	Tyr	Gln	Ser	Val	Gln	Arg	Gln	Asn	Cys	Gln	Cys	Ala	Tyr	Cys
545					550				555						560
Gly	Ser	Pro	Ile	Thr	Phe	Ser	Asn	Ser	Glu	Met	Asp	His	Ile	Val	Pro

					565					570					575	
Arg	Ala	Gly	Gln	Gly	Ser	Thr	Asn	Thr	Arg	Glu	Asn	Leu	Val	Ala	Val	
			580					585					590			
Cys	His	Arg	Cys	Asn	Gln	Ser	Lys	Gly	Asn	Thr	Pro	Phe	Ala	Ile	Trp	
		595					600					605				
Ala	Lys	Asn	Thr	Ser	Ile	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Lys	Glu	Ala	Val	Glu	
		610				615					620					
Arg	Thr	Arg	His	Trp	Val	Thr	Asp	Thr	Gly	Met	Arg	Ser	Thr	Asp	Phe	
625					630					635					640	
Lys	Lys	Phe	Thr	Lys	Ala	Val	Val	Glu	Arg	Phe	Gln	Arg	Ala	Thr	Met	
				645					650					655		
Asp	Glu	Glu	Ile	Asp	Ala	Arg	Ser	Met	Glu	Ser	Val	Ala	Trp	Met	Ala	
			660					665					670			
Asn	Glu	Leu	Arg	Ser	Arg	Val	Ala	Gln	His	Phe	Ala	Ser	His	Gly	Thr	
		675					680					685				
Thr	Val	Arg	Val	Tyr	Arg	Gly	Ser	Leu	Thr	Ala	Glu	Ala	Arg	Arg	Ala	
		690				695					700					
Ser	Gly	Ile	Ser	Gly	Lys	Leu	Glu	Phe	Leu	Asp	Gly	Val	Gly	Lys	Ser	
705					710					715					720	
Arg	Leu	Asp	Arg	Arg	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Ala	Val	Ile	Ala	Phe	
				725					730					735		
Thr	Ser	Asp	Tyr	Val	Ala	Glu	Thr	Leu	Ala	Val	Arg	Ser	Asn	Leu	Lys	
			740					745					750			
Gln	Ser	Gln	Ala	His	Arg	Gln	Glu	Ala	Pro	Gln	Trp	Arg	Glu	Phe	Thr	
		755					760					765				
Gly	Lys	Asp	Ala	Glu	His	Arg	Ala	Ala	Trp	Arg	Val	Trp	Cys	Gln	Lys	
		770				775					780					
Met	Glu	Lys	Leu	Ser	Ala	Leu	Leu	Thr	Glu	Asp	Leu	Arg	Asp	Asp	Arg	
785					790					795					800	
Val	Val	Val	Met	Ser	Asn	Val	Arg	Leu	Arg	Leu	Gly	Asn	Gly	Ser	Ala	
			805						810				815			
His	Glu	Glu	Thr	Ile	Gly	Lys	Leu	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Gly	Ser	Gln	
			820					825					830			
Leu	Ser	Val	Ser	Asp	Ile	Asp	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Ala	Leu	Trp	Cys	
		835					840					845				
Ala	Leu	Thr	Arg	Glu	Pro	Asp	Phe	Asp	Pro	Lys	Asp	Gly	Leu	Pro	Ala	
		850				855					860					
Asn	Pro	Glu	Arg	His	Ile	Arg	Val	Asn	Gly	Thr	His	Val	Tyr	Ala	Gly	
865					870				875						880	
Asp	Asn	Ile	Gly	Leu	Phe	Pro	Val	Ser	Ala	Gly	Ser	Ile	Ala	Leu	Arg	
				885					890					895		
Gly	Gly	Tyr	Ala	Glu	Leu	Gly	Ser	Ser	Phe	His	His	Ala	Arg	Val	Tyr	
			900													

5 <210> 187
 <211> 876
 <212> PRT
 <213> Corynebacterium diphtheriae

10 <220>
<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005136892

<309> 28-08-2013

5

<400> 187

```

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

```

370		375		380
Glu Ser Ser Met Ser Gly Gly Leu Tyr Pro Ser Ser Phe Val Cys Ser				
385		390		395
Gly Ala Ala Arg Leu Leu Ala Pro Ile Cys Ile Gly Thr Val Asp Gln				
	405	410		415
Ala Leu Ala Thr Ala Leu Pro Gly Lys Trp Ile His Leu Arg Ile Leu				
	420	425		430
Ala Leu Ala Asn Ala His Ile Val Ile Asp Glu Val His Thr Leu Asp				
	435	440		445
His Tyr Gln Thr Ala Leu Leu Glu Asn Ile Leu Pro Ile Leu Ala Lys				
	450	455		460
Leu Lys Thr Lys Ile Thr Phe Leu Thr Ala Thr Met Pro Ser Trp Gln				
	465	470		475
Arg Thr Lys Leu Leu Thr Ala Tyr Gly Gly Glu Asp Leu Gln Ile Pro				
	485	490		495
Pro Thr Val Phe Pro Ala Ala Glu Thr Val Leu Pro Gly Gln Phe Asn				
	500	505		510
Arg Thr Leu Ile Asp Ser Asp Ser Thr Thr Ile Asp Phe Thr Met Glu				
	515	520		525
Glu Thr Ser Tyr Asp His Leu Val Glu Ser His Val Lys Trp His Gln				
	530	535		540
Thr Thr Arg Leu Asn Ala Pro His Ala Arg Ile Gly Leu Ile Cys Asn				
	545	550		555
Thr Val Lys Arg Ala Gln Glu Ile Ala Ala Leu Glu Lys Thr Asn				
	565	570		575
Asp Arg Ile Val Leu Leu His Ser Arg Met Thr Thr Glu His Arg Arg				
	580	585		590
Arg Ser Ala Glu Leu Leu Glu Ser Leu Leu Gly Pro Asn Gly Asn Arg				
	595	600		605
Lys Thr Ile Thr Val Val Gly Thr Gln Ala Ile Glu Ala Ser Leu Asp				
	610	615		620
Ile Asp Leu Asp Ile Leu Arg Thr Glu Leu Cys Pro Ala Pro Ser Leu				
	625	630		635
Val Gln Arg Ala Gly Arg Val Trp Arg Arg Asn Asp Pro Tyr Arg Ser				
	645	650		655
Ser Arg Ile Thr Ala Asp His Lys Pro Ile Ser Val Val Phe Ile Ala				
	660	665		670
Glu Ala Lys Asp Trp Gln Val Leu Pro Tyr Leu Arg Ala Glu Thr Ser				
	675	680		685
Arg Thr Gln Arg Trp Leu Glu Lys His Asn Gln Met Phe Leu Pro Gln				
	690	695		700
Met Ala Gln Glu Phe Ile Asp Ala Ala Thr Val Asp Leu Asp Thr Ala				
	705	710		715
Thr Ser Glu Met Asp Leu Asp Ala Leu Ala Leu Met Gly Ile His Leu				
	725	730		735
Met Lys Ala Asp Gly Ala Lys Ala Arg Ile Gln Asp Val Leu Asn Ser				
	740	745		750
Asp Ser Lys Val Ser Asp Phe Ala Leu Leu Thr Ser Lys Asn Glu Ile				
	755	760		765
Asp Glu Ala Gln Thr Arg Leu Ile Glu Glu Gly Thr His Leu Arg Ile				
	770	775		780
Ile Leu Gly Asp Glu Asn Glu Ser Ile Pro Gly Gly Trp Lys His Gly				
	785	790		795
Leu Ser Ser Leu Leu Lys Leu Lys Ala Ser Asp Arg Glu Ser Leu Arg				
	805	810		815
Thr Ala Leu Leu Ala Ser Ile Pro Leu Leu Val Ser Glu Lys Gln Lys				
	820	825		830
Gln Leu Leu Tyr Gln His Asn Leu Val Pro Leu Ser Ser Ser Lys Thr				
	835	840		845
Val Leu Ala Gly Phe Tyr Phe Leu Pro Lys Ala Gln Asn Phe Tyr Ser				
	850	855		860
Lys Asn Leu Gly Phe Ile Trp Pro Glu Glu Lys Asp				
865	870	875		

<210> 188
 <211> 1052
 <212> PRT
 <213> Haemophilus parainfluenzae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_004823543
 <309> 11-06-2013

<400> 188

```

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

```

385					390					395				400
Asn	Ala	Leu	Leu	Glu	Asn	Leu	Ser	Phe	Asp	Lys	Phe	Ile	Gln	Leu
				405					410					415
Leu	Lys	Ala	Leu	Tyr	Lys	Leu	Leu	Pro	Leu	Met	Gln	Gln	Gly	Leu
			420					425					430	Arg
Tyr	Asp	Glu	Ala	Cys	Arg	Glu	Ile	Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	Lys
		435				440						445		Lys
Thr	Glu	Glu	Thr	His	His	Phe	Leu	Pro	Gln	Ile	Pro	Ala	Asp	Glu
	450					455					460			Ile
Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Thr	Leu	Thr	Gln	Ala	Arg	Lys	Val
	465				470					475				480
Asn	Gly	Val	Val	Arg	Leu	Tyr	Gly	Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	Ile
				485					490					495
Thr	Gly	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Ser	Tyr	Lys	Asp	Arg	His	Glu	Leu
			500					505					510	Lys
Lys	Arg	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg	Lys	Gln	Arg	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser
		515					520					525		Glu
Ile	Lys	Thr	Leu	Phe	Pro	Asn	Phe	Ser	Gly	Glu	Pro	Lys	Gly	Lys
	530					535					540			Asp
Ile	Leu	Lys	Met	Arg	Leu	Tyr	Tyr	Gln	Gln	Asn	Ala	Lys	Cys	Leu
	545				550					555				560
Ser	Gly	Lys	Pro	Leu	Glu	Leu	His	Arg	Leu	Phe	Glu	Gln	Lys	Tyr
				565					570					575
Glu	Val	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Leu	Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser
			580					585					590	Phe
Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Ala	Asn	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly
		595					600					605		Asn
Leu	Thr	Pro	Phe	Glu	Trp	Leu	Asp	Gly	Lys	Asn	Asn	Ser	Glu	Arg
	610					615					620			Trp
Arg	Thr	Phe	Lys	Ala	Leu	Val	Glu	Thr	Ser	Ala	Phe	Pro	Tyr	Ala
	625				630					635				640
Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Ser	Gln	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Gly	Phe	Ile
				645					650					655
Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr	Val	Ala	Arg	Phe	Leu	Cys	Asn
			660					665					670	Phe
Ile	Ala	Asp	Asn	Met	His	Leu	Thr	Gly	Glu	Gly	Lys	Arg	Lys	Val
		675					680					685		Phe
Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Ala	Leu	Leu	Arg	Arg	Arg	Trp	Gly
	690					695					700			Leu
Ala	Lys	Ser	Arg	Glu	Asp	Asn	Asp	Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala
	705				710					715				720
Leu	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Ala	Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg
				725					730					735
Val	Arg	Phe	Lys	Ala	Gly	Asp	Val	Phe	Thr	Gly	Glu	Arg	Ile	Asp
			740				745						750	Arg
Glu	Thr	Gly	Glu	Ile	Ile	Pro	Leu	His	Phe	Pro	Thr	Pro	Trp	Gln
	755					760					765			Phe
Phe	Lys	Gln	Glu	Val	Glu	Ile	Arg	Ile	Phe	Ser	Asp	Asn	Pro	Lys
	770					775					780			Leu
Glu	Leu	Glu	Asn	Arg	Leu	Pro	Asp	Arg	Pro	Gln	Ala	Asn	His	Glu
	785				790					795				800
Val	Gln	Pro	Leu	Phe	Val	Ser	Arg	Met	Pro	Thr	Arg	Lys	Met	Thr
			805						810					Gly
Gln	Gly	His	Met	Glu	Thr	Val	Lys	Ser	Ala	Lys	Arg	Leu	Asn	Glu
			820					825					830	Gly
Ile	Ser	Met	Ile	Lys	Met	Pro	Leu	Thr	Lys	Leu	Lys	Leu	Lys	Asp
	835					840						845		Leu
Glu	Leu	Met	Val	Asn	Arg	Glu	Arg	Glu	Lys	Asp	Leu	Tyr	Asp	Ala
	850					855				860				Leu
Lys	Thr	Arg	Leu	Glu	Ala	Phe	Asn	Asp	Asp	Pro	Ala	Lys	Ala	Phe
	865				870					875				880
Glu	Pro	Phe	Met	Lys	Lys	Gly	Gly	Ala	Ile	Val	Lys	Ser	Val	Arg
				885					890					895

Glu Gln Val Gln Lys Ser Gly Val Leu Val Arg Gln Gly Asn Gly Val
 900 905 910
 Ala Asp Asn Ala Ser Met Val Arg Val Asp Val Phe Thr Lys Asp Gly
 915 920 925
 Lys Tyr Phe Leu Val Pro Ile Tyr Thr Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile
 930 935 940
 Leu Pro Asn Lys Ala Val Ile Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Glu
 945 950 955 960
 Asp Ile Asp Asp Ala Thr Phe Gln Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu
 965 970 975
 Ile Ser Val Lys Thr Lys Lys Asp Glu Phe Leu Gly Tyr Phe Asn Gly
 980 985 990
 Leu Asn Arg His Thr Gly Gly Ile Asn Ile Arg Thr His Asp Leu Glu
 995 1000 1005
 Lys Ser Lys Gly Lys Gln Gly Ile Phe Glu Gly Ile Gly Val Lys Ile
 1010 1015 1020
 Ala Leu Ser Phe Glu Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Asn Ile
 1025 1030 1035 1040
 Arg Leu Cys Lys Pro Ser Lys Arg Gln Pro Val Arg
 1045 1050

<210> 189

<211> 1025

5 <212> PRT

<213> gamma proteobacterium

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_003812627

<309> 10-06-2013

<400> 189

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

225		230		235		240
Leu Tyr Gln Arg	Pro Leu Lys Pro Val	Lys Pro Gly Arg Cys Thr	Leu			
	245	250			255	
Ile Pro Asp Glu	Ser Arg Ala Pro Leu	Ala Leu Pro Leu Thr	Gln Gln			
	260	265			270	
Ala Arg Ile Tyr	Gln Glu Leu Asn His	Leu Arg Ile Thr	Thr Pro Ala			
	275	280			285	
Leu Gly Ala Gln	Ala Leu Thr Val	Ala Gln Arg Asn Thr	Ile Ala Ala			
	290	295			300	
Leu Leu Glu Lys	Ser Asp Val Thr	Phe Val Lys Ile	Ala Lys Ala	Leu		
305	310	315			320	
Gly Leu Thr Ser	Thr Thr Glu Phe	Asn Leu Gln Asp	Ile Lys Arg	Asp		
	325	330			335	
Arg Leu Lys Gly	Asn Ala Thr Ala	Ile Ile Leu Ala	Arg Asn Gln	Tyr		
	340	345			350	
Phe Gly Arg Arg	Trp His Asp Phe	Asn Ala Asp Leu	Gln Asn Leu	Ile		
	355	360			365	
Val Asp Lys Leu	Val Asn Glu Gly	Ser Glu Thr Ala	Leu Ile Glu	Trp		
	370	375			380	
Leu Lys Ala Asn	Thr Asp Val Asp	Glu Ser Ala Ala	Glu Arg Val	Ser		
385	390	395			400	
Gly Val Thr Leu	Pro Glu Gly Tyr	Gly Ser Leu Ser	Val Ala Ala	Leu		
	405	410			415	
Arg Arg Leu Leu	Pro Ala Leu Lys	Glu Asp Val Val	Val Tyr Ser	Glu		
	420	425			430	
Ala Val Lys Arg	Ala Gly Phe Asp	Ser His Ser Ala	Leu Ser Leu	Ile		
	435	440			445	
Glu Gln Thr Gly	Glu Leu Tyr Gln	Glu Leu Pro Tyr	Tyr Gly Glu	Val		
	450	455			460	
Leu Gln Arg His	Val Gly Phe Gly	Ser Gly Asp Pro	Asn Asp Ser	Pro		
465	470	475			480	
Glu Arg Arg Phe	Gly Lys Ile Ala	Asn Pro Thr Val	His Ile Gly	Leu		
	485	490			495	
Asn Glu Leu Arg	Lys Ile Ile Asn	Ala Leu Ile Lys	Arg Tyr Gly	Asn		
	500	505			510	
Pro Ala Glu Val	Val Val Glu Leu	Ala Arg Asp Leu	Lys Leu Ser	Arg		
	515	520			525	
Glu Lys Arg Lys	Glu Ile Gln Glu	Gln Lys Gln Arg	Gln Asp Arg			
	530	535			540	
Asn Glu Lys Arg	Ile Lys Asp Ala	Cys Glu Ile Leu	Gly Ile Asp	Pro		
545	550	555			560	
Leu Val Ile Asp	Arg Gly Lys Arg	Arg Glu Ile Ser	Gln Lys Met	Gln		
	565	570			575	
Leu Trp Asp Glu	Leu Asn Pro Lys	Asp Ala Ala Asn	Arg Arg Cys	Pro		
	580	585			590	
Tyr Thr Gly Asp	Gln Ile Ser Ile	Glu Lys Leu Leu	Ser Ala Glu	Val		
	595	600			605	
Glu Ile Glu His	Ile Leu Pro Phe	Ser Lys Thr Leu	Asp Asp Ser	Leu		
	610	615			620	
Asn Asn Lys Thr	Val Ala Met Arg	Arg Ala Asn Arg	Asp Lys Gly	Asn		
625	630	635			640	
Arg Thr Pro Tyr	Glu Ala Phe Gly	Glu Ser Leu Asn	Pro Asp Tyr	Asp		
	645	650			655	
Tyr Asp Ala Ile	Leu Gln Arg Ala	Ser Leu Met Pro	Arg Glu Lys	Arg		
	660	665			670	
Lys Arg Phe Ala	Ser Asp Gly Tyr	Gln Gln Trp Leu	Arg Asp Asp	Lys		
	675	680			685	
Asp Phe Leu Ser	Arg Ala Leu Asn	Asp Thr Ala Tyr	Leu Ser Arg	Ile		
	690	695			700	
Ala Lys Glu Tyr	Leu Thr Leu Ile	Cys Pro Pro Asn	Ser Val Arg	Ala		
705	710	715			720	
Ile Pro Gly Arg	Met Thr Ala Gln	Leu Arg Ala Met	Phe Gly Leu	Asn		
	725	730			735	

Arg Leu Leu Ser Glu Gly Gly Ile Lys Asn Arg Glu Asp His Arg His
740 745 750
His Ala Ile Asp Ala Ala Val Ile Gly Val Thr Asp Gln Gly Leu Leu
755 760 765
Gln Lys Phe Ser Arg Ala Ser Ala Arg Thr Arg Glu Leu Gln Leu Ser
770 775 780
Arg Leu Val Asp Asp Met Pro Leu Pro Trp Asp Thr Tyr Arg Glu His
785 790 795 800
Val Thr Arg Ala Leu Glu His Leu Val Val Ser His Lys Pro Asp His
805 810 815
Gly Tyr Gln Gly Lys Met His Glu Asp Thr Ala Trp Gly Leu Arg Asp
820 825 830
Asn Gly Gln Val Thr Arg Arg Val Arg Ser Glu Asp Gly Gly Pro Arg
835 840 845
Gln Arg Leu Leu Glu Asn Lys Asn Val Val Lys Ile Asn Ser Thr Arg
850 855 860
Asp Phe Ser Arg His Gly Ile Asp Glu Gln Gly Gln Val Asn Ala Tyr
865 870 875 880
Lys Gly Tyr Val Gly Gly Ser Asn Tyr Cys Ile Glu Ile Trp Ile Asp
885 890 895
Glu Lys Gly Lys Trp Asn Ser Asp Val Val Ser Thr Phe Gln Ala Tyr
900 905 910
Gln Ile Val Arg Glu Leu Gly Glu Lys Ala Ala Trp Gln Lys Leu Arg
915 920 925
Asn Pro Leu Leu Ser Leu Ser Ala Lys Pro Leu Val Met Arg Leu Ile
930 935 940
Ile Asp Asp Val Val Lys Met Gln Ile Ala Gly Gln Asn Lys Ile Met
945 950 955 960
Arg Val Val Lys Ile Ala Gln Asn Gly Gln Ile Phe Phe Ala Glu His
965 970 975
Asn Glu Ala Asn Val Asp Ala Arg Asp Lys Asp Lys Asn Asn Pro Phe
980 985 990
Lys Tyr Ile Ser Lys Thr Ala Gly Ser Leu Gln Lys Ala Gly Gly Ile
995 1000 1005
His Met Ala Ile Ser Pro Ile Gly Asp Ala Arg Pro Val Arg Tyr Gly
1010 1015 1020
Arg
1025

<210> 190

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> NP_269215

<309> 27-06-2013

<400> 190

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

15

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

Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Leu	Lys	Ile	Ile	Lys	Asp	Lys	Asp	Phe	Leu	Asp		
		595					600					605					
Asn	Glu	Glu	Asn	Glu	Asp	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Leu	Thr		
		610				615					620						
Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr	Tyr	Ala		
		625			630					635					640		
His	Leu	Phe	Asp	Asp	Lys	Val	Met	Lys	Gln	Leu	Lys	Arg	Arg	Arg	Tyr		
			645						650					655			
Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Arg	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly	Ile	Arg	Asp		
			660					665					670				
Lys	Gln	Ser	Gly	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Phe	Leu	Lys	Ser	Asp	Gly	Phe		
		675					680					685					
Ala	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	His	Asp	Asp	Ser	Leu	Thr	Phe		
		690				695					700						
Lys	Glu	Asp	Ile	Gln	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Gly	Gln	Gly	Asp	Ser	Leu		
		705			710					715					720		
His	Glu	His	Ile	Ala	Asn	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile	Lys	Lys	Gly		
			725					730						735			
Ile	Leu	Gln	Thr	Val	Lys	Val	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Val	Met	Gly		
		740					745						750				
Arg	His	Lys	Pro	Glu	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Met	Ala	Arg	Glu	Asn	Gln		
		755					760					765					
Thr	Thr	Gln	Lys	Gly	Gln	Lys	Asn	Ser	Arg	Glu	Arg	Met	Lys	Arg	Ile		
		770				775					780						
Glu	Glu	Gly	Ile	Lys	Glu	Leu	Gly	Ser	Gln	Ile	Leu	Lys	Glu	His	Pro		
					790					795					800		
Val	Glu	Asn	Thr	Gln	Leu	Gln	Asn	Glu	Lys	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Leu		
			805					810						815			
Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Val	Asp	Gln	Glu	Leu	Asp	Ile	Asn	Arg		
			820					825					830				
Leu	Ser	Asp	Tyr	Asp	Val	Asp	His	Ile	Val	Pro	Gln	Ser	Phe	Leu	Lys		
		835					840					845					
Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Lys	Val	Leu	Thr	Arg	Ser	Asp	Lys	Asn	Arg		
		850				855					860						
Gly	Lys	Ser	Asp	Asn	Val	Pro	Ser	Glu	Glu	Val	Val	Lys	Lys	Met	Lys		
				870						875					880		
Asn	Tyr	Trp	Arg	Gln	Leu	Leu	Asn	Ala	Lys	Leu	Ile	Thr	Gln	Arg	Lys		
				885				890						895			
Phe	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Leu	Asp		
			900					905					910				
Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Lys	Arg	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Arg	Gln	Ile	Thr		
		915					920					925					
Lys	His	Val	Ala	Gln	Ile	Leu	Asp	Ser	Arg	Met	Asn	Thr	Lys	Tyr	Asp		
		930				935					940						
Glu	Asn	Asp	Lys	Leu	Ile	Arg	Glu	Val	Lys	Val	Ile	Thr	Leu	Lys	Ser		
				950						955					960		
Lys	Leu	Val	Ser	Asp	Phe	Arg	Lys	Asp	Phe	Gln	Phe	Tyr	Lys	Val	Arg		
			965					970						975			
Glu	Ile	Asn	Asn	Tyr	His	His	Ala	His	Asp	Ala	Tyr	Leu	Asn	Ala	Val		
			980					985					990				
Val	Gly	Thr	Ala	Leu	Ile	Lys	Lys	Tyr	Pro	Lys	Leu	Glu	Ser	Glu	Phe		
		995					1000					1005					
Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Lys	Val	Tyr	Asp	Val	Arg	Lys	Met	Ile	Ala	Lys		
		1010				1015						1020					
Ser	Glu	Gln	Glu	Ile	Gly	Lys	Ala	Thr	Ala	Lys	Tyr	Phe	Phe	Tyr	Ser		
				1030						1035					1040		
Asn	Ile	Met	Asn	Phe	Phe	Lys	Thr	Glu	Ile	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Glu		
				1045						1050				1055			
Ile	Arg	Lys	Arg	Pro	Leu	Ile	Glu	Thr	Asn	Gly	Glu	Thr	Gly	Glu	Ile		
			1060					1065					1070				
Val	Trp	Asp	Lys	Gly	Arg	Asp	Phe	Ala	Thr	Val	Arg	Lys	Val	Leu	Ser		
		1075					1080					1085					
Met	Pro	Gln	Val	Asn	Ile	Val	Lys	Lys	Thr	Glu	Val	Gln	Thr	Gly	Gly		

```

1090          1095          1100
Phe Ser Lys Glu Ser Ile Leu Pro Lys Arg Asn Ser Asp Lys Leu Ile
1105          1110          1115          1120
Ala Arg Lys Lys Asp Trp Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp Ser
          1125          1130          1135
Pro Thr Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Val Glu Lys Gly
          1140          1145          1150
Lys Ser Lys Lys Leu Lys Ser Val Lys Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ile
          1155          1160          1165
Met Glu Arg Ser Ser Phe Glu Lys Asn Pro Ile Asp Phe Leu Glu Ala
          1170          1175          1180
Lys Gly Tyr Lys Glu Val Lys Lys Asp Leu Ile Ile Lys Leu Pro Lys
1185          1190          1195          1200
Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Lys Arg Met Leu Ala Ser
          1205          1210          1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
          1220          1225          1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
          1235          1240          1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
          1250          1255          1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265          1270          1275          1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
          1285          1290          1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
          1300          1305          1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
          1315          1320          1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
          1330          1335          1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345          1350          1355          1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Asp
          1365

```

<210> 191
 <211> 1370
 5 <212> PRT
 <213> Streptococcus agalactiae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10 <308> YP_007968536
 <309> 11-06-2013

```

<400> 191
Met Asn Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
1   5   10   15
Gly Trp Ser Ile Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met
20  25  30
Arg Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Glu Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Ile
35  40  45
Gly Ala Leu Leu Phe Asp Gly Gly Asn Thr Ala Ala Asp Arg Arg Leu
50  55  60
Lys Arg Thr Ala Arg Arg Tyr Thr Arg Arg Arg Asn Arg Ile Leu
65  70  75  80
Tyr Leu Gln Glu Ile Phe Ala Glu Glu Met Ser Lys Val Asp Asp Ser
85  90  95
Phe Phe His Arg Leu Glu Asp Ser Phe Leu Val Glu Glu Asp Lys Arg
100 105 110

```

Gly Ser Lys Tyr Pro Ile Phe Ala Thr Met Gln Glu Glu Lys Asp Tyr
 115 120 125
 His Glu Lys Phe Pro Thr Ile Tyr His Leu Arg Lys Glu Leu Ala Asp
 130 135 140
 Lys Lys Glu Lys Ala Asp Leu Arg Leu Val Tyr Leu Ala Leu Ala His
 145 150 155 160
 Ile Ile Lys Phe Arg Gly His Phe Leu Ile Glu Asp Asp Arg Phe Asp
 165 170 175
 Val Arg Asn Thr Asp Ile Gln Lys Gln Tyr Gln Ala Phe Leu Glu Ile
 180 185 190
 Phe Asp Thr Ser Phe Glu Asn Asn His Leu Leu Ser Gln Asn Val Asp
 195 200 205
 Val Glu Ala Ile Leu Thr Asp Lys Ile Ser Lys Ser Ala Lys Lys Asp
 210 215 220
 Arg Ile Leu Ala Gln Tyr Pro Asn Gln Lys Ser Thr Gly Ile Phe Ala
 225 230 235 240
 Glu Phe Leu Lys Leu Ile Val Gly Asn Gln Ala Asp Phe Lys Lys His
 245 250 255
 Phe Asn Leu Glu Asp Lys Thr Pro Leu Gln Phe Ala Lys Asp Ser Tyr
 260 265 270
 Asp Glu Asp Leu Glu Asn Leu Leu Gly Gln Ile Gly Asp Glu Phe Ala
 275 280 285
 Asp Leu Phe Ser Ala Ala Lys Lys Leu Tyr Asp Ser Val Leu Leu Ser
 290 295 300
 Gly Ile Leu Thr Val Thr Asp Leu Ser Thr Lys Ala Pro Leu Ser Ala
 305 310 315 320
 Ser Met Ile Gln Arg Tyr Asp Glu His Arg Glu Asp Leu Lys Gln Leu
 325 330 335
 Lys Gln Phe Val Lys Ala Ser Leu Pro Glu Lys Tyr Gln Glu Ile Phe
 340 345 350
 Ala Asp Ser Ser Lys Asp Gly Tyr Ala Gly Tyr Ile Glu Gly Lys Thr
 355 360 365
 Asn Gln Glu Ala Phe Tyr Lys Tyr Leu Ser Lys Leu Leu Thr Lys Gln
 370 375 380
 Glu Asp Ser Glu Tyr Phe Leu Glu Lys Ile Lys Asn Glu Asp Phe Leu
 385 390 395 400
 Arg Lys Gln Arg Thr Phe Asp Asn Gly Ser Ile Pro His Gln Val His
 405 410 415
 Leu Thr Glu Leu Lys Ala Ile Ile Arg Arg Gln Ser Glu Tyr Tyr Pro
 420 425 430
 Phe Leu Lys Glu Asn Gln Asp Lys Ile Glu Lys Ile Leu Thr Phe Arg
 435 440 445
 Ile Pro Tyr Tyr Val Gly Pro Leu Ala Arg Gly Asn Ser Asp Phe Ala
 450 455 460
 Trp Met Thr Arg Lys Thr Asp Asp Ser Ile Arg Pro Trp Asn Phe Glu
 465 470 475 480
 Asp Leu Val Asp Lys Glu Lys Ser Ala Glu Ala Phe Ile His Arg Met
 485 490 495
 Thr Asn Asn Asp Leu Tyr Leu Pro Glu Glu Lys Val Leu Pro Lys His
 500 505 510
 Ser Leu Ile Tyr Glu Lys Phe Thr Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Val
 515 520 525
 Arg Tyr Lys Asn Glu Gln Gly Glu Thr Tyr Phe Phe Asp Ser Asn Val
 530 535 540
 Lys Gln Glu Ile Phe Asp Gly Val Phe Lys Glu His Arg Lys Val Ser
 545 550 555 560
 Lys Lys Gln Leu Leu Asp Phe Leu Ala Lys Glu Phe Glu Glu Phe Arg
 565 570 575
 Ile Val Asp Val Thr Gly Leu Asp Lys Glu Asn Lys Ala Phe Asn Ala
 580 585 590
 Ser Leu Gly Thr Tyr His Asp Leu Lys Lys Ile Leu Asp Lys Asp Phe
 595 600 605
 Leu Asp Asn Pro Asp Asn Glu Ser Ile Leu Glu Asp Ile Val Gln Thr

610	615	620
Ile Thr Leu Phe Glu Asp Arg Glu Met Ile Lys Lys Arg Leu Glu Asn		
625	630	635
Tyr Lys Asp Leu Phe Thr Glu Ser Gln Leu Lys Lys Leu Tyr Arg Arg		640
	645	650
His Tyr Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Ala Lys Leu Ile Asn Gly Ile		655
	660	665
Arg Asp Arg Glu Ser Gln Lys Ile Ile Leu Asp Tyr Leu Ile Ser Asp		670
	675	680
Gly Arg Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Asn Asp Asp Gly Leu		685
	690	695
Ser Phe Lys Ser Ile Ile Ser Lys Ala Gln Ser Gly Ser His Ser Asp		700
705	710	715
Asn Leu Lys Glu Val Val Gly Glu Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys		720
	725	730
Lys Gly Ile Leu Gln Ser Leu Lys Ile Val Asp Glu Leu Val Lys Val		735
	740	745
Met Gly Tyr Glu Pro Glu Gln Ile Val Val Glu Met Ala Arg Glu Asn		750
	755	760
Gln Thr Thr Asn Gln Gly Arg Arg Asn Ser Arg Gln Arg Tyr Lys Leu		765
	770	775
Leu Glu Asp Gly Val Lys Asn Leu Ala Ser Asp Leu Asn Gly Asp Ile		780
785	790	795
Leu Lys Glu Tyr Pro Thr Asp Asn Gln Ala Leu Gln Asn Glu Arg Leu		800
	805	810
Phe Leu Tyr Tyr Leu Gln Asn Gly Arg Asp Met Tyr Thr Gly Glu Ala		815
	820	825
Leu Asp Ile Asp Ser Leu Ser Gln Tyr Asp Ile Asp His Ile Val Pro		830
	835	840
Gln Ala Phe Ile Lys Asp Asp Ser Ile Asp Asn Arg Val Leu Val Ser		845
	850	855
Ser Ala Lys Asn Arg Gly Lys Ser Asp Asp Val Pro Ser Ile Asp Ile		860
865	870	875
Val Lys Ala Arg Lys Ala Phe Trp Lys Lys Leu Leu Asp Ala Lys Leu		880
	885	890
Ile Ser Gln Arg Lys Tyr Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly		895
	900	905
Leu Thr Pro Asp Asp Lys Ala Gly Phe Ile Gln Arg Gln Leu Val Glu		910
	915	920
Thr Arg Gln Ile Thr Lys His Val Ala Arg Ile Leu Asp Glu Arg Phe		925
	930	935
Asn Asn Lys Val Asp Asp Asn Asn Lys Pro Ile Arg Lys Val Lys Ile		940
945	950	955
Val Thr Leu Lys Ser Asn Leu Val Ser Asn Phe Arg Lys Glu Phe Gly		960
	965	970
Phe Tyr Lys Ile Arg Glu Val Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala		975
	980	985
Tyr Leu Asn Ala Val Val Ala Lys Ala Ile Leu Thr Lys Tyr Pro Gln		990
	995	1000
Leu Glu Pro Glu Phe Val Tyr Gly Asp Tyr Pro Lys Tyr Asn Ser Tyr		1005
	1010	1015
Lys Thr Arg Lys Ser Ala Thr Glu Lys Leu Phe Phe Tyr Ser Asn Ile		1020
1025	1030	1035
Met Asn Phe Phe Lys Thr Lys Val Thr Leu Ala Asp Glu Thr Val Val		1040
	1045	1050
Val Lys Asp Asp Ile Glu Val Asn Asn Glu Thr Gly Glu Ile Ala Trp		1055
	1060	1065
Asp Lys Lys Lys His Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Tyr Pro		1070
	1075	1080
Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Gly Phe Ser		1085
	1090	1095
Lys Glu Ser Ile Leu Ala His Ser Asn Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg		1100
1105	1110	1115
		1120

Lys Thr Lys Asp Ile Tyr Leu Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp
1125 1130 1135
Ser Pro Ile Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Leu Ala Asp Ile Lys Lys
1140 1145 1150
Gly Lys Ala Gln Lys Leu Lys Thr Val Lys Glu Leu Ile Gly Ile Thr
1155 1160 1165
Ile Met Glu Arg Glu Arg Phe Glu Lys Asn Pro Ser Ala Phe Leu Glu
1170 1175 1180
Ser Lys Gly Tyr Leu Asn Ile Arg Thr Asp Lys Leu Ile Ile Leu Pro
1185 1190 1195 1200
Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala
1205 1210 1215
Ser Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Thr Gln
1220 1225 1230
Tyr Met Lys Phe Leu Tyr Leu Ala Ser Arg Tyr Asn Glu Ser Lys Gly
1235 1240 1245
Lys Pro Glu Glu Ile Glu Lys Lys Gln Glu Phe Val Asn Gln His Val
1250 1255 1260
Ser Tyr Phe Asp Asp Ile Leu Gln Leu Ile Asn Asp Phe Ser Lys Arg
1265 1270 1275 1280
Val Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Glu Lys Ile Asn Lys Leu Tyr Ser
1285 1290 1295
Asp Asn Lys Asp Asn Thr Pro Val Asp Glu Leu Ala Lys Asn Ile Ile
1300 1305 1310
Asn Leu Phe Thr Phe Thr Ser Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Phe
1315 1320 1325
Phe Asp Lys Ser Val Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val
1330 1335 1340
Leu Asp Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr
1345 1350 1355 1360
Arg Ile Asp Leu Gly Lys Leu Gly Glu Asp
1365 1370

<210> 192
<211> 1123
5 <212> PRT
<213> Francisella tularensis subsp. tularensis

<220>
10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005830750
<309> 11-06-2013

<400> 192
Met Asn Val Lys Ile Leu Pro Ile Ala Ile Asp Leu Asp Val Lys Asn
1 5 10 15
Thr Gly Val Phe Ser Ala Phe Tyr Gln Lys Gly Thr Ser Leu Glu Lys
20 25 30
Leu Asp Asn Lys Asn Gly Lys Val Tyr Glu Leu Ser Lys Asp Ser Tyr
35 40 45
Thr Leu Leu Met Asn Asn Arg Thr Ala Arg Arg His Lys Arg Arg Gly
50 55 60
Ile Asp Arg Lys Gln Leu Val Lys Arg Leu Phe Lys Leu Val Trp Thr
65 70 75 80
Glu Gln Leu Asn Leu Glu Trp Asp Lys Asp Thr Gln Gln Ala Ile Ser
85 90 95
Phe Leu Phe Asn Arg Arg Gly Phe Ser Phe Ile Thr Asp Gly Tyr Ser
100 105 110
Thr Glu Tyr Leu Asn Ile Val Pro Glu Gln Val Lys Ala Ile Leu Met
115 120 125
15 Asp Ile Phe Asp Asp Tyr Asn Gly Glu Asp Asp Leu Asp Ser Tyr Leu

130	135	140
Lys Leu Ala Thr Glu Gln Glu Ser Lys Ile Ser Glu Ile Tyr Asn Lys		
145	150	155
Leu Met Gln Lys Ile Leu Glu Phe Lys Leu Arg Lys Leu Cys Thr Asp		160
	165	170
Ile Lys Asp Asp Lys Val Ser Thr Lys Thr Leu Lys Glu Ile Thr Ser		175
	180	185
Tyr Glu Phe Glu Leu Leu Ala Asp Tyr Leu Ala Asn Tyr Ser Glu Ser		190
	195	200
Leu Lys Thr Gln Lys Phe Ser Tyr Thr Asp Lys Gln Gly Asn Leu Lys		205
	210	215
Glu Leu Ser Tyr Tyr His His Asp Lys Tyr Asn Ile Gln Glu Phe Leu		220
225	230	235
Lys Arg His Ala Thr Ile Asn Asp Glu Ile Leu Gly Thr Leu Leu Thr		240
	245	250
Asp Asp Phe Asp Ile Trp Asn Phe Asn Phe Glu Lys Phe Asp Phe Asp		255
	260	265
Lys Asn Glu Glu Lys Leu Gln Asn Gln Glu Asp Lys Asp His Thr Gln		270
	275	280
Ala His Leu His His Phe Val Phe Val Val Asn Lys Ile Lys Ser Glu		285
290	295	300
Met Ala Ser Gly Gly Arg His Arg Ser Gln Tyr Phe Gln Glu Ile Thr		305
305	310	315
Asn Val Leu Asp Glu Asn Asn His Gln Glu Gly Tyr Leu Lys Asn Phe		320
	325	330
Cys Glu Asn Leu His Asn Lys Lys Tyr Ser Asn Leu Ser Val Lys Asn		335
	340	345
Leu Val Asn Leu Val Gly Asn Leu Ser Asn Leu Glu Leu Lys Pro Leu		350
	355	360
Arg Lys Tyr Phe Asn Asp Lys Ile His Ala Lys Ala Asp His Trp Asp		365
370	375	380
Glu Gln Lys Phe Thr Glu Thr Tyr Cys His Trp Ile Leu Gly Glu Trp		385
385	390	395
Arg Val Gly Val Lys Asp Gln Asp Lys Lys Asp Gly Ala Lys Tyr Ser		400
	405	410
Tyr Lys Asp Leu Cys Asn Glu Leu Lys Gln Lys Val Thr Lys Ala Gly		415
	420	425
Leu Ile Asp Phe Leu Leu Glu Leu Asp Pro Cys Arg Thr Ile Pro Pro		430
	435	440
Tyr Leu Asp Asn Asn Asn Arg Lys Pro Pro Lys Cys Gln Ser Leu Ile		445
	450	455
Leu Asn Pro Lys Phe Leu Asp Asn Gln Tyr Pro Asn Trp Gln Gln Tyr		460
465	470	475
Leu Gln Glu Leu Lys Lys Leu Gln Ser Ile Gln Asp Tyr Leu Asp Ser		480
	485	490
Phe Glu Thr Asp Leu Lys Asp Leu Lys Ser Ser Lys Asp Gln Pro Tyr		495
	500	505
Phe Val Glu Tyr Lys Ser Ser Asn Gln Gln Met Ala Ser Gly Gln Arg		510
	515	520
Asp Tyr Lys Asp Leu Asp Ala Arg Ile Leu Gln Phe Ile Phe Asp Arg		525
	530	535
Val Lys Ala Ser Asp Glu Leu Leu Leu Asn Glu Ile Tyr Phe Gln Ala		540
545	550	555
Lys Lys Leu Lys Gln Lys Ala Ser Ser Glu Leu Glu Lys Leu Glu Ser		560
	565	570
Ser Lys Lys Leu Asp Glu Val Ile Ala Asn Ser Gln Leu Ser Gln Ile		575
	580	585
Leu Lys Ser Gln His Thr Asn Gly Ile Phe Glu Gln Gly Thr Phe Leu		590
	595	600
His Leu Val Cys Lys Tyr Tyr Lys Gln Arg Gln Arg Ala Arg Asp Ser		605
610	615	620
Arg Leu Tyr Ile Met Pro Glu Tyr Arg Tyr Asp Lys Lys Leu Asp Lys		625
625	630	635
		640

Tyr Asn Asn Thr Gly Arg Phe Asp Asp Asn Asn Gln Leu Leu Thr Tyr
 645 650 655
 Cys Asn His Lys Pro Arg Gln Lys Arg Tyr Gln Leu Leu Asn Asp Leu
 660 665 670
 Ala Gly Val Leu Gln Val Ser Arg Asn Gln Leu Leu Ser Ser Val Glu
 675 680 685
 Glu Trp Phe Gln Gln Ala Gln Arg Val Gly Glu Ile Ser Lys Ser Gln
 690 695 700
 Asp Glu Gln Ile Phe Glu Trp Leu Lys Ser Phe Lys Ile Ala Ser Tyr
 705 710 715 720
 Cys Lys Ala Ala Val Glu Met Gln Lys Gln Tyr Arg Gly Thr Leu Lys
 725 730 735
 Asn Ala Ile Gln Thr Ala Ile Phe Arg Gln Ser Glu Asn Ile Asn Lys
 740 745 750
 Asn Lys Asn Thr Gly Asn Gln Gln Gln Ala Leu Ser Glu Asn Ser Lys
 755 760 765
 Asp Val Lys Ser Leu Thr Ala Asp Glu Lys Lys Leu Leu Lys Leu Ile
 770 775 780
 Glu Asn Ile Ala Lys Ala Ser Gln Lys Ile Gly Glu Ser Leu Gly Leu
 785 790 795 800
 Asn Asp Lys Gln Ile Lys Lys Phe Asn Ser Ile Tyr Ser Phe Ala Gln
 805 810 815
 Ile Gln Gln Ile Ala Phe Ala Lys Arg Lys Gly Asn Ala Asn Thr Cys
 820 825 830
 Ala Val Cys Ser Ala Asp Asn Ala His Arg Met Gln Gln Ile Lys Ile
 835 840 845
 Thr Glu Leu Val Glu Asp Asn Lys Asp Asn Ile Ile Leu Ser Ala Lys
 850 855 860
 Ala Gln Arg Leu Pro Ala Ile Pro Thr Arg Ile Val Asp Gly Ala Val
 865 870 875 880
 Lys Lys Met Ala Thr Ile Leu Ala Lys Asn Ile Val Asp Asp Asn Trp
 885 890 895
 Gln Asn Ile Lys Gln Val Leu Ser Ala Lys His Gln Leu His Ile Pro
 900 905 910
 Ile Ile Thr Glu Ser Asn Ala Phe Glu Phe Glu Pro Ala Leu Ala Asp
 915 920 925
 Val Lys Gly Lys Ser Leu Lys Asp Arg Arg Lys Lys Ala Leu Glu Arg
 930 935 940
 Ile Ser Pro Glu Asn Ile Phe Lys Asp Lys Asn Asn Arg Ile Lys Glu
 945 950 955 960
 Phe Ala Lys Gly Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Ala Asn Leu Thr Asp Gly
 965 970 975
 Asp Phe Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu Asp His Ile Ile Pro Arg Ser
 980 985 990
 His Lys Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp Glu Ala Asn Leu Ile Cys Val
 995 1000 1005
 Thr Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Lys Trp
 1010 1015 1020
 Phe Glu Ile Glu Thr Pro Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Val Ala Thr
 1025 1030 1035 1040
 Ile Gln Tyr Lys Ile Asp Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys
 1045 1050 1055
 Leu Asp Tyr Val Ile Asp Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Met Asn
 1060 1065 1070
 His Ser Leu Leu Lys Ser Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu
 1075 1080 1085
 Lys Gln Ser Thr Ile Ile Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr
 1090 1095 1100
 Ile Lys Glu Met Leu Gly Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr
 1105 1110 1115 1120
 Ser Asn Asn

<210> 193
 <211> 1082
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005879219
 <309> 11-06-2013

<400> 193

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

Asp	Arg	Ile	Gln	Pro	Glu	Ile	Leu	Glu	Ala	Leu	Leu	Lys	His	Ile	Ser
			405						410					415	
Phe	Asp	Lys	Phe	Val	Gln	Ile	Ser	Leu	Lys	Ala	Leu	Arg	Arg	Ile	Val
			420						425					430	
Pro	Leu	Met	Glu	Gln	Gly	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	Ala	Cys	Ala	Glu	Ile
		435					440					445			
Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	Lys	Lys	Asn	Thr	Glu	Glu	Lys	Ile	Tyr	Leu
	450					455					460				
Pro	Pro	Ile	Pro	Ala	Asp	Glu	Ile	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala
465					470					475					480
Leu	Ser	Gln	Ala	Arg	Lys	Val	Ile	Asn	Gly	Val	Val	Arg	Arg	Tyr	Gly
			485						490					495	
Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	Ile	Glu	Thr	Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Ser
		500						505					510		
Phe	Lys	Asp	Arg	Lys	Glu	Ile	Glu	Lys	Arg	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg	Lys
	515						520					525			
Asp	Arg	Glu	Lys	Ala	Ala	Ala	Lys	Phe	Arg	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe
	530					535					540				
Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Tyr	Glu
545					550					555					560
Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Leu	Gly
			565						570					575	
Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe
		580						585					590		
Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Gly
	595					600						605			
Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Asn
	610				615						620				
Gly	Lys	Asp	Asn	Ser	Arg	Glu	Trp	Gln	Glu	Phe	Lys	Ala	Arg	Val	Glu
625				630						635					640
Thr	Ser	Arg	Phe	Pro	Arg	Ser	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Leu	Gln	Lys
			645						650					655	
Phe	Asp	Glu	Asp	Gly	Phe	Lys	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr
	660							665					670		
Val	Asn	Arg	Phe	Leu	Cys	Gln	Phe	Val	Ala	Asp	Arg	Met	Arg	Leu	Thr
	675						680					685			
Gly	Lys	Gly	Lys	Lys	Arg	Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Asn
	690				695					700					
Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Arg	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Asn	Asp
705				710						715					720
Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Ala
			725						730					735	
Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Lys	Glu	Met	Asn	Ala
		740						745					750		
Phe	Asp	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu	Val	Leu	His	Gln
	755						760					765			
Lys	Thr	His	Phe	Pro	Gln	Pro	Trp	Glu	Phe	Phe	Ala	Gln	Glu	Val	Met
	770					775					780				
Ile	Arg	Val	Phe	Gly	Lys	Pro	Asp	Gly	Lys	Pro	Glu	Phe	Glu	Glu	Ala
785				790						795					800
Asp	Thr	Leu	Glu	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Ala	Glu	Lys	Leu	Ser	Ser
			805						810					815	
Arg	Pro	Glu	Ala	Val	His	Glu	Tyr	Val	Thr	Pro	Leu	Phe	Val	Ser	Arg
		820						825					830		
Ala	Pro	Asn	Arg	Lys	Met	Ser	Gly	Gln	Gly	His	Met	Glu	Thr	Val	Lys
		835					840					845			
Ser	Ala	Lys	Arg	Leu	Asp	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Leu	Arg	Val	Pro	Leu
	850				855						860				
Thr	Gln	Leu	Lys	Leu	Lys	Asp	Leu	Glu	Lys	Met	Val	Asn	Arg	Glu	Arg
865				870						875					880
Glu	Pro	Lys	Leu	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Ala	Arg	Leu	Glu	Ala	His	Lys
			885						890					895	
Asp	Asp	Pro	Ala	Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Pro	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Asp	Lys

900 905 910
 Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val
 915 920 925
 Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn
 930 935 940
 Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr
 945 950 955 960
 Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp
 965 970 975
 Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp
 980 985 990
 Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu
 995 1000 1005
 Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His
 1010 1015 1020
 Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys
 1025 1030 1035 1040
 Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu
 1045 1050 1055
 Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro
 1060 1065 1070
 Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg
 1075 1080

<210> 194
 <211> 861
 <212> PRT
 <213> Campylobacter jejuni

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005658406
 <309> 11-06-2013

<400> 194
 Met Ala Arg Ile Leu Ala Phe Asp Ile Gly Ile Ser Ser Ile Gly Trp
 1 5 10 15
 Ala Phe Ser Glu Asn Asp Glu Leu Lys Asp Cys Gly Val Arg Ile Phe
 20 25 30
 Thr Lys Ala Glu Asn Pro Lys Thr Gly Glu Ser Leu Ala Leu Pro Arg
 35 40 45
 Arg Leu Ala Arg Ser Ala Arg Lys Arg Leu Ala Arg Arg Lys Ala Arg
 50 55 60
 Leu Asn His Leu Lys His Leu Ile Ala Asn Glu Phe Lys Leu Asn Tyr
 65 70 75 80
 Glu Asp Tyr Gln Ser Phe Asp Glu Ser Leu Ala Lys Ala Tyr Lys Gly
 85 90 95
 Ser Leu Ile Ser Pro Tyr Glu Leu Arg Phe Arg Ala Leu Asn Glu Leu
 100 105 110
 Leu Ser Lys Gln Asp Phe Ala Arg Val Ile Leu His Ile Ala Lys Arg
 115 120 125
 Arg Gly Tyr Asp Asp Ile Lys Asn Asn Gly Asp Glu Glu Lys Ser Glu
 130 135 140
 Ile Leu Lys Ala Ile Lys Gln Asn Glu Glu Lys Leu Val Asn Tyr Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Gly Glu Tyr Leu Tyr Lys Glu Tyr Phe Gln Lys Phe Lys Glu
 165 170 175
 Asn Ser Lys Glu Phe Ile Asn Val Arg Asn Lys Lys Glu Ser Tyr Glu
 180 185 190
 Arg Cys Ile Thr Gln Ser Phe Leu Lys Asp Glu Leu Lys Leu Ile Phe
 195 200 205

Gln	Lys	Gln	Arg	Glu	Phe	Gly	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu
210						215					220				
Glu	Val	Leu	Ser	Val	Ala	Phe	Tyr	Lys	Arg	Ala	Leu	Lys	Asp	Phe	Ser
225					230					235					240
His	Leu	Val	Gly	Asn	Cys	Ser	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Lys	Arg	Ala	Pro
				245					250					255	
Lys	Asn	Ser	Pro	Leu	Ala	Phe	Met	Phe	Val	Ala	Leu	Thr	Arg	Ile	Ile
			260					265					270		
Asn	Ile	Leu	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Glu	Gly	Ile	Leu	Tyr	Thr	Lys
		275					280					285			
Asp	Asp	Leu	Asn	Ala	Leu	Leu	Asn	Glu	Val	Leu	Lys	Asn	Gly	Thr	Leu
	290					295					300				
Thr	Tyr	Lys	Gln	Thr	Lys	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Asp	Tyr	Glu
305					310					315					320
Phe	Lys	Gly	Glu	Lys	Gly	Thr	Tyr	Phe	Ile	Glu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Lys
				325					330						335
Glu	Phe	Ile	Lys	Ala	Leu	Gly	Glu	His	Asn	Leu	Ser	Gln	Asp	Asp	Leu
			340					345					350		
Asn	Glu	Ile	Ala	Lys	Asp	Ile	Thr	Leu	Ile	Lys	Asp	Glu	Ile	Lys	Leu
	355						360					365			
Lys	Lys	Ala	Leu	Ala	Lys	Tyr	Asp	Leu	Asn	Gln	Asn	Gln	Ile	Asp	Ser
	370					375					380				
Leu	Ser	Lys	Leu	Glu	Phe	Lys	Asp	His	Leu	Asn	Ile	Ser	Phe	Lys	Ala
385					390					395					400
Leu	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Glu	Gly	Lys	Lys	Tyr	Asp	Glu
			405						410					415	
Ala	Cys	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Lys	Val	Ala	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Lys
			420					425					430		
Asp	Phe	Leu	Pro	Ala	Phe	Asn	Glu	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Glu	Val	Thr
	435						440					445			
Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg	Ala	Ile	Lys	Glu	Tyr	Arg	Lys	Ile	Leu	Asn
	450					455					460				
Ala	Leu	Leu	Lys	Lys	Tyr	Gly	Lys	Val	His	Lys	Ile	Asn	Ile	Glu	Leu
465					470					475					480
Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys	Asn	His	Ser	Gln	Arg	Ala	Lys	Ile	Glu	Lys
				485					490					495	
Glu	Gln	Asn	Glu	Asn	Tyr	Lys	Ala	Lys	Lys	Asp	Ala	Glu	Ile	Glu	Cys
			500					505					510		
Glu	Lys	Leu	Gly	Leu	Lys	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg
	515						520					525			
Leu	Phe	Lys	Glu	Gln	Lys	Glu	Phe	Cys	Ala	Tyr	Ser	Gly	Glu	Lys	Ile
	530					535					540				
Lys	Leu	Ser	Asp	Leu	Gln	Asp	Glu	Lys	Met	Leu	Glu	Ile	Asp	His	Ile
545					550					555					560
Tyr	Pro	Tyr	Ser	Arg	Ser	Phe	Asp	Asp	Ser	Tyr	Met	Asn	Lys	Val	Leu
			565						570					575	
Val	Phe	Thr	Lys	Gln	Asn	Gln	Glu	Lys	Leu	Asn	Lys	Thr	Pro	Phe	Glu
			580					585					590		
Ala	Phe	Gly	Asn	Asp	Ser	Thr	Lys	Trp	Gln	Lys	Ile	Glu	Val	Leu	Ala
	595						600					605			
Lys	Asn	Leu	Pro	Glu	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Ile	Leu	Asp	Lys	Asn	Tyr
	610					615					620				
Lys	Asp	Lys	Glu	Gln	Lys	Asp	Phe	Lys	Asp	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr
625					630					635					640
Arg	Tyr	Ile	Ala	Arg	Leu	Val	Leu	Asn	Tyr	Thr	Lys	Asp	Tyr	Leu	Asp
			645						650					655	
Phe	Leu	Pro	Leu	Ser	Asp	Asp	Glu	Asn	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Thr	Gln
		660					665						670		
Lys	Gly	Ser	Lys	Val	His	Val	Glu	Ala	Lys	Ser	Gly	Met	Leu	Thr	Ser
	675						680					685			
Ala	Leu	Arg	His	Thr	Trp	Gly	Phe	Ser	Ala	Lys	Asp	Arg	Asn	Asn	His
690						695					700				
Leu	His	His	Ala	Ile	Asp	Ala	Ala	Ile	Ile	Ala	Tyr	Ala	Asn	Asn	Ser

```

705          710          715          720
Ile Val Lys Ala Phe Ser Asp Phe Lys Lys Glu Gln Glu Ser Asn Ser
          725          730          735
Val Glu Leu Tyr Ala Lys Lys Ile Ser Glu Leu Asp Tyr Lys Asn Lys
          740          745          750
Arg Lys Phe Phe Glu Pro Phe Ser Gly Phe Arg Gln Lys Val Leu Asp
          755          760          765
Lys Ile Asp Glu Ile Phe Val Ser Lys Pro Glu Arg Lys Lys Pro Ser
          770          775          780
Gly Ala Leu His Glu Glu Thr Phe Arg Lys Glu Glu Glu Phe Tyr Gln
785          790          795          800
Ser Tyr Gly Gly Lys Glu Gly Val Leu Lys Ala Leu Glu Leu Gly Lys
          805          810          815
Ile Arg Lys Val Asn Gly Lys Ile Val Lys Asn Gly Asp Met Phe Arg
          820          825          830
Val Asp Ile Phe Lys His Lys Lys Thr Asn Lys Phe Leu Cys Cys Ala
          835          840          845
Asn Leu Tyr Tyr Gly Phe Cys Phe Lys Ser Ile Thr Lys
          850          855          860

```

<210> 195
 <211> 1123
 <212> PRT
 <213> Francisella tularensis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005305300
 <309> 06-07-2013

```

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

```

Lys	Arg	His	Ala	Thr	Ile	Asn	Asp	Glu	Ile	Leu	Gly	Thr	Leu	Leu	Thr
				245					250					255	
Asp	Asp	Phe	Asp	Ile	Trp	Asn	Phe	Asn	Phe	Glu	Lys	Phe	Asp	Phe	Asp
			260					265					270		
Lys	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Gln	Asn	Gln	Glu	Asp	Lys	Asp	His	Thr	Gln
		275					280					285			
Ala	His	Leu	His	His	Phe	Val	Phe	Val	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Ser	Glu
	290					295					300				
Met	Ala	Ser	Gly	Gly	Arg	His	Arg	Ser	Gln	Tyr	Phe	Gln	Glu	Ile	Thr
305					310					315					320
Asn	Val	Leu	Asp	Glu	Asn	Asn	His	Gln	Glu	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asn	Phe
				325					330					335	
Cys	Glu	Asn	Leu	His	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ser	Asn	Leu	Ser	Val	Lys	Asn
			340					345					350		
Leu	Val	Asn	Leu	Val	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu
	355						360					365			
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp	Asp
	370					375					380				
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp
385					390					395					400
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser
				405					410					415	
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala	Gly
		420					425						430		
Leu	Ile	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro	Pro
	435						440					445			
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu	Ile
	450					455					460				
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln	Tyr
465					470					475					480
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Ser	
			485					490					495		
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Asp	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro	Tyr
			500					505					510		
Phe	Val	Glu	Tyr	Lys	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Met	Ala	Ser	Gly	Gln	Arg
	515						520						525		
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp	Arg
	530					535					540				
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln	Ala
545					550					555					560
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Ser
			565						570					575	
Ser	Lys	Lys	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile
			580					585					590		
Leu	Lys	Ser	Gln	His	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	Glu	Gln	Gly	Thr	Phe	Leu
	595					600						605			
His	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Arg	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser
	610					615					620				
Arg	Leu	Tyr	Ile	Met	Pro	Glu	Tyr	Arg	Tyr	Asp	Lys	Lys	Leu	Asp	Lys
625					630					635					640
Tyr	Asn	Asn	Thr	Gly	Arg	Phe	Asp	Asp	Asn	Asn	Gln	Leu	Leu	Thr	Tyr
			645						650					655	
Cys	Asn	His	Lys	Pro	Arg	Gln	Lys	Arg	Tyr	Gln	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu
			660					665					670		
Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Val	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Leu	Ser	Ser	Val	Glu
	675						680					685			
Glu	Trp	Phe	Gln	Gln	Ala	Gln	Arg	Val	Gly	Glu	Ile	Ser	Lys	Ser	Gln
	690					695					700				
Asp	Glu	Gln	Ile	Phe	Glu	Trp	Leu	Lys	Ser	Phe	Lys	Ile	Ala	Ser	Tyr
705					710					715					720
Cys	Lys	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Gln	Lys	Gln	Tyr	Arg	Gly	Thr	Leu	Lys
			725							730				735	
Asn	Ala	Ile	Gln	Thr	Ala	Ile	Phe	Arg	Gln	Ser	Glu	Asn	Ile	Asn	Lys

```

740              745              750
Asn Lys Asn Thr Gly Asn Gln Gln Gln Ala Leu Ser Glu Asn Ser Lys
755              760              765
Asp Val Lys Ser Leu Thr Ala Asp Glu Lys Lys Leu Leu Lys Leu Ile
770              775              780
Glu Asn Ile Ala Lys Ala Ser Gln Lys Ile Gly Glu Ser Leu Gly Leu
785              790              795
Asn Asp Lys Gln Ile Lys Lys Phe Asn Ser Ile Tyr Ser Phe Ala Gln
805              810              815
Ile Gln Gln Ile Ala Phe Ala Lys Arg Lys Gly Asn Ala Asn Thr Cys
820              825              830
Ala Val Cys Ser Ala Asp Asn Ala His Arg Met Gln Gln Ile Lys Ile
835              840              845
Thr Glu Leu Val Glu Asp Asn Lys Asp Asn Ile Ile Leu Ser Ala Lys
850              855              860
Ala Gln Arg Leu Pro Ala Ile Pro Thr Arg Ile Val Asp Gly Ala Val
865              870              875
Lys Lys Met Ala Thr Ile Leu Ala Lys Asn Ile Val Asp Asp Asn Trp
885              890              895
Gln Asn Ile Lys Gln Val Leu Ser Ala Lys His Gln Leu His Ile Pro
900              905              910
Ile Ile Thr Glu Ser Asn Ala Phe Glu Phe Glu Pro Ala Leu Ala Asp
915              920              925
Val Lys Gly Lys Ser Leu Lys Asp Arg Arg Lys Lys Ala Leu Glu Arg
930              935              940
Ile Ser Pro Glu Asn Ile Phe Lys Asp Lys Asn Asn Arg Ile Lys Glu
945              950              955
Phe Ala Lys Gly Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Ala Asn Leu Thr Asp Gly
965              970              975
Asp Phe Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu Asp His Ile Ile Pro Arg Ser
980              985              990
His Lys Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp Glu Ala Asn Leu Ile Cys Val
995              1000              1005
Thr Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Lys Trp
1010              1015              1020
Phe Glu Ile Glu Thr Pro Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Val Ala Thr
1025              1030              1035
Ile Gln Tyr Lys Ile Asp Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys
1045              1050              1055
Leu Asp Tyr Val Ile Asp Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Met Asn
1060              1065              1070
His Ser Leu Leu Lys Ser Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu
1075              1080              1085
Lys Gln Ser Thr Ile Ile Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr
1090              1095              1100
Ile Lys Glu Met Leu Gly Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr
1105              1110              1115
Ser Asn Asn

```

<210> 196

<211> 1082

5 <212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> YP_005891308

<309> 11-06-2013

<400> 196

```

Met Ala Ala Phe Lys Pro Asn Pro Ile Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp
 1      5      10      15
Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Met Val Glu Ile Asp Glu Asp
      20      25      30
Glu Asn Pro Ile Cys Leu Ile Asp Leu Gly Val Arg Val Phe Glu Arg
      35      40      45
Ala Glu Val Pro Lys Thr Gly Asp Ser Leu Ala Met Ala Arg Arg Leu
 50      55      60
Ala Arg Ser Val Arg Arg Leu Thr Arg Arg Arg Ala His Arg Leu Leu
65      70      75      80
Arg Ala Arg Arg Leu Lys Arg Glu Gly Val Leu Gln Ala Ala Asp
      85      90      95
Phe Asp Glu Asn Gly Leu Ile Lys Ser Leu Pro Asn Thr Pro Trp Gln
      100      105      110
Leu Arg Ala Ala Ala Leu Asp Arg Lys Leu Thr Pro Leu Glu Trp Ser
      115      120      125
Ala Val Leu Leu His Leu Ile Lys His Arg Gly Tyr Leu Ser Gln Arg
130      135      140
Lys Asn Glu Gly Glu Thr Ala Asp Lys Glu Leu Gly Ala Leu Leu Lys
145      150      155      160
Gly Val Ala Asp Asn Ala His Ala Leu Gln Thr Gly Asp Phe Arg Thr
      165      170      175
Pro Ala Glu Leu Ala Leu Asn Lys Phe Glu Lys Glu Ser Gly His Ile
      180      185      190
Arg Asn Gln Arg Gly Asp Tyr Ser His Thr Phe Ser Arg Lys Asp Leu
195      200      205
Gln Ala Glu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Lys Gln Lys Glu Phe Gly Asn
210      215      220
Pro His Val Ser Gly Gly Leu Lys Glu Gly Ile Glu Thr Leu Leu Met
225      230      235      240
Thr Gln Arg Pro Ala Leu Ser Ser Asp Ala Val Gln Lys Met Leu Gly
      245      250      255
His Cys Thr Phe Glu Pro Ala Glu Pro Lys Ala Ala Lys Asn Thr Tyr
      260      265      270
Thr Ala Glu Arg Phe Ile Trp Leu Thr Lys Leu Asn Asn Leu Arg Ile
      275      280      285
Leu Glu Gln Gly Ser Glu Arg Pro Leu Thr Asp Thr Glu Arg Ala Thr
290      295      300
Leu Met Asp Glu Pro Tyr Arg Lys Ser Lys Leu Thr Tyr Ala Gln Ala
305      310      315      320
Arg Lys Leu Leu Gly Leu Glu Asp Thr Ala Phe Phe Lys Gly Leu Arg
      325      330      335
Tyr Gly Lys Asp Asn Ala Glu Ala Ser Thr Leu Met Glu Met Lys Ala
      340      345      350
Tyr His Ala Ile Ser Arg Ala Leu Glu Lys Glu Gly Leu Lys Asp Lys
      355      360      365
Lys Ser Pro Leu Asn Leu Ser Pro Glu Leu Gln Asp Glu Ile Gly Thr
370      375      380
Ala Phe Ser Leu Phe Lys Thr Asp Glu Asp Ile Thr Gly Arg Leu Lys
385      390      395      400
Asp Arg Ile Gln Pro Glu Ile Leu Glu Ala Leu Leu Lys His Ile Ser
      405      410      415
Phe Asp Lys Phe Val Gln Ile Ser Leu Lys Ala Leu Arg Arg Ile Val
      420      425      430
Pro Leu Met Glu Gln Gly Lys Arg Tyr Asp Glu Ala Cys Ala Glu Ile
      435      440      445
Tyr Gly Asp His Tyr Gly Lys Lys Asn Thr Glu Glu Lys Ile Tyr Leu
450      455      460
Pro Pro Ile Pro Ala Asp Glu Ile Arg Asn Pro Val Val Leu Arg Ala
465      470      475      480
Leu Ser Gln Ala Arg Lys Val Ile Asn Gly Val Val Arg Arg Tyr Gly
      485      490      495
Ser Pro Ala Arg Ile His Ile Glu Thr Ala Arg Glu Val Gly Lys Ser

```


500										505					510					
Phe	Lys	Asp	Arg	Lys	Glu	Ile	Glu	Lys	Arg	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg	Lys					
515										520					525					
Asp	Arg	Glu	Lys	Ala	Ala	Ala	Lys	Phe	Arg	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn	Phe					
530										535					540					
Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Tyr	Glu					
545	550										555					560				
Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Leu	Gly					
565										570					575					
Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro	Phe					
580										585					590					
Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu	Gly					
595										600					605					
Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Asn					
610										615					620					
Gly	Lys	Asp	Asn	Ser	Arg	Glu	Trp	Gln	Glu	Phe	Lys	Ala	Arg	Val	Glu					
625	630										635					640				
Thr	Ser	Arg	Phe	Pro	Arg	Ser	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Leu	Gln	Lys					
645										650					655					
Phe	Asp	Glu	Asp	Gly	Phe	Lys	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg	Tyr					
660										665					670					
Val	Asn	Arg	Phe	Leu	Cys	Gln	Phe	Val	Ala	Asp	Arg	Met	Arg	Leu	Thr					
675										680					685					
Gly	Lys	Gly	Lys	Lys	Arg	Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr	Asn					
690	695										700					705				
Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Arg	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Asn	Asp					
705	710										715					720				
Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val	Ala					
725										730					735					
Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Lys	Glu	Met	Asn	Ala					
740										745					750					
Phe	Asp	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu	Val	Leu	His	Gln					
755										760					765					
Lys	Thr	His	Phe	Pro	Gln	Pro	Trp	Glu	Phe	Phe	Ala	Gln	Glu	Val	Met					
770										775					780					
Ile	Arg	Val	Phe	Gly	Lys	Pro	Asp	Gly	Lys	Pro	Glu	Phe	Glu	Glu	Ala					
785	790										795					800				
Asp	Thr	Pro	Glu	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Ala	Glu	Lys	Leu	Ser	Ser					
805										810					815					
Arg	Pro	Glu	Ala	Val	His	Glu	Tyr	Val	Thr	Pro	Leu	Phe	Val	Ser	Arg					
820										825					830					
Ala	Pro	Asn	Arg	Lys	Met	Ser	Gly	Gln	Gly	His	Met	Glu	Thr	Val	Lys					
835										840					845					
Ser	Ala	Lys	Arg	Leu	Asp	Glu	Gly	Val	Ser	Val	Leu	Arg	Val	Pro	Leu					
850										855					860					
Thr	Gln	Leu	Lys	Leu	Lys	Asp	Leu	Glu	Lys	Met	Val	Asn	Arg	Glu	Arg					
865	870										875					880				
Glu	Pro	Lys	Leu	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Ala	Arg	Leu	Glu	Ala	His	Lys					
885										890					895					
Asp	Asp	Pro	Ala	Lys	Ala	Phe	Ala	Glu	Pro	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Asp	Lys					
900										905					910					
Ala	Gly	Asn	Arg	Thr	Gln	Gln	Val	Lys	Ala	Val	Arg	Val	Glu	Gln	Val					
915										920					925					
Gln	Lys	Thr	Gly	Val	Trp	Val	Arg	Asn	His	Asn	Gly	Ile	Ala	Asp	Asn					
930										935					940					
Ala	Thr	Met	Val	Arg	Val	Asp	Val	Phe	Glu	Lys	Gly	Asp	Lys	Tyr	Tyr					
945	950										955					960				
Leu	Val	Pro	Ile	Tyr	Ser	Trp	Gln	Val	Ala	Lys	Gly	Ile	Leu	Pro	Asp					
965										970					975					
Arg	Ala	Val	Val	Gln	Gly	Lys	Asp	Glu	Glu	Asp	Trp	Gln	Leu	Ile	Asp					
980										985					990					
Asp	Ser	Phe	Asn	Phe	Lys	Phe	Ser	Leu	His	Pro	Asn	Asp	Leu	Val	Glu					
995										1000					1005					
Val	Ile	Thr	Lys	Lys	Ala	Arg	Met	Phe	Gly	Tyr	Phe	Ala	Ser	Cys	His					
1010										1015					1020					
Arg	Gly	Thr	Gly	Asn	Ile	Asn	Ile	Arg	Ile	His	Asp	Leu	Asp	His	Lys					
1025	1030										1035					1040				
Ile	Gly	Lys	Asn	Gly	Ile	Leu	Glu	Gly	Ile	Gly	Val	Lys	Thr	Ala	Leu					
1045										1050					1055					
Ser	Phe	Gln	Lys	Tyr	Gln	Ile	Asp	Glu	Leu	Gly	Lys	Glu	Ile	Arg	Pro					
1060										1065					1070					
Cys	Arg	Leu	Lys	Lys	Arg	Pro	Pro	Val	Arg											
1075										1080										

<210> 197
 <211> 1082
 <212> PRT
 <213> Wolinella succinogenes

5

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005891308
 <309> 11-06-2013

10

<400> 197
 Met Ala Ala Phe Lys Pro Asn Pro Ile Asn Tyr Ile Leu Gly Leu Asp
 1 5 10 15
 Ile Gly Ile Ala Ser Val Gly Trp Ala Met Val Glu Ile Asp Glu Asp
 20 25 30
 Glu Asn Pro Ile Cys Leu Ile Asp Leu Gly Val Arg Val Phe Glu Arg
 35 40 45
 Ala Glu Val Pro Lys Thr Gly Asp Ser Leu Ala Met Ala Arg Arg Leu
 50 55 60
 Ala Arg Ser Val Arg Arg Leu Thr Arg Arg Arg Ala His Arg Leu Leu
 65 70 75 80
 Arg Ala Arg Arg Leu Leu Lys Arg Glu Gly Val Leu Gln Ala Ala Asp
 85 90 95
 Phe Asp Glu Asn Gly Leu Ile Lys Ser Leu Pro Asn Thr Pro Trp Gln
 100 105 110
 Leu Arg Ala Ala Ala Leu Asp Arg Lys Leu Thr Pro Leu Glu Trp Ser
 115 120 125
 Ala Val Leu Leu His Leu Ile Lys His Arg Gly Tyr Leu Ser Gln Arg
 130 135 140
 Lys Asn Glu Gly Glu Thr Ala Asp Lys Glu Leu Gly Ala Leu Leu Lys
 145 150 155 160
 Gly Val Ala Asp Asn Ala His Ala Leu Gln Thr Gly Asp Phe Arg Thr
 165 170 175
 Pro Ala Glu Leu Ala Leu Asn Lys Phe Glu Lys Glu Ser Gly His Ile
 180 185 190
 Arg Asn Gln Arg Gly Asp Tyr Ser His Thr Phe Ser Arg Lys Asp Leu
 195 200 205
 Gln Ala Glu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Lys Gln Lys Glu Phe Gly Asn
 210 215 220
 Pro His Val Ser Gly Gly Leu Lys Glu Gly Ile Glu Thr Leu Leu Met
 225 230 235 240
 Thr Gln Arg Pro Ala Leu Ser Ser Asp Ala Val Gln Lys Met Leu Gly
 245 250 255
 His Cys Thr Phe Glu Pro Ala Glu Pro Lys Ala Ala Lys Asn Thr Tyr
 260 265 270
 Thr Ala Glu Arg Phe Ile Trp Leu Thr Lys Leu Asn Asn Leu Arg Ile
 275 280 285
 Leu Glu Gln Gly Ser Glu Arg Pro Leu Thr Asp Thr Glu Arg Ala Thr
 290 295 300
 Leu Met Asp Glu Pro Tyr Arg Lys Ser Lys Leu Thr Tyr Ala Gln Ala

305					310					315				320
Arg	Lys	Leu	Leu	Gly	Leu	Glu	Asp	Thr	Ala	Phe	Phe	Lys	Gly	Leu
				325					330					335
Tyr	Gly	Lys	Asp	Asn	Ala	Glu	Ala	Ser	Thr	Leu	Met	Glu	Met	Lys
			340					345					350	Ala
Tyr	His	Ala	Ile	Ser	Arg	Ala	Leu	Glu	Lys	Glu	Gly	Leu	Lys	Asp
		355					360					365		Lys
Lys	Ser	Pro	Leu	Asn	Leu	Ser	Pro	Glu	Leu	Gln	Asp	Glu	Ile	Gly
		370				375					380			Thr
Ala	Phe	Ser	Leu	Phe	Lys	Thr	Asp	Glu	Asp	Ile	Thr	Gly	Arg	Leu
385					390					395				400
Asp	Arg	Ile	Gln	Pro	Glu	Ile	Leu	Glu	Ala	Leu	Leu	Lys	His	Ile
			405						410					415
Phe	Asp	Lys	Phe	Val	Gln	Ile	Ser	Leu	Lys	Ala	Leu	Arg	Arg	Ile
			420						425				430	Val
Pro	Leu	Met	Glu	Gln	Gly	Lys	Arg	Tyr	Asp	Glu	Ala	Cys	Ala	Glu
		435					440					445		Ile
Tyr	Gly	Asp	His	Tyr	Gly	Lys	Lys	Asn	Thr	Glu	Glu	Lys	Ile	Tyr
450						455					460			Leu
Pro	Pro	Ile	Pro	Ala	Asp	Glu	Ile	Arg	Asn	Pro	Val	Val	Leu	Arg
465					470					475				480
Leu	Ser	Gln	Ala	Arg	Lys	Val	Ile	Asn	Gly	Val	Val	Arg	Arg	Tyr
				485					490					495
Ser	Pro	Ala	Arg	Ile	His	Ile	Glu	Thr	Ala	Arg	Glu	Val	Gly	Lys
			500					505					510	Ser
Phe	Lys	Asp	Arg	Lys	Glu	Ile	Glu	Lys	Arg	Gln	Glu	Glu	Asn	Arg
		515					520					525		Lys
Asp	Arg	Glu	Lys	Ala	Ala	Ala	Lys	Phe	Arg	Glu	Tyr	Phe	Pro	Asn
530						535					540			Phe
Val	Gly	Glu	Pro	Lys	Ser	Lys	Asp	Ile	Leu	Lys	Leu	Arg	Leu	Tyr
545					550					555				560
Gln	Gln	His	Gly	Lys	Cys	Leu	Tyr	Ser	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Leu
			565						570					575
Arg	Leu	Asn	Glu	Lys	Gly	Tyr	Val	Glu	Ile	Asp	His	Ala	Leu	Pro
			580					585					590	Phe
Ser	Arg	Thr	Trp	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Asn	Lys	Val	Leu	Val	Leu
		595					600					605		Gly
Ser	Glu	Asn	Gln	Asn	Lys	Gly	Asn	Gln	Thr	Pro	Tyr	Glu	Tyr	Phe
610					615						620			Asn
Gly	Lys	Asp	Asn	Ser	Arg	Glu	Trp	Gln	Glu	Phe	Lys	Ala	Arg	Val
625					630					635				640
Thr	Ser	Arg	Phe	Pro	Arg	Ser	Lys	Lys	Gln	Arg	Ile	Leu	Leu	Gln
				645					650					655
Phe	Asp	Glu	Asp	Gly	Phe	Lys	Glu	Arg	Asn	Leu	Asn	Asp	Thr	Arg
			660				665						670	Tyr
Val	Asn	Arg	Phe	Leu	Cys	Gln	Phe	Val	Ala	Asp	Arg	Met	Arg	Leu
			675				680					685		Thr
Gly	Lys	Gly	Lys	Lys	Arg	Val	Phe	Ala	Ser	Asn	Gly	Gln	Ile	Thr
690					695						700			Asn
Leu	Leu	Arg	Gly	Phe	Trp	Gly	Leu	Arg	Lys	Val	Arg	Ala	Glu	Asp
705					710					715				720
Arg	His	His	Ala	Leu	Asp	Ala	Val	Val	Val	Ala	Cys	Ser	Thr	Val
				725						730				735
Met	Gln	Gln	Lys	Ile	Thr	Arg	Phe	Val	Arg	Tyr	Lys	Glu	Met	Asn
			740					745					750	Ala
Phe	Asp	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Lys	Glu	Thr	Gly	Glu	Val	Leu	His
			755				760					765		Gln
Lys	Thr	His	Phe	Pro	Gln	Pro	Trp	Glu	Phe	Phe	Ala	Gln	Glu	Val
				770		775					780			Met
Ile	Arg	Val	Phe	Gly	Lys	Pro	Asp	Gly	Lys	Pro	Glu	Phe	Glu	Glu
785				790						795				800
Asp	Thr	Pro	Glu	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Ala	Glu	Lys	Leu	Ser
				805					810					815

Arg Pro Glu Ala Val His Glu Tyr Val Thr Pro Leu Phe Val Ser Arg
 820 825 830
 Ala Pro Asn Arg Lys Met Ser Gly Gln Gly His Met Glu Thr Val Lys
 835 840 845
 Ser Ala Lys Arg Leu Asp Glu Gly Val Ser Val Leu Arg Val Pro Leu
 850 855 860
 Thr Gln Leu Lys Leu Lys Asp Leu Glu Lys Met Val Asn Arg Glu Arg
 865 870 875 880
 Glu Pro Lys Leu Tyr Glu Ala Leu Lys Ala Arg Leu Glu Ala His Lys
 885 890 895
 Asp Asp Pro Ala Lys Ala Phe Ala Glu Pro Phe Tyr Lys Tyr Asp Lys
 900 905 910
 Ala Gly Asn Arg Thr Gln Gln Val Lys Ala Val Arg Val Glu Gln Val
 915 920 925
 Gln Lys Thr Gly Val Trp Val Arg Asn His Asn Gly Ile Ala Asp Asn
 930 935 940
 Ala Thr Met Val Arg Val Asp Val Phe Glu Lys Gly Asp Lys Tyr Tyr
 945 950 955 960
 Leu Val Pro Ile Tyr Ser Trp Gln Val Ala Lys Gly Ile Leu Pro Asp
 965 970 975
 Arg Ala Val Val Gln Gly Lys Asp Glu Glu Asp Trp Gln Leu Ile Asp
 980 985 990
 Asp Ser Phe Asn Phe Lys Phe Ser Leu His Pro Asn Asp Leu Val Glu
 995 1000 1005
 Val Ile Thr Lys Lys Ala Arg Met Phe Gly Tyr Phe Ala Ser Cys His
 1010 1015 1020
 Arg Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Arg Ile His Asp Leu Asp His Lys
 1025 1030 1035 1040
 Ile Gly Lys Asn Gly Ile Leu Glu Gly Ile Gly Val Lys Thr Ala Leu
 1045 1050 1055
 Ser Phe Gln Lys Tyr Gln Ile Asp Glu Leu Gly Lys Glu Ile Arg Pro
 1060 1065 1070
 Cys Arg Leu Lys Lys Arg Pro Pro Val Arg
 1075 1080

<210> 198

<211> 58

5 <212> PRT

<213> Thielavia terrestris

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

10

<308> XP_003657788

<309> 04-01-2012

<400> 198

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

15

<210> 199

<211> 151

<212> PRT

20 <213> Xanthomonas axonopodis Xac29-1

<308> YP_007637705

<309> 28-08-2013

25 <400> 199

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

<210> 200

<211> 1368

5 <212> PRT

<213> Streptococcus pyogenes

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_007587356

<309> 25-09-2013

<400> 200

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

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

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

```

1205      1210      1215
Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Ser Lys Tyr
1220      1225      1230
Val Asn Phe Leu Tyr Leu Ala Ser His Tyr Glu Lys Leu Lys Gly Ser
1235      1240      1245
Pro Glu Asp Asn Glu Gln Lys Gln Leu Phe Val Glu Gln His Lys His
1250      1255      1260
Tyr Leu Asp Glu Ile Ile Glu Gln Ile Ser Glu Phe Ser Lys Arg Val
1265      1270      1275      1280
Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Asp Lys Val Leu Ser Ala Tyr Asn Lys
1285      1290      1295
His Arg Asp Lys Pro Ile Arg Glu Gln Ala Glu Asn Ile Ile His Leu
1300      1305      1310
Phe Thr Leu Thr Asn Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Tyr Phe Asp
1315      1320      1325
Thr Thr Ile Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val Leu Asp
1330      1335      1340
Ala Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr Arg Ile
1345      1350      1355      1360
Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
1365

```

<210> 201
 <211> 73
 <212> PRT
 <213> *Millerozyma farinosa*

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> XP_004204917
 <309> 06-02-2013

```

<400> 201
Met Ala Arg Gly Asn Gln Arg Glu Leu Ala Arg Gln Lys Asn Leu Lys
1      5      10      15
Lys Gln Gln Glu Ala Ala Lys Ser Lys Arg Lys Glu Gly Ser Ala Ala
20      25      30
Lys Arg Met Glu Ser Asp Ala Glu Lys Met Arg Gln Lys Gln Ala Ala
35      40      45
Gly Met Trp Ile Ser Tyr Val Leu Ser Asp Asp Ser Ser Leu Glu
50      55      60
Lys Asn Asn Phe Thr Asn Cys Thr Ser
65      70

```

<210> 202
 <211> 1400
 <212> PRT
 <213> *Riemerella anatipestifer*

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_007355826
 <309> 11-06-2013

```

<400> 202
Met Lys Thr Ile Leu Gly Leu Asp Leu Gly Thr Asn Ser Ile Gly Trp
1      5      10      15
Ala Leu Val Lys Glu Thr Glu Asn Ser Asn Glu Lys Ser Glu Ile Ile
20      25      30

```


Lys Leu Gly Val Arg Val Asn Pro Leu Thr Val Asp Glu Lys Thr Asn
 35 40 45
 Phe Glu Ala Gly Arg Pro Leu Ser Thr Asn Ala Asp Arg Thr Ala Lys
 50 55 60
 Arg Ser Ala Arg Arg Asn Leu Gln Arg Tyr Lys Leu Arg Arg Lys Asn
 65 70 75 80
 Leu Ile Asp Leu Leu Ile Lys His Arg Leu Ile Asp Lys Asp Thr Pro
 85 90 95
 Leu Thr Glu Ile Gly Lys Asn Thr Thr His Gln Thr Leu Glu Leu Arg
 100 105 110
 Ala Lys Ala Ala Arg Glu Arg Ile Glu Leu Glu Asp Leu Ala Arg Val
 115 120 125
 Phe Leu Ala Ile Asn Lys Lys Arg Gly Tyr Arg Ser Ser Arg Lys Val
 130 135 140
 Asn Asn Glu Glu Glu Gly Gln Val Val Asp Gly Met Ala Val Ala Lys
 145 150 155 160
 Lys Leu Tyr Asp Glu Asn Leu Thr Pro Gly Gln Tyr Ala Tyr Glu Leu
 165 170 175
 Leu Ser Lys Gly Lys Lys Tyr Val Pro Asp Phe Tyr Arg Ser Asp Leu
 180 185 190
 Gln Ala Glu Phe Asp Ser Ile Trp Glu Tyr Gln Lys Gln Phe Tyr Ala
 195 200 205
 Asp Ile Leu Asp Asp Glu Leu Tyr Asn Ala Leu Lys Gly Gln Gly Gln
 210 215 220
 Gln Asn Ser Arg Lys Arg Phe Leu Ala Ile Lys Gly Val Tyr Thr Ala
 225 230 235 240
 Glu Asn Lys Gly Lys Arg Asp Glu Val Lys Leu Gln His Tyr Lys Trp
 245 250 255
 Arg Ser Glu Ala Ile Thr Gln Lys Leu Ser Ile Glu Glu Val Ala Tyr
 260 265 270
 Val Leu Val Glu Ile Asn Asn Asp Leu Asn Lys Ser Ser Gly Tyr Leu
 275 280 285
 Gly Ala Ile Ser Asp Arg Ser Lys Glu Leu Tyr Phe Asn Lys Glu Thr
 290 295 300
 Val Gly Glu Asn Leu Trp Lys Gln Ile Gln Lys Asn Pro His Thr Ser
 305 310 315 320
 Leu Lys Asn Gln Val Phe Tyr Arg Gln Asp Tyr Leu Asp Glu Phe Glu
 325 330 335
 Gln Ile Trp Glu Thr Gln Ala Gln Phe His Pro Gln Leu Thr Leu Ala
 340 345 350
 Leu Lys Glu Gln Ile Arg Asp Val Val Ile Phe Tyr Gln Arg Lys Leu
 355 360 365
 Lys Ser Gln Lys Gly Leu Leu Ser Phe Cys Gln Phe Glu Ser Trp Glu
 370 375 380
 Ile Glu Arg Lys Asp Glu Asn Gly Asn Val Ile Leu Asn Lys Thr Thr
 385 390 395 400
 Gln Leu Pro Lys Arg Gln Thr Val Gly Arg Arg Val Ala Pro Lys Ser
 405 410 415
 Ser Pro Leu Phe Gln Glu Phe Lys Ile Trp Gln Asn Ile Asn Asn Leu
 420 425 430
 Glu Ile Ala Lys Ile Ser Asp Gly Asn Ser Lys Asn Lys Lys Glu Thr
 435 440 445
 Glu Ala Leu Ser Asp Asp Glu Arg Lys Leu Leu Phe Glu Glu Leu Asn
 450 455 460
 Leu Arg Gly Asn Leu Ser Gln Lys Glu Val Leu Gln Ile Leu Gly Leu
 465 470 475 480
 Lys Asp Lys Glu Tyr Lys Thr Asn Phe Pro Glu Gly Leu Glu Gly Asn
 485 490 495
 Arg Thr Asn Ala Ala Leu Phe Asn Ile Tyr Gln Gln Ile Ala Glu Asn
 500 505 510
 Glu Gly Tyr Gly Asp Trp Thr Lys Lys Ser Ala Gln Glu Ile Lys Glu
 515 520 525
 Glu Leu Lys Ala Val Phe Pro Gln Ile Gly Ile Gln Ala Asp Ile Leu

530	535	540
Asp Phe Asn Ala Glu Leu	Asp Gly Lys Glu Phe	Glu Asn Gln Ala Ser
545	550	555
Tyr Gln Leu Trp His	Leu Tyr Ser Ala Glu	Glu Asp Asp Lys Ile
565	570	575
Asn Glu Glu Asp Gln Ile Ile	Tyr Gly Asn Ser Ala Val	Ser Leu Lys
580	585	590
Lys Lys Leu Cys Glu Lys Phe	Gly Phe Thr Pro Glu Tyr	Ala Lys Trp
595	600	605
Ile Ala Asn Val Ser Leu Gln	Asp Asp Tyr Gly Asn Leu	Ser Thr Lys
610	615	620
Ala Met Arg Lys Ile Ile	Pro Tyr Leu Ile Asp Gly	Asn Asp Tyr Ser
625	630	635
Glu Ala Cys Ala Leu Ala	Gly Tyr Asn His Ser Asn	Ser Leu Thr Lys
645	650	655
Glu Glu Asn Asp Asn Arg	Glu Arg Leu Asn Lys Leu	Glu Leu Leu Pro
660	665	670
Lys Asn Ser Leu Arg Asn Pro	Val Val Glu Lys Ile Leu	Asn Gln Met
675	680	685
Val Asn Val Val Asn Gln Val	Ile Glu Thr Tyr Gly Lys	Pro Asp Glu
690	695	700
Val Arg Ile Glu Leu Ala Arg	Glu Leu Lys Lys Ser Ala	Glu Glu Arg
705	710	715
Ala Glu Met Thr Lys Gly Ile	Asn Glu Ala Thr Arg Arg	Asn Glu Asp
725	730	735
Ile Lys Lys Leu Ile Thr Lys	Asn Phe Gly Ile Pro Asn	Pro Thr Lys
740	745	750
Asn Asp Val Val Arg Tyr Arg	Leu Trp Glu Glu Leu Ala	Pro Leu Ala
755	760	765
Tyr Lys Asp Val Phe Thr Gly	Arg Gln Ile Lys Lys Glu	Asp Leu Phe
770	775	780
Ser Ser Lys Ile Asp Ile Glu	His Ile Ile Pro Lys Ala	Leu Leu Phe
785	790	795
Asp Asp Ser Phe Ser Asn Lys	Thr Leu Ala Phe Arg Glu	Thr Asn Leu
805	810	815
Lys Lys Ala Asp Arg Thr Ala	Tyr Gly Phe Ile Glu Ser	Asp Tyr Asn
820	825	830
Ala Thr Leu Asp Asp Tyr Ile	Gln Arg Val Glu Thr Leu	Tyr Asn Asn
835	840	845
Ala Lys Gly Thr Ile Ser Lys	Gly Lys Arg Asn Lys Leu	Leu Met Ala
850	855	860
Gln Lys Asn Leu Pro Asp Gly	Phe Ile Glu Arg Asp Leu	Arg Asn Ser
865	870	875
Gln Tyr Ile Ala Lys Lys Ala	Lys Ser Met Ile Glu Lys	Val Phe Asn
885	890	895
Asp Val Asn Val Thr Ser Gly	Ser Ile Thr Asp Arg Leu	Arg Glu Asp
900	905	910
Trp Asp Leu Ile Asn Val Met	Lys Glu Leu Asn Phe Pro	Lys Tyr Lys
915	920	925
Ala Leu Gly Leu Thr Glu Ile	Glu Glu Arg Tyr Asp Ile	Gly Gln Glu
930	935	940
Lys Thr Lys Lys Val Glu Val	Ile Thr Asp Trp Thr Lys	Arg Asn Asp
945	950	955
His Arg His His Ala Met Asp	Ala Leu Thr Val Ala Phe	Thr Thr Lys
965	970	975
Ser His Val Gln Tyr Leu Asn	Asn Leu Asn Thr Ile His	Ser Leu Lys
980	985	990
Gly Asp Glu Val Asp Leu Glu	Leu Ser Lys Leu Tyr Gly	Leu Lys Asn
995	1000	1005
Thr Ile Thr Glu Val Val Asn	Lys Lys Arg Lys Phe Ile	Pro Pro Met
1010	1015	1020
Pro Asn Phe Arg Glu Glu Ala	Lys Lys His Ile Glu Thr	Ile Leu Val
1025	1030	1035
		1040

Ser Ile Lys Asn Lys Asn Lys Val Tyr Thr Lys Asn Ile Asn Lys Thr
1045 1050 1055
Lys Lys Glu Ser Gly Tyr His Thr Lys Glu Gln Leu Thr Pro Arg Gly
1060 1065 1070
Gln Leu His Lys Glu Thr Val Tyr Gly Lys Ser Lys Arg Pro Met Asn
1075 1080 1085
Lys Pro Thr Lys Ile Asn Lys Asn Phe Ser Leu Glu Gln Ala Gln Leu
1090 1095 1100
Ile Ile Asn Val Gln Glu Lys Glu Leu Val Leu Arg His Leu Ala Gln
1105 1110 1115 1120
Phe Asp Asn Asn Pro Ala Val Ala Phe Asp Thr Lys Thr Leu Lys Lys
1125 1130 1135
Met Pro Leu Leu Lys Asn Gly Glu Pro Leu Lys Glu Val Leu Cys Phe
1140 1145 1150
Glu Glu Ile Phe Thr Ile Arg Lys Asp Ile Thr Pro Asp Leu Lys Ile
1155 1160 1165
Glu Lys Val Val Asp Glu Lys Ile Lys Ala Ile Leu Glu Gln Arg Lys
1170 1175 1180
Lys Asp Phe Gly Gly Asn Ala Lys Glu Ala Phe Ser Asp Leu Asp Lys
1185 1190 1195 1200
Asn Pro Ile Trp Leu Asn Lys Glu Lys Gly Ile Cys Ile Lys Arg Val
1205 1210 1215
Thr Ile Thr Gly Val Ser Asn Ala Glu Ala Leu His His Gln Lys Asp
1220 1225 1230
His Leu Gly Arg Glu Ile Leu Asp Asp Asn Gly Asn Pro Ile Pro Ala
1235 1240 1245
Asp Phe Val Ser Thr Gly Asn Asn His His Val Ala Ile Tyr Glu Asp
1250 1255 1260
Glu Lys Gly Lys Leu Gln Glu Lys Val Val Ser Leu Tyr Glu Ala Val
1265 1270 1275 1280
Ala Arg Ala Asn Gln Gly Leu Pro Val Val Asp Lys Gly Leu Asn Glu
1285 1290 1295
Asp Leu Gly Trp Lys Phe Leu Phe Thr Met Lys Gln Asn Glu Met Phe
1300 1305 1310
Val Phe Pro Asn Asp Asp Phe Asp Val Asn Asp Ile Asp Leu Leu Asp
1315 1320 1325
Glu Asn Asn Ala Lys Ile Ile Ser Gln His Leu Phe Arg Val Gln Lys
1330 1335 1340
Leu Ala Thr Lys Asn Tyr Met Phe Arg His His Leu Glu Thr Asn Val
1345 1350 1355 1360
Gln Glu Val Lys Glu Leu Asn Asp Ile Ala Tyr Lys Ser Ile Arg Ser
1365 1370 1375
Thr Glu Pro Leu Lys Asn Ile Lys Lys Val Arg Ile Asn His Ile Gly
1380 1385 1390
Lys Ile Val Gln Val Gly Glu Tyr
1395 1400

<210> 203

<211> 1371

5 <212> PRT

<213> Streptococcus dysgalactiae

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006904759

<309> 28-08-2013

<400> 203

Met Asp Lys Lys Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
1 5 10 15

15 Gly Trp Ala Val Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ser Lys Lys Phe

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

Tyr Val Thr Glu Gly Met Arg Lys Pro Glu Phe Leu Ser Gly Lys Gln
 530 535 540
 Lys Glu Ala Ile Val Asp Leu Leu Phe Lys Thr Asn Arg Lys Val Thr
 545 550 555 560
 Val Lys Gln Leu Lys Glu Asp Tyr Phe Lys Lys Ile Glu Cys Phe Asp
 565 570 575
 Ser Val Glu Ile Ser Gly Val Glu Asp Arg Phe Asn Ala Ser Leu Gly
 580 585 590
 Thr Tyr His Asp Leu Leu Lys Ile Ile Lys Asp Lys Asp Phe Leu Asp
 595 600 605
 Asn Glu Glu Asn Glu Asp Ile Leu Glu Asp Ile Val Leu Thr Leu Thr
 610 615 620
 Leu Phe Glu Asp Lys Glu Met Ile Glu Glu Arg Leu Lys Lys Tyr Ala
 625 630 635 640
 Asn Leu Phe Asp Asp Lys Val Met Lys Gln Leu Lys Arg Arg His Tyr
 645 650 655
 Thr Gly Trp Gly Arg Leu Ser Arg Lys Leu Ile Asn Gly Ile Arg Asp
 660 665 670
 Lys Gln Ser Gly Lys Thr Ile Leu Asp Phe Leu Lys Ser Asp Gly Phe
 675 680 685
 Ala Asn Arg Asn Phe Met Gln Leu Ile Asn Asp Asp Ser Leu Thr Phe
 690 695 700
 Lys Glu Ala Ile Gln Lys Ala Gln Val Ser Gly Gln Gly His Ser Leu
 705 710 715 720
 His Glu Gln Ile Ala Asn Leu Ala Gly Ser Pro Ala Ile Lys Lys Gly
 725 730 735
 Ile Leu Gln Ser Val Lys Val Val Asp Glu Leu Val Lys Val Met Gly
 740 745 750
 His Lys Pro Glu Asn Ile Val Ile Glu Met Ala Arg Glu Asn Gln Thr
 755 760 765
 Thr Gln Lys Gly Gln Lys Asn Ser Arg Glu Arg Met Lys Arg Ile Glu
 770 775 780
 Glu Gly Ile Lys Glu Leu Gly Ser Gln Ile Leu Lys Glu His Pro Val
 785 790 795 800
 Glu Asn Thr Gln Leu Gln Asn Glu Lys Leu Tyr Leu Tyr Tyr Leu Gln
 805 810 815
 Asn Gly Arg Asp Met Tyr Val Asp Gln Glu Leu Asp Ile Asn Arg Leu
 820 825 830
 Ser Asp Tyr Asp Val Asp His Ile Val Pro Gln Ser Phe Ile Lys Asp
 835 840 845
 Asp Ser Ile Asp Asn Lys Val Leu Thr Arg Ser Asp Lys Asn Arg Gly
 850 855 860
 Lys Ser Asp Asn Val Pro Ser Glu Glu Val Val Lys Lys Met Lys Asn
 865 870 875 880
 Tyr Trp Arg Gln Leu Leu Asn Ala Lys Leu Ile Thr Gln Arg Lys Phe
 885 890 895
 Asp Asn Leu Thr Lys Ala Glu Arg Gly Gly Leu Ser Glu Leu Asp Lys
 900 905 910
 Ala Gly Phe Ile Lys Arg Gln Leu Val Glu Thr Arg Gln Ile Thr Lys
 915 920 925
 His Val Ala Gln Ile Leu Asp Ser Arg Met Asn Thr Lys Tyr Asp Glu
 930 935 940
 Asn Asp Lys Leu Ile Arg Glu Val Lys Val Ile Thr Leu Lys Ser Lys
 945 950 955 960
 Leu Val Ser Asp Phe Arg Lys Asp Phe Gln Phe Tyr Lys Val Arg Glu
 965 970 975
 Ile Asn Asn Tyr His His Ala His Asp Ala Tyr Leu Asn Ala Val Val
 980 985 990
 Gly Thr Ala Leu Ile Lys Lys Tyr Pro Lys Leu Glu Ser Glu Phe Val
 995 1000 1005
 Tyr Gly Asp Tyr Lys Val Tyr Asp Val Arg Lys Met Ile Ala Lys Ser
 1010 1015 1020
 Glu Gln Glu Ile Gly Lys Ala Thr Ala Lys Arg Phe Phe Tyr Ser Asn

1025 1030 1035 1040
 Ile Met Asn Phe Phe Lys Thr Glu Ile Thr Leu Ala Asn Gly Glu Ile
 1045 1050 1055
 Arg Lys Arg Pro Leu Ile Glu Thr Asn Glu Glu Thr Gly Glu Ile Val
 1060 1065 1070
 Trp Asp Lys Gly Arg Asp Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Met
 1075 1080 1085
 Pro Gln Val Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Val Gln Thr Gly Ala Leu
 1090 1095 1100
 Thr Asn Glu Ser Ile Tyr Ala Arg Gly Ser Phe Asp Lys Leu Ile Ser
 1105 1110 1115 1120
 Arg Lys His Arg Phe Glu Ser Ser Lys Tyr Gly Gly Phe Gly Ser Pro
 1125 1130 1135
 Thr Val Thr Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Lys Ser Lys Val Gln Asp
 1140 1145 1150
 Gly Lys Val Lys Lys Ile Lys Thr Gly Lys Glu Leu Ile Gly Ile Thr
 1155 1160 1165
 Leu Leu Asp Lys Leu Val Phe Glu Lys Asn Pro Leu Lys Phe Ile Glu
 1170 1175 1180
 Asp Lys Gly Tyr Gly Asn Val Gln Ile Asp Lys Cys Ile Lys Leu Pro
 1185 1190 1195 1200
 Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Phe Glu Asn Gly Thr Arg Arg Met Leu Ala
 1205 1210 1215
 Ser Val Met Ala Asn Asn Asn Ser Arg Gly Asp Leu Gln Lys Ala Asn
 1220 1225 1230
 Glu Met Phe Leu Pro Ala Lys Leu Val Thr Leu Leu Tyr His Ala His
 1235 1240 1245
 Lys Ile Glu Ser Ser Lys Glu Leu Glu His Glu Ala Tyr Ile Leu Asp
 1250 1255 1260
 His Tyr Asn Asp Leu Tyr Gln Leu Leu Ser Tyr Ile Glu Arg Phe Ala
 1265 1270 1275 1280
 Ser Leu Tyr Val Asp Val Glu Lys Asn Ile Ser Lys Val Lys Glu Leu
 1285 1290 1295
 Phe Ser Asn Ile Glu Ser Tyr Ser Ile Ser Glu Ile Cys Ser Ser Val
 1300 1305 1310
 Ile Asn Leu Leu Thr Leu Thr Ala Ser Gly Ala Pro Ala Asp Phe Lys
 1315 1320 1325
 Phe Leu Gly Thr Thr Ile Pro Arg Lys Arg Tyr Gly Ser Pro Gln Ser
 1330 1335 1340
 Ile Leu Ser Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu
 1345 1350 1355 1360
 Thr Arg Ile Asp Leu Ser Gln Leu Gly Gly Asp
 1365 1370

<210> 204
 <211> 1370
 <212> PRT
 <213> Streptococcus agalactiae

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_006764109
 <309> 11-06-2013

<400> 204
 Met Asn Lys Pro Tyr Ser Ile Gly Leu Asp Ile Gly Thr Asn Ser Val
 1 5 10 15
 Gly Trp Ser Ile Ile Thr Asp Asp Tyr Lys Val Pro Ala Lys Lys Met
 20 25 30
 Arg Val Leu Gly Asn Thr Asp Lys Glu Tyr Ile Lys Lys Asn Leu Ile
 35 40 45

Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Asp	Gly	Gly	Asn	Thr	Ala	Ala	Asp	Arg	Arg	Leu
50						55					60				
Lys	Arg	Thr	Ala	Arg	Arg	Arg	Tyr	Thr	Arg	Arg	Arg	Asn	Arg	Ile	Leu
65						70				75					80
Tyr	Leu	Gln	Glu	Ile	Phe	Ala	Glu	Glu	Met	Ser	Lys	Val	Asp	Asp	Ser
				85					90					95	
Phe	Phe	His	Arg	Leu	Glu	Asp	Ser	Phe	Leu	Val	Glu	Glu	Asp	Lys	Arg
			100					105					110		
Gly	Ser	Lys	Tyr	Pro	Ile	Phe	Ala	Thr	Leu	Gln	Glu	Glu	Lys	Asp	Tyr
		115					120					125			
His	Glu	Lys	Phe	Ser	Thr	Ile	Tyr	His	Leu	Arg	Lys	Glu	Leu	Ala	Asp
		130				135					140				
Lys	Lys	Glu	Lys	Ala	Asp	Leu	Arg	Leu	Ile	Tyr	Ile	Ala	Leu	Ala	His
145					150					155					160
Ile	Ile	Lys	Phe	Arg	Gly	His	Phe	Leu	Ile	Glu	Asp	Asp	Ser	Phe	Asp
			165					170						175	
Val	Arg	Asn	Thr	Asp	Ile	Ser	Lys	Gln	Tyr	Gln	Asp	Phe	Leu	Glu	Ile
			180					185					190		
Phe	Asn	Thr	Thr	Phe	Glu	Asn	Asn	Asp	Leu	Leu	Ser	Gln	Asn	Val	Asp
		195					200					205			
Val	Glu	Ala	Ile	Leu	Thr	Asp	Lys	Ile	Ser	Lys	Ser	Ala	Lys	Lys	Asp
		210				215					220				
Arg	Ile	Leu	Ala	Gln	Tyr	Pro	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr	Gly	Ile	Phe	Ala
225					230					235					240
Glu	Phe	Leu	Lys	Leu	Ile	Val	Gly	Asn	Gln	Ala	Asp	Phe	Lys	Lys	Tyr
			245					250						255	
Phe	Asn	Leu	Glu	Asp	Lys	Thr	Pro	Leu	Gln	Phe	Ala	Lys	Asp	Ser	Tyr
		260						265					270		
Asp	Glu	Asp	Leu	Glu	Asn	Leu	Leu	Gly	Gln	Ile	Gly	Asp	Glu	Phe	Ala
		275				280					285				
Asp	Leu	Phe	Ser	Ala	Ala	Lys	Lys	Leu	Tyr	Asp	Ser	Val	Leu	Leu	Ser
		290				295					300				
Gly	Ile	Leu	Thr	Val	Ile	Asp	Leu	Ser	Thr	Lys	Ala	Pro	Leu	Ser	Ala
305					310					315					320
Ser	Met	Ile	Gln	Arg	Tyr	Asp	Glu	His	Arg	Glu	Asp	Leu	Lys	Gln	Leu
			325						330					335	
Lys	Gln	Phe	Val	Lys	Ala	Ser	Leu	Pro	Glu	Lys	Tyr	Gln	Glu	Ile	Phe
		340						345					350		
Ala	Asp	Ser	Ser	Lys	Asp	Gly	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Ile	Glu	Gly	Lys	Thr
		355				360						365			
Asn	Gln	Glu	Ala	Phe	Tyr	Lys	Tyr	Leu	Ser	Lys	Leu	Leu	Thr	Lys	Gln
		370				375					380				
Glu	Asp	Ser	Glu	Asn	Phe	Leu	Glu	Lys	Ile	Lys	Asn	Glu	Asp	Phe	Leu
385					390					395					400
Arg	Lys	Gln	Arg	Thr	Phe	Asp	Asn	Gly	Ser	Ile	Pro	His	Gln	Val	His
			405					410						415	
Leu	Thr	Glu	Leu	Lys	Ala	Ile	Ile	Arg	Arg	Gln	Ser	Glu	Tyr	Tyr	Pro
		420						425					430		
Phe	Leu	Lys	Glu	Asn	Gln	Asp	Arg	Ile	Glu	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Arg
		435				440					445				
Ile	Pro	Tyr	Tyr	Ile	Gly	Pro	Leu	Ala	Arg	Glu	Lys	Ser	Asp	Phe	Ala
		450				455					460				
Trp	Met	Thr	Arg	Lys	Thr	Asp	Asp	Ser	Ile	Arg	Pro	Trp	Asn	Phe	Glu
465					470					475					480
Asp	Leu	Val	Asp	Lys	Glu	Lys	Ser	Ala	Glu	Ala	Phe	Ile	His	Arg	Met
			485					490						495	
Thr	Asn	Asn	Asp	Phe	Tyr	Leu	Pro	Glu	Glu	Lys	Val	Leu	Pro	Lys	His
			500					505					510		
Ser	Leu	Ile	Tyr	Glu	Lys	Phe	Thr	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Val
		515					520					525			
Arg	Tyr	Lys	Asn	Glu	Gln	Gly	Glu	Thr	Tyr	Phe	Phe	Asp	Ser	Asn	Ile
		530				535					540				
Lys	Gln	Glu	Ile	Phe	Asp	Gly	Val	Phe	Lys	Glu	His	Arg	Lys	Val	Ser

545					550					555				560
Lys	Lys	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Leu	Ala	Lys	Glu	Tyr	Glu	Glu	Phe
				565					570					575
Ile	Val	Asp	Val	Ile	Gly	Leu	Asp	Lys	Glu	Asn	Lys	Ala	Phe	Asn
			580					585					590	Ala
Ser	Leu	Gly	Thr	Tyr	His	Asp	Leu	Glu	Lys	Ile	Leu	Asp	Lys	Asp
		595					600					605		Phe
Leu	Asp	Asn	Pro	Asp	Asn	Glu	Ser	Ile	Leu	Glu	Asp	Ile	Val	Gln
	610					615					620			Thr
Leu	Thr	Leu	Phe	Glu	Asp	Arg	Glu	Met	Ile	Lys	Lys	Arg	Leu	Glu
	625				630					635				Asn
Tyr	Lys	Asp	Leu	Phe	Thr	Glu	Ser	Gln	Leu	Lys	Lys	Leu	Tyr	Arg
				645					650					Arg
His	Tyr	Thr	Gly	Trp	Gly	Arg	Leu	Ser	Ala	Lys	Leu	Ile	Asn	Gly
			660				665						670	Ile
Arg	Asp	Lys	Glu	Ser	Gln	Lys	Thr	Ile	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ile	Asp
		675					680						685	Asp
Gly	Arg	Ser	Asn	Arg	Asn	Phe	Met	Gln	Leu	Ile	Asn	Asp	Asp	Gly
	690					695					700			Leu
Ser	Phe	Lys	Ser	Ile	Ile	Ser	Lys	Ala	Gln	Ala	Gly	Ser	His	Ser
	705				710					715				Asp
Asn	Leu	Lys	Glu	Val	Val	Gly	Glu	Leu	Ala	Gly	Ser	Pro	Ala	Ile
				725					730					Lys
Lys	Gly	Ile	Leu	Gln	Ser	Leu	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Leu	Val	Lys
			740					745					750	Val
Met	Gly	Tyr	Glu	Pro	Glu	Gln	Ile	Val	Val	Glu	Met	Ala	Arg	Glu
	755						760				765			Asn
Gln	Thr	Thr	Asn	Gln	Gly	Arg	Arg	Asn	Ser	Arg	Gln	Arg	Tyr	Lys
	770				775						780			Leu
Leu	Asp	Asp	Gly	Val	Lys	Asn	Leu	Ala	Ser	Asp	Leu	Asn	Gly	Asn
	785				790					795				Ile
Leu	Lys	Glu	Tyr	Pro	Thr	Asp	Asn	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Glu	Arg
				805					810					Leu
Phe	Leu	Tyr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Gly	Arg	Asp	Met	Tyr	Thr	Gly	Glu
			820				825						830	Ala
Leu	Asp	Ile	Asp	Asn	Leu	Ser	Gln	Tyr	Asp	Ile	Asp	His	Ile	Ile
	835						840				845			Pro
Gln	Ala	Phe	Ile	Lys	Asp	Asp	Ser	Ile	Asp	Asn	Arg	Val	Leu	Val
	850				855					860				Ser
Ser	Ala	Lys	Asn	Arg	Gly	Lys	Ser	Asp	Asp	Val	Pro	Ser	Leu	Glu
	865				870					875				Ile
Val	Lys	Asp	Cys	Lys	Val	Phe	Trp	Lys	Lys	Leu	Leu	Asp	Ala	Lys
			885						890					Leu
Met	Ser	Gln	Arg	Lys	Tyr	Asp	Asn	Leu	Thr	Lys	Ala	Glu	Arg	Gly
			900					905					910	Gly
Leu	Thr	Ser	Asp	Asp	Lys	Ala	Arg	Phe	Ile	Gln	Arg	Gln	Leu	Val
	915						920					925		Glu
Thr	Arg	Gln	Ile	Thr	Lys	His	Val	Ala	Arg	Ile	Leu	Asp	Glu	Arg
	930				935					940				Phe
Asn	Asn	Glu	Leu	Asp	Ser	Lys	Gly	Arg	Arg	Ile	Arg	Lys	Val	Lys
	945				950					955				Ile
Val	Thr	Leu	Lys	Ser	Asn	Leu	Val	Ser	Asn	Phe	Arg	Lys	Glu	Phe
			965						970					Gly
Phe	Tyr	Lys	Ile	Arg	Glu	Val	Asn	Asn	Tyr	His	His	Ala	His	Asp
			980					985					990	Ala
Tyr	Leu	Asn	Ala	Val	Val	Ala	Lys	Ala	Ile	Leu	Thr	Lys	Tyr	Pro
	995						1000						1005	Gln
Leu	Glu	Pro	Glu	Phe	Val	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Asn	Ser
	1010					1015					1020			Tyr
Lys	Thr	Arg	Lys	Ser	Ala	Thr	Glu	Lys	Leu	Phe	Phe	Tyr	Ser	Asn
	1025				1030				1035					Ile
Met	Asn	Phe	Phe	Lys	Thr	Lys	Val	Thr	Leu	Ala	Asp	Gly	Thr	Val
				1045					1050					Val
														1055

Val Lys Asp Asp Ile Glu Val Asn Asn Asp Thr Gly Glu Ile Val Trp
1060 1065 1070
Asp Lys Lys Lys His Phe Ala Thr Val Arg Lys Val Leu Ser Tyr Pro
1075 1080 1085
Gln Asn Asn Ile Val Lys Lys Thr Glu Ile Gln Thr Gly Gly Phe Ser
1090 1095 1100
Lys Glu Ser Ile Leu Ala His Gly Asn Ser Asp Lys Leu Ile Pro Arg
1105 1110 1115 1120
Lys Thr Lys Asp Ile Tyr Leu Asp Pro Lys Lys Tyr Gly Gly Phe Asp
1125 1130 1135
Ser Pro Ile Val Ala Tyr Ser Val Leu Val Val Ala Asp Ile Lys Lys
1140 1145 1150
Gly Lys Ala Gln Lys Leu Lys Thr Val Thr Glu Leu Leu Gly Ile Thr
1155 1160 1165
Ile Met Glu Arg Ser Arg Phe Glu Lys Asn Pro Ser Ala Phe Leu Glu
1170 1175 1180
Ser Lys Gly Tyr Leu Asn Ile Arg Ala Asp Lys Leu Ile Ile Leu Pro
1185 1190 1195 1200
Lys Tyr Ser Leu Phe Glu Leu Glu Asn Gly Arg Arg Arg Leu Leu Ala
1205 1210 1215
Ser Ala Gly Glu Leu Gln Lys Gly Asn Glu Leu Ala Leu Pro Thr Gln
1220 1225 1230
Phe Met Lys Phe Leu Tyr Leu Ala Ser Arg Tyr Asn Glu Ser Lys Gly
1235 1240 1245
Lys Pro Glu Glu Ile Glu Lys Lys Gln Glu Phe Val Asn Gln His Val
1250 1255 1260
Ser Tyr Phe Asp Asp Ile Leu Gln Leu Ile Asn Asp Phe Ser Lys Arg
1265 1270 1275 1280
Val Ile Leu Ala Asp Ala Asn Leu Glu Lys Ile Asn Lys Leu Tyr Gln
1285 1290 1295
Asp Asn Lys Glu Asn Ile Ser Val Asp Glu Leu Ala Asn Asn Ile Ile
1300 1305 1310
Asn Leu Phe Thr Phe Thr Ser Leu Gly Ala Pro Ala Ala Phe Lys Phe
1315 1320 1325
Phe Asp Lys Ile Val Asp Arg Lys Arg Tyr Thr Ser Thr Lys Glu Val
1330 1335 1340
Leu Asn Ser Thr Leu Ile His Gln Ser Ile Thr Gly Leu Tyr Glu Thr
1345 1350 1355 1360
Arg Ile Asp Leu Gly Lys Leu Gly Glu Asp
1365 1370

<210> 205

<211> 1629

5 <212> PRT

<213> Francisella cf. novicida

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_005825670

<309> 11-06-2013

<400> 205

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

65					70					75				80
Glu	Gln	Leu	Asn	Leu	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	Thr	Gln	Gln	Ala	Ile
			85						90					95
Phe	Leu	Phe	Asn	Arg	Arg	Gly	Phe	Ser	Phe	Ile	Thr	Asp	Gly	Tyr
			100					105					110	
Pro	Glu	Tyr	Leu	Asn	Ile	Val	Pro	Glu	Gln	Val	Lys	Ala	Ile	Leu
		115					120					125		Met
Asp	Ile	Phe	Asp	Asp	Tyr	Asn	Gly	Glu	Asp	Asp	Leu	Asp	Ser	Tyr
	130					135					140			Leu
Lys	Leu	Ala	Thr	Glu	Gln	Glu	Ser	Lys	Ile	Ser	Glu	Ile	Tyr	Asn
	145				150					155				Lys
Leu	Met	Gln	Lys	Ile	Leu	Glu	Phe	Lys	Leu	Arg	Lys	Leu	Cys	Thr
			165						170					Asp
Ile	Lys	Asp	Asp	Lys	Val	Ser	Thr	Lys	Thr	Leu	Lys	Glu	Ile	Thr
		180					185						190	Ser
Tyr	Glu	Phe	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Leu	Ala	Asn	Tyr	Ser	Glu
	195						200					205		Ile
Leu	Lys	Thr	Gln	Lys	Phe	Ser	Tyr	Thr	Asp	Lys	Gln	Gly	Asn	Leu
	210					215					220			Lys
Glu	Leu	Ser	Tyr	Tyr	His	His	Asp	Lys	Tyr	Asn	Ile	Gln	Glu	Phe
	225				230					235				Leu
Lys	Arg	His	Ala	Thr	Ile	Asn	Ile	Gln	Ile	Leu	Asp	Thr	Leu	Leu
			245						250					Thr
Asp	Asp	Leu	Asp	Ile	Trp	Asn	Phe	Asn	Phe	Glu	Lys	Phe	Asp	Phe
		260					265					270		Asp
Lys	Asn	Glu	Glu	Lys	Leu	Gln	Asn	Gln	Glu	Asp	Lys	Asp	His	Ile
	275						280					285		Gln
Ala	His	Leu	His	His	Phe	Val	Phe	Ala	Val	Asn	Lys	Ile	Lys	Ser
	290					295					300			Glu
Met	Ala	Ser	Gly	Gly	Arg	His	Arg	Ser	Gln	Tyr	Phe	Gln	Glu	Ile
	305				310					315				Thr
Asn	Val	Leu	Asp	Glu	Asn	Asn	His	Gln	Glu	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asn
			325						330					Phe
Cys	Glu	Asn	Leu	His	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ser	Asn	Leu	Ser	Val	Lys
		340						345					350	Asn
Leu	Val	Asn	Leu	Ile	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro
	355					360						365		Leu
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp
	370					375					380			Asp
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu
	385				390					395				Trp
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr
			405						410					Ser
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala
		420					425					430		Gly
Leu	Val	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro
	435						440					445		Pro
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu
	450					455				460				Ile
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln
	465				470				475					Tyr
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asn	Tyr	Leu	Glu
			485						490					Ser
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Val	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro
			500					505					510	Tyr
Phe	Val	Glu	Tyr	Arg	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Ile	Ala	Ser	Gly	Gln
	515						520					525		Arg
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp
	530					535					540			Arg
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln
	545				550				555					Ala
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu
			565						570					Ser

Ser Lys Lys Leu Asp Glu Val Ile Ala Asn Ser Gln Leu Ser Gln Ile
580 585 590
Leu Lys Ser Gln His Thr Asn Gly Ile Phe Glu Gln Gly Thr Phe Leu
595 600 605
His Leu Val Cys Lys Tyr Tyr Lys Gln Arg Gln Arg Ala Arg Asp Ser
610 615 620
Arg Leu Tyr Ile Met Pro Glu Tyr Arg Tyr Asp Lys Lys Leu His Lys
625 630 635 640
Tyr Asn Asn Thr Gly Arg Phe Asp Asp Asp Asn Gln Leu Leu Thr Tyr
645 650 655
Cys Asn His Lys Pro Arg Gln Lys Arg Tyr Gln Leu Leu Asn Asp Leu
660 665 670
Ala Gly Val Leu Gln Val Ser Pro Asn Phe Leu Lys Asp Lys Ile Gly
675 680 685
Ser Asp Asp Asp Leu Phe Ile Ser Lys Trp Leu Val Glu His Ile Arg
690 695 700
Gly Phe Lys Lys Ala Cys Glu Asp Ser Leu Lys Ile Gln Lys Asp Asn
705 710 715 720
Arg Gly Leu Leu Asn His Lys Ile Asn Ile Ala Arg Asn Thr Lys Gly
725 730 735
Lys Cys Glu Lys Glu Ile Phe Asn Leu Ile Cys Lys Ile Glu Gly Ser
740 745 750
Glu Asp Lys Lys Gly Asn Tyr Lys His Gly Leu Ala Tyr Glu Leu Gly
755 760 765
Val Leu Leu Phe Gly Glu Pro Asn Glu Ala Ser Lys Pro Glu Phe Asp
770 775 780
Arg Lys Ile Lys Lys Phe Asn Ser Ile Tyr Ser Phe Ala Gln Ile Gln
785 790 795 800
Gln Ile Ala Phe Ala Glu Arg Lys Gly Asn Ala Asn Thr Cys Ala Val
805 810 815
Cys Ser Ala Asp Asn Ala His Arg Met Gln Gln Ile Lys Ile Thr Glu
820 825 830
Pro Val Glu Asp Asn Lys Asp Lys Ile Ile Leu Ser Ala Lys Ala Gln
835 840 845
Arg Leu Pro Ala Ile Thr Thr Arg Ile Val Asp Gly Ala Val Lys Lys
850 855 860
Met Ala Thr Ile Leu Ala Lys Asn Ile Val Asp Asp Asn Trp Gln Asn
865 870 875 880
Ile Lys Gln Val Leu Ser Ala Lys His Gln Leu His Ile Pro Ile Ile
885 890 895
Thr Glu Ser Asn Ala Phe Glu Phe Glu Pro Ala Leu Ala Asp Val Lys
900 905 910
Gly Lys Ser Leu Lys Asp Arg Arg Lys Lys Ala Leu Glu Arg Ile Ser
915 920 925
Pro Glu Asn Ile Phe Lys Asp Lys Asn Asn Arg Ile Lys Glu Phe Ala
930 935 940
Lys Gly Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Ala Asn Leu Thr Asp Gly Asp Phe
945 950 955 960
Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu Asp His Ile Ile Pro Arg Ser His Lys
965 970 975
Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp Glu Ala Asn Leu Ile Cys Val Thr Arg
980 985 990
Gly Asp Asn Lys Asn Lys Gly Asn Arg Ile Phe Cys Leu Arg Asp Leu
995 1000 1005
Ala Asn Asn Tyr Lys Leu Lys Gln Phe Glu Thr Thr Asp Asp Leu Glu
1010 1015 1020
Ile Glu Lys Lys Ile Ala Asp Thr Ile Trp Asp Ala Asn Lys Lys Asp
1025 1030 1035 1040
Phe Lys Phe Gly Asn Tyr Arg Ser Phe Ile Asn Leu Thr Pro Gln Glu
1045 1050 1055
Gln Lys Ala Phe Arg His Ala Leu Phe Leu Ala Asp Glu Asn Pro Ile
1060 1065 1070
Lys Gln Ala Val Ile Arg Ala Ile Asn Asn Arg Asn Arg Thr Phe Val

1075	1080	1085
Asn Gly Thr Gln Arg Tyr Phe Ala Glu Val Leu Ala Asn Asn Ile Tyr		
1090	1095	1100
Leu Arg Ala Lys Lys Glu Asn Leu Asn Thr Asp Lys Ile Ser Phe Asp		
1105	1110	1115
Tyr Phe Gly Ile Pro Thr Ile Gly Asn Gly Arg Gly Ile Ala Glu Ile		
1125	1130	1135
Arg Gln Leu Tyr Glu Lys Val Asp Ser Asp Ile Gln Ala Tyr Ala Lys		
1140	1145	1150
Gly Asp Lys Pro Gln Ala Ser Tyr Ser His Leu Ile Asp Ala Met Leu		
1155	1160	1165
Ala Phe Cys Ile Ala Ala Asp Glu His Arg Asn Asp Gly Ser Ile Gly		
1170	1175	1180
Leu Glu Ile Asp Lys Asn Tyr Ser Leu Tyr Pro Leu Asp Lys Asn Thr		
1185	1190	1195
Gly Glu Val Phe Thr Lys Asp Ile Phe Ser Gln Ile Lys Ile Thr Asp		
1205	1210	1215
Asn Glu Phe Ser Asp Lys Lys Leu Val Arg Lys Lys Ala Thr Glu Gly		
1220	1225	1230
Phe Asn Thr His Arg Gln Met Thr Arg Asp Gly Ile Tyr Ala Glu Asn		
1235	1240	1245
Tyr Leu Pro Ile Leu Ile His Lys Glu Leu Asp Glu Val Arg Lys Gly		
1250	1255	1260
Tyr Thr Trp Lys Asn Ser Glu Glu Ile Lys Ile Phe Lys Gly Lys Lys		
1265	1270	1275
Tyr Asp Ile Gln Gln Leu Asn Asn Leu Leu Tyr Cys Leu Lys Phe Val		
1285	1290	1295
Asp Lys Pro Ile Ser Ile Asp Ile Gln Ile Ser Thr Leu Glu Glu Leu		
1300	1305	1310
Arg Asn Ile Leu Thr Thr Asn Asn Ile Ala Ala Thr Ala Glu Tyr Tyr		
1315	1320	1325
Tyr Ile Asn Leu Lys Thr Gln Lys Leu His Glu Tyr Tyr Ile Glu Asn		
1330	1335	1340
Tyr Asn Thr Ala Leu Gly Tyr Lys Lys Tyr Thr Lys Glu Met Glu Phe		
1345	1350	1355
Leu Arg Ser Leu Ala Tyr Arg Ser Glu Arg Val Lys Ile Lys Ser Ile		
1365	1370	1375
Asp Asp Val Lys Gln Val Leu Asp Lys Asp Ser Asn Phe Ile Ile Gly		
1380	1385	1390
Lys Ile Thr Leu Pro Phe Lys Lys Glu Trp Gln Arg Leu Tyr Arg Glu		
1395	1400	1405
Trp Gln Asn Ile Thr Ile Lys Asp Asp Tyr Glu Phe Leu Lys Ser Phe		
1410	1415	1420
Phe Asn Val Lys Ser Ile Thr Lys Leu His Lys Lys Val Arg Lys Asp		
1425	1430	1435
Phe Ser Leu Pro Ile Ser Thr Asn Glu Gly Lys Phe Leu Val Lys Arg		
1445	1450	1455
Lys Thr Trp Asp Asn Asn Phe Ile Tyr Gln Ile Leu Asn Asp Ser Asp		
1460	1465	1470
Ser Arg Val Asp Gly Thr Lys Pro Phe Ile Pro Ala Phe Asp Ile Ser		
1475	1480	1485
Lys Asn Glu Ile Val Glu Ala Ile Ile Asp Ser Phe Thr Ser Lys Asn		
1490	1495	1500
Ile Phe Trp Leu Pro Lys Asn Ile Glu Leu Gln Lys Val Asp Asn Lys		
1505	1510	1515
Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Lys Trp Phe Glu Val Glu Thr Pro		
1525	1530	1535
Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Val Ala Thr Ile Gln Tyr Lys Ile Asp		
1540	1545	1550
Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys Leu Asp Tyr Val Ile Asp		
1555	1560	1565
Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Thr Asn His Ser Leu Leu Lys Ser		
1570	1575	1580
Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu Lys Gln Ser Thr Ile Ile		
1585	1590	1595
Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr Ile Lys Glu Met Leu Gly		
1605	1610	1615
Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr Ser Asn Asn		
1620	1625	

5 <210> 206
 <211> 1123
 <212> PRT

<213> Francisella tularensis

<220>

<223> Endonucleasa asociada a CRISPR

5

<308> YP_005317754

<309> 06-07-2013

<400> 206

```

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

```

10

			340					345					350				
Leu	Val	Asn	Leu	Val	Gly	Asn	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu		
355								360					365				
Arg	Lys	Tyr	Phe	Asn	Asp	Lys	Ile	His	Ala	Lys	Ala	Asp	His	Trp	Asp		
370								375					380				
Glu	Gln	Lys	Phe	Thr	Glu	Thr	Tyr	Cys	His	Trp	Ile	Leu	Gly	Glu	Trp		
385			390					395					400				
Arg	Val	Gly	Val	Lys	Asp	Gln	Asp	Lys	Lys	Asp	Gly	Ala	Lys	Tyr	Ser		
			405					410					415				
Tyr	Lys	Asp	Leu	Cys	Asn	Glu	Leu	Lys	Gln	Lys	Val	Thr	Lys	Ala	Gly		
			420					425					430				
Leu	Ile	Asp	Phe	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Pro	Cys	Arg	Thr	Ile	Pro	Pro		
435								440					445				
Tyr	Leu	Asp	Asn	Asn	Asn	Arg	Lys	Pro	Pro	Lys	Cys	Gln	Ser	Leu	Ile		
450			455					460					465				
Leu	Asn	Pro	Lys	Phe	Leu	Asp	Asn	Gln	Tyr	Pro	Asn	Trp	Gln	Gln	Tyr		
465			470					475					480				
Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Lys	Leu	Gln	Ser	Ile	Gln	Asp	Tyr	Leu	Asp	Ser		
			485					490					495				
Phe	Glu	Thr	Asp	Leu	Lys	Asp	Leu	Lys	Ser	Ser	Lys	Asp	Gln	Pro	Tyr		
			500					505					510				
Phe	Val	Glu	Tyr	Lys	Ser	Ser	Asn	Gln	Gln	Met	Ala	Ser	Gly	Gln	Arg		
515								520					525				
Asp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Asp	Ala	Arg	Ile	Leu	Gln	Phe	Ile	Phe	Asp	Arg		
530			535					540					545				
Val	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	Asn	Glu	Ile	Tyr	Phe	Gln	Ala		
545			550					555					560				
Lys	Lys	Leu	Lys	Gln	Lys	Ala	Ser	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Leu	Glu	Ser		
			565					570					575				
Ser	Lys	Lys	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Gln	Ile		
			580					585					590				
Leu	Lys	Ser	Gln	His	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	Glu	Gln	Gly	Thr	Phe	Leu		
595								600					605				
His	Leu	Val	Cys	Lys	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Arg	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser		
610			615					620					625				
Arg	Leu	Tyr	Ile	Met	Pro	Glu	Tyr	Arg	Tyr	Asp	Lys	Lys	Leu	Asp	Lys		
625			630					635					640				
Tyr	Asn	Asn	Thr	Gly	Arg	Phe	Asp	Asp	Asn	Asn	Gln	Leu	Leu	Thr	Tyr		
			645					650					655				
Cys	Asn	His	Lys	Pro	Arg	Gln	Lys	Arg	Tyr	Gln	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu		
			660					665					670				
Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Val	Ser	Arg	Asn	Gln	Leu	Leu	Ser	Ser	Val	Glu		
675			680					685					690				
Glu	Trp	Phe	Gln	Gln	Ala	Gln	Arg	Val	Gly	Glu	Ile	Ser	Lys	Ser	Gln		
690			695					700					705				
Asp	Glu	Gln	Ile	Phe	Glu	Trp	Leu	Lys	Ser	Phe	Lys	Ile	Ala	Ser	Tyr		
705			710					715					720				
Cys	Lys	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Gln	Lys	Gln	Tyr	Arg	Gly	Thr	Leu	Lys		
			725					730					735				
Asn	Ala	Ile	Gln	Thr	Ala	Ile	Phe	Arg	Gln	Ser	Glu	Asn	Ile	Asn	Lys		
740			745					750					755				
Asn	Lys	Asn	Thr	Gly	Asn	Gln	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Asn	Ser	Lys		
755			760					765					770				
Asp	Val	Lys	Ser	Leu	Thr	Ala	Asp	Glu	Lys	Lys	Leu	Leu	Lys	Leu	Ile		
770			7														

Thr Glu Leu Val Glu Asp Asn Lys Asp Asn Ile Ile Leu Ser Ala Lys
850 855 860
Ala Gln Arg Leu Pro Ala Ile Pro Thr Arg Ile Val Asp Gly Ala Val
865 870 875 880
Lys Lys Met Ala Thr Ile Leu Ala Lys Asn Ile Val Asp Asp Asn Trp
885 890 895
Gln Asn Ile Lys Gln Val Leu Ser Ala Lys His Gln Leu His Ile Pro
900 905 910
Ile Ile Thr Glu Ser Asn Ala Phe Glu Phe Glu Pro Ala Leu Ala Asp
915 920 925
Val Lys Gly Lys Ser Leu Lys Asp Arg Arg Lys Lys Ala Leu Glu Arg
930 935 940
Ile Ser Pro Glu Asn Ile Phe Lys Asp Lys Asn Asn Arg Ile Lys Glu
945 950 955 960
Phe Ala Lys Gly Ile Ser Ala Tyr Ser Gly Ala Asn Leu Thr Asp Gly
965 970 975
Asp Phe Asp Gly Ala Lys Glu Glu Leu Asp His Ile Ile Pro Arg Ser
980 985 990
His Lys Lys Tyr Gly Thr Leu Asn Asp Glu Ala Asn Leu Ile Cys Val
995 1000 1005
Thr Arg Asp Asp Asn Lys Asn Ile Phe Ala Ile Asp Thr Ser Lys Trp
1010 1015 1020
Phe Glu Ile Glu Thr Pro Ser Asp Leu Arg Asp Ile Gly Val Ala Thr
1025 1030 1035 1040
Ile Gln Tyr Lys Ile Asp Asn Asn Ser Arg Pro Lys Val Arg Val Lys
1045 1050 1055
Leu Asp Tyr Val Ile Asp Asp Asp Ser Lys Ile Asn Tyr Phe Met Asn
1060 1065 1070
His Ser Leu Leu Lys Ser Arg Tyr Pro Asp Lys Val Leu Glu Ile Leu
1075 1080 1085
Lys Gln Ser Thr Ile Ile Glu Phe Glu Ser Ser Gly Phe Asn Lys Thr
1090 1095 1100
Ile Lys Glu Met Leu Gly Met Thr Leu Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr
1105 1110 1115 1120
Ser Asn Asn

<210> 207

<211> 393

5 <212> PRT

<213> Francisella tularensis

<220>

10 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_513993

<309> 10-06-2013

<400> 207

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

15

```

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

```

<210> 208
 <211> 158
 <212> PRT
 <213> Francisella tularensis

<220>
 <223> Endonucleasa asociada a CRISPR

<308> YP_513992
 <309> 10-06-2013

```

<400> 208
Met Ile Asp Phe Leu Leu Glu Leu Asp Pro Cys Ile Thr Ile Pro Pro
  1      5      10      15
Tyr Leu Asp Asn Asn Asn Arg Lys Pro Pro Lys Cys Gln Ser Leu Ile
  20      25      30
Leu Asn Pro Lys Phe Leu Asp Asn Gln Tyr Pro Asn Trp Gln Gln Tyr
  35      40      45
Leu Gln Glu Leu Lys Lys Leu Gln Ser Ile Gln Asp Tyr Leu Asp Ser
  50      55      60
Phe Glu Thr Asp Leu Lys Asp Leu Lys Ser Ser Lys Asp Gln Pro Tyr
  65      70      75      80
Phe Val Glu Tyr Lys Ser Ser Asn Gln Gln Met Ala Ser Gly Gln Arg
  85      90      95

```

```

      100      105      110
Asp Tyr Lys Asp Leu Asp Ala Arg Ile Leu Gln Phe Ile Phe Asp Arg
      115      120      125
Val Lys Ala Ser Asp Glu Leu Leu Leu Ser Glu Ile Tyr Phe Gln Ala
      130      135      140
Lys Lys Leu Lys Gln Lys Ala Ser Ser Glu Leu Glu Lys Leu Glu Ser
      145      150      155
Ser Lys Lys Leu Asp Glu Val Ile Ala Asn Ser Gln Leu Ser

```


REIVINDICACIONES

1. Un método de producción de una célula de mamífero o un organismo mamífero no humano transgénico, comprendiendo el método:

(a) llevar a cabo un método de

- 5 (i) inactivación génica de una secuencia nucleotídica diana por delección de una secuencia nucleotídica que es de al menos 20 kb en el genoma de una primera célula; y/o
- (ii) activación génica de una secuencia nucleotídica de inserción que es de al menos 20 kb en el genoma de una primera célula;

en el que la célula o progenie de la misma puede desarrollarse en un organismo o célula no humana;

10 en el que el método comprende:

(Ia) usar la escisión de ácido nucleico para crear una primera y segunda roturas en una hebra de ácido nucleico, creando así extremos de corte 5' y 3' y una secuencia nucleotídica entre los extremos, en el que la escisión se lleva a cabo combinando en una célula la hebra de ácido nucleico, una endonucleasa Cas9, un ARNcr y un ARNtracr para orientar la endonucleasa;

15 (Ib) usar la recombinación homóloga para eliminar la secuencia nucleotídica, en el que la recombinación homóloga se lleva a cabo:

20 (A) entre un ácido nucleico entrante que comprende un primer y segundo brazos de homología, en el que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en dirección 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en dirección 3' desde el extremo 3'; o

25 (B) entre un ácido nucleico entrante que comprende una secuencia nucleotídica de inserción flanqueada por el primer y segundo brazos de homología, en el que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en dirección 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en dirección 3' desde el extremo 3', en el que la secuencia nucleotídica de inserción se inserta entre los extremos 5' y 3';

y/o

30 (IIa) usar la escisión de ácido nucleico para crear extremos de corte 5' y 3' en una sola hebra de ácido nucleico, en el que la escisión se lleva a cabo combinando en una célula la hebra de ácido nucleico, una endonucleasa Cas9, un ARNcr y un ARNtracr para orientar la endonucleasa;

35 (IIb) usar la recombinación homóloga para insertar una secuencia nucleotídica entre los extremos, en el que la secuencia de inserción comprende un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína, en el que la recombinación homóloga se lleva a cabo entre un ácido nucleico entrante que comprende una secuencia nucleotídica de inserción flanqueada por el primer y segundo brazos de homología, en el que los brazos de homología son sustancialmente homólogos respectivamente de una secuencia que se extiende en dirección 5' desde el extremo 5' y una secuencia que se extiende en dirección 3' desde el extremo 3', en el que la secuencia nucleotídica de inserción se inserta entre los extremos 5' y 3';

(b) desarrollar la célula o progenie hasta un organismo no humano o una célula no humana.

40 2. El método de la reivindicación 1, en el que la secuencia nucleotídica de inserción es de al menos 50 kb o 100 kb.

3. El método de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la secuencia nucleotídica eliminada es de al menos 50 kb o 100 kb.

45 4. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa (Ia) y/o la etapa (IIa) se llevan a cabo usando un ARN guía, p. ej. un ARN guía simple (ARNsg), que comprende un ARNcr y un ARNtracr, opcionalmente en el que la etapa (Ia) usa un primer y un segundo ARNg para orientar a una parte deseada del ácido nucleico, definiendo la región para eliminar.

5. El método de cualquier reivindicación anterior, en el que

- i. el ARNcr y ARNtracr se introducen en la célula como moléculas de ARN;
- ii. el ARNcr y ARNtracr se codifican por ADN en la célula u organismo y se transcriben dentro de la

célula u organismo para producir el ARNcr o ARNtracr; o

iii. el ARNtracr se codifica por ADN en la célula u organismo y se transcribe dentro de la célula u organismo para producir el ARNtracr, pero se introducen uno o más ARNcr como ácido nucleico ARN en la célula u organismo; o

5 iv. un ARNg que comprende un ARNcr y un ARNtracr se codifica por una secuencia que se ha introducido en la célula.

6. El método de cualquier reivindicación anterior, en el que

i. la endonucleasa Cas9 se codifica por una secuencia nucleotídica que se ha introducido en la célula; o

10 ii. la endonucleasa Cas9 se introduce como una proteína en la célula u organismo; o

iii. la endonucleasa Cas9 se introduce como un vector que codifica la endonucleasa Cas9 en la célula u organismo; o

iv. la endonucleasa Cas9 se codifica por ADN que se integra genómicamente en la célula u organismo y se transcribe y traduce dentro de la célula u organismo.

15 7. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el método se lleva a cabo en una célula de mamífero no humano o una célula ES de roedor o cigoto de roedor o una célula ES de ratón o un cigoto de ratón o un ratón, rata o conejo.

8. El método de cualquier reivindicación anterior, en el que el organismo o célula es homocigótico de la modificación (i) y/o la modificación (ii).

20 9. El método de cualquier reivindicación anterior, en el que la secuencia de inserción es una secuencia sintética; o comprende una secuencia que codifica toda o parte de una proteína de una especie distinta de la especie de la que deriva la primera célula; o comprende un elemento regulador de dicha primera especie, p. ej. la secuencia de inserción codifica toda o parte de una proteína humana o una subunidad o dominio de proteína humana; o es una secuencia humana que reemplaza o suplementa una secuencia no humana ortóloga.

25 10. El método de cualquier reivindicación anterior, en el que

i. la célula u organismo es una célula de mamífero no humano o un mamífero no humano que expresa uno o más dominios variables de cadena pesada de anticuerpo humano, y opcionalmente ningún dominio variable de cadena pesada de una especie de mamífero no humano; y/o

30 ii. la célula u organismo es una célula de mamífero no humano o un mamífero no humano que expresa uno o más dominios variables de cadena ligera kappa de anticuerpo humano; y/o

iii. la célula u organismo es una célula de mamífero no humano o un mamífero no humano que expresa uno o más dominios variables de cadena ligera lambda de anticuerpo humano; y/o

35 iv. el organismo es un mamífero no humano que expresa regiones variables de anticuerpo humano cuyo genoma comprende un reemplazo de una diana endógena por una secuencia humana ortóloga u homóloga.

40 11. Una célula de mamífero no humano o un organismo mamífero no humano, p. ej. un ratón, cuyo genoma comprende una modificación que comprende una secuencia nucleotídica no endógena de al menos 20 kb flanqueada por secuencias nucleotídicas endógenas, en los que la célula u organismo es obtenible mediante el método de cualquier reivindicación anterior, y en los que la secuencia no endógena está flanqueada en 3' y/o 5' por un motivo PAM de Cas9; en los que la célula no está incluida en un ser humano y

i. la secuencia no endógena comprende todo o parte de un elemento regulador o codifica toda o parte de una proteína; y/o

ii. la secuencia no endógena reemplaza una secuencia ortóloga u homóloga en el genoma.

12. La célula u organismo no humano de la reivindicación 11, en los que

45 i. la secuencia no endógena está flanqueada en 3' y/o 5' a 20, 10, 5, 4, 3, 2 o 1 o menos nucleótidos por, o es directamente adyacente a, un motivo PAM de Cas9; y/o

ii. el motivo PAM es reconocido por una Cas9 de *Streptococcus*; y/o

iii. el motivo PAM comprende una secuencia seleccionada de CCN, TCN, TTC, AWG, CC, NNAGNN,

NGGNG, GG, NGG, WGG, CWT, CTT y GAA.

13. La célula u organismo no humano de las reivindicaciones 11 o 12, en los que la secuencia no endógena

i. comprende uno o más segmentos génicos de anticuerpo humano; y/o

ii. una región variable de anticuerpo; y/o

5 iii. una región constante de anticuerpo; y/o

iv. codifica una proteína receptora Fc humana o subunidad o dominio de la misma; y/o

v. es una secuencia humana.

Figura 1A:

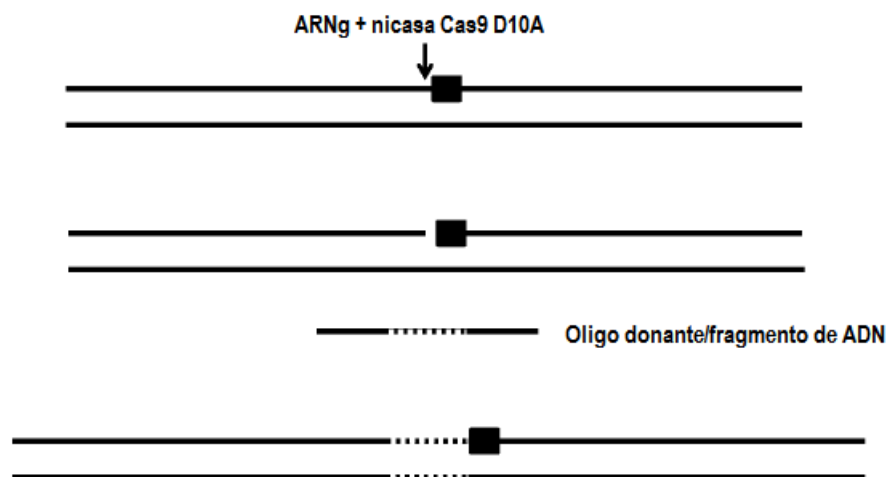


Figura 1B:

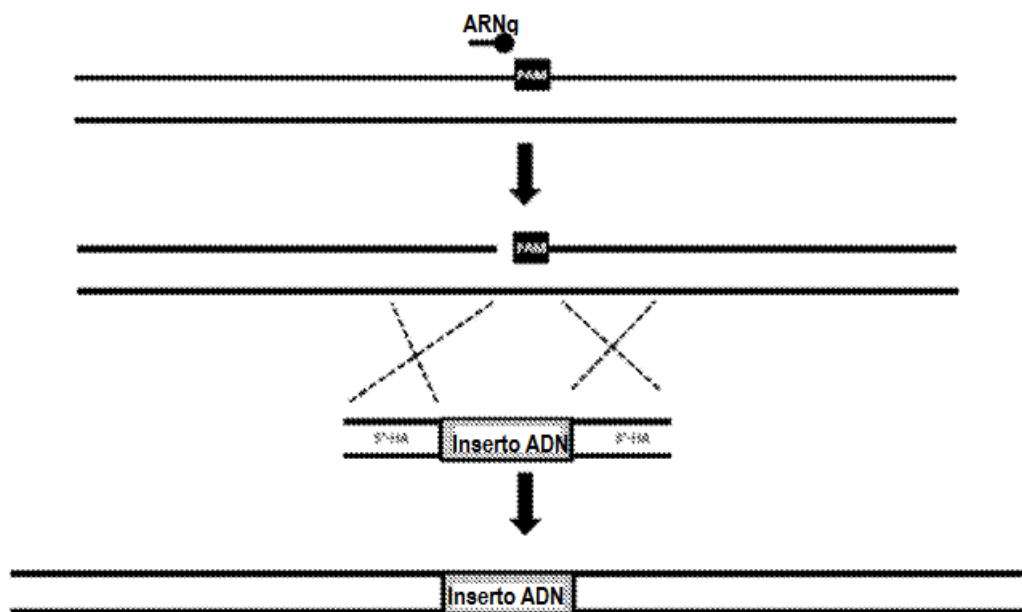


Figura 2A:

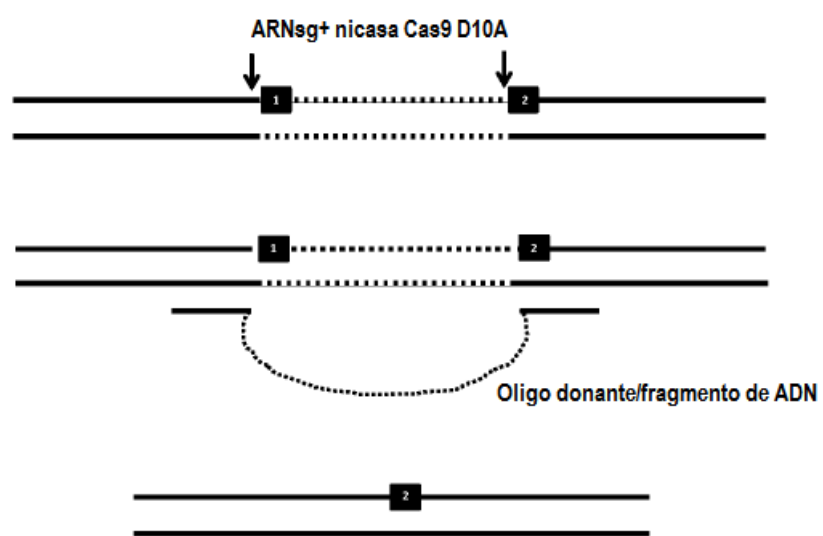


Figura 2B:

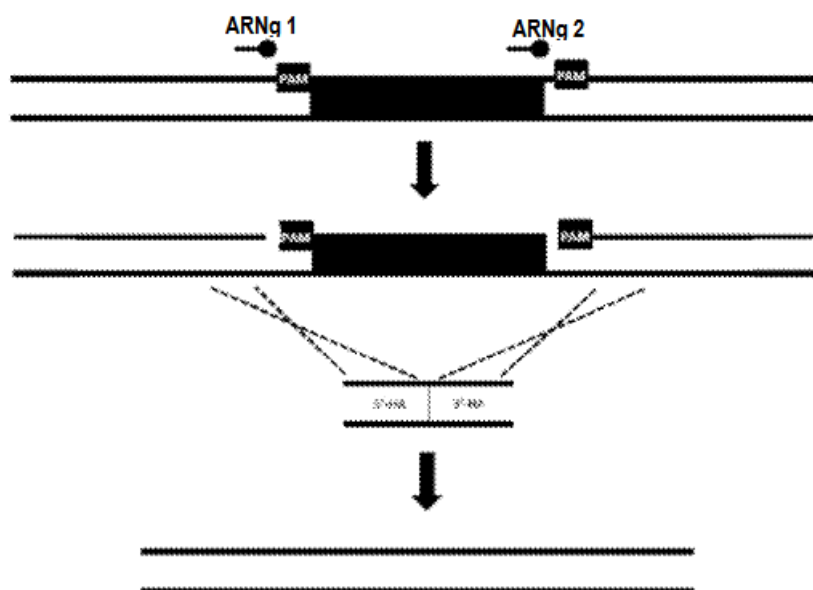


Figura 3A:

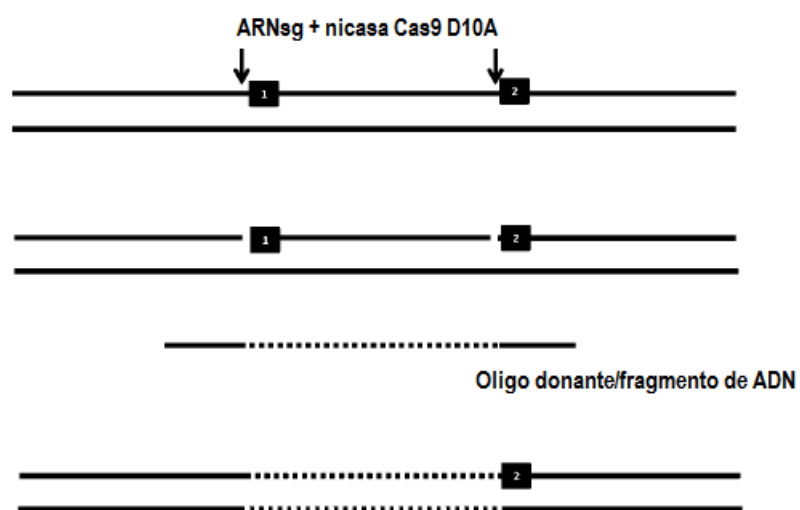


Figura 3B:

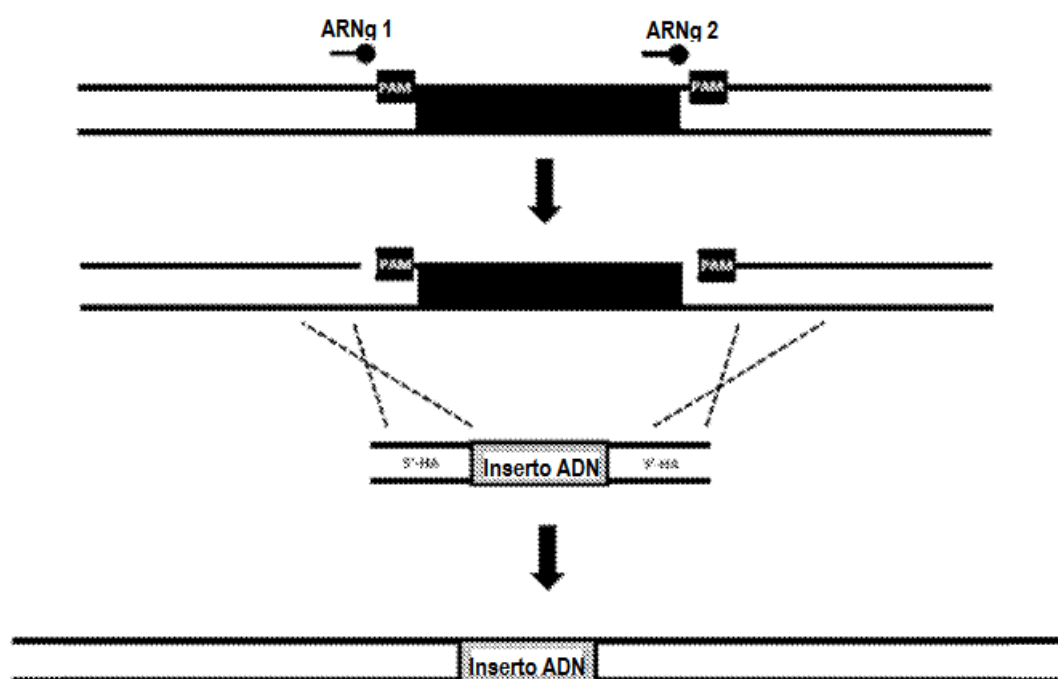


Figura 4A:

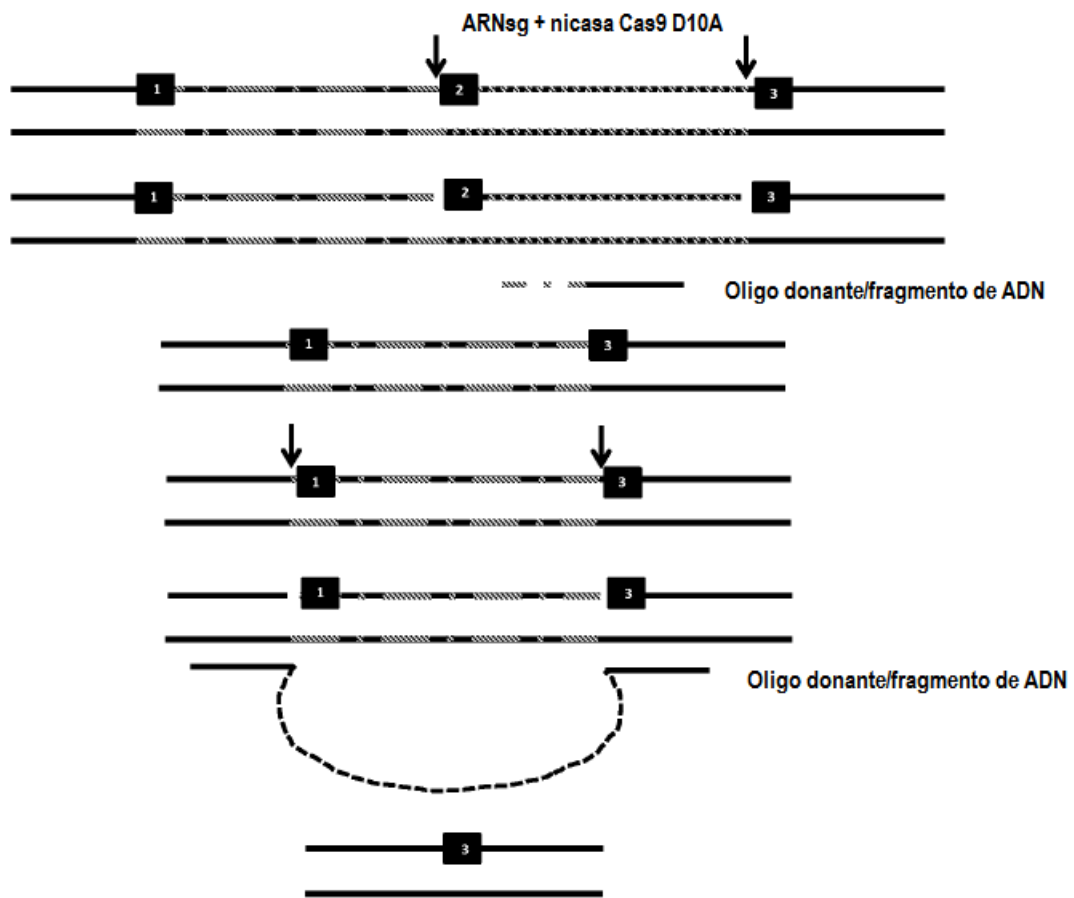


Figura 4B:

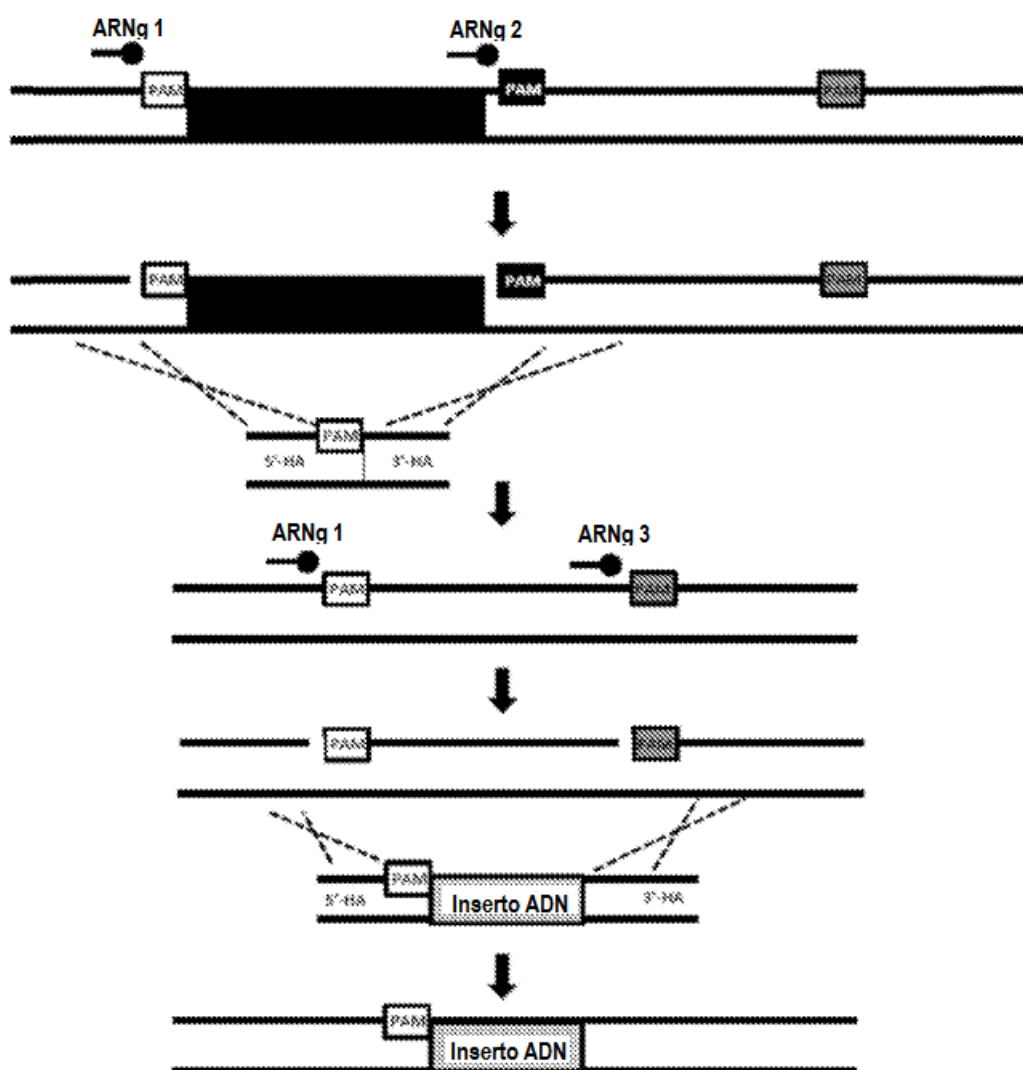


Figura 5A:

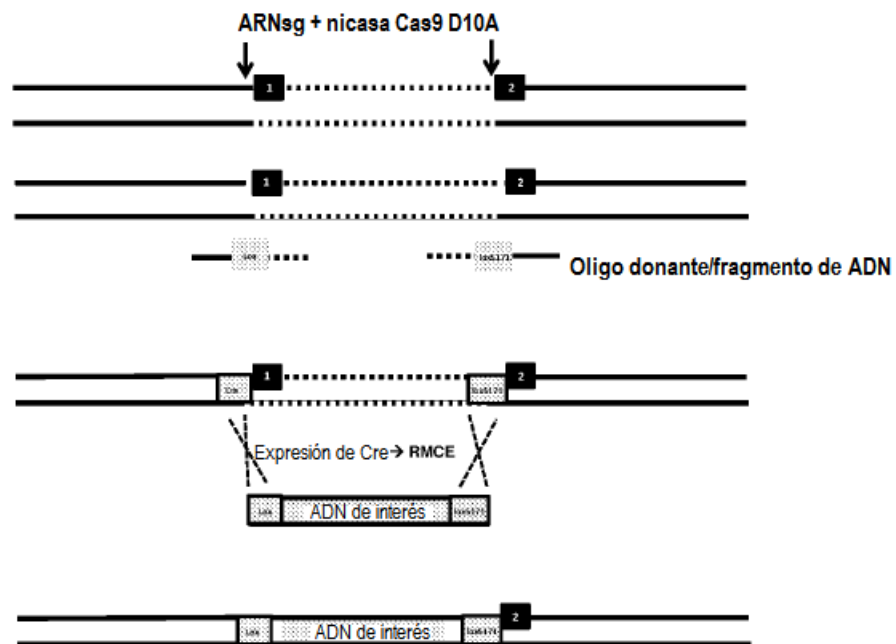


Figura 5B:

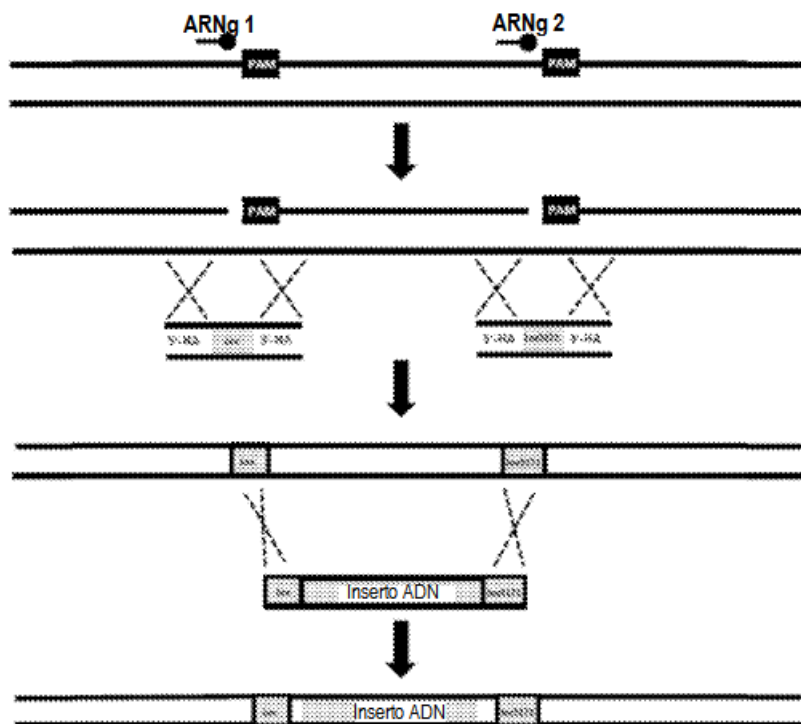


Figura 6A:

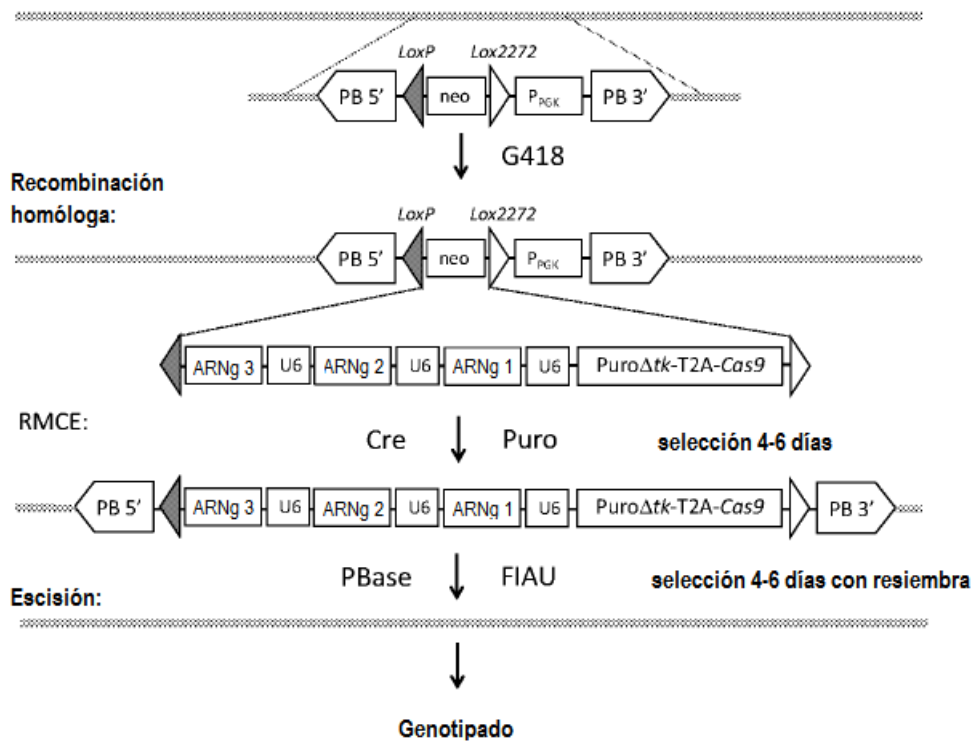


Figura 6B:

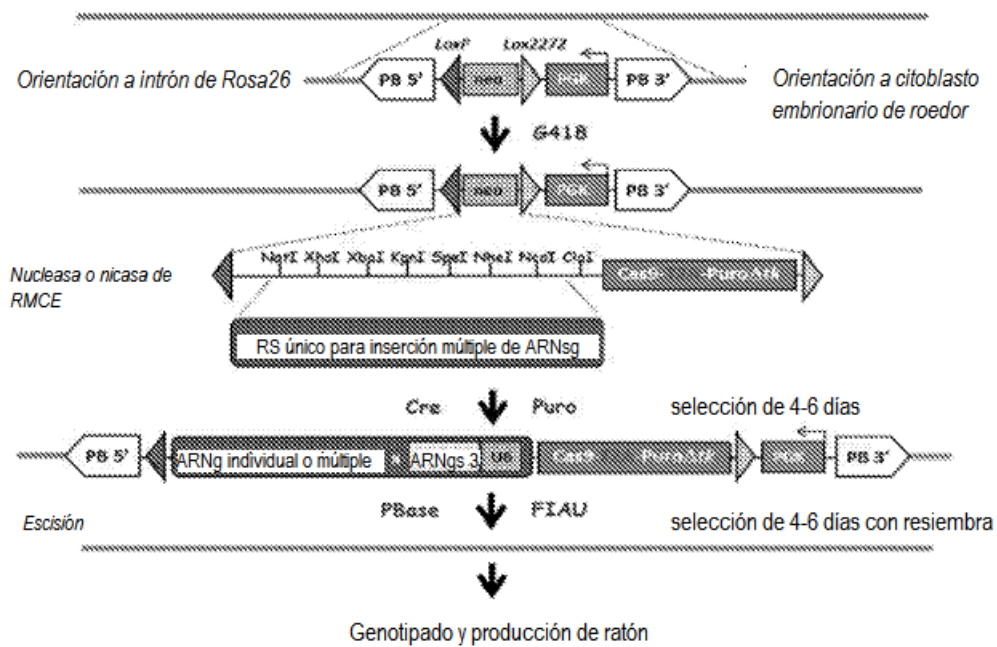


Figura 6C:

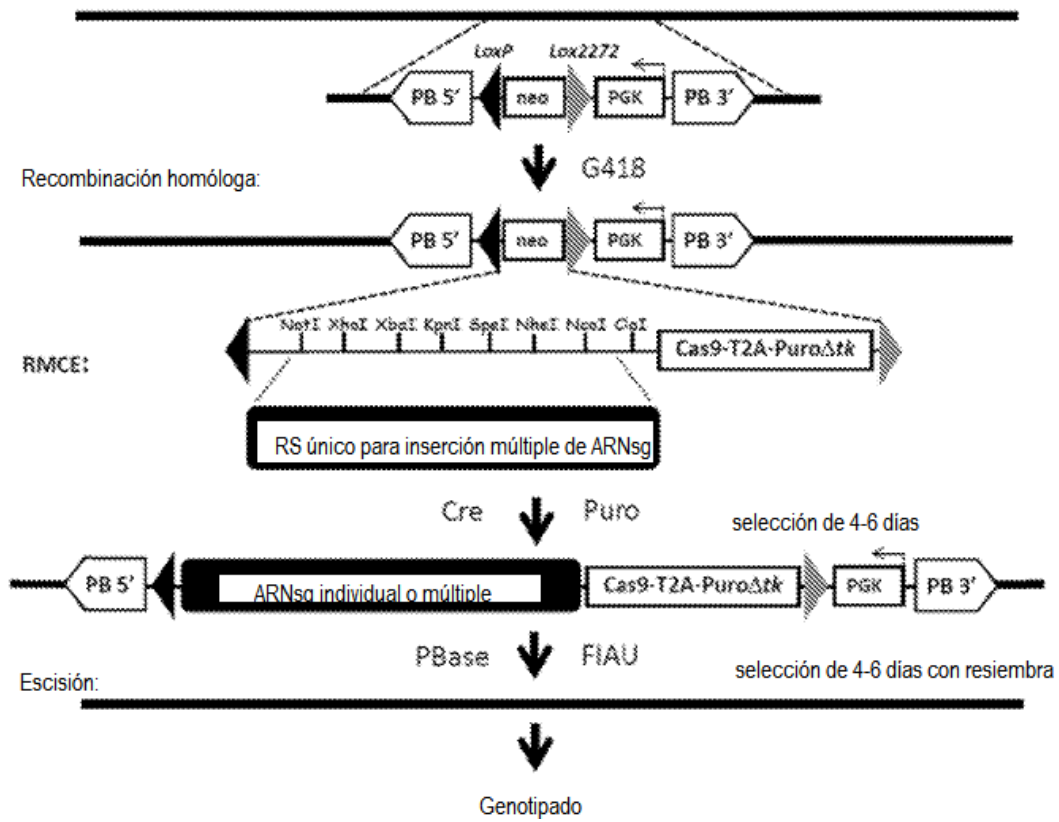


Figura 7:

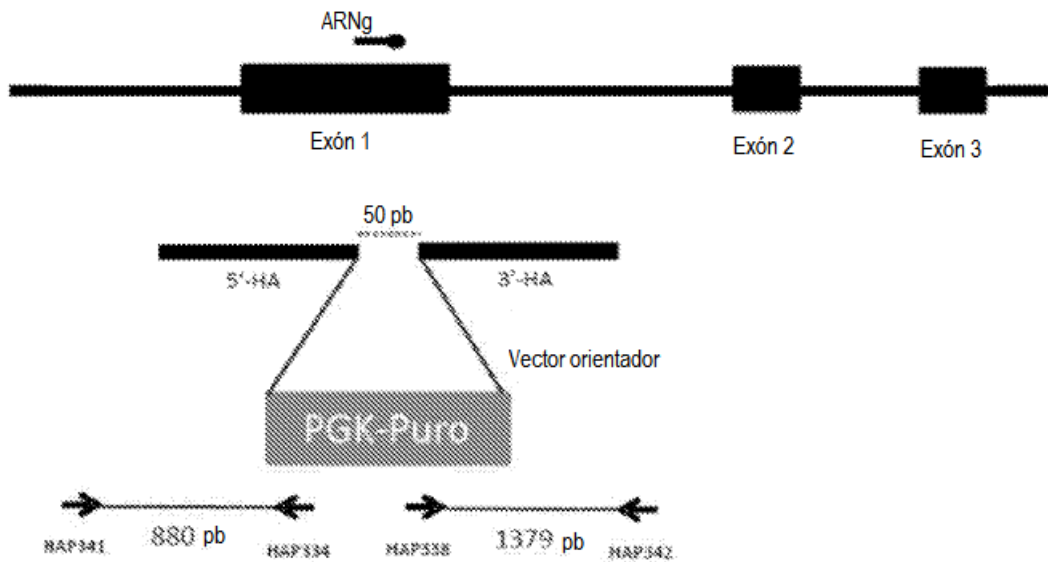


Figura 8:

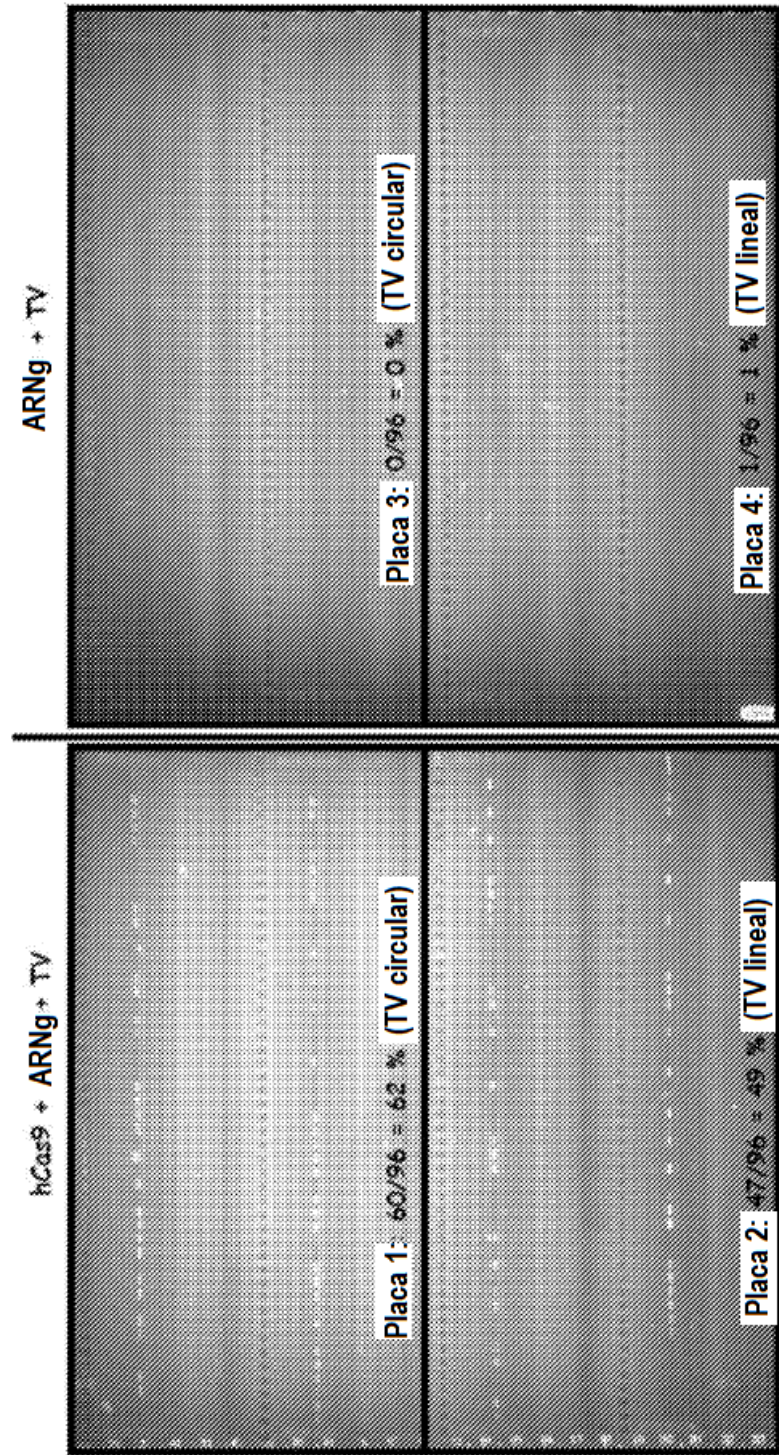


Figura 9:

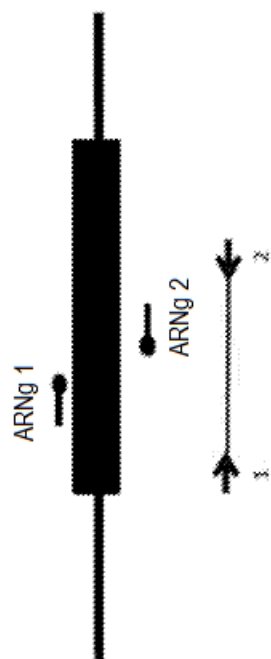


Figura 10:

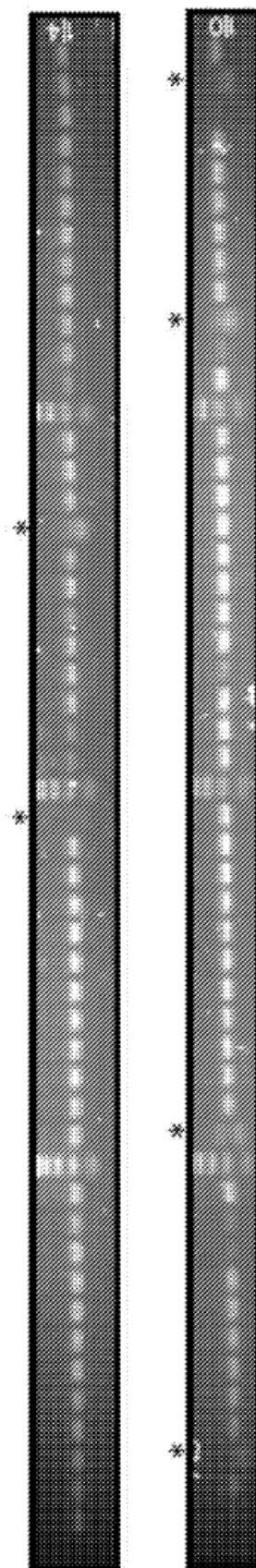


Figura 11:

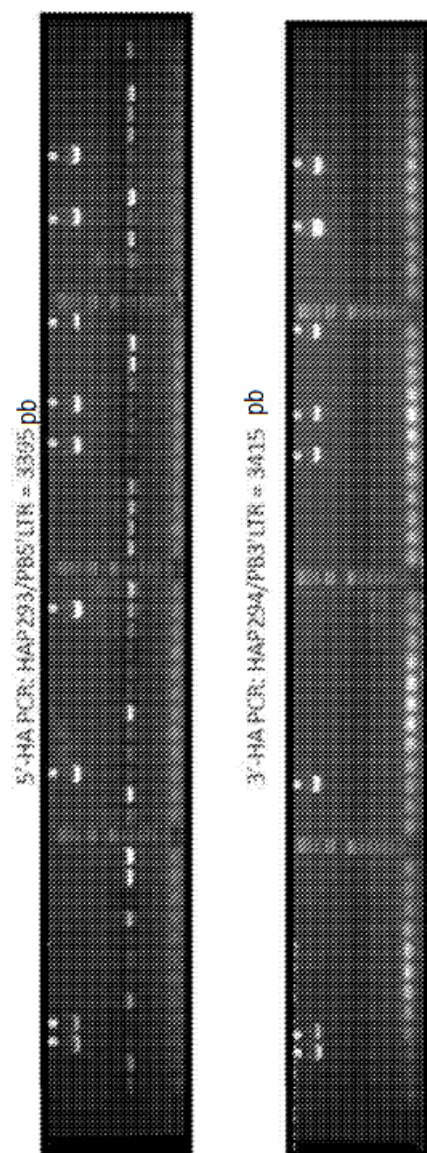


Figura 12:

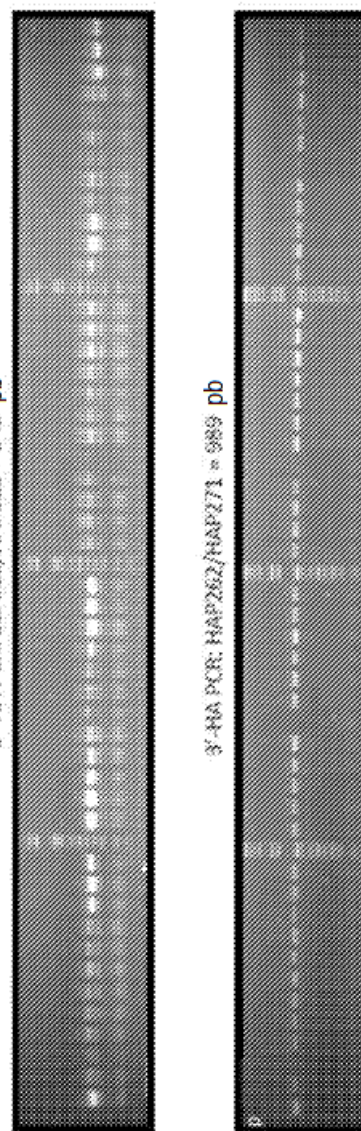


Figura 13:

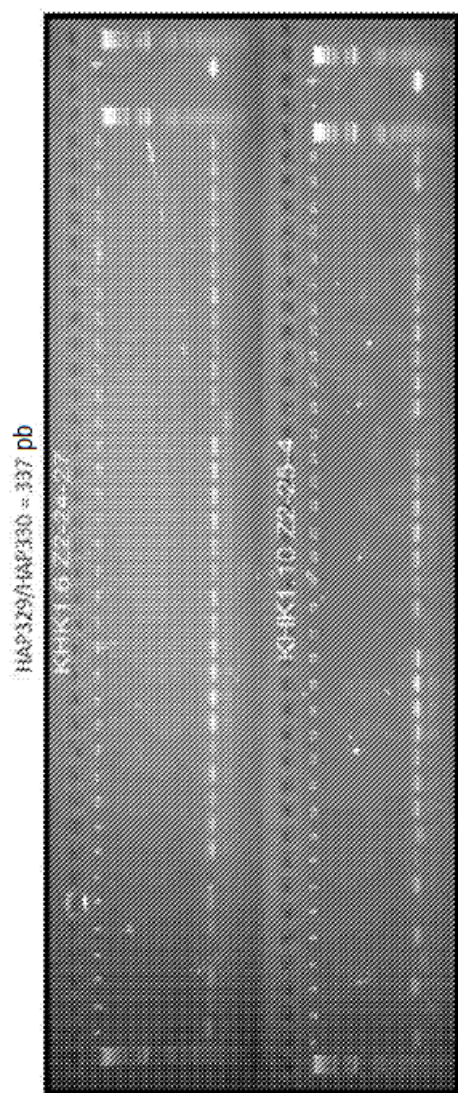
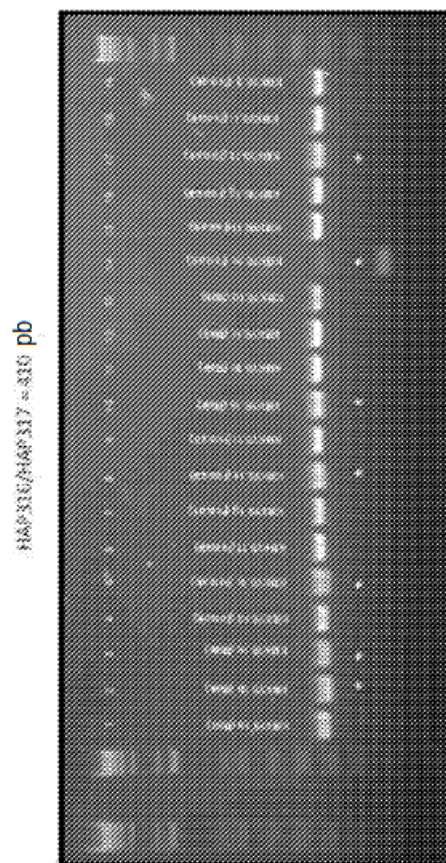


Figura 14:



ID de ratón	WT	Indel 1	Indel 2	Indel 3
KMKY5.1b (macho) : PCR 2	6	13 (Del de 13 pb)	7 (Del de 20 pb)	
KMKY5.1c (macho) : PCR 3		9 (Inserción de 1 pb)	7 (Del de 17 pb)	7 (Del de 13 pb)
KMKY5.1e (hembra) : PCR 5		13 (Inserción de 1 pb)	6 (Del de 20 pb)	8 (Del de 25 pb)
KMKY5.1h (hembra) : PCR 8	7	17 (Del de 12 pb)		
KMKY6.1a (macho) : PCR 10	9	5 (Del de 12 pb)	5 (Del de 13 pb)	7 (Del de 20 pb)
KMKY6.1e (hembra) : PCR 14	11	3 (Del de 13 pb)	24 (Del de 212 pb)	
KMKY6.1h (hembra) : PCR 17		2 (Delección de 5 pb)	10 (Del de 13 pb)	
KMKY6.1j (hembra) : PCR 19	Todas las secuencias WT como se esperaba			