



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 283 331**

(51) Int. Cl.:

C12P 17/18 (2006.01)

C12P 35/00 (2006.01)

C12P 37/00 (2006.01)

C12N 9/12 (2006.01)

C12N 9/14 (2006.01)

C07K 14/385 (2006.01)

C12N 15/31 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **00979601 .2**

(86) Fecha de presentación : **03.11.2000**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1226266**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **31.07.2002**

(54) Título: **Método para mejorar la secreción de los compuestos de β -lactama.**

(30) Prioridad: **03.11.1999 EP 99203693**
03.11.1999 EP 99203685
03.11.1999 EP 99203687
03.11.1999 EP 99203690
03.11.1999 EP 99203684
03.11.1999 EP 99203689
03.11.1999 EP 99203694
03.11.1999 EP 99203688
03.11.1999 EP 99203695
03.11.1999 EP 99203696
03.11.1999 EP 99203691
03.11.1999 EP 99203692

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.11.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.11.2007

(73) Titular/es: **DSM IP Assets B.V.**
Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL

(72) Inventor/es: **Berg, van den, Marco, Alexander;**
Bovenberg, Roelof, Ary, Lans;
Driessen, Arnold, Jacob, Mattieu;
Konings, Wilhelmus, Nicolaas;
Schuurs, Theo, Auke;
Nieboer, Maarten y
Westerlaken, Ilja

(74) Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

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

Método para mejorar la secreción de los compuestos de β -lactama.

5 Históricamente, los antibióticos β -lactámicos constituyen el grupo más importante de compuestos antibióticos, que tienen un largo y exitoso registro de uso clínico. Los miembros prominentes dentro de este grupo son las penicilinas y las cefalosporinas. Estos compuestos son naturalmente producidos por hongos filamentosos, tal como el *Penicillium chrysogenum* y el *Acremonium chrysogenum*, y por bacterias filamentosas.

10 Como resultado de las técnicas de mejoramiento de las cepas clásicas, los niveles de producción de estos antibióticos en *P. chrysogenum* y *A. chrysogenum* han aumentado dramáticamente durante las pasadas décadas. El aumento del entendimiento de las vías biosintéticas que conducen a las penicilinas y las cefalosporinas ha impulsado el advenimiento de la tecnología del ADN recombinante, proporcionando nuevas herramientas para el mejoramiento de las cepas de producción de β -lactamas y para la derivatización *in vivo* de los compuestos de β -lactama.

15 La mayoría de las enzimas involucradas en la biosíntesis de las β -lactamas han sido identificadas (Ingolia y Queener, Med. Res. Rev. **9**: 245-264, 1989), y sus genes correspondientes han sido clonados (Aharonowitz, y otros, (Ann. Rev. Microbiol. **46**: 461-495, 1992).

20 Los primeros dos pasos en la biosíntesis de la penicilina en *P. chrysogenum* son la condensación de los tres aminoácidos ácido L-5-amino-5-carboxipentanóico (ácido L- α -aminoadípico) (A), L-cisteína (C) y L-valina (V) en el tripéptido LLD-ACV, seguido por la ciclización de este tripéptido para formar la isopenicilina N. El compuesto intermedio de la isopenicilina N contiene la estructura de la β -lactama característica de la penicilina. Estos primeros dos pasos en la biosíntesis de las penicilinas son comunes para las bacterias y hongos que producen penicilina, que producen cefamicina y que producen cefalosporinas.

25 El tercer paso de la síntesis involucra el intercambio de la cadena lateral del ácido α -aminoadípico hidrofílico derivada del ácido L-5-amino-5-carboxipentanóico con una cadena lateral hidrofóbica, a través de la acción de la enzima aciltransferasa (AT). La reacción del intercambio enzimático mediada por la AT tiene lugar dentro de un orgánulo celular, el microcuerpo, como ha sido descrito en EP-A-0448180.

30 Las penicilinas fermentadas industriales como la penicilina V y la penicilina G, son producidas añadiendo al caldo de cultivo ácido fenoxiacético o ácido fenilacético, respectivamente, durante la fermentación de *P. chrysogenum*, reemplazando de esta manera las cadenas laterales de las β -lactamas naturales con el ácido fenoxiacético o el ácido fenilacético. Para reemplazar la cadena lateral del ácido α -aminoadípico en la reacción catalizada por la aciltransferasa, el grupo de ácido carboxílico de la nueva cadena lateral primero debe ser activado, ya que la enzima AT requiere la cadena lateral en una forma activada. La forma activada es un derivado de la coenzima A (CoA), sintetizado por una CoA ligasa.

40 Dos CoA ligasas han sido clonadas a partir de *P. chrysogenum*. El gen que codifica una acetil-coenzima A sintetasa ha sido caracterizado por Van Hartingsveldt y otros (WO92/07079), Gorka y otros (Appl. Microbiol. Biotechnol., **38**:514-519 (1993) y Martínez-Blanco y otros (Gene, **130**:265-270 (1993); J. Biol. Chem. **267**:5474-5481 (1992)). La enzima no solo acepta el ácido acético sino también el ácido fenilacético como un sustrato en la síntesis del éster acil-coenzima A correspondiente, aunque la especificidad para el ácido fenilacético es muy baja en comparación con la especificidad para el ácido acético. Más recientemente, un gen que codifica un homólogo del ácido fenilacético CoA ligasa de *Pseudomonas putida* ha sido clonado, el gen *pcl* (WO 97/02349). La proteína mostró ser activa con ambos, el ácido fenilacético y el fenoxiacético.

50 En los procesos de fermentación novedosos para la producción de cefalosporinas intermedias, las cepas de *P. chrysogenum* que portan los genes biosintéticos de las cefalosporinas heterólogas, tal como el gen de la expandasa de *S. clavuligerus* o el gen de la expandasa/hidroxilasa de *A. chrysogenum*, son usadas para la producción de las adipoil-cefalosporinas correspondientes alimentando ácido adípico a estas cepas recombinantes. Las cefalosporinas intermedias producidas de esta forma incluyen el ácido 7-aminodeacetoxicefalosporánico (7-ADCA), el ácido 7-aminodeacetilcefalosporánico (7-ADAC) y el ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA). La remoción subsiguiente de la cadena lateral adipoil de las adipoil-cefalosporinas puede ser lograda usando una amidasa (EP 532341 y Crawford y otros, Bio/Technology **13**: 58-62 (1995)).

60 Durante las últimas etapas de los procesos de fermentación de la penicilina industrial son encontrados títulos extremadamente altos de β -lactama, que usan el *Penicillium chrysogenum* como el hospedero para la producción (estimada que sea de 120 mM por Hillenga (1999) tesis de doctorado, Universidad de Groningen, Holanda). De la literatura es conocido que el contenido de ergosterol de las membranas del plasma de *P. chrysogenum* es de alrededor del 50% (Hillenga, 1999). A esta concentración la membrana es casi impermeable para la difusión pasiva de las penicilinas. Por lo tanto, permanece sin aclarar como el hongo puede exportar tal cantidad de antibióticos β -lactámicos. Especialmente al final de la fermentación esto debe ser un sistema eficiente para exportar contra una alta concentración externa.

65 Recientemente, se sugirió que transportadores péptido/catión orgánico estaban involucrados en la transportación de los antibióticos β -lactámicos en humanos (Ganapathy y otros, J. Biol. Chem. (2000) 275:1699-1707). Hasta ahora tales proteínas no han sido reportadas en los hongos filamentosos.

Las cepas industriales del hongo filamentoso *Penicillium chrysogenum* han sido seleccionadas por su capacidad para producir y segregar grandes cantidades de una variedad de compuestos de β -lactama en un medio de cultivo. Varias líneas de evidencia indican que la secreción de la β -lactama es un proceso activo, posiblemente a través de las proteínas de transporte. Durante las últimas etapas de los procesos de fermentación son encontrados títulos de β -lactama extremadamente altos en las fermentaciones a escala industrial. Sin embargo, a pesar de la selección genética tradicional de las cepas fúngicas para la producción de β -lactamas y la evidencia de cómo los compuestos de β -lactama son segregados, los microorganismos tienen que ser aún optimizados para obtener la máxima secreción de los compuestos de β -lactama. Además, el proceso de transportación pudiera ser optimizado para cada organismo y cada antibiótico. Por ejemplo, el índice de producción de las cefalosporinas heterólogas producidas en *P. chrysogenum* estará limitado debido al hecho de que el transportador de la penicilina tendrá baja afinidad para el producto. Esto pudiera superarse clonando uno o más transportadores de la β -lactama homólogos a partir de productores de cefalosporinas naturales como *A. chrysogenum* con la ayuda del transportador objeto de esta invención o, alternativamente, realizando la mutagénesis del transportador de la penicilina de acuerdo a la presente invención en un derivado más apto para la transportación de las cefalosporinas.

EP-A-0908516 describe un polipéptido transportador del tipo casete de unión a ATP (ABC) de *Staphylococcus*, un polinucleótido transportador ABC y materiales y métodos para su producción. El polipéptido transportador de EP-A-0908516 puede ser usado para determinar la presencia de bacterias resistentes a fármacos en un hospedero mamífero. El polipéptido de EP-A-0908516 puede ser obtenido a partir de otros organismos, pero no tiene relación con la transportación de los compuestos de β -lactama.

Ciertos transportadores han sido descritos en mohos y levadura eucariótica, pero ninguno aparece relacionado al mejoramiento de la producción de β -lactamas a partir de cepas industriales de hongos. Por ejemplo, un transportador de histidina (Tanaka y Fink, *Gene* **38**: 205-214 (1985) y un transportador de prolina (Vandenbol y otros, *Gene* **83**: 153-159 (1989)) han sido identificados en *Saccharomyces cerevisiae*. La sobre expresión del gen de resistencia multifármaco de la levadura CDR1 en *Candida albicans* puede otorgar resistencia a la cicloheximida, el cloramfenicol, y el miconazol (Prasad y otros, *Curr. Genet.*, **27** (4): 320-329 (1995)). Una g-glicoproteína transportadora del tipo casete de unión a ATP codificada por un gen de resistencia multifármaco de *Penicillium* es sobre expresado en cepas de *Penicillium digitatum* resistente al fungicida, sugiriendo que el sistema de flujo tóxico del hongo está directamente involucrado con la resistencia al fungicida (Nakaune y otros, *Appl. Environ. Microbiol.* **64**:3983-3988 (1998)). Sin embargo, tales portadores de proteínas no están asociados con la secreción de la β -lactama a partir de los hongos.

De esta forma, existe una necesidad de mejorar las cantidades segregadas de los compuestos de β -lactama recuperables a partir de las cepas industriales de microorganismos. La invención soluciona el problema antes mencionado mediante la manipulación del sistema de proteínas de transporte ABC, que proporciona un medio para mejorar la secreción de β -lactama a partir de microorganismos en los cuales estos compuestos están o pueden ser sintetizados.

La presente invención por lo tanto proporciona un método para producir compuestos de β -lactama que comprende el paso de mejorar la actividad transportadora ABC de un microorganismo y subsiguientemente cultivar dicho microorganismo bajo condiciones que permitan la producción de dichos compuestos de β -lactama. En otra realización de la presente invención es proporcionado un método para mejorar la secreción de un compuesto de β -lactama a partir de un microorganismo que comprende el paso de mejorar la actividad transportadora ABC de dicho microorganismo.

La presente invención proporciona adicionalmente un polinucleótido aislado que codifica un polipéptido transportador ABC seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 10, 13, 16, 20, 23, 28, 31, 36, 39 y 48 incorporadas en la presente solicitud, o una secuencia la cual muestra un porcentaje de similitud de al menos el 95% con estas secuencias.

La presente invención también proporciona transportadores ABC aislados codificados por un gen transportador ABC que comprende la secuencia de nucleótidos de acuerdo a la SEQ ID NO seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 34, 35, 37, 38, 40, 46 y 47 o una secuencia de polinucleótidos la cual muestra una similitud de al menos el 95% con estas secuencias de nucleótidos.

Una proteína transportadora ABC utiliza el ATP para accionar los procesos de transportación de un rango diverso de sustratos incluyendo varios antibióticos, oligopéptidos, polisacáridos y fármacos tóxicos no relacionados (analizado por Schneider y otros (Schneider, E. y Hunde, S. *FEMS Microbiol. Rev.* **22**: 1-20, 1998), Méndez y otros (Méndez, C. y Salas, J.A. *FEMS Microbiol. Lett.* **158**: 1-8, 1998); van Veen y otros (Veen, H.W van y Konings, W.N. *Biochim. Biophys. Acta* **1365**: 31-36, 1998)).

Una realización de la invención proporciona un método para mejorar la secreción de un compuesto de β -lactama a partir de un microorganismo cuyo método comprende el paso de mejorar una actividad transportadora ABC como es definida en la página 6 de dicho microorganismo. La secreción de acuerdo a la invención comprende cualquier paso involucrado en la transportación de los compuestos de β -lactama o intermediarios de los mismos que ocurre dentro del microorganismo y desde dentro hacia fuera del microorganismo. Los compuestos de β -lactama de acuerdo a la invención comprenden las Penicilinas, las Cefalosporinas, las Amoxicilinas, el ácido Calvulánico y los intermediarios de los mismos tal como la PenV, la PenG, el 6-APA, el 7-ADCA, el 7-ACA, el 7-ADCA.

En una realización preferida de la invención, el paso de mejorar la actividad transportadora ABC comprende el paso de transformar dicho microorganismo con al menos un vector que comprende un polinucleótido que codifica una proteína transportadora ABC homóloga o heteróloga como es definido en la página 6. De acuerdo a otra realización de la invención el método comprende el uso de polinucleótidos que codifican un polipéptido transportador ABC seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 10, 13, 16, 20, 23, 28, 31, 36, 39 y 48 o un polipéptido que muestra al menos 60% de similitud con estas secuencias de polipéptidos. El microorganismo útil como fuente para un polinucleótido de acuerdo a la presente invención, pueden ser microorganismos capaces de producir compuestos de β -lactama tanto de manera natural como por inducción o mutación de acuerdo a los métodos conocidos en el arte. En una realización preferida de la invención, los microorganismos son hongos que producen β -lactamas, hongos filamentosos o bacterias filamentosas, más preferiblemente cepas de *Penicillium*, *Acremonium*, *Saccharomyces*, *Hansenula*, *Pichia* y *Aspergillus*. Las más preferidas las de *Penicillium chrysogenum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula polymorpha*, *Pichia pastoris*, *Acremonium chrysogenum* o *Aspergillus nidulans*, o Actinomicetos como el *Streptomyces clavuligerus*, *Nocardia lactamdurans*, *Flavobacterium sp.*

El polinucleótido aislado de acuerdo a la invención comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido transportador ABC que puede ser apropiadamente de origen genómico o a partir de ADNc, por ejemplo obtenido preparando una biblioteca genómica o de ADNc y seleccionando las secuencias de ADN que codifican para todo o parte del polipéptido por hibridación usando al menos parte de la secuencia de nucleótidos novedosa aquí descrita como una sonda que aplica técnicas estándares (ver Sambrook y *otros*, Clonación Molecular: Un Manual de Laboratorio, 2da Ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, Nueva York, 1989). Los polinucleótidos aislados de la invención que comprenden el gen o el ADNc que codifica un polipéptido transportador ABC pueden también ser preparado por reacción en cadena de la polimerasa usando cebadores específicos, ventajosamente el cebador derivado de la secuencia de nucleótidos aquí descrita. Con este fin puede usarse, por ejemplo el método descrito en US 4,683,202 o de Saiki y *otros* (Science, **239** (1988): 487-491).

El polinucleótido aislado de acuerdo a la invención puede ser seleccionado del grupo que consiste de los polinucleótidos definidos en la página 7.

Un polinucleótido transportador ABC homólogo comprende un polinucleótido que es obtenido a partir de microorganismos que pertenecen a la misma especie que el microorganismo al cual dicho polinucleótido es transformado, mientras un transportador ABC heterólogo comprende un polinucleótido que es obtenido a partir de un microorganismo que pertenece a otra especie que el microorganismo al cual dicho polinucleótido es transformado.

Las secuencias de polinucleótidos y polipéptidos que son sustancialmente homólogas a las secuencias de polinucleótidos y polipéptidos pueden ser determinadas usando el método descrito en el experimento 2. En este experimento se describe como el porcentaje de identidad de secuencias y el porcentaje de similitud pueden ser determinados. Básicamente, una comparación de las secuencias de dos polinucleótidos (o más de dos) puede estar restringida a una "ventana de comparación" para determinar la similitud de secuencias en una región local de los dos polinucleótidos. Una "ventana de comparación" es definida como una serie continua de al menos 20 nucleótidos en una secuencia del primer polinucleótido, la cual cuando esta alineada con una secuencia referencia de al menos 20 nucleótidos contiguos, permite una comparación de la secuencia del primer polinucleótido y la de referencia. El segmento de los nucleótidos contiguos en la "ventana de comparación" del primer polinucleótido puede comprender adiciones y/o eliminaciones tales como, por ejemplo, huecos, de hasta el 20% de la secuencia de referencia. La homología local o identidad de secuencias dentro de la "ventana de comparación" del primer polinucleótido y el polinucleótido de referencia puede ser lograda a través de la alineación de las secuencias de acuerdo al algoritmo de Smith y Waterman (Appl. Math. 2:482 (1981), o por otro algoritmo o método apropiado de alineación (Needleman y Wunsch, J. Mol. Bio. 48:443 (1970); Pearson y Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 85:2444 (1988)).

La identidad de secuencias es establecida cuando el primer polinucleótido y el polinucleótido de referencia exhiben similitud de secuencias completa sobre la base de nucleótido por nucleótido a lo largo de toda la extensión de la "ventana de comparación". Sin embargo, polinucleótidos que tengan identidad sustancial con un polinucleótido de referencia pueden ser contemplados, cuando un polinucleótido que tiene identidad sustancial con el polinucleótido de referencia exhibe la base de función que el polinucleótido de referencia. Por "identidad sustancial" se entiende que un polinucleótido tiene bases de ácidos nucleicos casi idénticas en una "ventana de comparación" localizadas en las posiciones correspondientes a aquellas del polinucleótido de referencia. El número de las posiciones bases de coincidencia dividido por el número total de posiciones comparadas, multiplicado por 100 por ciento, produce lo que es conocido como porcentaje de identidad de secuencias (también conocido como porcentaje de homología de secuencias) entre los polinucleótidos comparados. Una secuencia de referencia que tiene una "ventana de comparación" de al menos 20 nucleótidos (preferiblemente 20-50 nucleótidos) es contemplada. La secuencia de referencia es obtenida a través de una reacción PCR en unos recuadros homólogos en las así llamadas proteínas con Casete de Unión a ATP (ABC): los dominios Walker A y B. Aunque las similitudes de estas secuencias con los transportadores ABC conocidos pueden ser bastante altas, esto está concentrado en estas regiones conservadas. La variabilidad en la identidad de secuencias dentro de las secuencias conocidas es debida a la existencia de dos subclases de secuencias, determinadas a través de la alineación de secuencias del tipo clustal. El procedimiento antes esbozado es aplicable a todas las secuencias que son partes de esta invención.

Para los propósitos de esta invención, el método BlastP y el método Blast N (versión 2.0.6, fecha de puesta en circulación Septiembre 1998, que corre bajo el software de Biomax Bioinformatics GMBH, Martinsried, GE) son

ES 2 283 331 T3

preferidos para determinar el grado de identidad entre dos secuencias de polipéptidos o secuencias de polinucleótidos, usando los siguientes parámetros:

5	Valor de expectación (E)	:	10
	Costo de abrir un hueco	:	11
	Costo de extender un hueco	:	1
	Matriz	:	Blosum 62

10 Las secuencias de polinucleótidos y polipéptidos que son sustancialmente homólogas pueden mostrar un porcentaje de similitud de al menos el 60%, preferiblemente al menos el 80%, más preferiblemente el 90%, y más preferido al menos el 95%, 96%, 97%, 98%, 99% con la secuencia de polinucleótidos o polipéptidos representada por las SEQ ID NO. 7-48 incorporadas en la presente solicitud.

15 Los equivalentes funcionales de la proteína transportadora ABC incluyen las secuencias de nucleótidos que codifican un polipéptido transportador ABC el cual puede tener una o más adiciones, eliminaciones o sustituciones de aminoácidos comparado con sus contrapartes naturales y aún resultar un polipéptido transportador ABC funcional.

20 Los fragmentos de la proteína transportadora ABC pueden incluir fragmentos biológicamente activos del polipéptido que comprende secuencias de aminoácidos suficientemente idénticas a o derivadas de la secuencia de aminoácidos de la proteína transportadora ABC, la cual incluye menos aminoácidos que la proteína de longitud completa. Típicamente, los fragmentos biológicamente activos comprenden un dominio o motivo con al menos una actividad de la proteína transportadora ABC. Las sustituciones abarcan cambios hechos en base a la similitud en polaridad, carga, solubilidad, hidrofobicidad, hidrofiliidad, y/o la naturaleza anfipática de los residuos involucrados. Estos cambios
25 son preferiblemente de una naturaleza menor (o sea sustituciones de aminoácidos conservativas que no afectan de manera adversa la actividad o el plegamiento de la proteína), pequeñas eliminaciones (típicamente de uno hasta alrededor de 30 aminoácidos), pequeñas extensiones amino- o carboxil terminal (tal como un residuo de metionina amino terminal), un pequeño péptido enlazador de hasta alrededor de 20-25 residuos, o una pequeña extensión que facilite la purificación (tal como un tracto de histidina, un epítipo antigénico o un dominio de unión). Ver en general Ford y
30 *otros* (Purificación y Expresión de Proteínas, **2** (1991), 95-107).

Ejemplos de sustituciones conservativas son las sustituciones dentro de los grupos respectivos de

- 35 ♦ aminoácidos básicos (tales como la arginina, la lisina, la histidina)
- ♦ aminoácidos ácidos (tales como el ácido glutámico y el ácido aspártico)
- ♦ aminoácidos polares (tales como la glutamina y la asparagina)
- 40 ♦ aminoácidos hidrofóbicos (tales como la leucina, la isoleucina, la valina)
- ♦ aminoácidos aromáticos (tales como la fenilalanina, el triptofan, la tirosina) y
- 45 ♦ aminoácidos pequeños (tales como la glicina, la alanina, la serina, la treonina, la metionina)

Será evidente para las personas expertas en el arte que tales sustituciones pueden ser hechas fuera de las regiones críticas para la función de la molécula y aún resultarán en un polipéptido activo. Una prueba que puede ser aplicada para determinar la actividad transportadora ABC de un polipéptido es descrita en el ejemplo 12.

50 Aminoácidos esenciales para la actividad del polipéptido transportador ABC de la invención, y por lo tanto preferiblemente no sometido a sustitución, pueden ser identificados de acuerdo a los procedimientos conocidos en el arte, tales como mutagénesis dirigida o mutagénesis mediante alanina (Cunningham y Wells, *Science*, **244** (1989): 1081-1085). En la última técnica las mutaciones son introducidas en cada residuo en la molécula, y las moléculas mutantes resultantes son analizadas para la actividad biológica para identificar residuos de aminoácidos que son críticos para la
55 actividad de la molécula. Los sitios de la interacción ligando-receptor pueden también ser determinados por análisis de la estructura cristalina determinada por tales técnicas como la resonancia magnética nuclear, la cristalografía o el marcado por fotoafinidad. Ver, por ejemplo, de Vos y *otros* (*Science*, **255** (1992): 306-312), Smith y *otros* (*J. Mol. Biol.*, **224** (1992): 899-904) y Wlodaver y *otros* (*FEBS Lett.*, **309** (1992): 59-64).

60 Otra realización de la invención proporciona un microorganismo transformado con al menos un vector que comprende al menos un polinucleótido que codifica un transportador ABC microbiano como es definido en la página 6. Dicho polinucleótido pudiera estar operablemente unido a una secuencia regulatoria, tal como un promotor homólogo o heterólogo, o un promotor regulable o constitutivo. El término "operablemente unido" indica que la secuencia que codifica al menos parte de un transportador ABC microbiano y la secuencia regulatoria están dispuestas de manera
65 que funcionen de conformidad para sus propósitos pretendidos, por ejemplo la transcripción se inicia en un promotor y procede a través de la secuencia de ADN que codifica para el polipéptido.

Un análisis de los promotores fúngicos puede ser encontrado en, por ejemplo, *Genética Molecular Aplicada de los hongos filamentosos* (Kinghorn, Turner (eds), Blackie, Glasgow, UK, 1992). Promotores apropiados para el uso en células hospederas de hongos filamentosos son, por ejemplo, el promotor *ADH3* (McKnight y otros, EMBO J., **4** (1985): 2093-2099) o el promotor *tpiA*. Ejemplos de otros promotores útiles son aquellos derivados del gen que codifica la TAKA amilasa de *A. oryzae*, la proteinasa aspártica de *Rhizomucor miehei*, la β -amilasa neutral de *A. niger*, la α -amilasa estable ácida de *A. niger*, la glucoamilasa (gluA) de *A. niger* o *A. awamori*, la lipasa de *Rhizomucor miehei*, la proteasa alcalina de *A. oryzae*, la triosa fosfato isomerasa de *A. oryzae*, la acetamidasa de *A. nidulans*, la ACV sintetasa de *P. chrysogenum*, la isopenicilina N sintetasa de *P. chrysogenum*, la aciltransferasa de *P. chrysogenum*, la fosfoglicerato quinasa de *P. chrysogenum*, el gen Y de *P. chrysogenum*. Preferido son los promotores de *P. chrysogenum* o la glucoamilasa de *A. niger*.

La secuencia de ADN de la invención que codifica el polipéptido transportador ABC de acuerdo con la invención puede también, si es necesario, estar operablemente conectada a un terminador apropiado.

El vector puede convenientemente ser sometido a procedimientos de ADN recombinante, y la elección del vector dependerá frecuentemente de la célula hospedera en la cual va a ser introducido. De esta forma, el vector puede ser un vector de replicación de manera autónoma, es decir un vector el cual existe como una entidad extra-cromosómica, la replicación del cual es independiente de la replicación cromosómica, por ejemplo un plásmido. Alternativamente, el vector puede ser uno el cual, cuando es introducido en una célula hospedera, es integrado en el genoma de la célula hospedera y replicado conjuntamente con el (los) cromosoma(s) en el (los) cual(es) ha sido integrado.

El vector recombinante puede también comprender un marcador seleccionable, por ejemplo un gen el producto del cual complementa un defecto en la célula hospedera, o uno en cual confiere resistencia a un fármaco. Ejemplos de esto último son la pleomicina o la higromicina. Para los hongos filamentosos, los marcadores seleccionables adicionales incluyen *amdS*, *pyrG*, *argB*, *niaD*, *facA*, y *sC* (*Genética Molecular Aplicada de los Hongos Filamentosos (ibid)*, Biotecnología de Hongos Filamentosos, Finkelstein, Ball (eds), Butterworth-Heinemann, Boston, 1992).

Es también posible introducir el vector que comprende la secuencia de ADN de la invención que codifica un polipéptido transportador ABC en una célula hospedera en un fragmento de ADN separado del vector que comprende un marcador seleccionable, por un así llamado proceso de co-transformación.

En otra realización la invención se relaciona con la célula hospedera transformada que comprende el vector que contiene el polinucleótido de acuerdo con la SEQ ID NO seleccionada del grupo que consiste de: 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 29, 30, 34, 35, 37, 38, 46 y 47 o un polinucleótido que tiene al menos 95% de similitud con ese.

Una realización preferida de la invención es un proceso para mejorar la actividad transportadora ABC que comprende la expresión desde la célula hospedera bajo condiciones suficientes para la producción del polipéptido de acuerdo a la SEQ ID 10, 13, 16, 20, 23, 28, 31, 36, 39, o 48 o un polipéptido que tiene al menos 60% de similitud con ese.

Otra realización es el uso de un polinucleótido aislado de acuerdo a la invención o un vector que comprende dicho polinucleótido en un método para la producción de compuestos de β -lactama en un microorganismo.

Otra realización de la invención proporciona un método para producir compuestos de β -lactama en un microorganismo que comprende el paso de mejorar la actividad transportadora ABC de dicho microorganismo y subsiguientemente cultivar dicho microorganismo bajo condiciones que permiten la producción de dichos compuestos de β -lactama.

La invención también proporciona un transportador ABC aislado codificado por un gen transportador ABC que comprende al menos parte de la secuencia de nucleótidos definida en la página 7.

La invención también proporciona un método para producir un compuesto de β -lactama a partir de un microorganismo cultivado que comprende transformar un microorganismo que produce β -lactama con un polinucleótido aislado que codifica el transportador ABC microbiano de acuerdo a la invención bajo el control de un promotor apropiado, y cultivar subsiguientemente el microorganismo que produce β -lactama bajo condiciones que permitan

(i) la síntesis de un compuesto de β -lactama,

(ii) la expresión del polinucleótido aislado que codifica el transportador ABC microbiano bajo el control de un promotor apropiado, y

(iii) la secreción mediada por el transportador ABC del compuesto de β -lactama por el microorganismo en el medio de cultivo, y a continuación, recuperar el compuesto de β -lactama segregado del medio de cultivo.

Otra realización es el uso de un polinucleótido aislado que codifica la proteína transportadora ABC microbiana de acuerdo con la invención bajo el control de un promotor apropiado en la producción de un compuesto de β -lactama microbiano segregado.

ES 2 283 331 T3

Ejemplo 1

Acumulación intracelular de los antibióticos β -lactámicos después de la inhibición de los transportadores ABC

- 5 *P. chrysogenum* fue cultivado en frascos de agitación de 100 ml con 25 ml de medio definido que contenía lactosa como la fuente de carbono para asegurar condiciones de no represión para la producción de penicilina (280 rpm a 25 grados Celsius).

TABLA I

10 *Acumulación intracelular de los antibióticos β -lactámicos como resultado de la inhibición de los transportadores ABC*

15		Inhi- bidor ¹	Conc. ² de la penicilina G intracelular	Conc. ² de la isopenicilina N intracelular
20	Control sin ácido fenil acético	-	0	5.2
25	Control con ácido fenil acético	-	0.4	0.1
30	Adición del inhibidor al inicio de la producción de penicilina	BeF	0.4	0.1
35		Vera pamil	1.2	0
40		Ciclos porina A	0.6	0
45	Control con incubación de 100mM de penicilina G	-	1.8	0.1
50	Adición del inhibidor al final de la fermentación, después de 1 hora seguido por la incubación de 100mM de penicilina G	BeF	3.1	0.1
55		Vera pamil	5.3	0
60		Ciclos porina A	6.1	0

65 ¹ Fluoruro de berilio fue añadido en una concentración final de 400 μ M de BeSO₄ y 2 mM de NaF; conjuntamente con 400 μ M de ATP, 4 mM de MgSO₄ y 0.1 mM de EDTA.
El verapamil y la ciclosporina A fueron añadidos en una concentración final de 20 μ M y 2 μ M, respectivamente; conjuntamente con 40 μ M de benadato, 4 mM de MgCl₂ y 4 mM de ATP.

² En unidades arbitrarias

ES 2 283 331 T3

El precursor de la penicilina G, el ácido fenil acético, fue añadido como una sal de potasio 48 horas después de la inoculación. Los inhibidores de los transportadores ABC fueron añadidos en el comienzo de la producción de penicilina (48 horas) o al final de la fermentación (144 horas). En el último caso 100 mM de penicilina G fueron añadidos después que los cultivos fueron incubados por una hora con los inhibidores. Exactamente 1 hora después todos los cultivos fueron cosechados mediante filtración y lavados tres veces con sal fisiológica fría (0.9%).

Estos pasos de lavado son muy críticos; ellos deben ser hechos cuidadosamente. Los granulados miceliales fueron congelados en nitrógeno líquido, criodisecados y la concentración interna de la penicilina G fue determinada por NMR.

Hubo un claro incremento de la penicilina G intracelular cuando el organismo fue incubado con los inhibidores de los transportadores ABC (ver Tabla I). Los mejores resultados fueron obtenidos con el verapamil y la ciclosporina A, donde fue encontrado un incremento de dos a tres veces en la penicilina G intracelular.

Esto es una indicación clara de que los transportadores ABC están directamente involucrados en la exportación de los antibióticos β -lactámicos como la penicilina G.

Ejemplo 2

20 Descripción de los métodos usados en la clonación de los fragmentos del transportador ABC

Oligonucleótidos PCR

Oligonucleótidos degenerados complementarios a los motivos *Walker A* y *Walker B* C-terminales relativamente conservados (presentes en el dominio que une los nucleótidos de los transportadores ABC) fueron diseñados (ver Figura 1). Como resultado, los cebadores sentido (complementarios al motivo *Walker A*, SGA/CGKT/ST), 5'-TCI GGI G/TG/CI GGI AAA/G A/TCI AC-3' (SEQ ID NO. 3) y 5'-TCI GGI G/TG/CI GGI AAA/G AGC/T AC-3' (SEQ ID NO. 4) y los cebadores antisentido (complementarios al motivo *Walker B*, DEA/PTSA/GLD), 5'-TCI AA/GI G/CCI GAI GTI GG/CC/T TCA/G TC-3' (SEQ ID NO. 5) y 5'-TCI AA/GI G/CCA/G CTI GTI GG/CC/T TCA/G TC-3' (SEQ ID NO. 6) fueron aplicados.

RT-PCR

El ARN total fue aislado de una cepa de alta producción de penicilina de *P. chrysogenum* (por ejemplo Panlabs P2) bajo condiciones de producción de la penicilina para aumentar la presencia de los transcritos de los transportadores de la penicilina putativos en el acervo de ARN total. La RT-PCR fue realizada en estos aislados de ARN total usando los anteriormente mencionados cebadores degenerados. El ADNc fue sintetizado con transcriptasa inversa AMV (Boehringer Mannheim) usando los cebadores (*Walker B*) antisentido (incubación por 1 hora a 50°C). Este material de ADNc fue subsiguientemente usado en un procedimiento PCR que usa el siguiente programa. Como los programas PCR estándares (con un ciclo estándar) no dieron resultados satisfactorios, aplicamos un programa "escalera" especial para obtener buenos productos PCR. Un "arranque en caliente" fue hecho por 3 min a 95°C después de lo cual 10 ciclos de 0.15 min a 95°C, 0.30 min a 55°C y 0.40 min a 72°C fueron realizados. Esto fue seguido por 20 ciclos en los cuales el último paso a 72°C fue extendido en cada ciclo por 20 seg., seguido por 5 min a 72°C.

45 Clonación de fragmentos PCR

Los productos de la reacción PCR fueron analizados por electroforesis en geles de agarosa que contienen bromuro de etidio. Los productos PCR de tamaño apropiado (alrededor de 400 bp) fueron aislados del gel, purificados y clonados en el vector pGEM-T easy (Promega). Este vector contiene residuos de timidina protuberantes en 3' los cuales realizan la ligadura con los fragmentos PCR que contienen los residuos de adenosina protuberantes en 3' (cuando son generados con Taq-polimerasa, por ejemplo) posibles.

Análisis AFLP

Las técnicas PCR como se describieron anteriormente restringen la selección a un conjunto de genes. Como otro enfoque para obtener genes involucrados en la exportación de β -lactamas una técnica de impresión digital del ADN llamada AFLP (amplificación del fragmento de restricción selectiva) es empleada.

La técnica de AFLP está basada en la amplificación PCR selectiva de fragmentos de restricción a partir de una digestión total del ADN genómico.

La técnica involucra tres etapas:

- (i) restricción del ADN y ligadura de los adaptadores de oligonucleótidos,
- (ii) amplificación selectiva de conjuntos de fragmentos de restricción, y
- (iii) análisis en gel de los fragmentos amplificados.

La amplificación PCR de fragmentos de restricción es lograda usando la secuencia del sitio de restricción y el adaptador como sitios diana para el templado de los cebadores. La amplificación selectiva es lograda por el uso de cebadores que se extienden a los fragmentos de restricción, amplificando solo aquellos fragmentos en los cuales las extensiones de los cebadores coinciden con los nucleótidos que flanquean los sitios de restricción. Usando este método, conjuntos de fragmentos de restricción pueden ser visualizados mediante PCR sin tener conocimiento de su secuencia de nucleótidos. Este método permite la co-amplificación específica de un alto número de fragmentos de restricción.

El número de fragmentos que puede ser analizado simultáneamente, sin embargo, es dependiente de la resolución del sistema de detección. Típicamente 50-100 fragmentos de restricción son amplificados y detectados en geles de poliacrilamida bajo condiciones de desnaturalización.

La técnica AFLP proporciona una técnica de impresión digital del ADN novedosa y muy potente para los ADN de cualquier origen o complejidad. Puede también ser usada en combinación con el ARN y de esta forma aplicada a diferencias puntuales en los niveles de ARNm entre dos cepas o dos condiciones. Esto es llamado: Despliegue Diferencial. Aplicamos esta técnica para identificar genes que están expresados más fuertemente con los títulos de penicilina incrementados.

Análisis de secuencia

Después de determinar las secuencias de los fragmentos PCR, las búsquedas de homología y las comparaciones de secuencias fueron ejecutadas como sigue. Los términos usados aquí para describir las relaciones de las secuencias entre dos o más polinucleótidos son bien conocidos en el arte, como es ejemplificado en las Patentes de U.S. Nos. 5,912,120 y 5,914,393.

Las secuencias de polinucleótidos aquí discutidas se refieren a polímeros de cadena sencilla o doble de bases de deoxiribonucleótidos o ribonucleótidos como se lee a partir de sus respectivos extremos 5' y 3'. Una secuencia de referencia en este aspecto es definida como una secuencia de polinucleótidos, al menos 20 nucleótidos en longitud, usada como base para una comparación entre frecuencias. La secuencia de referencia comprende una secuencia de genes o ADNc de longitud completa en una lista de secuencias, o la secuencia de referencia comprende una porción de una secuencia de genes o ADNc de longitud completa.

Una comparación de las secuencias de dos polinucleótidos (o más de dos) puede estar restringida a una "ventana de comparación" para determinarla la similitud de secuencias en una región local de los dos polinucleótidos. Una "ventana de comparación" es definida como una serie continua de al menos 20 nucleótidos en una secuencia del primer polinucleótido, la cual cuando está alineada con una secuencia de referencia de al menos 20 nucleótidos contiguos, permite una comparación de las secuencias del primer polinucleótido y la de referencia. El segmento de nucleótidos contiguos en la "ventana de comparación" del primer polinucleótido puede comprender adiciones y/o eliminaciones tales como, por ejemplo, huecos, de hasta 20% de la secuencia de referencia. La identidad de secuencias u homología local dentro de la "ventana de comparación" del primer polinucleótido y el polinucleótido de referencia puede ser lograda a través de la alineación de las secuencias de acuerdo al algoritmo de Smith y Waterman (Appl. Math. 2:482 (1981), o mediante otro algoritmo o método de alineación apropiado (Needleman y Wunsch, J. Mol. Bio. 48:443 (1970); Pearson y Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 85:2444 (1988)).

La identidad de secuencias es establecida cuando el primer polinucleótido y el polinucleótido de referencia exhiben similitud completa de secuencias en base a nucleótido por nucleótido a lo largo de toda la extensión de la "ventana de comparación". Sin embargo, polinucleótidos que tienen identidad sustancial con un polinucleótido de referencia pueden ser contemplados, donde un polinucleótido que tiene identidad sustancial con un polinucleótido de referencia exhibe la misma función que el polinucleótido de referencia. Por "identidad sustancial" se entiende que un polinucleótido tiene bases de ácido nucleico casi idénticas en una "ventana de comparación" localizadas en posiciones que corresponden a aquellas del polinucleótido de referencia. El número de posiciones bases de coincidencia dividido por el número total de posiciones comparadas, multiplicado por 100 por ciento, produce lo que es conocido como porcentaje de identidad de secuencias (también conocido como porcentaje de homología de secuencias) entre los polinucleótidos comparados.

La secuencia de referencia es obtenida a través de una reacción PCR en recuadros homólogos en las así llamadas proteínas de Casete de Unión a ATP (ABC): los dominios Walker A y B. Aunque la similitud de estas secuencias con los transportadores ABC conocidos puede ser bastante alta, esto está concentrado en estas regiones conservadas. La variabilidad en la identidad de secuencias dentro de las secuencias conocidas es debida a la existencia de dos subclases de secuencias, determinadas a través de la alineación de secuencias del tipo clustal. Los transportadores ABC de levadura han sido analizados en cuanto a la relación de la función (sustrato) y la secuencia con otros transportadores ABC conocidos, y clasificados como transportadores ABC y transportadores ABC tipo MDR involucrados en la secreción de sustancias (Decottignies y Goffeau, Nature Gen. 15: 137-145 (1998)). La especificidad del sustrato de estas proteínas es en parte conferida a las regiones fuera de los dominios conservados.

El procedimiento anteriormente esbozado es aplicable a todas las secuencias que son partes de esta invención.

ES 2 283 331 T3

Para los propósitos de esta invención, el método BlastP y BlastN (Versión 2.0.6, fecha de puesta en circulación Septiembre de 1998, que corre bajo el software de Biomax Bioinformatics GmbH, Martinsried, GE) son preferidos para determinar el grado de identidad entre dos secuencias de aminoácidos, usando los siguientes parámetros:

5	Valor de expectación (E)	:	10
	Costo de abrir un hueco	:	11
	Costo de extender un hueco	:	1
	Matriz	:	Blosum 62

10 Ejemplo 3

Amplificación PCR de fragmentos del transportador ABC

15 Oligonucleótidos degenerados complementarios a los motivos *Walker A* y *Walker B* relativamente conservados, presentes en el dominio de unión a nucleótidos (NBD) de los transportadores ABC, fueron usados en las reacciones RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa) en aislados de ARN total a partir de cepas de *P. chrysogenum* (por ejemplo Wisconsin 54-1255 y Panlabs P2). Para aumentar la presencia de los transcritos de los transportadores de la penicilina putativos en los acervos de ARN total, las cepas antes mencionadas fueron
20 cultivadas bajo condiciones de producción de penicilina. La RT-PCR resultó en la formación de un fragmento de ADN de alrededor de 400 bp, el cual es el tamaño esperado. El fragmento fue clonado en el vector pGEM-T Easy (Promega) y 32 clones individuales fueron analizados. 10 secuencias diferentes fueron obtenidas (debido a que dos clones múltiples que contenían secuencias idénticas). Las secuencias de estos fragmentos (ver las SEQ ID NO. 7, 11, 14, 17, 21, 24, 29, 32, 37 y 40) mostraron una alta identidad de secuencias para varios genes transportadores ABC de
25 otros organismos.

Ejemplo 4

Análisis AFLP que identifica los fragmentos del transportador ABC

30 Muestras de un cultivo de alimentación en lotes que produce β -lactama de *Penicillium chrysogenum* fueron usadas para aislar el ARN. Un análisis AFLP como fue descrito anteriormente entre las muestras A y B (ver Figura 2) fue realizado. Fueron encontrados dos transcritos que se incrementaron aproximadamente 8-10 veces durante la fermentación. Sorprendentemente, estas dos secuencias de polinucleótidos (ver las SEQ ID NO. 43 y 46) mostraron una alta
35 identidad de secuencias para varios genes transportadores ABC de otros organismos.

Esto indica que existe la necesidad de una alta actividad transportadora ABC cuando la concentración de penicilina G es alta, lo que confirma el papel directo de estos transportadores en la exportación de penicilina G.

40 Ejemplo 5

Análisis Northern: Transcripción de los fragmentos RT-PCR aislados de Penicillium que codifican los transportadores ABC

45 Los clones de los transportadores ABC de *Penicillium chrysogenum* aislados fueron sometidos a un estudio de expresión para determinar las condiciones bajo las cuales los genes transportadores son regulados. El análisis Northern fue conducido en muestras de ARN obtenidas de un organismo sometido a dos condiciones diferentes de cultivo. El ARN total fue aislado de una cepa de producción elevada cultivada en glucosa o bajo condiciones óptimas para la producción de penicilina V. Las hibridaciones, blotting y electroforesis del ARN fueron realizadas como se describió por Schuurs y *otros*, 1997 (Genetics 147: 589-596).
50

El análisis Northern mostró una expresión remarcablemente elevada de los 5 genes transportadores ABC analizados (*aa1*, *aa5*, *aa6*, *aa7* y *aa10*) durante las condiciones de fermentación de la penicilina V (ver Figura 3). De esta forma, durante la fermentación de la penicilina, el *P. chrysogenum* expresó de manera específica genes transportadores ABC
55 cuyo producto proteína demostró ser un transportador de la β -lactama.

Ejemplo 6

Hibridación de un chip de ADN: Transcripción de los fragmentos RT-PCR aislados de Penicillium que codifican los transportadores ABC

60

Todos los clones de los transportadores ABC de *Penicillium chrysogenum* aislados por PCR fueron sometidos a un estudio de expresión usando un chip de ADN. Por el contrario del análisis Northern aquí el ADN está unido a un filtro e hibridado con ARNm marcado. Además, nosotros aplicamos la técnica de tal manera que es posible omitir el paso de RT-PCR normalmente aplicado en los experimentos de ADN y directamente marcamos el ARNm.
65

ES 2 283 331 T3

El filtro fue preparado salpicando 12 μg del vector pGEM-Easy desnaturalizado que contiene el fragmento amplificado por PCR (como se describió en el ejemplo 3) sobre un filtro Hybond-N⁺ (Amersham Pharmacia Biotech); esto significa que aproximadamente 1 μg de cada fragmento del transportador ABC está en el filtro.

- 5 Las muestras de ARN fueron obtenidas a partir de la cepa Wisconsin54-1255 sometida a dos condiciones diferentes de cultivo. El ARN total fue aislado del cultivo del hongo en glucosa o bajo condiciones óptimas para la producción de la penicilina G. El ARN fue preparado argamasando el granulado fúngico congelado y lavado con trizol. Los pasos siguientes fueron realizados esencialmente como es descrito en los manuales de laboratorio (por ejemplo Sambrook y otros (1989) Clonación Molecular: un manual de laboratorio (2da ed), Cold Spring Harbor Press, CSH, NY). El
- 10 ARNm fue aislado de 3 μg de ARN total con el Kit Oligotex mRNA Midi (Qiagen).

Antes de la hibridación 1 μg de ARNm fue marcado de acuerdo con el kit ECL (Pharmacia Amersham Biotech):

- 15 • 1 $\mu\text{g}/20\ \mu\text{l}$ de ARNm fue desnaturalizado bullendo por 5 minutos en un baño de agua
- después de 5 minutos el ARNm fue directamente colocado en hielo por 5 minutos
- 20 μl de reactivo de marcación fueron añadidos y suavemente mezclados
- 20 • 20 μl de solución de glutaraldehído fueron añadidos y mezclados
- la mezcla fue incubada por 15 minutos a 37°C

- 25 El blot fue primero pre-hibridado por 30-45 minutos con buffer de hibridación (500 ml de buffer de hibridación ECL + 25 mg de reactivo bloqueador ECL + 14 g de NaCl) a 42°C en un tubo en un horno rostizador. La sonda marcada fue añadida a 50 ml del buffer de hibridación después de la pre-hibridación. La hibridación fue llevada a cabo durante toda la noche a 42°C en un tubo en un horno rostizador. Posteriormente, el blot fue lavado dos veces durante 20 minutos a 42°C con buffer de lavado primario (ureum 6 M, 0.4% SDS, 0.2 x SSC) en un tubo en un horno rostizador y lavado dos veces durante 5 minutos a temperatura ambiente con buffer de lavado secundario (2 x SSC)
- 30 en un receptáculo con agitación suave. La detección comenzó mezclando 10 ml de reactivo 1 de detección ECL con 10 ml de reactivo 2 de detección ECL. Los blots lavados fueron colocados en la mezcla de detección por un minuto, enrollados en bolsas plásticas y colocados en un casete con una película fotográfica.

- 35 Como es representado en la Figura 4 todos los genes transportadores ABC muestran claramente una expresión elevada durante las condiciones de fermentación de la penicilina G.

Ejemplo 7

- 40 *Inducción de la transcripción de los fragmentos RT-PCR aislados de Penicillium, que codifican los transportadores ABC, mediante antibióticos β -lactámicos*

- El *Penicillium chrysogenum* fue pre-cultivado durante toda la noche en un medio rico (por ejemplo YEPD) y luego diluido en un medio definido que contenía lactosa como la única fuente de carbono para asegurar las condiciones de derepresión. Después de 24 horas el cultivo fue lavado y resuspendido en un medio fresco que contenía 100 mM de penicilina V, 10 mM de ácido 7-amino deacetoxicefalosporánico (7-ADCA) y 100 mM de adipoil-7-ADCA, respectivamente. En diferentes puntos de tiempo fueron tomadas muestras para el aislamiento del ARN con trizol. Este material fue usado como un patrón para una RT-PCR semi cuantitativa, usando perlas de RT-PCR de Amersham/Pharmacia. El programa PCR fue como sigue: 30 minutos a 42°C (el paso RT); 5 minutos a 95°C; seguido por 20 ciclos de 30 segundos a 95°C, 30 segundos a 59°C y 45 segundos a 72°C; seguido por un paso final de 7 minutos a 72°C y enfriamiento a 4°C. Los cebadores usados fueron: cebador sentido *aa7* (SEQ ID. 49): 5'-ATT GGC TGA GAC AGC AAA TCT CGC-3'. cebador antisentido *aa7* (SEQ ID. 50): 5'-AGG ATC GGA AAT GAG GGC GC-3'. cebador sentido *aa10* (SEQ ID. 51): 5'-AGC GGT TCT ATC TCC CAG TCG GAG G-3'. cebador antisentido *aa10* (SEQ ID. 52): 5'-CAC GAG CGA TGG CAA TAC GTT GC-3'. cebador sentido *dd062* (SEQ ID. 53): 5'-TGG AGT GCC CGA TGA TGT ATG-3'. cebador antisentido *dd062* (SEQ ID. 54): 5'-CGC GAG GTT GCT ACC TGG AGA G-3'.
- 55

De los tres transportadores ABC analizados (*aa7*, *aa10* y *dd062*) todos respondieron de manera positiva a la adición de β -lactamas (ver respectivamente la Figura 5, 6 y 7).

60 Ejemplo 8

Inducción de la transcripción del aa5, que codifica un transportador ABC, mediante penicilina G

- El *Penicillium chrysogenum* fue precultivado hasta la fase semi-logarítmica en un medio rico (por ejemplo YEPD) cuando 100 mM de penicilina G fueron añadidos al cultivo. En diferentes puntos de tiempo fueron tomadas muestras para el aislamiento del ARN con trizol. Este material fue analizado con un Northern blot (como se describió en el ejemplo 5) usando el fragmento PCR clonado en el vector pGEM-T Easy (como se describió en el ejemplo 3) como una sonda.
- 65

ES 2 283 331 T3

La inducción de la penicilina G en la transcripción del gen transportador ABC tiene lugar en presencia de altas concentraciones de glucosa y subsiguientemente la ausencia de producción de penicilina (ver la Figura 8).

5 Ejemplo 9

Clonación de genes completos

Aa7 y aa10

10 Una biblioteca de ADN genómico de *P. chrysogenum* en fago lambda fue evaluada de manera exitosa usando fragmentos de 400 bp del vector pGEM-T Easy (ver ejemplo 3) como sondas. La hibridación fue llevada a cabo durante toda la noche en: 1 mM de EDTA; Na₂HPO₄ 0,5 M, pH 7.2; SDS 7%, Agente bloqueador 1% (Cat. No. 1096176, Roche Molecular Biochemicals). El lavado fue efectuado 2x 30 minutos en: 1 mM de EDTA; 40 mM de Na₂HPO₄, pH 7.2; SDS 5%, seguido por 2x 30 minutos en: 1 mM de EDTA; 40 mM de Na₂HPO₄, pH 7.2; SDS 1%. Todos los pasos fueron realizados a la temperatura astringente de 65°C. Las muestras fueron marcadas con 32P a través de PCR (25 microCi 32P dCTP, Oligolabelling Kit de protocolo estándar (27-9520-01, Pharmacia Biotech). El ADN de clones positivos fue extirpado *in vivo* recogiendo el fago núcleo de las placas de interés; transferirlo a 500 µl de buffer y 20 µl de cloroformo; la incubación subsiguiente de 2 horas a temperatura ambiente libera las partículas del fago. 200 µl de células XL-1 Blue (cultivadas en medio LB hasta una OD₆₀₀=1) fueron mezcladas con 200 µl de las partículas de fago y 10 µl del fago auxiliador R408 (Cloning Kit ZAP II/EcoRI en Lambda Predigerida; Catálogo #236211, Stratagene). Esto fue incubado por 15 minutos a 37°C, y posteriormente 5 ml del medio 2XTrypton fueron añadidos para otra incubación de 3 horas a 37°C. La temperatura fue incrementada hasta 70°C durante 20 min, la mezcla fue revuelta durante 5 minutos a 4000 g y transformada a células hospederas XL-1 Blue.

25 Estos clones fueron secuenciados (ver las SEQ ID NO. 25 y 34). El gen *aa7* contiene un intrón putativo, mientras el *aa10* no contiene intrones (ver las SEQ ID NO. 26 y 35).

Aa1 y aa5

30 Estos clones fueron aislados directamente a partir de la biblioteca en el fago lambda. Los métodos empleados fueron los mismos descritos para *aa7* y *aa10*. Las secuencias genómicas de *aa1* y *aa5* son representadas en las SEQ ID No. 8 y 18. Como es presentado en las SEQ ID NO. 9 y 19 estos genes contienen mucho más intrones: 8 y 4, respectivamente.

Aa3, aa4, aa6, aa8, aa20, aa32, dd034 y dd062

35 El ADN cromosómico de una cepa de alta producción de *Penicillium chrysogenum* (por ejemplo Panlabs P2) fue digerido con 5 enzimas de restricción diferentes; *EcoRI*, *HindIII*, *SalI*, *BamHI* y *PstI*. 3 µg del ADN cromosómico digerido fue separado en un gel de agarosa al 0.4% con bromuro de etidio y el ADN fue transferido en un filtro hybond-N⁺ (Pharmacia Amersham Biotech) mediante blotting al vacío y posteriormente reticulado por medio de luz UV.

40 Como sondas amplificamos los fragmentos de aproximadamente 400 bp de los genes transportadores ABC mediante PCR a partir de vectores pGEM-T easy (ver ejemplo 3). Los productos PCR fueron purificados a partir de gel con el Gel Extraction Kit (Qiagen). La hibridación fue esencialmente la misma que se describió en el ejemplo 6. Señales de hibridación fueron obtenidas para todas las sondas.

50 Ejemplo 10

Búsquedas de similitud/identidad usando BlastP

55 La secuencia de proteína más larga derivada de cada gen transportador descrito en esta invención fueron analizadas usando el software blastP con ajustes como los descritos en el ejemplo 2.

60

65

ES 2 283 331 T3

Gen trans portador ABC	Traducción del ADN representado en la SEQ ID NO:	Secuencia de proteína representada en la SEQ ID NO:	Regis tro de simili tud (%)	Regis tro de identi dad (%)	Homólogo más cercano
aa1	9	10	71	54	Gen TREMBL AF071410 1: "atrC"; producto: "proteína transportadora multifármaco del tipo casete de unión a ATP"; <i>Emericella nidulans</i>
aa3	12	13	67	46	Gen TREMBL AC004411 16: "At2g47000"; producto: "transportador ABC putativo"; <i>Arabidopsis thaliana</i>
aa4	15	16	89	83	PIR T30566 proteína transportadora multifármaco del tipo casete de unión a ATP - <i>Emericella nidulans</i>
aa5	19	20	79	60	TREMBL ANPGP2 1 producto: transportador multifármaco del tipo casete de unión a ATP"; <i>A. nidulans</i>
aa6	22	23	92	87	PIR T30567 proteína transportadora multifármaco del tipo casete de unión a ATP - <i>Emericella nidulans</i>
aa7	26	28	66	47	Gen TREMBL AF173826 1: "abcD"; producto: "transportador ABC"; <i>Emericella nidulans</i>
aa8	30	31	90	86	Gen TREMBL MGR243113 1: "atr2"; producto: "transportador ABC putativo"; <i>Mycosphaerella graminicola</i>
aa10	35	36	85	75	Gen TREMBL U62934 1: "mdr1"; producto: "proteína de resistencia multifármaco 1"; <i>Aspergillus fumigatus</i>
aa20	38	39	85	77	PIR T43022 proteína transportadora multifármaco del tipo casete de unión a ATP - <i>Botryotinia fuckeliana</i>
aa32	41	42	78	64	PATENTPROT Y21815

					polipéptido <i>atrC</i> de <i>A. nidulans</i>
<i>dd034</i>	44	45	89	69	Gen <u>TREMBL</u> <u>BFU6217</u> 1: "atrB"; producto: "transportador ABC"; <i>Botryotinia fuckeliana</i>
<i>dd062</i>	47	48	56	38	<u>PIR</u> <u>T43551</u> proteína de resistencia multifármaco de la levadura de fisión fmx1 (<i>Schizosaccharomyces pombe</i>)

20 Ejemplo 11

Transfección del gen de la proteína transportadora ABC a un microorganismo que produce β -lactama

25 El gen genómico total descrito anteriormente fue usado como un ADN patrón para una reacción PCR con dos cebadores homólogos, los cuales insertan un sitio de restricción *NdeI* solo 5' del codón de inicio y un sitio de restricción *NsiI* solo 3' del codón de parada. El fragmento resultante fue clonado en un vector de expresión. Para esto el vector pISEWA, como es descrito en PC/EP99/03455, fue digerido con *NdeI* y *NsiI*. El promotor *pcbC* fue reemplazado por uno de los promotores apropiados mencionados en el texto. Los plásmidos resultantes fueron transformados a *Penicillium chrysogenum* (usando la co-transformación con el gen *amdS* de *A. nidulans* bajo el control del promotor *gpdA* de *A. nidulans*) y la producción de penicilina fue analizada como se describió anteriormente y se encontró que había mejorado.

Ejemplo 12

35 Disrupción del gen transportador ABC

Los genes genómicos totales anteriormente descritos de aa7 y aa10 fueron alterados insertando un marcador de selección heterólogo como el gen *amdS* de *Aspergillus nidulans* bajo el control del promotor *gpdA* de *A. nidulans*. Los transformantes que crecieron en las placas de agar con acetamida como la única fuente de nitrógeno fueron seleccionados. La colonia PCR fue empleada para seleccionar los integrantes homólogos a partir de transformantes aleatorios. El análisis Southern confirmó la disrupción del gen aa7 y aa10 descrito en esta invención.

Descripción de las figuras

45 Figura 1

Representación esquemática del dominio de unión a nucleótidos C-terminal (NBD) encontrado en los transportadores ABC. Se ofrecen ejemplos de algunas secuencias Walker A y Walker B encontradas en una variedad de transportadores ABC. Las secuencias de aminoácido encerradas en los cuadros fueron usadas para desarrollar cebadores degenerados. (*AtrA* y *AtrB* de *A. nidulans*; *MDR1* de humano; *CDR1* de *C. albicans*; *ATM1* y *STE6* de *S. cerevisiae*, *MalK* e *HisP* de *E. coli*).

Figura 2

55 Representación esquemática de una curva típica de la producción de penicilina con *Penicillium chrysogenum*. Las muestras en los puntos de tiempo indicados A y B fueron usadas para el aislamiento de ARNm y el análisis AFLP subsiguiente.

60 Figura 3

Análisis Northern que muestran la expresión de varios fragmentos de los genes transportadores ABC aislados, a partir de una cepa de alta producción (por ejemplo Panlabs P2 o Wisconsin54-1255) cultivada en un medio que contiene glucosa o bajo condiciones óptimas para la producción de penicilina V. La expresión del gen *pcbC* (que codifica la enzima biosintética de la penicilina isopenicilina N sintetasa) fue usada como un control positivo; expresión específica bajo las condiciones de producción de la penicilina. El 18S ARNr y el gen *actA* (gen de actina, aislado a partir de una biblioteca de ADNc mediante PCR) fueron usados para verificar la carga igual de gel.

Figura 4

Análisis del filtro de ADN que muestra la expresión de varios fragmentos de los genes transportadores ABC aislados. El ARNm fue aislado a partir de Wisconsin54-1255 cultivada en un medio que contiene glucosa o bajo condiciones óptimas para la producción de penicilina G. Todos los genes mostraron expresión elevada cuando se producía penicilina G. Panel-superior: Wisconsin54-1255 que produce penicilina G. Panel inferior: Wisconsin54-1255 cultivada en glucosa (que no produce penicilina G).

Figura 5

Experimentos al paso del tiempo después de la adición de los antibióticos β -lactámicos al cultivo de crecimiento de los mutantes del aa7 de *Penicillium chrysogenum*. En el experimento el gen de actina fue usado como un control para las cantidades iguales del material de partida. El tiempo es indicado en minutos.

Figura 6

Como en la figura 5, pero ahora para los mutante del aa10 de *Penicillium chrysogenum*.

Figura 7

Como en la figura 5, pero ahora para los mutante del DD062 de *Penicillium chrysogenum*.

Figura 8

El análisis al paso del tiempo de la transcripción del aa5 después de la adición de la penicilina G a un cultivo de *Penicillium chrysogenum*.

(SEQ ID NO. 3) Cebador sentido degenerado I (complementario al motivo Walker A)

5'-TCI GGI KSI GGI AAT WCI AC-3'

(SEQ ID NO. 4) Cebador sentido degenerado II (complementario al motivo Walker A)

5'-TCI GGI KSI GGI AAT AGY AC-3'

(SEQ ID NO. 5) Cebador antisentido degenerado I (complementario al motivo Walker B)

5'-TCI ARI SCI GAI GTI GSY TCR TC-3'

(SEQ ID NO. 6) Cebador antisentido degenerado II (complementario al motivo Walker B)

5'-TCI ARI SCR CTI GTI GSY TCR TC-3'

(SEQ ID NO. 7) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa1 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

tcgggggcggggaagagtaccatcgctcgggctgatcgaacggttggtacgatcctttgtcgggaaacgatcaagctt
gacggccagactatcgagacgttcaacctcaaatggctacgccagcaggttagacttggttcaacaggagcccggtt
ttggttcgctggaacagttgctgagaatatcgccaatggccttggtgggcacacggtgggagaatgaatccgcagcc
gagaagcaggcccgatacaggacgctgctaaaattgctttcgcccatgatttcacggaacttcccaatgga
tatgatacagtcattggagagagaggtgggtattatccggtggtcaaaaacagcgggttgcaattgctcgagcgt
attgtttcccagccccgaattcttcttcttggaacgaacccaccagcgccctegaa

(SEQ ID NO. 8) Secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa1 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker, la secuencia de ADNc de la (SEQ ID NO. 7) está subrayada):

ES 2 283 331 T3

GATCTTGTTAAGCGCATGTCCGACATGGAGGTCGCCATTTGCATATGGCGGACCATCGTGCAGGACAAATGGTTG
 GTCGGCGGGCCTTTCACGGCGTTGCCAGGCATAAAGATCATCGGTGCATCGTTTTAGGTATTTTCGTCCGGTTCGAC
 AGGCGATACACGTGGAGGGAATGATGACTTAGGAAGTGTCAATGTCGAGGTCCATGAGCGGGGGATTGACCGCGC
 5 CAGTTCCGGCATTGTCCAGCATATCCCTAGAAAGTGATAAGGTGGGAAGGTCAGGAAGAGAAGAGTCTTGGCATT
 TTACAAAAACATGCCTGCCAGAAAGGGTTTAGACTCCGCCAGTATTTTTAAATATTTAAAGACACTAGTAGTACT
 ATAAGCCCATCCGACTACAACATACATTAATCCATCATTCTGCTGTACAAATGTGCTAAAGAAAAGTGTGCACT
 TCATTACATATATAAATATACTAAGTAAAGAAAGGGGAATGGGAAGAAGAGGAGAGATTGGACAAGAGGGGAGCC
 TTTGTCTCCTCCGATACATGTAAACAGTGCAAACAGTCGGTGTGGAGTGGCAGAACCCTTGATCCTATATCTGAA
 10 ATATCAGCAGCCCAGGTCTCAACGCTAATGTTGTACTCGCGGATCACGCTTTCGTGATGTATGATCGAACGAGT
 TTCAACACATCCCGGTAACGAGGTGTAAAGCACATCGCCATTTTGTGAGAAACGGTCCACTCAATGGATGTATTG
 AACTGTGAAGACTCCACATGAGTAGTATCCGGCGTCCAGAAGAGGCGGGTCGGGCGTACGAGCAAAGTTAGCAA
 AGCCTCCTCTCGCATCTATTGGGGCAAGGCCATCAAGATATTGAATGAACCTCAGCTGGCTATGGGTAATAATTG
 TAATAATCCATATTTATCAAAGGACAAATAAGGAATAAGGAATACTAATTTCTAGCCCGTCATTCCCTCACATAT
 15 TATCTGACGTAGTTCGTTATTACTTACTACTCAGTAACCTGGTATGTTGATGGAATAACATACGGCAAGATTCCA
 CTAGGCCACGAAAACCAAGGTTCTCGTTGAGGGCTTAGGGAAACTCATATCCAGTTTGGCATATGTAAATACGT
 TGCGAGGGATCGGGCCCCGCGGAACCCCGAGAGGATTTTCGGCCAGGCCAAGACACCCAAACCATCAGCAGTGCA
 GCGCGCGGACCCCGGATAGCCGCGATGACCACCCGTGGAATCCAAGTCTAAAAACAGCCGCATATCTCGATGGCTAG
 20 GAATTATCGTTATGTCTCCCCAACACAGTGTTTGGATCGTACATCGTCAAAATAGAGCAAAGTCGACCCTATGC

TCGCCTAACGGGGTTTCGCTGAACATCTACAATGGAGAAAGAATCCGTGAAATATAGATCAGATGGACAGGGAG
 CTGAGGAACAAACAATGCAATTTAATGGTTACCTGGTAGTATCACCCCTCCCATCGCAGGCTTAAAGGCTAACA
 TCAGGAAGAGGATCTTTTCAGTATGGCTCGTCCAAGGTGTATACCATGCAGGGCATTGCCACTGCCCTGCGCACTGG
 5 GGTCCGGCGTCGGCAIGGCTCTTTGTTAATCTAGTGTTTGGCCAGTTTATCACAGTCATCACTGACTACACGTCGG
 GTCGTATAGATCCTGCGAGGTTCCGAGGCGAAGCAGGGAGACTCAGGTATGTGCCCTGCCGTCAATCCAGATCAG
 CAGAAGAAATTAATATAAAGATAGTCTCTACTTCTTTGTTCATTGGCCTTGGCCGATTCCTTTAACTTATGGATA
 CAGCACACTGTTTACAATTGCCGCTACCGGATCACGCGAAATATTCGCCGCTGTATCTGAAAGCAGGTCTGAC
 CCAAGAAATTCCTTCTGATCTGGGCTAGTGGATCGATTGCCGTGCAAGCTACCTCGAACCGACGATTGAT
 10 CCAGAGTGGAAATATCGGAAAAGCTGGGCTTGTGTGTCAGGGCTGTCTACTTTTATATCCGCTTCGTGCTGGC
 ATTTGTCACTCATTGGAAAGTTGACTCTCATTGTGTGTATGGCCAGCAATGCTTCTGCCCTAGGAATCAG
 CTCTGCCATTGAAGCTTCTATTGAAACAAAAGTTCTCAAATTCACGCGCAGGCTGGAGCTTTCGAGAAAGTAT
 TTTGTCAAGCTCTCGGACTGTACAGGCGTTCGGACTTCGGAAACAATCTGCTACGCGACTTTGACAGATTCTTGCA
 AGCTTCAAGGAATCTCGGAAACAAGAAAAGCCCTCTTTTGGCTGTCTATTTGCCACGGAGTACAGCATCATCTT
 15 TGCAGGGTTTGGCTTGTGCTTTTGGCAGCGTATAAAAATGGTATCGACTGGGGAGGTCCGCGCAATCAGGAGATAT
 TTTACGTTTGTTCAGTCTCAGTCAATTTACAGCTGGCGATGCTAATCATGGTAATTGCAGTGTCTCATGTCTG
 TCGTTGTGGCAGATACGAAGCTTGACACTTACTGCTTACGTGATTGATTTGTCCGCTGCCCTCTGCAGCGG
 CAGAGCTATTCCAGCTCATGGACCGGACGTCTAGGATTATCCGTTTGATGAGTCCGGAGAAAGACCGACAGACG
 TTACGGGATATCTCGATTTTGGTGGCATTTCGTTTGCTTACCTACGCGCCCTGACGTCAAGGTGTTGAATGATT
 TCTCATTCGATATCCCTGCGGGAAGACAACTGCGCTCGTCCGAGCAAGCGGGTCTGGTAAAAGCACCATTCTGTCG
 20 GGTGATCGAAGCTTGGTACGATCCTTTGTGCGGAACGATCAAGCTTGACGGCCACACTATCGAAGCGTTCAACC
 TCAATGGCTACGCCAGGCTTAGACTTGTTCACAGGAGCCCGTTTGTGTTCCCTGGAACAGTTGCTGAGAATA
 TCGCCTAATGGCCTTGTGGGACACCGCTGGGAGAAATGAATCCGAGCCGAGAGCAGGCTCGGATACAGGACGCTG
 CTAAATTTGCTTTCCGCTCATGAATTCATCAGGAACTTCCCAATGGATATGATACAGTCAATGGAGAGAGGGTG
 25 GGTATTATCCGGTGGTCAAAAACAGCGGGTTGCAATTTCTCGCATTTGTTTCCGAGCCCAATTTCTTCTTC
 TGGATGAAGCAACGAGTGCCTTGATCTCATGCCGAGGAAGTTGTGCAACGGGCACTAAACAATGTTTCGAAGG
 GACGCACAACGATCACCATCCGACACAAGCTAGCCACCATAAGAGATGCTCATATATTTGTCGTATGGAAAATG
 CCGTATTCTCGAACAGGGCACTCATAAATCGCTTGTGGAATTCGAATGGCGCTACGCACGCTTAGTGCAAGCCC
 AGGATTTGCTGTGGGCGGACAGAACCCGGAAGTGTGTGCAATAGCTCGGATGAACAGATAAGGAAGACCATG
 30 TCACACTGACTGGTGAATTGACCCGGTGTCAACTATGACGAGATCAGCTTTGGAGAAACGGTTGAGTCGGGATG
 ATTTTGACAACCTGGAAAAGATTGGGCTTCTCCACACAGTCTGGAGATTGGTGAATCGACCCCTGAGCTAAATT
 GGACTTTTGGGATTCTGATTCTGTCTTGTCTCGCTCGAGGTGAGGCTAGCATTTTAAAGCCCAATTTCCGCGAAC
 TGAGACTGACCAAAATGTAGCTGCGTCTTTCCTGCGCAAGCTATTTTGATGTCCAGGTTTATCGAAGTATTTCA
 GTTCACAGCTGCAGCTATGCGGACGGAAGGAACTTTTTCGCTCTCATGTTCTTGSTTCTGGGACTTATGAGTAT
 35 CGTCTCTACTTCGTTGTGGGTGGACATCAAAATGTTGTGGACAGGTGAGTCTCTTCCAGTGATGTATGAGTAT
 ATCTTGGCTTGACTAACTCATCCAGACAATGAACCATAAATACCGGAAACAAGTCGTTAATGACATGATGAGGCA
 AGACCTGCAATTTCTTTGATCGCGCGGAGAACACCAGGGGCACTAACTAGCCGTGCCAGCTCTTATCCACAGGC
 TGTGTTTGAGCTTATCGGCTTAAATGTTGCTCTGATATGGTAGCAACGGTCCGGTGTATTGTCTATGCTCCGCTCTA
 GCATGGCATATGATGGAAGCTCGGTCTTGTATTATCTTAGCAGGACTTCCACCCATGCTCTTCTGTTTAC
 40 GCTCGATCAGAAATGAGGTGCAATGGACACAAAATTTTCGAAGATGTTTTCGGAAGCCGATCCATTGCTTCA
 GAAGCCGTGACGGCTATCCGGACGGTGTCTCTTGGCGATTGAGACGTGAGTTTGGAGCGATACACCAAGGAG
 CTTGACCGAGCGAATGCGACATCTACGAAGCCAGTGTCTCTCATGCTCCCTTTCCGATTCACTCAGACTGTT
 GAATATCTTTCTGCTGCTCTCGGTCTCTGGTATGTTGTGCTATATGTTCCATATGCTCGAAGTGCTTGTCTC
 GGTTTGATGACAGGATGCTAACCAACCGGATCGTCTTAGGTATGGATGCCGTCTTGTCTCATTTGGAGATGTGAG
 45 CATGGTGAACCTTTTCACTAGTCTTCTGAGTGTGTTTTTCTGCCAGCAAGCTACAACTCTTTTGGCTCTC
 AAGCAGTAAGATGCATTTCCAAACCTGTATGGGAGGCGAAAGTGAGTTGCTAATAGTTATACAGGCATGACAAAGG
 CAACAAATGCTGCCAATTACATATTTGGCTGGAGGAGCTTCAAGCCTACCATTCGAGAGACCGACGAAAACCGTG
 ACATTGGCCCTGCGGACCTTAAGTCTCTGCACTTGGAAAGCCTGCAATTTCTTACCCATGAGACCTCAGGCTC
 GTGTAATACGTTGGCTATTGACCTTACGATATGTACGCCAAGCTTGTCTCTTTCAATCCGTGCTGTGGTCTACC
 50 CACTTGACCCATAAACCTGTCTTGTGCTGCTAATATATTGTATAGATCGAAAAAGAACAAATTTGTGCGATT
 CGTCCGCGCATCTGGCTGTGGAAAAAGTAGATGATTAGCATGCTGAAACCTTTTACAGTCCAGTAGCCGCTCA
 CATTAAATTCGACCCACTTACATTTGATAGCTTGAATTCGATGGCTGTATCGAGGTCAAGTGGCACTTGTGAGCA
 GGAACCCACCCCTCTATCCCGGACCATTCGCGAAAACGTGCGCATGGGGACACCGACTGATGACGGATCAACGGT
 55 TCCTGACAGTGATATTGAAGCTGCATGTGGGCTGCCAACGCGTGGGAATTTATCTCTTCTGCCCCGATGGCT
 TATGACTCTCTGTGGGGCGAATGGGACACAGCTGTCTGCTGCCAAGCTCAGCGCATCGCCATTGCCAGGGCGCT
 ACTCAGAAATCCACGTTTACTCTACTTGATGAAGCAACAAGTGCTTGGATCTCAGTCCGAGAGAAATTTGTCCA
 AGATGCGCTGAATGAGGCTGCTTCCATGGGGATAGAATTACGATCGCGGTTGCCCATCGCTGTCTACTATTCCG
 CCATGCCGATATGATTTGGCTTTTCAGCGGGGCGAGATCGCTGAGTCTGGAAGTCTGGAAGTCTGAGGAATTA
 60 AGGCGCTCTTATCCGAAAATGTGCGAGGCTCAGAACCTCGGCACTTAATGAAGCATCTTATCTTCTGCTCTCTC
 CAAGCCATGASTTTGAATATGTTATATATGTACCTATTTGGAATAATCGAACCGATGATGCTGTGATTAGTAG
 ATCAGCGCAGATAGATAATGTAATTTAACTGAAGCGAATATATCTCAAGCCTTTCGACTATTTCCCATATATC
 AATGTCCAAAAGCCCATGTAAATAACGCTCTCTCCCGGGTTCGCTGCCGTCTTTCGGGTTCAGCGAGCCAGC

ES 2 283 331 T3

TCAGCGGCAATTGCATACAACCATTTGAAGGGGCAAATCCTTGATCCGATAAAGTTTCGGGATGGACTCCGTTTCTC
 GTCCAACTATCAATTCTTATGAGCCAGTCTTCTTAGACTCATCGGGTATAGAGGGGCTCGGACAACCCCAAGAT
 TCCCGCTCAGATCGGGTAGTAGCTACAAGCCTCGGAACGAAATGCCACAGACTAAAGATATGAAGGCGTCTACA
 AGCCGTCAGATGGCCTTAATATAGTAATCGATAAGGCTGTTGAGGGATATAGTAAGTATCTGAGGGTAGGGCAGT
 AAGTCTGGACAGAAGCCCTCGAAACCTTCATCTCGCCTGTTCTCGCTTTCCAAAAGCCGATAAATTTGATTCTGC
 TGAGACAAGCTATCATCCGATTCTCGGATTGTCTAGGCATAGTAACAGGTCACTTCTCCAGGGCTCCAGGGCTAG
 CGTGTATTTTCAAGTTGCTTCTACTGGTACTCGGATTACAATGTAGCAGCTTCTGTACCGGGCTCAGCCACTGTGT
 AGGGCCCAAAGATATTGTCTCTTCCCTCATTTGACCGACTTCGGTATCGGTGGAACGGGTGATGAAGGGCGATTT
 GGATCTCTAATATGTCTGAATTTGCTCATAGGTAGCCAGCATTTGCCAAGTTACCACAATACTCCGCCCCGTATT
 GATTCAAAACGGAGAGAGCTTCTTTAAGATGACTTTGCAACATGTCTCTCGGACTTCGATCCCGTTGCGAGCAA
 GTTCAGATAGTGTGGATCCAGCAACCTCTAACAAAATAAGGCCAGGAATTCGGTTGAGCGATCCTTCACTAAAAG
 GCTGCGAAATGACTGTTCTTGAAGGTCCTCCGGTGTCTTGTAGACTTCTTTCTGGCGCTGAAATTCGGGGACCC
 ATCCGTCCTTCTGTTGCTTAATAAATGATCGACTTCACATTGTGAGGTAGAGCATTGTGACATGTGGATGGCCCA
 GTCTCAAGGCGGAGTACAGTGGGACGTCGTTGATCTAGAGCCTTGAGCGTTTCGCACGGCGACGCGCTCGCCATGT
 AGATAAACAATCTAATCCCTATTAAGCTTGATAACTTGTCTAGGTCTAGAAGATATAGCTTACACTCGAAAGATAT
 GATTCAGGCATAGGCGCGTTGGGGATGGAAGGCAGAAAAAGAGAAAAACAAGGGGACATAAAAAAGCCTGCGGA
 GTTCCAGACTTCCAAAGGCGCAGGGCTCCGTCTCCCCATGGTCTCCCTAGGTAGGTAGGGGCCCCGGGGTAGGCGG
 CTGATTACTAAGGCAGGAATAGTGTCTGGCCAGCCCTGGGGCATTATCATGATTCTAATGCAATTGAAATATGATT
 AAAAAAGTGTGGCAATAGTCTCAAATCAGTACACTGTCAAGCAACTCACGGCGCCATTCTTGAGGACTTCAAATA
 AAAGCCCCGGGAACCCAAAAGCTCGGTGTTGCCAACCCCCCATCTGCCCCATCTGCACCACCCCGAGGACCTT
 TGGCCGTGGTCTCTCTCCAGCCACCAAGAACTCAACGCTACTCTCAGGGCTTTCTCCCGCCACGGTTTCAGCA
 CCATTGGCCGTTGTCAGAGCACGCTCCTCGGCGGGGCTGGCATAAGATCCTTTCCAAGTAGTACGCAGCCGTTCTG
 AGACTTCATCATAGGGCGATTCCGAAGTCAGACAGTCGCCAGATTTCATCCAAGGGAATTAGCCAGCGACTTCGCC
 GGTGACGATTAATGGATAAGAGCCCGGCACGTTCCCATGGAGAATAATCTTGGTCACTGTCTAGCTGGGAAGAGG
 GTGGCTGAGGCGATGGATC

(SEQ ID NO. 9) Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* *aal* (La secuencia de ADN es mostradas por encima de la línea discontinua, mostradas en negrita están las secuencias intrón putativas que son empalmadas durante el procesamiento de ARN; la secuencia de aminoácidos derivada es mostrada por debajo de la línea discontinua, el codón de inicio y el de parada son mostrados en letra itálica):

35		9	18	27	36	45	54											
	GAT	CTT	GTT	AAG	CGC	ATG	TCC	GAC	ATG	GAG	GTC	GCC	ATT	TGC	ATA	TGG	CGG	ACC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
40		63	72	81	90	99	108											
	ATC	GTG	CAG	GAC	AAA	TGG	TTG	GTC	GGC	GGG	CCT	TTC	ACG	GCG	TTG	CCA	GGC	ATA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
45		117	126	135	144	153	162											
	AAG	ATC	ATC	GGT	GCA	TCG	TTT	TAG	GTA	TTT	CGT	CCG	GTC	GAC	AGG	CGA	TAC	ACG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
50		171	180	189	198	207	216											
	TGG	AGG	GAA	TGA	TGA	CTT	AGG	AAG	TGT	CAA	TGT	CGA	GGT	CCA	TGA	GCG	GGG	GAT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
55		225	234	243	252	261	270											
	TGA	CCG	CGC	CAG	TTC	CGG	CAT	TGT	CCA	GCA	TAT	CCC	TAG	AAA	GTG	ATA	AGG	TGG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
60		279	288	297	306	315	324											
	GAA	GGT	CAG	GAA	GAG	AAG	AGT	CTT	GGC	ATT	TTA	CAA	AAA	CAT	GCC	TGC	CAG	AAA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
65		333	342	351	360	369	378											
	GGG	TTT	AGA	CTC	CGC	CAG	TAT	TTT	TAA	ATA	TTT	AAA	GAC	ACT	AGT	AGT	ACT	ATA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

ES 2 283 331 T3

						387																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
--	--	--	--	--	--	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ES 2 283 331 T3

```

ATC AGC AGT GCA GCC CGC GGA CCC CGG ATA GGC GCA TGA CCA CCC GTG GAA TCC
-----
5      1251      1260      1269      1278      1287      1296
AAG TCT AAA ACA GCC GCA TAT CTC GAT GGC TAG GAA TTA TCG TTA TGT CCT CCC
-----

      1305      1314      1323      1332      1341      1350
10    CAA CAC AGT GTT TGG ATC GTA CAT CGT CAA AAT AGA GCA AAG TCG ACC CTA TGC
-----

      1359      1368      1377      1386      1395      1404
15    TCG CCT AAC GGG GGT TCG CCT GAA CAT CTA CAA TGG AGA AAG AAT CCG TGA AAT
-----
Met Glu Lys Glu Ser Val Lys

Tyr

      1413      1422      1431      1440      1449      1458
20    ATA GAT CAG ATG GAC AGG GAG CTG AGG AAC AAA CAA ATG CAT TTA ATG GTT ACC
-----
Arg Ser Asp Gly Gln Gly Ala Glu Glu Gln Thr Asn Ala Phe Asn Gly Tyr

Leu

      1467      1476      1485      1494      1503      1512
25    TGG TAG TAT CAC CCC CTC CCA TCG CAG GCT TAA AGG CTA ACA TCA GGA AGA GGA
-----
Val Val Ser Pro Pro Pro Ile Ala Gly Leu Lys Ala Asn Ile Arg Lys Arg

Ile

      1521      1530      1539      1548      1557      1566
30    TCT TTC AGT ATG GCT CGT CCA AGG TGT ATA CCA TGC AGG GCA TTG CCA CTG CCT
-----
Phe Gln Tyr Gly Ser Ser Lys Val Tyr Thr Met Gln Gly Ile Ala Thr Ala

Gly

      1575      1584      1593      1602      1611      1620
35    GCG CAC TGG GGT CCG GCG TCG GCA TGG CTC TTG TTA ATC TAG TGT TTG GCC AGT
-----
Ala Leu Gly Ser Gly Val Gly Met Ala Leu Val Asn Leu Val Phe Gly Gln

Phe

      1629      1638      1647      1656      1665      1674
40    TTA TCA CAG TCA TCA CTG ACT ACA CGT CGG CTC GTA TAG ATC CTG CGA GGT TCC
-----
Ile Thr Val Ile Thr Asp Tyr Thr Ser Gly Arg Ile Asp Pro Ala Arg Phe

Arg

      1683      1692      1701      1710      1719      1728
50    GAG GCG AAG CAG GGA GAC TCA GGT ATG TGC CCT GCG TTC AAT CCA CAT CAG CAG
-----
Gly Glu Ala Gly Arg Leu

      1737      1746      1755      1764      1773      1782
55    AAG AAA TTA ATA TAA AGA TAG TCT CTA CTT CTT TGT CAT TGG CCT TTG CCG ATT
-----
Ser Leu Tyr Phe Phe Val Ile Gly Leu Cys Arg

Phe

      1791      1800      1809      1818      1827      1836
60    CTT TTT AAC TTA TGG ATA CAG CAC ACT CTT TAC AAT TGC CGG GTA CCG GAT CAC
-----

```

ES 2 283 331 T3

Thr Phe Leu Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Leu Phe Thr Ile Ala Ala Tyr Arg Ile
 5 1845 1854 1863 1872 1881 1890
 GCG AAA TAT TCG CCG CCT GTA TCT GAA AGC AGG TCT GAC CCA GGA AAT TGC CTT
 Arg Asn Ile Arg Arg Leu Tyr Leu Lys Ala Gly Leu Thr Gln Glu Ile Ala
 Phe
 10 1899 1908 1917 1926 1935 1944
 CTT TGA TTC TGG CGC TAG TGG ATC GAT TGC CGT GCA AGC TAC CTC GAA CGG ACG
 Phe Asp Ser Gly Ala Ser Gly Ser Ile Ala Val Gln Ala Thr Ser Asn Gly
 Arg
 15 1953 1962 1971 1980 1989 1998
 ATT GAT CCA GAG TGG AAT ATC GGA AAA GCT GGG CCT TGT TGT CCA GGG CCT GTC
 Leu Ile Gln Ser Gly Ile Ser Glu Lys Leu Gly Leu Val Val Gln Gly Leu
 Ser
 20 2007 2016 2025 2034 2043 2052
 TAC TTT TAT ATC CGC CTT CGT GCT GGC ATT TGT CAC TCA TTG GAA GTT GAC TCT
 Thr Phe Ile Ser Ala Phe Val Leu Ala Phe Val Thr His Trp Lys Leu Thr
 Leu
 25 2061 2070 2079 2088 2097 2106
 CAT TTG CTG TTG TAT TGC CCC AGC AAT GCT TCT CGC CCT AGG AAT CAG CTC TGC
 Ile Cys Cys Cys Ile Ala Pro Ala Met Leu Leu Ala Leu Gly Ile Ser Ser
 Ala
 30 2115 2124 2133 2142 2151 2160
 CAT TGA AGC TTC TAT TGA AAC AAA AGT TCT CAA AGT CCA CGC GCA GGC TGG AGC
 Ile Glu Ala Ser Ile Glu Thr Lys Val Leu Lys Val His Ala Gln Ala Gly
 Ala
 35 2169 2178 2187 2196 2205 2214
 TTT CGC AGA AAG TAT TTT GTC AAG CTC TCG GAC TGT ACA GGC GTT CGC ACT TCG
 Phe Ala Glu Ser Ile Leu Ser Ser Ser Arg Thr Val Gln Ala Phe Gly Leu
 Arg
 40 2223 2232 2241 2250 2259 2268
 GAA ACA ACT GCT ACG CGA CTT TGA CAG ATT CTT GCA AGC TTC AAG GAA TCT CGG
 Lys Gln Leu Leu Arg Asp Phe Asp Arg Phe Leu Gln Ala Ser Arg Asn Leu
 Gly
 45 2277 2286 2295 2304 2313 2322
 AAA CAA GAA AAG CCC TCT TTT TGG CTG TCT ATT TGC CAC GGA GTA CAG CAT CAT
 Asn Lys Lys Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu Phe Ala Thr Glu Tyr Ser Ile
 Ile
 50 2331 2340 2349 2358 2367 2376
 CTT TGC AGG GTT TGG CTT GTG CTT TIG GCA GGG TAT AAA AAT GGT ATC GAC TGG
 55
 60
 65

ES 2 283 331 T3

Phe Ala Gly Phe Gly Leu Cys Phe Trp Gln Gly Ile Lys Met Val Ser Thr
Gly

5 2385 2394 2403 2412 2421 2430
GGA GGT CGC GCA ATC AGG AGA TAT TTT CAC GTT TGT TCA GTC TCA GTC ATT TTA

Glu Val Ala Gln Ser Gly Asp Ile Phe

10 2439 2448 2457 2466 2475 2484
CAG CTG GCG ATC CTA ATC ATG GTA ATT GCA GTG TGC TCA TGT CTG TCG TTG TGG

Thr Val Leu Met Ser Val Val Val

Ala

15 2493 2502 2511 2520 2529 2538
CAG CTA CAA GGT TGA CAT CTA TAC TGC CTT ACG TGA TTG ATT TTG TCC GCG CTG

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

Ala

20 2547 2556 2565 2574 2583 2592
CCT CTG CAG CCG CAG AGC TAT TCC AGC TCA TGG ACC GGA CGT CTA GGA TTG ATC

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

Pro

25 2601 2610 2619 2628 2637 2646
CGT TTG ATG AGT CCG GAG AAA GAC CGA CAG ACG TTA CCG GAT ATC TCG ATT TTG

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

Gly

30 2655 2664 2673 2682 2691 2700
GTG GCA TTT CGT TTG CCT ACC CTA CGC GCC CTG ACG TCA AGG TGT TGA ATG ATT

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

Phe

35 2709 2718 2727 2736 2745 2754
TCT CAT TGC ATA TCC CTG CCG GGA AGA CAA CTG CGC TCG TCG GAG CAA GCG CGT

Ser Leu His Ile Pro Ala Gly Lys Thr Thr Ala Leu Val Gly Ala Ser Gly

Ser

40 2763 2772 2781 2790 2799 2808
CTG STA AAA GCA CCA TCG TCG GGC TGA TCG AAC GTT GGT ACG ATC CTT TGT CCG

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

Gly

45 2817 2826 2835 2844 2853 2862
GAA CGA TCA AGC TTG ACG GCC AGA CTA TCG AGA CGT TCA ACC TCA AAT GGC TAC

Thr Ile Lys Leu Asp Gly Gln Thr Ile Glu Thr Phe Asn Leu Lys Trp Leu

Arg

50 2871 2880 2889 2898 2907 2916
GCC AGC AGG TTA GAC TTG TTC AAC AGG AGC CCG TTT TGT TCG CTG GAA CAG TTG

Gln Gln Val Arg Leu Val Gln Gln Glu Pro Val Leu Phe Ala Gly Thr Val

Ala

55 60 65

ES 2 283 331 T3

2925 2934 2943 2952 2961 2970
 CTG AGA ATA TCG CCA ATG GCC TTG TGG GCA CAC CGT GGG AGA ATG AAT CCG CAG

 5 Glu Asn Ile Ala Asn Gly Leu Val Gly Thr Pro Trp Glu Asn Glu Ser Ala
 Ala

2979 2988 2997 3006 3015 3024
 CCG AGA AGC AGG CCC GGA TAC AGG ACG CTG CTA AAA TTG CTT TCG CCC ATG ATT

 10 Glu Lys Gln Ala Arg Ile Gln Asp Ala Ala Lys Ile Ala Phe Ala His Asp
 Phe

3033 3042 3051 3060 3069 3078
 TCA TCA CCG AAC TTC CCA ATG GAT ATG ATA CAG TCA TTG GAG AGA GAG GTG GGC

 15 Ile Thr Glu Leu Pro Asn Gly Tyr Asp Thr Val Ile Gly Glu Arg Gly Gly
 Leu

3087 3096 3105 3114 3123 3132
 TAT TAT CCG GTG GTC AAA AAC AGC GGG TTG CAA TTG CTC GCA GTA TTG TTT CCC

 20 Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Val Ala Ile Ala Arg Ser Ile Val Ser
 Gln

3141 3150 3159 3168 3177 3186
 AGC CCC GAA TTC TTC TTC TGG ATG AAG CAA CGA GTG CAC TTG ATC CTC ATG CCG

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

3195 3204 3213 3222 3231 3240
 AGG AAG TTG TGC AAC GCG CAC TAA ACA ATG TTT CGA AGG GAC GCA CAA CGA TCA

 30 Glu Val Val Gln Arg Ala Leu Asn Asn Val Ser Lys Gly Arg Thr Thr Ile
 Thr

3249 3258 3267 3276 3285 3294
 CCA TCG CAC ACA AGC TAG CCA CCA TAA GAG ATG CTC ATA ATA TTG TCG TCA TGG

 35 Ile Ala His Lys Leu Ala Thr Ile Arg Asp Ala His Asn Ile Val Val Met
 Glu

3303 3312 3321 3330 3339 3348
 AAA ATG GCC GTA TTC TCG AAC AGG GCA CTC ATA AAT CGC TTT TGG ATT CGA ATG

 40 Asn Gly Arg Ile Leu Glu Gln Gly Thr His Lys Ser Leu Leu Asp Ser Asn
 Gly

3357 3366 3375 3384 3393 3402
 GCG CCT ACG CAC GCC TAG TGC AAG CCC AGG ATT TGT CTG TGG CCG CCC AGA ACC

 45 Ala Tyr Ala Arg Leu Val Gln Ala Gln Asp Leu Ser Val Ala Ala Gln Asn
 Pro

3411 3420 3429 3438 3447 3456
 CCG AAG ATG TGT CGA ATA GCT CGG ATG AAA CAG ATA AGG AAG ACC ATG TCA CAC

 50 Glu Asp Val Ser Asn Ser Ser Asp Glu Thr Asp Lys Glu Asp His Val Thr
 Leu

60
 65

ES 2 283 331 T3

```

      3465      3474      3483      3492      3501      3510
TGA CTG GTG AAT TGA CCC GGT GCT CAA CTA TGA CGA GAT CAG CTT TGG AGA AAC
-----
5      Thr Gly Glu Leu Thr Arg Cys Ser Thr Met Thr Arg Ser Ala Leu Glu Lys
Arg

      3519      3528      3537      3546      3555      3564
GGT TGA GTC GGG ATG ATT TTG ACA ACT GGA AAA GAT TGG GGC TTC TCC ACA CAG
-----
10     Leu Ser Arg Asp Asp Phe Asp Asn Trp Lys Arg Leu Gly Leu Leu His Thr
Val

      3573      3582      3591      3600      3609      3618
TCT GGA GAT TGG TGA AAT CGA CCC CTG AGC TAA ATT GGA CTT TTG CGA TTC TGA
-----
15     Trp Arg Leu Val Lys Ser Thr Pro Glu Leu Asn Trp Thr Phe Ala Ile Leu
Ile

      3627      3636      3645      3654      3663      3672
TTC TGT CTT GTC TCG CTG GAG GTG AGG CTA GCA TTT TTA AGC CCA ATT CCC GCG
-----
20     Leu Ser Cys Leu Ala Gly

      3681      3690      3699      3708      3717      3726
AAC TGA GAC TGA CCA AAT TGT AGC TGC GTC TTT CCC TGG CCA AGC TAT TTT GAT
-----
25     Ala Ala Ser Phe Pro Gly Gln Ala Ile Leu
Met

      3735      3744      3753      3762      3771      3780
GTC CAG GTT TAT CGA AGT ATT TCA GTT CAC AGG TGC AGC TAT GCG GAC GAA AGG
-----
30     Ser Arg Phe Ile Glu Val Phe Gln Phe Thr Gly Ala Ala Met Arg Thr Lys
Gly

      3789      3798      3807      3816      3825      3834
GAA CTT TTT CGC TCT CAT GTT CTT GGT TCT GGG ACT TGC AGC TTT CGT CGT CTA
-----
35     Asn Phe Phe Ala Leu Met Phe Leu Val Leu Gly Leu Gly Ala Phe Val Val
Tyr

      3843      3852      3861      3870      3879      3888
CTT CGT TGT TGG GTG GAC ATC AAA TGT TGT GGC ACA GGT GAG TCT CTT CCA GTG
-----
40     Phe Val Val Gly Trp Thr Ser Asn Val Val Ala Gln

      3897      3906      3915      3924      3933      3942
ATG TAT GAG TAT ATC TTG GCT TGA CTA ACT CAT CCA GAC AAT GAA CCA TAA ATA
-----
45     Thr Met Asn His Lys
Tyr

      3951      3960      3969      3978      3987      3996
CCG GAA ACA AGT CGT TAA TGA CAT GAT GAG GCA AGA CCT GCA ATT CTT TGA TCG
-----
50     Arg Lys Gln Val Val Asn Asp Met Met Arg Gln Asp Leu Gln Phe Phe Asp
Arg

      4005      4014      4023      4032      4041      4050
CGC CGA GAA CAC CAC AGG GGC ACT AAC CAG CCG TGC CGA CTC TTA TCC ACA GGC
-----
55     Thr Met Asn His Lys
Tyr

      4059      4068      4077      4086      4095      4104
GTC CAG GTT TAT CGA AGT ATT TCA GTT CAC AGG TGC AGC TAT GCG GAC GAA AGG
-----
60     Ser Arg Phe Ile Glu Val Phe Gln Phe Thr Gly Ala Ala Met Arg Thr Lys
Gly

      4113      4122      4131      4140      4149      4158
GAA CTT TTT CGC TCT CAT GTT CTT GGT TCT GGG ACT TGC AGC TTT CGT CGT CTA
-----
65     Asn Phe Phe Ala Leu Met Phe Leu Val Leu Gly Leu Gly Ala Phe Val Val
Tyr

```

ES 2 283 331 T3

Ala Glu Asn Thr Thr Gly Ala Leu Thr Ser

5 4059 4058 4077 4086 4095 4104
TGT GTT TGA GCT TAT GGG GTT TAA TGT TGC TCT GAT ATG GTA GCA ACG GTC GGT

Pro Thr Val Gly

10 4113 4122 4131 4140 4149 4158
GTA TTG TCA TGC TCC GTC CTA GCA CTG GCA TAT GCA TGG AAG CTC GGT CTT GTT

Val Leu Ser Cys Ser Val Leu Ala Leu Ala Tyr Ala Trp Lys Leu Gly Leu Val

15 4167 4176 4185 4194 4203 4212
ATT ATC TTA GCA GGA CTT CCA CCC ATG CTC CTT TCT GGT TAC GCT CGC ATC AGA

Ile Ile Leu Ala Gly Leu Pro Pro Met Leu Leu Ser Gly Tyr Ala Arg Ile Arg

20 4221 4230 4239 4248 4257 4266
ATG GAG GGT GCA ATG GAC CAC AAA ATT TCG AAG ATG TTT TGC GGA AGC GCA TCC

Met Glu Gly Ala Met Asp His Lys Ile Ser Lys Met Phe Cys Gly Ser Ala Ser

25 4275 4284 4293 4302 4311 4320
ATT GCC TCA GAA GCC GTG ACG GCT ATC CGG ACG GTG TCC TCC TTG GCG ATT GAG

Ile Ala Ser Glu Ala Val Thr Ala Ile Arg Thr Val Ser Ser Leu Ala Ile Glu

30 4329 4338 4347 4356 4365 4374
ACG TCA GTT TTG GAG CGA TAC ACC AAG GAG CTT GAC CGA GCG AAT GCG ACA TCT

Thr Ser Val Leu Glu Arg Tyr Thr Lys Glu Leu Asp Arg Ala Asn Ala Thr Ser

35 4383 4392 4401 4410 4419 4428
ACG AAG CCA GTG CTT CTC ATC ATG CTC CCT TTC GCA TTC ACT CAG ACT GGT GAA

Thr Lys Pro Val Leu Leu Ile Met Leu Pro Phe Ala Phe Thr Gln Thr Val Glu

40 4437 4446 4455 4464 4473 4482
TAC TCT TTC CTG GCT CTC GGT TTC TGG TAT GTT TGT CGT ATA TGT TCC ATA TGC

Tyr Ser Phe Leu Ala Leu Gly Phe

45 4491 4500 4509 4518 4527 4536
TCG AAG TGG CTT GTT CTC GGT TTG ATG ACA GGA TGC TAA CCA CCG GAT CGT CTC

50 4545 4554 4563 4572 4581 4590
TAG GTA TGG ATG CCG TCT TGT CTC ATT TGG AGA TGT GAG CAT GGT GAA CTT TTT

Phe Trp Tyr Gly Cys Arg Leu Val Ser Phe Gly Asp Val Ser Met Val Asn Phe

55 4599 4608 4617 4626 4635 4644
CAT CAG TTT CTT GAG TGT GTT TTT TTC TGG CCA GCA AGC TAC AAT CCT TTT TGG

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

60 4653 4662 4671 4680 4689 4698
CTT CTC AAG CAG TAA GAT GCA TTC CAA ACC TGT ATG GGA GGC GAA AGT GAG TTG

ES 2 283 331 T3

Phe Ser Ser Ser Lys Met His Ser Lys Pro Val Trp Glu Ala Lys

4707 4716 4725 4734 4743 4752
CTA ATA GTT ATA CAG GCA TGA CAA AGG CAA CAA ATG CTG CCA ATT ACA TAT TTT

4761 4770 4779 4788 4797 4806
GGC TGG AGG AGC TCC AGC CTA CCA TTC GAG AGA CCG ACG AAA ACC GTG ACA TTG

Pro Thr Ile Arg Glu Thr Asp Glu Asn Arg Asp Ile

Gly

4815 4824 4833 4842 4851 4860
GCC CTG GCG ACC TTA AGT CTC TGC ACT TGG AAA GCC TGC AAT TTT CTT ACC CAA

Pro Gly Asp Leu Lys Ser Leu His Leu Glu Ser Leu Gln Phe Ser Tyr Pro

Met

4869 4878 4887 4896 4905 4914
TGA GAC CTC ACG CTC GTG TAC TAC GTG GCA TTG ACC TTC ACG TAT GTC AGC CCA

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

4923 4932 4941 4950 4959 4968
ACT TGT CCT CTT TTC AAT CCT GTC CTG TGG TCT ACC CAC TTG ACG CCA TAA ACC

4977 4986 4995 5004 5013 5022
TGT CCT TGT TCG CTG CTA ATA TAT TGT ATA GAT CGA AAA AGA ACA ATT TGT CGC

Ile Glu Lys Glu Gln Phe Val

Ala

5031 5040 5049 5058 5067 5076
ATT CGT CGG CGC ATC TGG CCG TGG AAA AAG TAC GAT GAT TAG CAT GCT CGA ACG

Phe Val Gly Ala Ser Gly Cys Gly Lys Ser Thr Met Ile Ser Met Leu Glu

Arg

5085 5094 5103 5112 5121 5130
CTT TTA CGA TCC AGT AGC CGG TCA CAT TAA AAT CGA CGC ACT TAC ATT GGA TAG

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

Ser

5139 5148 5157 5166 5175 5184
CTT GAA TCC GTG GCT GTA TCG AGG TCA AGT GGC ACT TGT GCA GCA GGA ACC CAC

Leu Asn Pro Trp Leu Tyr Arg Gly Gln Val Ala Leu Val Gln Gln Glu Pro

Thr

5193 5202 5211 5220 5229 5238
CCT CTA TCC CGG CAC CAT TCG CGA AAA CGT CGC CAT GGG GAC ACC GAC TGA TGA

Leu Tyr Pro Gly Thr Ile Arg Glu Asn Val Ala Met Gly Thr Pro Thr Asp

Asp

5247 5256 5265 5274 5283 5292
CGG ATC AAC GGT TCC TGA CAG TGA TAT TGA AGC TGC ATG TCG GGC TGC CAA CGC

ES 2 283 331 T3

Gly Ser Thr Val Pro Asp Ser Asp Ile Glu Ala Ala Cys Arg Ala Ala Asn
Ala

5 5301 5310 5319 5328 5337 5346
GTG GGA ATT TAT CTC TTC TCT GCC CGA TGG CCT TAT GAC TCT CTG TGG GGC GAA

Trp Glu Phe Ile Ser Ser Leu Pro Asp Gly Leu Met Thr Leu Cys Gly Ala

Asn

10 5355 5364 5373 5382 5391 5400
TGG GAC ACA GCT GTC TGG TGG GCA ACG TCA GCG CAT CGC CAT TGC CAG GGC GCT

Gly Thr Gln Leu Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala

Leu

15 5409 5418 5427 5436 5445 5454
ACT CAG AAA TCC ACG TTT ACT CCT ACT TGA TGA AGC AAC AAG TGC GTT GCA TAC

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

Thr

20 5463 5472 5481 5490 5499 5508
TCA GTC GGA GAG AAT TGT CCA AGA TGC GCT GAA TGA GGC TGC TTC CCA TGG GGA

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

Asp

25 5517 5526 5535 5544 5553 5562
TAG AAT TAC GAT CGC GGT TGC CCA TCG CTT GTC TAC TAT TCG CCA TGC CGA TAT

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

Met

30 5571 5580 5589 5598 5607 5616
GAT TTG CGT TTT CGA CGG GGG CAG GAT CGC TGA GTC TGG AAC TCA TCA GGA ATT

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

Leu

35 5625 5634 5643 5652 5661 5670
ACT GAT GAA AGG CCG TCT TTA TCC GAA AAT GTG CGA GGC TCA GAA CCT CGG CAC

Leu Met Lys Gly Arg Leu Tyr Pro Lys Met Cys Glu Ala Gln Asn Leu Gly

Thr

40 5679 5688 5697 5706 5715 5724
TTA ATG AAG CAT CCT ATC TTC TGC TCC TTC CAA AGC CAT GAG TTT GAA CAT GTT

45 5733 5742 5751 5760 5769 5778
ATA TAT GTA CGT ACT TGG AAT AAT CGA ACG CGA TGA TGG TCT GAT TAG TAG ATC

50 5787 5796 5805 5814 5823 5832
AGC CCA GAT AGA TAA TGT AAT TTA ACT GAA CCG AAT ATA TAC TCA AAG CCT TTC

55 5841 5850 5859 5868 5877 5886
GAC TAT TCC CCC ATA TAC AAT GTC CAA AAG CCC CAT GTA AAA TAA CGT CCT CCT

60

65

ES 2 283 331 T3

5 5855 5904 5913 5922 5931 5940
 CCC CGG GTT CGC TGC CGT CTT TCG GGT CAG CGA GCC AGC TCA GCG GCA ATT GCA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

10 5949 5958 5967 5976 5985 5994
 TAC AAC CAT TGA AGG GGC AAA TCC TTG ATC CGA TAA AGT TCG GGA TGG ACT CCG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

15 6003 6012 6021 6030 6039 6048
 TTT CTC GTC CAA CTA TCA ATT CTT ATG AGC CAG TCT TCT TAG ACT CAT CCG GTA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

20 6057 6066 6075 6084 6093 6102
 TAG AGG GGC CTC GGA CAA CCC CAA GAT TCC GCG TCA GAT CCG GTA GTA GCT ACA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

25 6111 6120 6129 6138 6147 6156
 AGC CTC GCG AAC GAA ATG CCA CAG ACT AAA GAT ATG AAG GCG TCT ACA AGC CGT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

30 6165 6174 6183 6192 6201 6210
 CAG ATG GCC TTA ATA TAG TAA TCG ATA AGG CTG TTG AGG GAT ATA GTA AGT ATC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

35 6219 6228 6237 6246 6255 6264
 TGA GGG TAG GGC AGT AAG TCT GGA CAG AAG CCC TCG AAA CCT TCA TCT CCG CTG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

40 6273 6282 6291 6300 6309 6318
 TTC TCG CTT TCC AAA AAG CCG ATA ATT TGA TTC TGC TGA GAC AAG CTA TCA TCC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

45 6327 6336 6345 6354 6363 6372
 GAT TCC TGG ATT GTC AGG CAT AGT AAC CAG GTC ACT CCT CCA GGG CTC CAG GGC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

50 6381 6390 6399 6408 6417 6426
 TAG CGT GTA TTT CAG TTG CTT CTA CTG GTA CTC GGA TTA CAA TGT AGC AGC TTC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

55 6435 6444 6453 6462 6471 6480
 CTG TAC CCG GGT CAG CCA CTG TGT ABG GCC CAA AGA TAT TGT CTC CTT CCC TCA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

60 6489 6498 6507 6516 6525 6534
 TTG AUC GAC TTC GGT ATC GGT GGA ABG GGT GAT GAA GGG CGA TTT GGA TCT CTA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

65 6543 6552 6561 6570 6579 6588
 ATA TGT CTG AAT TTG CTC ATA GGT AUC CAG CAT TGC CCA AGT TAC CAC AAT ACT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

66 6597 6606 6615 6624 6633 6642
 CCG CCC CGT ATT GAT TCA AAA CCG AGA BAG CTT CTT TAA GAT GAC TTT GCA ACA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

67 6651 6660 6669 6678 6687 6696
 TGT CCT CTC GGA CTT CGA TCC CGT TGC BAG CAA GTT CAG ATA GTG TGG ATC CAG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

ES 2 283 331 T3

	6705	6714	6723	6732	6741	6750
	CAA CCT CTA ACA AAA TAA GCC CAG GAA TTC CGT TGA GCG ATC CTT CAC TAA AAG					
5						
	6759	6768	6777	6786	6795	6804
	GCT GCG AAA TGA CTG TTC CTT GAA GGT CCT CCG GTG TCT TGT AGA CTT CTT TCT					
10						
	6813	6822	6831	6840	6849	6858
	GGC GCT GAA ATT CCG GGA CCC ATC CGT CCT TCT GTT GCT TAA TAA ATG ATC GAC					
15						
	6867	6876	6885	6894	6903	6912
	TTC ACA TTG TGA GGT AGA GCA TTG TGA CAT GTG GAT GGC CCA GTC TCA AGG CCG					
20						
	6921	6930	6939	6948	6957	6966
	AGT ACA GTG GGA CGT CGT TGA TCT AGA GCC TTG AGC GTT CCG ACG CCG ACG CCG					
25						
	6975	6984	6993	7002	7011	7020
	TCT CCA TGT AGA TAA ACA ATC TAA TCC CTA TTA AGC TTG ATA ACT TGT CAG GTC					
30						
	7029	7038	7047	7056	7065	7074
	TAG AAG ATA TAC CTT ACA CTC GAA AGA TAT GAT TCA GGC ATA GGC GCG TTG GGG					
35						
	7083	7092	7101	7110	7119	7128
	ATG GAA GGC AGA AAA AGA GAA ACA AAC AAG GCG ACA TAA AAA GCC TGC GGA GTT					
40						
	7137	7146	7155	7164	7173	7182
	CCC AGA CCT CCA AGG GCC AGG GCT CCG TCT CCC CAT GGT CTC CCT AGG TAG GTA					
45						
	7191	7200	7209	7218	7227	7236
	GGG GGC CGG GGT AGG CCG CTG ATT ACT AAG GCA GGA ATA GTG CTG GCC AGC CCT					
50						
	7245	7254	7263	7272	7281	7290
	GGG GCA TTA TCA TCA TTC ATA ATG CAT TGA AAT ATG ATT AAA AAG TGC TGG CAA					
55						
	7299	7308	7317	7326	7335	7344
	TAG TCT CAA ATC AGT ACA CTG TCA AGC AAC TCA CCG CCG CAT TCT TGA GGA CTT					
60						
	7353	7362	7371	7380	7389	7398
	CAA ATA AAA GGC CCG GGA ACC CAA AAA GCT CCG TGT TGC CCA ACC CCC CAT CCT					
65						
	7407	7416	7425	7434	7443	7452
	GCC CAT CTG CAC CAC CCC GAG GAC CTT TGG CCG TGG TCT CCT CCC AGC CAC CAA					
70						
	7461	7470	7479	7488	7497	7506
	GAA ACT CAA CCG TAC TCT CAG GGC TTT CTC CCC AGC CAC GGT TCA GCA CCA TTG					

ES 2 283 331 T3

```

      7515      7524      7533      7542      7551      7560
GCC GTT GCA GAG CAC GCT CCT CGG CGG GGC TGG CAT AAG ATC CTT TCC AAG TAG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
5
      7569      7578      7587      7596      7605      7614
TAC GCA-GCC-GTT CTG AGA CTT CAT CAT AGG GCG ATT CCG AAG TCA GAC AGT CGC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
10
      7623      7632      7641      7650      7659      7668
CAG ATT CAT CCA AGG GAA TTA GCC AGC GAC TTC GCC GGT GAC GAT TAA ATG GAT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
15
      7677      7686      7695      7704      7713      7722
AAG AGC CCG GCA CGT TCC CAT GGA GAA TAA TCT TGG TCA CTG TCA GCT GGG AAG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
20
      7731      7740
AGG GTG GCT GAG GCG ATG GAT C 3'
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

```

(SEQ ID NO. 10) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aal* (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la (SEQ ID NO. 8)):

```

25
1
Met Glu Lys Glu Ser Val Lys Tyr Arg Ser Asp Gly Gln Gly Ala Glu Glu Gln
19
30 Thr Asn Ala Phe Asn Gly Tyr Leu Val Val Ser Pro Pro Pro Ile Ala Gly Leu
37
Lys Ala Asn Ile Arg Lys Arg Ile Phe Gln Tyr Gly Ser Ser Lys Val Tyr Thr
55
Met Gln Gly Ile Ala Thr Ala Cys Ala Leu Gly Ser Gly Val Gly Met Ala Leu
35 73
Val Asn Leu Val Phe Gly Gln Phe Ile Thr Val Ile Thr Asp Tyr Thr Ser Gly
91
Arg Ile Asp Pro Ala Arg Phe Arg Gly Glu Ala Gly Arg Leu Ser Leu Tyr Phe
109
40 Phe Val Ile Gly Leu Cys Arg Phe Phe Leu Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Leu Phe
127
Thr Ile Ala Ala Tyr Arg Ile Thr Arg Asn Ile Arg Arg Leu Tyr Leu Lys Ala
145
45 Gly Leu Thr Gln Glu Ile Ala Phe Phe Asp Ser Gly Ala Ser Gly Ser Ile Ala
163
Val Gln Ala Thr Ser Asn Gly Arg Leu Ile Gln Ser Gly Ile Ser Glu Lys Leu
181
Gly Leu Val Val Gln Gly Leu Ser Thr Phe Ile Ser Ala Phe Val Leu Ala Phe
199
50 Val Thr His Trp Lys Leu Thr Leu Ile Cys Cys Cys Ile Ala Pro Ala Met Leu
217
Leu Ala Leu Gly Ile Ser Ser Ala Ile Glu Ala Ser Ile Glu Thr Lys Val Leu
235
55 Lys Val His Ala Gln Ala Gly Ala Phe Ala Glu Ser Ile Leu Ser Ser Ser Arg
253
Thr Val Gln Ala Phe Gly Leu Arg Lys Gln Leu Leu Arg Asp Phe Asp Arg Phe
271
Leu Gln Ala Ser Arg Asn Leu Gly Asn Lys Lys Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu
289
60 Phe Ala Thr Glu Tyr Ser Ile Ile Phe Ala Gly Phe Gly Leu Cys Phe Trp Gln
307
Gly Ile Lys Met Val Ser Thr Gly Glu Val Ala Gln Ser Gly Asp Ile Phe Thr
325
65

```

ES 2 283 331 T3

Val Leu Met Ser Val Val Val Ala Ala Thr Ser Leu Thr Ser Ile Leu Pro Tyr
 343
 Val Ile Asp Phe Val Arg Ala Ala Ser Ala Ala Ala Glu Leu Phe Gln Leu Met
 5 361
 Asp Arg Thr Ser Arg Ile Asp Pro Phe Asp Glu Ser Gly Glu Arg Pro Thr Asp
 379
 Val Thr Gly Tyr Leu Asp Phe Gly Gly Ile Ser Phe Ala Tyr Pro Thr Arg Pro
 397
 10 Asp Val Lys Val Leu Asn Asp Phe Ser Leu His Ile Pro Ala Gly Lys Thr Thr
 415
 Ala Leu Val Gly Ala Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr Ile Val Gly Leu Ile Glu
 433
 15 Arg Trp Tyr Asp Pro Leu Ser Gly Thr Ile Lys Leu Asp Gly Gln Thr Ile Glu
 451
 Thr Phe Asn Leu Lys Trp Leu Arg Gln Gln Val Arg Leu Val Gln Gln Glu Pro
 469
 Val Leu Phe Ala Gly Thr Val Ala Glu Asn Ile Ala Asn Gly Leu Val Gly Thr
 20 487
 Pro Trp Glu Asn Glu Ser Ala Ala Glu Lys Gln Ala Arg Ile Gln Asp Ala Ala
 505
 Lys Ile Ala Phe Ala His Asp Phe Ile Thr Glu Leu Pro Asn Gly Tyr Asp Thr
 523
 25 Val Ile Gly Glu Arg Gly Gly Leu Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Val Ala
 541
 Ile Ala Arg Ser Ile Val Ser Gln Pro Arg Ile Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr
 559
 Ser Ala Leu Asp Pro His Ala Glu Glu Val Val Gln Arg Ala Leu Asn Asn Val
 30 577
 Ser Lys Gly Arg Thr Thr Ile Thr Ile Ala His Lys Leu Ala Thr Ile Arg Asp
 595
 Ala His Asn Ile Val Val Met Glu Asn Gly Arg Ile Leu Glu Gln Gly Thr His
 613
 35 Lys Ser Leu Leu Asp Ser Asn Gly Ala Tyr Ala Arg Leu Val Gln Ala Gln Asp
 631
 Leu Ser Val Ala Ala Gln Asn Pro Glu Asp Val Ser Asn Ser Ser Asp Glu Thr
 649
 40 Asp Lys Glu Asp His Val Thr Leu Thr Gly Glu Leu Thr Arg Cys Ser Thr Met
 667
 Thr Arg Ser Ala Leu Glu Lys Arg Leu Ser Arg Asp Asp Phe Asp Asn Trp Lys
 685
 Arg Leu Gly Leu Leu His Thr Val Trp Arg Leu Val Lys Ser Thr Pro Glu Leu
 703
 45 Asn Trp Thr Phe Ala Ile Leu Ile Leu Ser Cys Leu Ala Gly Ala Ala Ser Phe
 721
 Pro Gly Gln Ala Ile Leu Met Ser Arg Phe Ile Glu Val Phe Gln Phe Thr Gly
 739
 50 Ala Ala Met Arg Thr Lys Gly Asn Phe Phe Ala Leu Met Phe Leu Val Leu Gly
 757
 Leu Gly Ala Phe Val Val Tyr Phe Val Val Gly Trp Thr Ser Asn Val Val Ala
 775
 Gln Thr Met Asn His Lys Tyr Arg Lys Gln Val Val Asn Asp Met Met Arg Gln
 793
 55 Asp Leu Gln Phe Phe Asp Arg Ala Glu Asn Thr Thr Gly Ala Leu Thr Ser Pro
 811
 Thr Val Gly Val Leu Ser Cys Ser Val Leu Ala Leu Ala Tyr Ala Trp Lys Leu
 829
 60 Gly Leu Val Ile Ile Leu Ala Gly Leu Pro Pro Met Leu Leu Ser Gly Tyr Ala
 847
 Arg Ile Arg Met Glu Gly Ala Met Asp His Lys Ile Ser Lys Met Phe Cys Gly
 865
 Ser Ala Ser Ile Ala Ser Glu Ala Val Thr Ala Ile Arg Thr Val Ser Ser Leu
 65

ES 2 283 331 T3

883
 Ala Ile Glu Thr Ser Val Leu Glu Arg Tyr Thr Lys Glu Leu Asp Arg Ala Asn
 901
 5 Ala Thr Ser Thr Lys Pro Val Leu Leu Ile Met Leu Pro Phe Ala Phe Thr Gln
 919
 Thr Val Glu Tyr Ser Phe Leu Ala Leu Gly Phe Trp Tyr Gly Cys Arg Leu Val
 937
 Ser Phe Gly Asp Val Ser Met Val Asn Phe Phe Ile Ser Phe Leu Ser Val Phe
 955
 10 Phe Ser Gly Gln Gln Ala Thr Ile Leu Phe Gly Phe Ser Ser Ser Lys Met His
 973
 Ser Lys Pro Val Trp Glu Ala Lys Pro Thr Ile Arg Glu Thr Asp Glu Asn Arg
 991
 15 Asp Ile Gly Pro Gly Asp Leu Lys Ser Leu His Leu Glu Ser Leu Gln Phe Ser
 1009
 Tyr Pro Met Arg Pro His Ala Arg Val Leu Arg Gly Ile Asp Leu His Ile Glu
 1027
 Lys Glu Gln Phe Val Ala Phe Val Gly Ala Ser Gly Cys Gly Lys Ser Thr Met
 1045
 20 Ile Ser Met Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Pro Val Ala Gly His Ile Lys Ile Asp
 1063
 Ala Leu Thr Leu Asp Ser Leu Asn Pro Trp Leu Tyr Arg Gly Gln Val Ala Leu
 1081
 Val Gln Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Pro Gly Thr Ile Arg Glu Asn Val Ala Met
 1099
 25 Gly Thr Pro Thr Asp Asp Gly Ser Thr Val Pro Asp Ser Asp Ile Glu Ala Ala
 1117
 Cys Arg Ala Ala Asn Ala Trp Glu Phe Ile Ser Ser Leu Pro Asp Gly Leu Met
 1135
 30 Thr Leu Cys Gly Ala Asn Gly Thr Gln Leu Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Ile
 1153
 Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn Pro Arg Leu Leu Leu Leu Asp Glu Ala
 1171
 Thr Ser Ala Leu Asp Thr Gln Ser Glu Arg Ile Val Gln Asp Ala Leu Asn Glu
 1189
 35 Ala Ala Ser His Gly Asp Arg Ile Thr Ile Ala Val Ala His Arg Leu Ser Thr
 1207
 Ile Arg His Ala Asp Met Ile Cys Val Phe Asp Gly Gly Arg Ile Ala Glu Ser
 1225
 40 Gly Thr His Glu Glu Leu Leu Met Lys Gly Arg Leu Tyr Pro Lys Met Cys Glu
 1243
 Ala Gln Asn Leu Gly Thr

(SEQ ID NO. 11) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa3* (Mostrado
 45 en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usadas para la PCR):

tccggggtcggggaaaagtaccctcagccaactactgatgcggttctacttgccaacctcaggtgagatcctaatt
gacggcactccaatgcagcaactcgatatcaactggatccgcaacaacattacccttttagagcaaaagagtgtt
 50 **ctcttcaatgagtctgtctctcacaacattgcttttggtcgcccaggaccatgccaccgtcaccaagcaagatgtc**
aaagaacctattgagttggccatgcttgagaacactatcgatgggtctccctaaaggaatttacacatgcggttggc
ccgggtggaagctttttgagtggtggccaaagacagcgagttgcaattgccagagcgaaattacgtgacacccca
atcctgatccaa

(SEQ ID NO. 12) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa3*
 55 de la SEQ ID NO. 11:

60

65

ES 2 283 331 T3

```

      9      18      27      36      45      54
TCG GGG TCG GGG AAA AGT ACC CTC AGC CAA CTA CTG ATG CGG TTC TAC TTG CCA
---
Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr Leu Ser Gln Leu Leu Met Arg Phe Tyr Leu Pro

      63      72      81      90      99      108
ACC TCA GGT-GAG ATC CTA ATT GAC GGC ACT CCA-ATG CAG CAA CTC GAT ATC AAC
---
Thr Ser Gly Glu Ile Leu Ile Asp Gly Thr Pro Met Gln Gln Leu Asp Ile Asn

      117      126      135      144      153      162
TGG ATC CGC AAC AAC ATT ACC CTT TTA GAG CAA AAG AGT GTT CTC TTC AAT GAG
---
Trp Ile Arg Asn Asn Ile Thr Leu Leu Glu Gln Lys Ser Val Leu Phe Asn Glu

      171      180      189      198      207      216
TCT GTC CTC ACA AAC ATT GCT TTT GGT CGC CAG GAC CAT GCC ACC GTC ACC AAG
---
Ser Val Leu Thr Asn Ile Ala Phe Gly Arg Gln Asp His Ala Thr Val Thr Lys

      225      234      243      252      261      270
CAA GAT GTC AAA GAA CCT ATT GAG TTG GCC ATG CTT GAG AAC ACT ATC GAT GGT
---
Gln Asp Val Lys Glu Pro Ile Glu Leu Ala Met Leu Glu Asn Thr Ile Asp Gly

      279      288      297      306      315      324
CTC CCT AAA GGA ATT TAC ACA TGC GTT GGC CCG GGT GGA AGC TTT TTG AGT GGT
---
Leu Pro Lys Gly Ile Tyr Thr Cys Val Gly Pro Gly Gly Ser Phe Leu Ser Gly

      333      342      351      360      369      378
GGC CAA AGA CAG CGA GTT GCA ATT GCC AGA GCG AAA TTA CGT GAC ACC CCA ATC
---
Gly Gln Arg Gln Arg Val Ala Ile Ala Arg Ala Lys Leu Arg Asp Thr Pro Ile

      387
CTG ATC CAA 3'
---
Leu Ile Gln

```

(SEQ ID NO. 13) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa3* (derivada de la secuencia de ADN mostrada en la SEQ ID NO. 11):

```

1
Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr Leu Ser Gln Leu Leu Met Arg Phe Tyr Leu Pro
19
Thr Ser Gly Glu Ile Leu Ile Asp Gly Thr Pro Met Gln Gln Leu Asp Ile Asn
37
Trp Ile Arg Asn Asn Ile Thr Leu Leu Glu Gln Lys Ser Val Leu Phe Asn Glu
50
Ser Val Leu Thr Asn Ile Ala Phe Gly Arg Gln Asp His Ala Thr Val Thr Lys
73
Gln Asp Val Lys Glu Pro Ile Glu Leu Ala Met Leu Glu Asn Thr Ile Asp Gly
91
Leu Pro Lys Gly Ile Tyr Thr Cys Val Gly Pro Gly Gly Ser Phe Leu Ser Gly
109
Gly Gln Arg Gln Arg Val Ala Ile Ala Arg Ala Lys Leu Arg Asp Thr Pro Ile
127
Leu Ile Gln

```

(SEQ ID NO. 14) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa4* (Mostrado en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usadas para la PCR):

ES 2 283 331 T3

tctggggggcggggaaaaacgacttttgcttgatgtattggcgccaccgcacatcaatggggttatcaccgggtgatatg
 tttgtcaatggccatggactggatcagagtttccagcgaaagacaggttatgttcagcaacaggatcttcacctc
 gataccgctactgtgcgtgagtcctctgcgattcagtgctatgttgcgtcagccagcctccgtatcggttaaggag
 aagtacgactatgttgaggacgtcatcaaaatgttgaagatggaggagtttgccgaagccattgttggtgtccca
 5 ygtgaggggttgaaatgtcgaacagcgcaagctgttgactataggtgtcgaattggcgccaaacccaagctgcta
 ctctttttggatgaggccacctccggcctcgaa

(SEQ ID NO. 15) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa4* de la SEQ ID NO. 14:

10		9	18	27	36	45	54											
	TCG	GGG	GCG	GGG	AAA	ACG	ACT	TTG	CTT	GAT	GTA	TTG	GCG	CAC	CGC	ACA	TCA	ATG
	Ser	Gly	Ala	Gly	Lys	Thr	Thr	Leu	Leu	Asp	Val	Leu	Ala	His	Arg	Thr	Ser	Met
15		63	72	81	90	99	108											
	GGC	GTT	ATC	ACC	GGT	GAT	ATG	TTT	GTC	AAT	GGC	CAT	GGA	CTG	GAT	CAG	AGT	TTC
	Gly	Val	Ile	Thr	Gly	Asp	Met	Phe	Val	Asn	Gly	His	Gly	Leu	Asp	Gln	Ser	Phe
20		117	126	135	144	153	162											
	CAG	CGA	AAG	ACA	GGT	TAT	GTT	CAG	CAA	CAG	GAT	CTT	CAC	CTC	GAT	ACC	GCT	ACT
	Gln	Arg	Lys	Thr	Gly	Tyr	Val	Gln	Gln	Gln	Asp	Leu	His	Leu	Asp	Thr	Ala	Thr
25		171	180	189	198	207	216											
	GTG	CGT	GAG	TCT	CTG	CGA	TTC	AGT	GCT	ATG	TTG	CGT	CAG	CCA	GCC	TCC	GTA	TCG
	Val	Arg	Glu	Ser	Leu	Arg	Phe	Ser	Ala	Met	Leu	Arg	Gln	Pro	Ala	Ser	Val	Ser
30		225	234	243	252	261	270											
	GTT	AAG	GAG	AAG	TAC	GAC	TAT	GTT	GAG	GAC	GTC	ATC	AAA	ATG	TTG	AAG	ATG	GAG
	Val	Lys	Glu	Lys	Tyr	Asp	Tyr	Val	Glu	Asp	Val	Ile	Lys	Met	Leu	Lys	Met	Glu
35		279	288	297	306	315	324											
	GAG	TTT	GCC	GAA	GCC	ATT	GTT	GGT	GTC	CCA	GGT	GAG	GGT	TTG	AAT	GTC	GAA	CAG
	Glu	Phe	Ala	Glu	Ala	Ile	Val	Gly	Val	Pro	Gly	Glu	Gly	Leu	Asn	Val	Glu	Gln
40		333	342	351	360	369	378											
	CGC	AAG	CTG	TTG	ACT	ATA	GGT	GTC	GAA	TTG	GCC	GCC	AAA	CCC	AAG	CTG	CTA	CTC
	Arg	Lys	Leu	Leu	Thr	Ile	Gly	Val	Glu	Leu	Ala	Ala	Lys	Pro	Lys	Leu	Leu	Leu
45		387	396	405														
	TTT	TTG	GAT	GAG	GCC	ACC	TCC	GGC	CTC	GAA	3'							
	Phe	Leu	Asp	Glu	Ala	Thr	Ser	Gly	Leu	Glu								

(SEQ ID NO. 16) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa4* (derivada de la secuencia de ADN mostrada en la SEQ ID NO. 14):

1
 Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala His Arg Thr Ser Met
 19
 Gly Val Ile Thr Gly Asp Met Phe Val Asn Gly His Gly Leu Asp Gln Ser Phe
 37
 Gln Arg Lys Thr Gly Tyr Val Gln Gln Gln Asp Leu His Leu Asp Thr Ala Thr
 55
 Val Arg Glu Ser Leu Arg Phe Ser Ala Met Leu Arg Gln Pro Ala Ser Val Ser
 73
 Val Lys Glu Lys Tyr Asp Tyr Val Glu Asp Val Ile Lys Met Leu Lys Met Glu
 91
 Glu Phe Ala Glu Ala Ile Val Gly Val Pro Gly Glu Gly Leu Asn Val Glu Gln
 109
 Arg Lys Leu Leu Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Lys Leu Leu Leu
 127
 Phe Leu Asp Glu Ala Thr Ser Gly Leu Glu

ES 2 283 331 T3

(SEQ ID NO. 17) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa5* (Mostrado en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usadas para la PCR):

```

5      tcgggggcggggaagacgacacttcttgatgtgcttgccagcgtaagacagatggtactatcaacggctctatc
      atgggttgatggcgtgagctcccagtgctcttccagaggatggcgggatactgcgaacaactagatgttcacgag
      ccatacgcaaccgtgagagaagcattagaattctctgcccttcttcgccagtctcgcaacacccctaaagcagat
      aagctcaagtatgtcgacacccatcattgatcttctcgagctcgatgacctggcagacactcttatcggtactatt
      gggaatggacttagcgttgagcaagaagcgtgtcacaattggcgtggaactggtatccaagcctagcattctg
10     atcttcttggacgaacccaaatcgaat

```

(SEQ ID NO. 18) Secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa5*:

```

15     CGAATTCCTTCTCTGGATCTCGCAATTTAACCTTCCTCAATTGATTAAGGATTTTCGCCGAAAGCCACCACTCAA
      GTCAATCTTGTGACAGATCATGGATGTGTCAAGCCCGAGAAATGTTGCTTGTGTTGGGCCGCCCTGGTTCCGGG
      GTGCACCACGTTGCTCAAGATGCTGTCAAATCGCCGCGAAGGTTATCACACCGTGAATGGTGACGTACGTTTCGG
      AAGCATGTCCCCAAGGAAGCTGAGGACTATAATGGCCAGATTGTGATGAACACAGAAGAAGAGCTCTTCTATCC
      ACGTTTGACAGTAGGCCAGACCATGGACTTTGCGGCCAGACTCAAGGTTCTTTCCATCTACCGGAGGGAGTCCA
20     AAGTGTGTGACGAATACACAGCGAGACCAACAGTTTCTTCTGGAGTCTATGGGAATCAGCCATACGGCAGATAC
      CAAGGTTGGAAATGAGTTTGTCCGTGGTGTATCGGGTGGTGAGCGGAAGCGAGTCTCTATTATCGAGTGTCTGGC
      GACTAGGGGTTCTGTTTACTCCTGGGATAACAGTACCCGTGGTTTGGATGCCAGTACCGCATTGGAATGGGCTAA
      GGCACCTTCGCGCTATGACTGATGTTCTCGGCCCTTCCACCATTGTGACCTATATCAAGCGGGAAATGGAATTTA
      TAATCTCTTCGACAAGGTCCTTGTCTTGAAGGGAAGCAGATCTACTATGGTCTGCGGCTGCAGCTAAGCC
25     TTTTCATGGAAGACCTAGGCTTCGTGTACACTGATGGAGCAAAACATCGGTACGTATTTCTACATCTGACAACCAA
      GCCTAGTATCAACTAACAAAACCATAGGCGACTTCCTCACCGGTGTGACAGTCCCAGACAGCGGAAAAATCAGAC
      CCGGATACGAAAACACATTTCCCGAAGACGCCGATGCCATTTTGGCCGAATACAAAAGTCCAGCATTATGACC
      GTATGGTCTCAACATATGACTATCCCGACTCCAACCTCAGCCGCGAACGCACAGATGCCCTTCAAAGAGTCTGTTG
      CGTGGGAAAAGTCCAGCCACCTGCCTAAGGGTAGTAGTCTGACCACCAAGCTTTTGGGTTACGCTCATTGCATGCA
30     CCAAGCGACAGTATCAGATTCTGTGGGGTGAGAAGTCAACATTCATCATCAAAACAGGTTCTGTCTATGTGTGATGG
      CGTTGATCGCTGGTTCTTGCTTCTACGACTCGCCAGACACTTCCGAGGTCTCTTACCAAGGGTGGCGCTGTAT
      TCTTCTCGCTTTTGTACAACATGCATCGTTGCCATGTCTGAGGTCACTGAATCCTTTAAGGGCCGTCCGGTCTTGG
      TCAAAACACAAGGGCTTTGCTATGTACCACCCGGCTGCGTTTTCTTGGCTCAGATCATGGCGGATTTCCCGGTGC
      TGTGTTCCAGTGCATCTCTTCTCGGTTGTCTCTATTGGATGTCTGGCTTGAAACATACTGCGGCTGCTTTCT
35     TTACCTTCTGGATTATTTTGTTCACAACGACTCTGGTAAGTAGTCTGTTTCTTATTCTGATCTGACAGGTTGTCTG
      ACTTGGACTAACTCTTACATCTTTCAGTGCATCACCGCTCTTTTCAGATTTATCGGATCCGCTTTCAGTACATTC
      GAAGCCGCGTCTAAAATCTCGGGAAGTGCAGTCAAGGGCATTGTCTATGTACGCAGGTTACATGATTTCCCAAGCCC
      CAGATGAAGAAGTGGTTCCTCGAAGTGTACTACACGAACCCCTTTCCTATGCCTTCCAAGCTGCCATGTCTGAAC
      GAGTTCCATGGGCGCCATATCCCTTGTGTTGGTAACAACCTGATCCCAAGTGGCCCTGGCTACGAGGAAGTCGGA
40     GCGGAGAACCAAGCTTGTGCGGGTGTGGTGGTGTCTTGGCAGGCGCAAACTATGTGACCGGCGATCAGTACCTT
      GGATCACTTCACTACAAGCACTCTCAAATGTGGCGGAACCTCGGTGTCTGTTGGGCTGGTGGGGATTCTTCGCC
      ATCCTGACAATTGTTTTACATCCTACTGGAAGCGGGTGTGGCGCTGGCTCTTCTCTTATTCCCCGCGAG
      AAGCTCAAGCAGCATCATGCCCGCTCTCCGACGAAGAAGCACAATAACGAAAAGTCTACTACGCGCGAGACT
      CCCGACGAGCCATTACAGGTTGACGATGAAAATCTCAACCGAAACACATCGATATTTACCTGGAAGAACCTCACG
45

```

TATACAGTCCAAACCCCCACGGGCGACCGAGTGTGTGGATAAACATTACCGGATGGGTCAAGCCCGGCATGCTA
 UGCGCCCTTATGGGCTCCTCTGGTGGGGAAAGACAACACTTCTTGATGTGCTTGTTCAGCGTAAGACAGATGGT
 ACUATCAACGGGTCTATCATGGTTGATGGGCGTGAGCTCCAGTGTCTTTCCAGAGGATGGCGGGATAGTGGGAA
 CAACTAGATGTTTACCGAGCCATACGCAACCGTGAGAGGCAATAGAATTCCTCGCCCTTCTTCGCCAGTCTCGC
 5 BAACCCCTAAGCGAGATBAGCTCAAGTATGTGGACACCATCATTGATCTTCTCGAGCTCGATGACCTGGCAGAC
ACTTTATGGTACTATTGGGAATGGACTTAGCGTTGAGCAAGAAAGCTGTACAAATGGCGTGGAACTGGTA
TGCAAGCCTAGCATTCTGATCTTCTTGGACGAGCCACCTCTGGTTTGGATGGACAATCGGCCTATAACACGGT
 CCGTTCCCTTCGCAAAATGGCTGATGTTGGTCAAGCTGTTTGGTAGGTCTTCTATTTCTCCAATTCAACAACTAC
 AAGACCATTTTGTGACAAGTCACATCTAGGTTACGATTCAACAGCTTTCGGGCGAGTCTTTTGTCTCAATTGGA
 10 CACTCTCCTTCTTCTTGCAAAGGGCGGAAAGACTGTCTACTTTGGCGACATTGGCGGATAATGGCGCTCGCTTAA
 GCAATACTTTGGCCAATATGGGGCCAGTGCCCTACCGATGCTAACGCAGCTGAATTTATGATTGACGTTGTTTAC
 CGGTGGTATCGAATCTGTCAAGGACAAGGACTGGCATCAGATATGGCTCGACTCTCTTGAGCAGACTTCGATGAT
 CGCGAACTGGACCGAATGATTGGGATGTCTGTAGCAAGCCCCCGAACTGTGATGATGGAATTCGAATTCCTC
 CATGCCCTTTTGGGAGCAGACCAAAATCGTCACCTCATCGGATGAATGTCCGCTTTTCCGAAACCACTATGT
 15 CAACAACAAGTTCTCCCTTCACATTATCTCAGCCATGCTCAATGGGTTCTCTTTCTGCGCTCTTGCCCCAAGTGT
 GTGAGCTTTGAAGCTGAAGATGTTTACGATCTTCACTTTGTCTTCTGCTTCTCGGTGTCATCAACCACTTCA
 AGCGCTCTTCATCCAGCGCGCGATATCTACGATCTCTCAGAGAGAGTCTGAAGATGTACTCTCGGTTGCTT
 CGTTACCGGATTGATTGTCTCGAGTTCCCGTATCTCTCATCTGTGCGGTTCTCTACTTTGTCTGCTGGTACTA
 20 CCCCCCTGAGAGCTGCCCTCATGAGTGGAGGATCTGGTGGCACATTTCTCATGATGTTGATCTACGAGCTCAI
 TTACACTGGTATTGGTCAATTCGTGCGCGCTTATTCACCTAACCCGACCTTTGCTGCGCTTGTCAACCCCTTGAT
 CATCAGTACTCTTGTCTCTGTCTCGGTTATTTCTGTCCTATACATCCAGCTCAACGTTCTTCTGGCGTACTGGAT
 GTACTACCTCAATCCCTTCAACTACGTTGTCTCGGTTATGTTGACCTTCGGCTCTTGGGTGCCAAGGTTACCTG
 25 GATGAAGATGAATTTGGCTTTGTTCCAGCGCTTCAACGCAACCTGCGCGCAGTACCTCTGCATACAGTGACGGT
 CGCGCGTGGCTCAAGCATCAATTTGGTCAACCCCGATGCTACCTCGGCTGCAAGGCTGCGCAGTATACAGACGG
 AAGTGATTTCTGAGAAATCTCAATATCATGAATACACCAACCGGATGGAGAGATATCGGTATCTCGGTCACTCT
 CGCCATCAGTGGATATGCCCTTGGTATTTGGACTCATGAAGTTGAGAACCAAGGCTTCCAAGAAAGCGGAGTAGGT
 TGATCGTTTCATCATTTTCTCCAACCCCTTCAATTTCTTGGAAATGCTCATGATTGAGGCTTTCTCTCTCGA
 30 TCTTTCTTTGCTCATCTCTCTGTTATTTCTTTAACTGTTTATACACATACACTCACTTCGCGGCTTTTCAAG
 CATGAAGCCCTACACCGCGCATTTCTGCGTTTCTGTCATCGAGAACTTTTCCCTCCCTGCATACAGTGACGGT
 GCATAAGTTTGGACACCCCCCTACCCCACTAATATATGTAATATTCTGCGGCTCCAAACCTTCCGGATTT
 CCATTGACATCTACCTAGTAGGGTGATACCAAGCCCTGACTTTCATGATAGCTTCCACCCGATGCGGCATTGTA
 35 GUAGATAGGTTCTCTATATGCTTCCAATCCAGCAGATTCCATGCTTCTGCGCAGTAGCGATTAGCAGGTCTTT
 GTTTCATCGGTATTACGCATATGAATCAGCTCAGGTGGAGCTCATATATCTTCTGCTTTAACAACGACCAAAAGG
 TTTCTGATCGGGTTTAAATCTGGAGATATAGSTGGCCAACTCTATAACCTCGATTTCGATCTCATCTAGAGCTCTC
 CTAACCAATGATTGCACTGCGAAGGCGCATTTCTGCGTTTCTGTCATCGAGAACTTTTCCCTCCCTGCATACAGTGACGGT
 AGGATTCGACGATATAACTCTTTAATAACAAAGCGGTTAATACCCCTCTTATAGATTAAGGCTGCCAAAAAGG
 40 GSAATTAACCAAGTTTGGCGGAAATCACCAAAAAGTACCTTAAACATCTGCTTCACTTGTCTACCTTATAG
 GGTAAGCCTTGACATTGCCCTTACCGAGGCTGGTCCCGCGGGCTATATAAGTCTATTCTTACTTAACACCAATA
 CCACGTTCAATAGAGCACTCATTAGACCAATAGACTCGGCCCAATCTTAGGTGTAAAGTGACGATACCTTCAGA
 GGCATCTTACAGCTTTAACCCTGAGCTTCGTTTAAAGTAAAGGCCCCCAAGAGCAACCGCACTTCCGTATATTC
 45 TTAGCATTTAAAGGCGTCAAACTTGAAGTATATTTAACTATATAAAAGGTTAGAAAGGATATATAATAGCATA
 AAGTAGTGTATATACTAACTTTATACGATACCTTAGCAAGCATATCTTCAAGAGTGATTTCGGGTCTTAGCGAT
 AGTATCAAGCAGTTTCTCAGATCAGCTTCGTCCAGCTTCTTAGGGCTCCAGTACGGGCTTCGTGACACCGCC
 GATCTCTCAGCATCGCTTTAATGGTATACCAACCCCAAGATAGAAATGAAAGGATATCGCTTCTGAATTCTG
 50 TTTATACCCCAACCCAGCAGCGCTATGAAGCTCACAGATTGCTCTCTAGTGTCTGGGTAAGCTCACTACGCGG
 AGCCATAGTGAATAAGGAGGTGAGGGGTAAACCCGCTAGAGATCGGAGATCATAGCTATACCTAGCGTG
 TTAGGGCGTGTTAGGATAGGCGGTAGGGAGGGCGGTGAGGCTGACCCACTATAGGGGGTGTCCAACTTATGAC
 CTGCTACTGTACATGTTAATGTTACTAGGTAGCATATAGATTTTAGAACATAGAGCATAGAAATATAGATTGTACAT
 TCTCGGACCTTTATACAAGAGCTTCTAGGTGATCAAGTTACAGTCTTTATCCACATGACTCTATGTAATGAAAT
 55 AACCAGAGTCTAAAAGGAAGTGAGTAAAGCCATACGACGTATATATATTCGCTGAGTAGTCATCGACGTATA
 CTACAACCAACCCGATTTCCATTTCTCGAGTTAGCCGCCATATTGGAACATGTACTCCGTACTCCGTACTCCA
 TACTTCTGAGCCCTACCTGTCTCCACATGTGATGAAATTCATCGACACTAGGGCCACGAGCTGGCGCTGG
 60 CGATGTATCCATTGTGTCACTGAGACATTTCTGGGCTTGAAGTGTGACACATATTTACCTTTCGGATCAGG
 TAGTGGAAAGGTAAACCCAAATACAAAGGAATCTTACACCGATGGACTATCTCCACAAGCGAAAGGATCTCTC
 3AGTGGAAATGATGGGGTCAACCCAGCATCTGGGGCAGCCTTGGAGAACGGGACCATTTGCTTTCTAGAATAT
 CACCGATCATTAGCTAACGCTTGAAGCTTACACCGACAAACATGGAACTCTCTGTATAGTTGAATTCATCGAG
 TAGGGAGTATGGAGTAGCTTACCCCAATCTTCTCCCGGAAACCGGAAATCGGAATAAATCCACATTTCTCCGA
 CGAGATGCAGTGGGTGGGAACCTCCACAGTGACAGAAATCCGATTCGGCGTGTGAAGAACTCGGGATCTGCGC
 65 ACCAGCTGCTGTGAGAACTCTGGTGAATTTAATGGTTTGGCTTTTGAAGAAATGAAAGAAAGG
 AAAATTTTGTCTCCCTTTTCTATTTCTCGTTTCTTGAAGATTTGGTTGGCAGAGGCTGGGGTTCTTATCAC
 ATCTCACACAAATATCTGATTTACCGTATTTTCTTGAAGAGGATTCAGAGTTTCTGATCTCTTGGCAATCTC

ES 2 283 331 T3

CTTTCATAGAAACCTGGCCCTAAGCGGGGAGAGCCATTGAAAGATGGGGAGTAATCCGTAAGTCCGAGCTTGTTA
AACAAGATAAGAGTCCACGGGTATGTTGTCATAGTCTCAGGGAATTGAGGGCATGTTCTTCGTTCCCGATTTCAC
AGAGAAACGGTCCTTGTGTTTCCCGCTCTATTCCGTCACGTAATCCAGTTAAGCAAAGATCAGCAGTGATAGTGGA
GTGAAAAAGGCGTGTTTCTTGGTTCTCATTAGAACCACAAAGCCAAAGCTCCGCCGTGAGCACTTCGTGTGGTCC
GTACGGAGTAGATACCGGGCTTTAAACTAGACCACCTTGATTCCCGATGCAGTGGTCCACTGGAGTAAATAGTTGA
CTCCAGAGAATATTCCATTTCCGGCTAAATGGGACCCTTGCTAGAACAAACCAACGACGAACACTGTTGAGGATTC
CTTGTGTATCTGAGTTTAGGAGAAAGCGAATTAAAAAAGGGTTGCCGTCGAAACCACAAAGTAACCGGTTCCGGCT
TTTCGGCTTGCCCTACAATGTTGTAGGGAAGCTTCAAGCCCTTCCAAGGTTATCCCCACAGAATGACGCAGTAACC
ATAACTGTCCATGAGTTGCGCCAGGTAAGGCTATGTATAGAGAAGACTTCGGAGTACGGAGTAGAACTCTGGGTA
TGTCGGAAACAGTGGAGTTGATGCGATCC

(SEQ ID NO. 19) Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa5 (La secuencia de ADN es mostradas por encima de la línea discontinua, mostradas en negrita están las secuencias intrón putativas que son empalmadas durante el procesamiento de ARN; la secuencia de aminoácidos derivada es mostrada por debajo de la línea discontinua, el codón de inicio y el de parada son mostrados en letra itálica):

5'	CGA	ATT	CTT	CTC	CTG	GAT	CTC	GCA	ATT	TAA	CCT	TCC	TCA	ATT	GAT	TAA	GGA	TTT

	TCG	CCG	AAA	GCC	ACC	ACT	CAA	GTC	AAT	CTT	GTC	AGA	CAG	TCA	TGG	ATG	TGT	CAA

	GCC	CGG	AGA	AAT	GTT	GCT	TGT	GTT	GGG	CCG	CCC	TGG	TTC	GGG	GTG	CAC	CAC	GTT

	Met Leu Leu Val Leu Gly Arg Pro Gly Ser Gly Cys Thr Thr																	
	Leu																	
	GCT	CAA	GAT	GCT	GTC	AAA	TCG	CCG	CGA	AGG	TTA	TCA	CAC	CGT	GAA	TGG	TGA	CGT

	Leu Lys Met Leu Ser Asn Arg Arg Glu Gly Tyr His Thr Val Asn Gly Asp																	
	Val																	
	ACG	TTT	CGG	AAG	CAT	GTC	CCC	CAA	GGA	AGC	TGA	GGA	CTA	TAA	TGG	CCA	GAT	TGT

	Arg Phe Gly Ser Met Ser Pro Lys Glu Ala Glu Asp Tyr Asn Gly Gln Ile																	
	Val																	
	GAT	GAA	CAC	AGA	AGA	AGA	GCT	CTT	CTA	TCC	ACG	TTT	GAC	AGT	AGG	CCA	GAC	CAT

	Met Asn Thr Glu Glu Glu Leu Phe Tyr Pro Arg Leu Thr Val Gly Gln Thr																	
	Met																	
	GGA	CTT	TGC	GGC	CAG	ACT	CAA	GGT	TCC	TTT	CCA	TCT	ACC	GGA	GGG	AGT	CCA	AAG

	Asp Phe Ala Ala Arg Leu Lys Val Pro Phe His Leu Pro Glu Gly Val Gln																	
	Ser																	
	TGT	TGA	CGA	ATA	CAC	AGC	GGA	GAC	CAA	ACA	GTT	TCT	TCT	GGA	GTC	TAT	GGG	AAT

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

ES 2 283 331 T3

```

      441      450      459      468      477      486
CAG CCA TAC GGC AGA TAC CAA GGT TGG AAA TGA GTT TGT CCG TGG TGT ATC GGG
-----
5  Ser His Thr Ala Asp Thr Lys Val Gly Asn Glu Phe Val Arg Gly Val Ser
Gly

      495      504      513      522      531      540
TGG TGA GCG GAA GCG AGT CTC TAT TAT CGA GTG TCT GGC GAC TAG GGG TTC TGT
-----
10 Gly Glu Arg Lys Arg Val Ser Ile Ile Glu Cys Leu Ala Thr Arg Gly Ser
Val

      549      558      567      576      585      594
TTA CTC CTG GGA TAA CAG TAC CCG TGG TTT GGA TGC CAG TAC CGC ATT GGA ATG
-----
15 Tyr Ser Trp Asp Asn Ser Thr Arg Gly Leu Asp Ala Ser Thr Ala Leu Glu
Trp

      603      612      621      630      639      648
GGC TAA GGC ACT TCG CGC TAT GAC TGA TGT TCT CGG CCT TTC CAC CAT TGT GAC
-----
20 Ala Lys Ala Leu Arg Ala Met Thr Asp Val Leu Gly Leu Ser Thr Ile Val
Thr

      657      666      675      684      693      702
CCT ATA TCA AGC GGG AAA TGG AAT TTA TAA TCT CTT CGA CAA GGT CCT TGT CCT
-----
25 Leu Tyr Gln Ala Gly Asn Gly Ile Tyr Asn Leu Phe Asp Lys Val Leu Val
Leu

      711      720      729      738      747      756
TGA CGA GGG AAA GCA GAT CTA CTA TGG TCC TGC GGC TGC AGC TAA GCC TTT CAT
-----
30 Asp Glu Gly Lys Gln Ile Tyr Tyr Gly Pro Ala Ala Ala Ala Lys Pro Phe
Met

      765      774      783      792      801      810
GGA AGA CCT AGG CTT CGT GTA CAC TGA TGG AGC AAA CAT CGG TAC GTA TTT CCT
-----
40 Glu Asp Leu Gly Phe Val Tyr Thr Asp Gly Ala Asn Ile
Thr

      819      828      837      846      855      864
ACA TCT GAC AAC CAA GCC TAG TAT CAA CTA ACA AAA CCA TAG GCG ACT TCC TCA
-----
45 Gly Asp Phe Leu
Thr

      873      882      891      900      909      918
CCG GTG TGA CAG TCC CGA CAG AGC CGA AAA TCA SAC CCG GAT ACG AAA ACA CAT
-----
50 Gly Val Thr Val Pro Thr Glu Arg Lys Ile Arg Pro Gly Tyr Glu Asn Thr
Phe

      927      936      945      954      963      972
TCC CCA GAA ACG CCG ATG CCA TTT TGG CCG AAT ACA AAA AGT CCA GCA TTT ATG
-----
55 Pro Arg Asn Ala Asp Ala Ile Leu Ala Glu Tyr Lys Lys Ser Ser Ile Tyr
Asp

      981      990      999      1008      1017      1026

```

ES 2 283 331 T3

ACC GTA TGG TCT CAA CAT ATG ACT ATC CCG ACT CCA ACC TCA GCG GCG AAC GCA

 Arg Met Val Ser Thr Tyr Asp Tyr Pro Asp Ser Asn Leu Ser Arg Glu Arg

5 Thr

1035 1044 1053 1062 1071 1080
 CAG ATG CCT TCA AAG AGT CTG TTG CGT GGG AAA ACT CCA GCG ACC TGC CTA AGG

 Asp Ala Phe Lys Glu Ser Val Ala Trp Glu Lys Ser Ser His Leu Pro Lys

10 Gly

1089 1098 1107 1116 1125 1134
 GTA GTA GTC TGA CCA CCA GCT TTT GGG TTC AGC TCA TTG CAT GCA CCA AGC GAC

 Ser Ser Leu Thr Thr Ser Phe Trp Val Gln Leu Ile Ala Cys Thr Lys Arg

15 Gln

1143 1152 1161 1170 1179 1188
 AGT ATC AGA TTC TGT GGG GTG AGA AGT CAA CAT TCA TCA TCA AAC AGG TTC TGT

 Tyr Gln Ile Leu Trp Gly Glu Lys Ser Thr Phe Ile Ile Lys Gln Val Leu

20 Ser

1197 1206 1215 1224 1233 1242
 CAT GTG TGA TGG CGT TGA TCG CTG GTT CTT GCT TCT ACG ACT CGC CAG ACA CTT

 Cys Val Met Ala Leu Ile Ala Gly Ser Cys Phe Tyr Asp Ser Pro Asp Thr

25 Ser

1251 1260 1269 1278 1287 1296
 CCG CAG GTC TCT TCA CCA AGG GTG GCG CTG TAT TCT TCT CGC TTT TGT ACA ACT

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

30 Cys

1305 1314 1323 1332 1341 1350
 GCA TCG TTG CCA TGT CTG AGG TCA CTG AAT CCT TTA AGG GCC GTC CGG TCT TGG

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

35 Val

1359 1368 1377 1386 1395 1404
 TCA AAC ACA AGG GCT TTG CTA TGT ACC ACC CGG CTG CGT TTT CCT TGG CTC AGA

 Lys His Lys Gly Phe Ala Met Tyr His Pro Ala Ala Phe Ser Leu Ala Gln

40 Ile

1413 1422 1431 1440 1449 1458
 TCA TGG CGG ATT TCC CGG TCC TGT TGT TCC AGT GCA CTA TCT TCT CGG TTG TCA

 Met Ala Asp Phe Pro Val Leu Leu Phe Gln Cys Thr Ile Phe Ser Val Val

45 Ile

1467 1476 1485 1494 1503 1512
 TCT ATT GGA TGT CTG GCT TGA AAC ATA CTG CCG CTG CTT TCT TTA CCT TCT GGA

 Tyr Trp Met Ser Gly Leu Lys His Thr Ala Ala Ala Phe Phe Thr Phe Trp

50 Ile

1521 1530 1539 1548 1557 1566
 TTA TTT TGT TCA CAA CGA CTC TGG TAA GTA GTC GTT TTC TTA TTC GAT TCT GAC

 Tyr Trp Met Ser Gly Leu Lys His Thr Ala Ala Ala Phe Phe Thr Phe Trp

55 Ile

1521 1530 1539 1548 1557 1566
 TTA TTT TGT TCA CAA CGA CTC TGG TAA GTA GTC GTT TTC TTA TTC GAT TCT GAC

 Tyr Trp Met Ser Gly Leu Lys His Thr Ala Ala Ala Phe Phe Thr Phe Trp

60 Ile

1521 1530 1539 1548 1557 1566
 TTA TTT TGT TCA CAA CGA CTC TGG TAA GTA GTC GTT TTC TTA TTC GAT TCT GAC

 Tyr Trp Met Ser Gly Leu Lys His Thr Ala Ala Ala Phe Phe Thr Phe Trp

65 Ile

ES 2 283 331 T3

Ile Leu Phe Thr Thr Thr Leu

	1575			1584			1593			1602			1611			1620		
	AGG	TTG	TCG	ACT	TGG	ACT	AAC	TCT	TAC	ATC	TTT	CAG	TGC	ATC	ACC	GCT	CTT	TTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
													Cys	Ile	Thr	Ala	Leu	Phe
10	1629			1638			1647			1656			1665			1674		
	AGA	TTT	ATC	GGA	TCC	GCT	TTC	AGT	ACA	TTC	GAA	GCC	GCG	TCT	AAA	ATC	TCG	GGA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Arg	Phe	Ile	Gly	Ser	Ala	Phe	Ser	Thr	Phe	Glu	Ala	Ala	Ser	Lys	Ile	Ser	Gly
15	1683			1692			1701			1710			1719			1728		
	ACT	GCA	GTC	AAG	GGC	ATT	GTC	ATG	TAC	GCA	GGT	TAC	ATG	ATT	CCC	AAG	CCC	CAG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Thr	Ala	Val	Lys	Gly	Ile	Val	Met	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Met	Ile	Pro	Lys	Pro	Gln
20	1737			1746			1755			1764			1773			1782		
	ATG	AAG	AAC	TGG	TTC	CTC	GAA	CTG	TAC	TAC	ACG	AAC	CCC	TTT	GCC	TAT	GCC	TTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Met	Lys	Asn	Trp	Phe	Leu	Glu	Leu	Tyr	Tyr	Thr	Asn	Pro	Phe	Ala	Tyr	Ala	Phe
25	1791			1800			1809			1818			1827			1836		
	CAA	GCT	GCC	ATG	TCG	AAC	GAG	TTC	CAT	GGG	CGC	CAT	ATC	CCT	TGT	GTT	GGT	AAC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Gln	Ala	Ala	Met	Ser	Asn	Glu	Phe	His	Gly	Arg	His	Ile	Pro	Cys	Val	Gly	Asn
30	1845			1854			1863			1872			1881			1890		
	AAC	CTG	ATC	CCA	AGT	GGC	CCT	GGC	TAC	GAG	GAA	GTC	GGA	GCC	GAG	AAC	CAA	GCT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Asn	Leu	Ile	Pro	Ser	Gly	Pro	Gly	Tyr	Glu	Glu	Val	Gly	Ala	Glu	Asn	Gln	Ala
35	1899			1908			1917			1926			1935			1944		
	TGT	GCG	GGT	GTT	GGT	GGT	GCT	TTG	CCA	GGC	GCA	AAC	TAT	GTG	ACC	GGC	GAT	CAG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Cys	Ala	Gly	Val	Gly	Gly	Ala	Leu	Pro	Gly	Ala	Asn	Tyr	Val	Thr	Gly	Asp	Gln
40	1953			1962			1971			1980			1989			1998		
	TAC	CTT	GGA	TCA	CTT	CAC	TAC	AAG	CAC	TCT	CAA	ATG	TGG	CGG	AAC	TTC	GGT	GTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Tyr	Leu	Gly	Ser	Leu	His	Tyr	Lys	His	Ser	Gln	Met	Trp	Arg	Asn	Phe	Gly	Val
45	2007			2016			2025			2034			2043			2052		
	GTC	TGG	GCC	TCC	TGG	GGA	TTC	TTC	CCC	ATC	CTG	ACA	ATT	GTT	TTC	ACA	TCC	TAC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Val	Trp	Gly	Trp	Trp	Gly	Phe	Phe	Ala	Ile	Leu	Thr	Ile	Val	Phe	Thr	Ser	Tyr
50	2061			2070			2079			2088			2097			2106		
	TGG	AAA	GCG	GST	GCT	GCC	GCT	GGC	TCT	TCT	CTT	CTT	ATT	CCC	CGC	GAG	AAG	CTC
	---	---	---	---														

ES 2 283 331 T3

	Thr	Thr	Arg	Glu	Thr	Pro	Asp	Glu	Pro	Ile	Gln	Val	Asp	Asp	Glu	Asn	Leu	Asn
5	2223	2232	2241	2250	2259	2268												
	CGA	AAC	ACA	TCG	ATA	TTT	ACC	TGG	AAG	AAC	CTC	ACG	TAT	ACA	GTC	CAA	ACC	CCC
	Arg	Asn	Thr	Ser	Ile	Phe	Thr	Trp	Lys	Asn	Leu	Thr	Tyr	Thr	Val	Gln	Thr	Pro
10	2277	2286	2295	2304	2313	2322												
	ACG	GGC	GAC	CGA	GTG	CTG	TTG	GAT	AAC	ATT	CAC	GGA	TGG	GTC	AAG	CCC	GGC	ATG
	Thr	Gly	Asp	Arg	Val	Leu	Leu	Asp	Asn	Ile	His	Gly	Trp	Val	Lys	Pro	Gly	Met
15	2331	2340	2349	2358	2367	2376												
	CTA	GGC	GCC	CTT	ATG	GGC	TCC	TCT	GGT	GCG	GGA	AAG	ACA	ACA	CTT	CTT	GAT	GTG
	Leu	Gly	Ala	Leu	Met	Gly	Ser	Ser	Gly	Ala	Gly	Lys	Thr	Thr	Leu	Leu	Asp	Val
20	2385	2394	2403	2412	2421	2430												
	CTT	GCT	CAG	CGT	AAG	ACA	GAT	GGT	ACT	ATC	AAC	GCC	TCT	ATC	ATG	GTT	GAT	CGC
	Leu	Ala	Gln	Arg	Lys	Thr	Asp	Gly	Thr	Ile	Asn	Gly	Ser	Ile	Met	Val	Asp	Gly
25	2439	2448	2457	2466	2475	2484												
	CGT	GAG	CTC	CCA	GTG	TCT	TTC	CAG	AGG	ATG	GCG	GGA	TAC	TGC	GAA	CAA	CTA	GAT
	Arg	Glu	Leu	Pro	Val	Ser	Phe	Gln	Arg	Met	Ala	Gly	Tyr	Cys	Glu	Gln	Leu	Asp
30	2493	2502	2511	2520	2529	2538												
	GTT	CAC	GAG	CCA	TAC	GCA	ACC	GTG	AGA	GAA	GCA	TTA	GAA	TTC	TCT	GCC	CTT	CTT
	Val	His	Glu	Pro	Tyr	Ala	Thr	Val	Arg	Glu	Ala	Leu	Glu	Phe	Ser	Ala	Leu	Leu
35	2547	2556	2565	2574	2583	2592												
	CGC	CAG	TCT	CGC	AAC	ACC	CCT	AAA	GCA	GAT	AAG	CTC	AAG	TAT	GTC	GAC	ACC	ATC
	Arg	Gln	Ser	Arg	Asn	Thr	Pro	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu	Lys	Tyr	Val	Asp	Thr	Ile
40	2601	2610	2619	2628	2637	2646												
	ATT	GAT	CTT	CTC	GAG	CTC	GAT	GAC	CTG	GCA	GAC	ACT	CTT	ATC	GGT	ACT	ATT	GGG
	Ile	Asp	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Asp	Leu	Ala	Asp	Thr	Leu	Ile	Gly	Thr	Ile	Gly
45	2655	2664	2673	2682	2691	2700												
	AAT	GGA	CTT	AGC	GTT	GAG	CAA	AGA	AAG	CGT	GTC	ACA	ATT	GGC	GTG	GAA	CTG	GTA
	Asn	Gly	Leu	Ser	Val	Glu	Gln	Arg	Lys	Arg	Val	Thr	Ile	Gly	Val	Glu	Leu	Val
50	2709	2718	2727	2736	2745	2754												
	TCC	AAG	CCT	AGC	ATT	CTG	ATC	TTC	TTG	GAC	GAG	CCC	ACC	TCT	GGT	TTG	GAT	GGA
	Ser	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Ile	Phe	Leu	Asp	Glu	Pro	Thr	Ser	Gly	Leu	Asp	Gly
55	2763	2772	2781	2790	2799	2808												
	CAA	TCG	GCC	TAT	AAC	ACC	GTT	CGT	TTC	CTT	CGC	AAA	TTG	GCT	GAT	GTT	GGT	CAA
	Gln	Ser	Ala	Tyr	Asn	Thr	Val	Arg	Phe	Leu	Arg	Lys	Leu	Ala	Asp	Val	Gly	Gln
60	2817	2826	2835	2844	2853	2862												
	GCT	GTT	TTG	GTA	GGT	CTT	CTA	TTT	CTC	CAA	TTC	AAC	AAC	TAC	AAG	ACC	ATT	TTG
	Ala	Val	Leu	Val	Gly	Leu	Leu	Phe	Leu	Gln	Phe	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Ile	Leu

ES 2 283 331 T3

2871 2880 2889 2898 2907 2916
 CTG ACA AGT GAC ATT CTA GGT TAC GAT TCA CCA GCC TTC GGC GCA GCT CTT TGC

 Val Thr Ile His Gln Pro Ser Ala Gln Leu Phe
 5 Ala

2925 2934 2943 2952 2961 2970
 TCA ATT CGA CAC TCT CCT TCT TCT TGC AAA GGG CGG AAA GAC TGT CTA CTT TGG

 Gln Phe Asp Thr Leu Leu Leu Leu Ala Lys Gly Gly Lys Thr Val Tyr Phe
 10 Gly

2979 2988 2997 3006 3015 3024
 CGA CAT TGG CGA TAA TGC GGC CTG CGT TAA GCA ATA CTT TGG CCA ATA TGG GGC

 Asp Ile Gly Asp Asn Ala Ala Cys Val Lys Gln Tyr Phe Gly Gln Tyr Gly
 15 Ala

3033 3042 3051 3060 3069 3078
 CCA GTG CCC TAC CGA TGC TAA CGC AGC TGA ATT TAT GAT TGA CCG TGT TAC CGG

 Gln Cys Pro Thr Asp Ala Asn Ala Ala Glu Phe Met Ile Asp Val Val Thr
 20 Gly

3087 3096 3105 3114 3123 3132
 TGG TAT CGA ATC TGT CAA GGA CAA GGA CTC GCA TCA CAT ATG CCT CGA CTC TCC

 Gly Ile Glu Ser Val Lys Asp Lys Asp Trp His Gln Ile Trp Leu Asp Ser
 25 Pro

3141 3150 3159 3168 3177 3186
 TGA GCA GAC TCG CAT GAT CGC GGA ACT GGA CCG AAT GAT TGC GGA TGC TGC TAG

 Glu Gln Thr Arg Met Ile Ala Glu Leu Asp Arg Met Ile Ala Asp Ala Ala
 30 Ser

3195 3204 3213 3222 3231 3240
 CAA GCC CCC CGG AAC TGT CGA TGA TGG ATT CGA ATT CTC CAT GCC TCT TTG GGA

 Lys Pro Pro Gly Thr Val Asp Asp Gly Phe Glu Phe Ser Met Pro Leu Trp
 35 Glu

3249 3258 3267 3276 3285 3294
 GCA GAC CAA AAT CGT CAC TCA TCG GAT GAA TGT CGC GCT TTT CCG AAA CAC CAA

 Gln Thr Lys Ile Val Thr His Arg Met Asn Val Ala Leu Phe Arg Asn Thr
 40 Asn

3303 3312 3321 3330 3339 3348
 CTA TGT CAA CAA CAA GTT CTC CCT TCA CAT TAT CTC AGC CAT GGT CAA TGG GTT

 Tyr Val Asn Asn Lys Phe Ser Leu His Ile Ile Ser Ala Met Leu Asn Gly
 45 Phe

3357 3366 3375 3384 3393 3402
 CTC TTT CTG GCG TCC TGG CCC AAC TGT GTC ACC TTT GAA CCT GAA GAT GTT CAC

 Ser Phe Trp Arg Pro Gly Pro Ser Val Ser Ala Leu Asn Leu Lys Met Phe
 50 Thr

3357 3366 3375 3384 3393 3402
 CTC TTT CTG GCG TCC TGG CCC AAC TGT GTC ACC TTT GAA CCT GAA GAT GTT CAC

 Ser Phe Trp Arg Pro Gly Pro Ser Val Ser Ala Leu Asn Leu Lys Met Phe
 55 Thr

3357 3366 3375 3384 3393 3402
 CTC TTT CTG GCG TCC TGG CCC AAC TGT GTC ACC TTT GAA CCT GAA GAT GTT CAC

 Ser Phe Trp Arg Pro Gly Pro Ser Val Ser Ala Leu Asn Leu Lys Met Phe
 60 Thr

3357 3366 3375 3384 3393 3402
 CTC TTT CTG GCG TCC TGG CCC AAC TGT GTC ACC TTT GAA CCT GAA GAT GTT CAC

 Ser Phe Trp Arg Pro Gly Pro Ser Val Ser Ala Leu Asn Leu Lys Met Phe
 65 Thr

ES 2 283 331 T3

3411 3420 3429 3438 3447 3456
 GAT CTT CAA CIT TGT CTT CGT CGC TCC CGG TGT CAT CAA CCA GCT TCA ACC GCT

 5 Ile Phe Asn Phe Val Phe Val Ala Pro Gly Val Ile Asn Gln Leu Gln Pro
 Leu
 3465 3474 3483 3492 3501 3510
 CTT CAT CCA GCG CCG CGA TAT CTA CGA TAC TCG CGA GAA GAA GTC GAA GAT GTA

 10 Phe Ile Gln Arg Arg Asp Ile Tyr Asp Thr Arg Glu Lys Lys Ser Lys Met
 Tyr
 3519 3528 3537 3546 3555 3564
 CTC CTG GGT TGC CTT CGT TAC CGG ATT GAT TGT CTC CGA GTT CCC GTA TCT CTC

 15 Ser Trp Val Ala Phe Val Thr Gly Leu Ile Val Ser Glu Phe Pro Tyr Leu
 Cys
 3573 3582 3591 3600 3609 3618
 CAT CTG TGC GGT TCT CTA CTT TGT CTG CTG GTA CTA CCC CGT CTG GAG ACT GCC

 20 Ile Cys Ala Val Leu Tyr Phe Val Cys Trp Tyr Tyr Pro Val Trp Arg Leu
 Pro
 3627 3636 3645 3654 3663 3672
 TCA TGA GTC GAG CCG ATC TGG TGC CAC ATT CTT CAT GAT GTT GAT CTA CGA GCT

 25 His Glu Ser Ser Arg Ser Gly Ala Thr Phe Phe Met Met Leu Ile Tyr Glu
 Leu
 3681 3690 3699 3708 3717 3726
 CAT TTA CAC TGG TAT TGG TCA ATT CGT CGC CGC CTA TTC ACC TAA CCC GAC CTT

 30 Ile Tyr Thr Gly Ile Gly Gln Phe Val Ala Ala Tyr Ser Pro Asn Pro Thr
 Phe
 3735 3744 3753 3762 3771 3780
 TGC TGC GCT TGT CAA CCC CTT GAT CAT CAG TAC TCT TGT CCT GTT CTG CGG TAT

 35 Ala Ala Leu Val Asn Pro Leu Ile Ile Ser Thr Leu Val Leu Phe Cys Gly
 Ile
 3789 3798 3807 3816 3825 3834
 TTT CGT CCC ATA CAT CCA GCT CAA CGT GTT CTG GCC GTA CTG GAT GTA CTA CCT

 40 Phe Val Pro Tyr Ile Gln Leu Asn Val Phe Trp Arg Tyr Trp Met Tyr Tyr
 Leu
 3843 3852 3861 3870 3879 3888
 CAA TCC CTT CAA CTA CGT TGT CTC GCG TAT GTT GAC CTT CGG CCT CTG GGG TGC

 45 Asn Pro Phe Asn Tyr Val Val Ser Gly Met Leu Thr Phe Gly Leu Trp Gly
 Ala
 3897 3906 3915 3924 3933 3942
 CAA GGT TAC CTG CAA TGA AGA TGA ATT TGC TTT GTT CGA GCC GCT CAA CGG CAC

 50 Lys Val Thr Cys Asn Glu Asp Glu Phe Ala Leu Phe Glu Pro Leu Asn Gly
 Thr
 3951 3960 3969 3978 3987 3996

 55
 60
 65

ES 2 283 331 T3

CAC CTG CGC GCA GTA CCT GTC GGA TTA TAT GTC CGG CGC TGG CTC AAG CAT CAA
 Thr Cys Ala Gln Tyr Leu Ser Asp Tyr Met Ser Gly Ala Gly Ser Ser Ile
 5 Asn
 4005 4014 4023 4032 4041 4050
 TTT GGT CAA CCC CGA TGC TAC CTC GGC CTG CAA GGT CTG CCA GTA TAC AGA CGG
 Leu Val Asn Pro Asp Ala Thr Ser Ala Cys Lys Val Cys Gln Tyr Thr Asp
 10 Gly
 4059 4068 4077 4086 4095 4104
 AAC TGA TTT CCT GAG AAA TCT CAA TAT CAT GAA CTA CAC CAC CGG ATG GAG AGA
 Ser Asp Phe Leu Arg Asn Leu Asn Ile Met Asn Tyr Thr Thr Gly Trp Arg
 15 Asp
 4113 4122 4131 4140 4149 4158
 TAT CGG TAT CTC GGT CAT CTT CGC CAT CAG TGG AAT TGC CTT GGT ATT TGG ACT
 Ile Gly Ile Ser Val Ile Phe Ala Ile Ser Gly Tyr Ala Leu Val Phe Gly
 20 Leu
 4167 4176 4185 4194 4203 4212
 CAT GAA GTT GAG AAC CAA GGC TTC CAA GAA GGC CGA GTA GGT TGA TCG TTT CAT
 Met Lys Leu Arg Thr Lys Ala Ser Lys Lys Ala Glu ***
 30 4221 4230 4239 4248 4257 4266
 CAT TTT TCT CCA AGC CCT TCA TTT CTT CGG AAT GCT CAT TGA TTG AGC CTT TTC
 4275 4284 4293 4302 4311 4320
 CTT CTC CGA TCT TTC TTT TGC CAT TCT CTG GTT ATT TCT TGT TAA CCT GTT ATA
 35 4329 4338 4347 4356 4365 4374
 CAA CAT ACA CTC ACT TCG CGG CCT TTC ACG CAT GAA GCC CTA CAC CGC GCA TTT
 40 4383 4392 4401 4410 4419 4428
 CTG CGT TTT CTG TCA TCG AGA ACT TTT CCC TCC CCT GCA TAC ACT GAC GGT GCA
 4437 4446 4455 4464 4473 4482
 TAA GTT TGG ACA CCC CCC TAC CCC ACC CAC TAA TAT TAT GTA ATA TTC TGC CGG
 45 4491 4500 4509 4518 4527 4536
 TCC AAA ACC TCC GGA TTT CCA TTG ACA TCT ACC TAG TAC CGT GTA TAC CAG CCC
 50 4545 4554 4563 4572 4581 4590
 TGA CTT TCA ATG ATA GCT TCC ACC CGA TGC GGC ATT GTA GCA GAT AAG TTC TCT
 55 4599 4608 4617 4626 4635 4644
 ATA TGC TTC CAA TCC AGC AGA TTC CAT GCT TCT TGC GCA GTA GCG ATT AGC AGG
 60 4653 4662 4671 4680 4689 4698

ES 2 283 331 T3

```

TCC TTT GTT TCA TCG GTA TTA CGC ATA TGA ATC AGC TCA GGT CGG AGC TCA TAT
... ..

5      4707      4716      4725      4734      4743      4752
ATC TTC TGC TTT AAC AAC GAC CAA AGG TTC TCG ATC GGG TTT AAA TCT GGA GAT
... ..

10     4761     4770     4779     4788     4797     4806
ATA GGT GGC CAA TCT ATA ACC TCG ATT TGC ATC TCA TCT AGA GCC TCC CTA ACA
... ..

15     4815     4824     4833     4842     4851     4860
ATG ATT GCA GTG TGC GAA GGC CCA TTA TCA TAC TGA AAA ATG CTA TCC TCG TGC
... ..

20     4869     4878     4887     4896     4905     4914
ACA ATC AAT GTA GGT AGG ATT CGA CGA TAT AAC TCT TTA ATA ACA AAG CGG TTA
... ..

25     4923     4932     4941     4950     4959     4968
ATA CCC CCC CTC TTA GAT TAA GCG TCT CCA AAA AGG GGA ATT AAA CCA GTT CGC
... ..

30     4977     4986     4995     5004     5013     5022
CGG AAA TCA CCA CAA AAA GCA CCC TAA AAC ATC TGC TTC ACT TGC TTA CCC TTA
... ..

35     5031     5040     5049     5058     5067     5076
TAG GGT AAG GGT TGA CAT TGC CCC TAC CGA GGC TGG TCC CGC GGG CGT ATA AAA
... ..

40     5085     5094     5103     5112     5121     5130
GTC TAT TCT TAC TTA ACA CCA ATA CCA CGT TCA ATA GAG CAC TCA TTA GAC CAA
... ..

45     5139     5148     5157     5166     5175     5184
TAG ACT CGG CCC CAA TCC TTA GGT GTA AAG TGA CGA TAC TTC AGA GCC CAT TGT
... ..

50     5193     5202     5211     5220     5229     5238
AGA GGT TTA ACC GCG TGA GCT TCC GTT AAG TAA GGC CGC CAA GAG CAA CGC CAC
... ..

55     5247     5256     5265     5274     5283     5292
TTC CGT ATA TTC TTA GCA TTT AAA ACG CGT CGA ATT GAG TCA TAT TTA ACC TAT
... ..

60     5301     5310     5319     5328     5337     5346
ATA AAA GGT TAG AAA CGA GTA TAT AAT AGC ATA AAG TAG TGT TAT ACT AAC TTT
... ..

65     5355     5364     5373     5382     5391     5400
ATA CGA TAC CTT AGC AAG CAT ATC CTC ACG AGT GAT TTT CGG GTT CTT AGC GAT
... ..

70     5409     5418     5427     5436     5445     5454
AGT ATC AAG CAG TTT CTC ACG ATC AGC TTC GTC CAG CTT CCT AGG GCG TCC AGT
... ..

75     5463     5472     5481     5490     5499     5508
ACG GGG CTT CGT GAC ACC GCC CAT TCT CTC ACG ATC GCG TTT AAT GGT ATA ACG
... ..

```

ES 2 283 331 T3

```

-----
5      5517      5526      5535      5544      5553      5562
AAC CCC AGA GAT AGA AAT GAA ASG ATA TCG CTT CTG AAT TCG TTT ATA CCC CCA
-----

10     5571      5580      5589      5598      5607      5616
CCC AGC AGC GCT ATG AAG CTC ACA GAT TCG CTC TCG TAG TSC TGG GGT AAG CTC
-----

15     5625      5634      5643      5652      5661      5670
ACT ACG CGG AGC CAT AGT GAA AAT GGG AGG TGT AGG GGG TAA AAC CGC GTA GAG
-----

20     5679      5688      5697      5706      5715      5724
ACG CGA GAT CAT ACT AGC TAT ACT AGC GTG TTA GGG CGT GTT AGG ATA GGC GGT
-----

25     5733      5742      5751      5760      5769      5778
AGG GAG GGC GGT GAG GGT GAC CCA CTA TAG GGG GTG TCC AAA CTT ATG CAC CGT
-----

30     5787      5796      5805      5814      5823      5832
CAC TGT ACA TGT TAA TGT TAC TAG GTA GCA TAT AGA TTT TAG AAC ATA GAG CAT
-----

35     5841      5850      5859      5868      5877      5886
AGA ATA TAG ATT GTA CAT TCT CGG ACC TTT ATA CAA GAG CCT CTA CGT GAT CAA
-----

40     5895      5904      5913      5922      5931      5940
GTT ACA GTG TTT ATG CAC ATG ACT CTA TGT AAT TGA AAT AAC CAC GAG TCT AAA
-----

45     5949      5958      5967      5976      5985      5994
AGG AAG TGA GTA AAG CCA TAC GAC GTA TAT ATA TTC GCT GAG TAG TCA CAT CGA
-----

50     6003      6012      6021      6030      6039      6048
CGT ATA CTA CAA CCA ACC CGT ATT CCA TTT CTC CGA GTT AGC CGC CCA TAT TGG
-----

55     6057      6066      6075      6084      6093      6102
AAC ATG TAC TCC GTA CTC CGT ACT CCA TAC TTC CTG AGC CCT ACC TGT CTC CAC
-----

60     6111      6120      6129      6138      6147      6156
AAT GTG ATG AAA TTG CAT CGA CAC TAG GGC CAA CGA GCT GGC GCG TGG GGA TGT
-----

65     6165      6174      6183      6192      6201      6210
ATC CAT TTG TGC ACT GGA GAC ATT ATC CGG GGC TAG AAG TGT GAC ACA TAT TTC
-----

70     6219      6228      6237      6246      6255      6264
ACC TTC CCG ATC AGG TAG TGG AAA GGT AAA CCC AAA ATA CAA AGG AAT CTT ACA
-----

75     6273      6282      6291      6300      6309      6318
CCG ATG GAC TAT CTC CAC AAG CGA AAG CGA TCT CTC GAG TGG AAA TGA TGG GGT
-----

```

ES 2 283 331 T3

5	6327	6336	6345	6354	6363	6372
	CGA CCC AGC ATC GTG GGC CAG CCT TGG AGA ACG GGA CCA TTT GCT TTC CTA GAA					
	---	---	---	---	---	---
10	6381	6390	6399	6408	6417	6426
	TAT CAC CGA TCA TTA GCT AAC GCT TGC AAG CTT ACA CCG ACA ACA TGG AAC CTC					
	---	---	---	---	---	---
15	6435	6444	6453	6462	6471	6480
	CTG TCA TAG TTG AAT TCC ATC GAG TAC GGA GTA TGG AGT AGC TTA CCC CCA ATC					
	---	---	---	---	---	---
20	6489	6498	6507	6516	6525	6534
	TTC CCG CCG AAA CCG CGA AAT CCG AAT AAA TCC CAC ATT CTC CGA CGA GAT GCA					
	---	---	---	---	---	---
25	6543	6552	6561	6570	6579	6588
	CGT GGG TGG GAA CTC TCC ACA GTG ACA GAA TCC GAT TCG GCG CTG TGA AGA ACT					
	---	---	---	---	---	---
30	6597	6606	6615	6624	6633	6642
	CGG GAT CTG CGC ACG AGC TGG TCT GCA GAA ACT CTG GTG AAA TTT AAT GGT TTT					
	---	---	---	---	---	---
35	6651	6660	6669	6678	6687	6696
	TGG GTT TTT GAA AAA AAA AAA TGA AAA AAA AGG AAA ATT TTT GCT TCC CCT TTT					
	---	---	---	---	---	---
40	6705	6714	6723	6732	6741	6750
	CTA TTT CTC GTT TCT TCG AAG ATT TGG TTG GCA GAG GCT GGG GTT TCT TAT CAC					
	---	---	---	---	---	---
45	6759	6768	6777	6786	6795	6804
	ATC TCA CAC AAA ATA CTG GTA TTA CCG TAT TTG CCC AGG AAG GAT TCC AAG GTT					
	---	---	---	---	---	---
50	6813	6822	6831	6840	6849	6858
	GCT GAT CGC TCG GCA AAT CTC CTT TCA TAG AAA CCT GGC CCT AAG CCG GGA GAG					
	---	---	---	---	---	---
55	6867	6876	6885	6894	6903	6912
	CCA TTG AAA GAT GGG GAG TAA TCC GTA AGT CCG AGC TTG TTA AAC AAG ATA AGA					
	---	---	---	---	---	---
60	6921	6930	6939	6948	6957	6966
	GTC CAC GGG TAT GTT GTC ATA GTC TCA GGG AAT TGA GGG CAT GTT CTT CGT TCC					
	---	---	---	---	---	---
65	6975	6984	6993	7002	7011	7020
	CGA TTT CAC AGA GAA ACG GTC CTT GTT TCC CGC GTC TAT TCC GTC ACG TAA TCC					
	---	---	---	---	---	---
70	7029	7038	7047	7056	7065	7074
	AGT TAA GCA AAG ATC AGC AGT GAT AGT GGA GTG AAA AAG GCG TGT TTC TTG GTT					
	---	---	---	---	---	---
75	7083	7092	7101	7110	7119	7128
	CTC ATT AGA ACC AAA AGC CAA AGC TCC GCC GTG AGC ACT TCT GTG TGG TCC GTA					
	---	---	---	---	---	---

ES 2 283 331 T3

```

      7137      7146      7155      7164      7173      7182
CGG AGT AGA TAC CGG GCT TTA AAC TAG ACC ACT TGA TTC CCG ATG CAG TGG TCC
---
5
      7191      7200      7209      7218      7227      7236
ACT GGA GTA AAT AGT TGA CTC CAG AGA ATA TTC CAT TTC CCG CTA AAT GGG ACC
---
10
      7245      7254      7263      7272      7281      7290
GTT GCT AGA ACA ACC AAC GAC GAA CAC TGT TGA GGA TTC CTT GTG TAT CTG AGT
---
15
      7299      7308      7317      7326      7335      7344
TTA GGA GAA AGC GAA TTA AAA AAG GGT TGC CGT CGA AAC CAC AAA GTA ACC GGT
---
20
      7353      7362      7371      7380      7389      7398
TCG GCT TTT CGG CTT GCC TAC AAT GTT GTA GGG AAG CTT CAA GCC CTT CCA AGG
---
25
      7407      7416      7425      7434      7443      7452
TTA TCC CCA CAG AAT GAC GCA GTA ACC ATA ACT GTC CAT GAG TTG CGC CAG GTA
---
30
      7461      7470      7479      7488      7497      7506
AGG CTA TGT ATA GAG AAG ACT TCG GAG TAC GGA GTA GAA CTC TGG GTA TGT CGG
---
35
      7515      7524
AAA CAG TGG AGT TGA TGC GAT CC 3'
---

```

(SEQ ID NO. 20) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa5* (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la (SEQ ID NO. 18)):

```

1
MetLeuLeuValLeuGlyArgProGlySerGlyCysThrThrLeuLeuLysMetLeuSerAsnArgArgGluGlyTyrH
40 isThrValAsn
31
GlyAspValArgPheGlySerMetSerProLysGluAlaGluAspTyrAsnGlyGlnIleValMetAsnThrGluGluG
luLeuPheTyr
61
ProArgLeuThrValGlyGlnThrMetAspPheAlaAlaArgLeuLysValProPheHisLeuProGluGlyValGlnS
45 erValAspGlu
91
TyrThrAlaGluThrLysGlnPheLeuLeuGluSerMetGlyIleSerHisThrAlaAspThrLysValGlyAsnGluP
heValArgGly
121
ValSerGlyGlyGluArgLysArgValSerIleIleGluCysLeuAlaThrArgGlySerValTyrSerTrpAspAsnS
50 erThrArgGly
151
LeuAspAlaSerThrAlaLeuGluTrpAlaLysAlaLeuArgAlaMetThrAspValLeuGlyLeuSerThrIleValT
hrLeuTyrGln
181
AlaGlyAsnGlyIleTyrAsnLeuPheAspLysValLeuValLeuAspGluGlyLysGlnIleTyrTyrGlyProAlaA
55 laAlaAlaLys
211
ProPheMetGluAspLeuGlyPheValTyrThrAspGlyAlaAsnIleGlyAspPheLeuThrGlyValThrValProT
60 hrGluArgLys

```

ES 2 283 331 T3

241
 IleArgProGlyTyrGluAsnThrPheProArgAsnAlaAspAlaIleLeuAlaGluTyrLysLysSerSerIleTyrA
 spArgMetVal
 271
 5 SerThrTyrAspTyrProAspSerAsnLeuSerArgGluArgThrAspAlaPheLysGluSerValAlaTrpGluLysS
 erSerHisLeu
 301
 ProLysGlySerSerLeuThrThrSerPheTrpValGlnLeuIleAlaCysThrLysArgGlnTyrGlnIleLeuTrpG
 lyGluLysSer
 331
 10 ThrPheIleIleLysGlnValLeuSerCysValMetAlaLeuIleAlaGlySerCysPheTyrAspSerProAspThrS
 erAlaGlyLeu
 361
 PheThrLysGlyGlyAlaValPhePheSerLeuLeuTyrAsnCysIleValAlaMetSerGluValThrGluSerPheL
 ysGlyArgPro
 391
 15 ValLeuValLysHisLysGlyPheAlaMetTyrHisProAlaAlaPheSerLeuAlaGlnIleMetAlaAspPheProV
 alLeuLeuPhe
 421
 20 GlnCysThrIlePheSerValValIleTyrTrpMetSerGlyLeuLysHisThrAlaAlaAlaPhePheThrPheTrpI
 leIleLeuPhe
 451
 ThrThrThrLeuCysIleThrAlaLeuPheArgPheIleGlySerAlaPheSerThrPheGluAlaAlaSerLysIleS
 erGlyThrAla
 481
 25 ValLysGlyIleValMetTyrAlaGlyTyrMetIleProLysProGlnMetLysAsnTrpPheLeuGluLeuTyrTyrT
 hrAsnProPhe
 511
 AlaTyrAlaPheGlnAlaAlaMetSerAsnGluPheHisGlyArgHisIleProCysValGlyAsnAsnLeuIleProS
 erGlyProGly
 541
 30 TyrGluGluValGlyAlaGluAsnGlnAlaCysAlaGlyValGlyGlyAlaLeuProGlyAlaAsnTyrValThrGlyA
 spGlnTyrLeu
 571
 GlySerLeuHisTyrLysHisSerGlnMetTrpArgAsnPheGlyValValTrpGlyTrpTrpGlyPhePheAlaIleL
 euThrIleVal
 601
 35 PheThrSerTyrTrpLysAlaGlyAlaGlyAlaGlySerSerLeuLeuIleProArgGluLysLeuLysGlnHisHisA
 laAlaValSer
 631
 AspGluGluAlaGlnAsnAsnGluLysSerThrThrArgGluThrProAspGluProIleGlnValAspAspGluAsnL
 euAsnArgAsn
 661
 40 ThrSerIlePheThrTrpLysAsnLeuThrTyrThrValGlnThrProThrGlyAspArgValLeuLeuAspAsnIleH
 isGlyTrpVal
 691
 LysProGlyMetLeuGlyAlaLeuMetGlySerSerGlyAlaGlyLysThrThrLeuLeuAspValLeuAlaGlnArgL
 ysThrAspGly
 721
 45 ThrIleAsnGlySerIleMetValAspGlyArgGluLeuProValSerPheGlnArgMetAlaGlyTyrCysGluGlnL
 euAspValHis
 751
 GluProTyrAlaThrValArgGluAlaLeuGluPheSerAlaLeuLeuArgGlnSerArgAsnThrProLysAlaAspL
 ysLeuLysTyr
 781
 50 ValAspThrIleIleAspLeuLeuGluLeuAspAspLeuAlaAspThrLeuIleGlyThrIleGlyAsnGlyLeuServ
 alGluGlnArg
 811
 55 LysArgValThrIleGlyValGluLeuValSerLysProSerIleLeuIlePheLeuAspGluProThrSerGlyLeuA
 spGlyGlnSer
 841

ES 2 283 331 T3

AlaTyrAsnThrValArgPheLeuArgLysLeuAlaAspValGlyGlnAlaValLeuValThrIleLeuValThrIleHisGlnProSer
 871
 AlaGlnPheGlnThrLeuLeuLeuLeuAlaLysGlyGlyLysThrValTyrPheGlyAspIleGlyAspAsnAlaAlaCysValLysGln
 901
 TyrPheGlyGlnTyrGlyAlaGlnCysProThrAspAlaAsnAlaAlaGluPheMetIleAspValValThrGlyGlyIleGluSerVal
 931
 LysAspLysAspTrpHisGlnIleTrpLeuAspSerProGluGlnThrArgMetIleAlaGluLeuAspArgMetIleAlaAspAlaAla
 961
 SerLysProProGlyThrValAspAspGlyPheGluPheSerMetProLeuTrpGluGlnThrLysIleValThrHisArgMetAsnVal
 991
 AlaLeuPheArgGlnThrAsnTyrValAsnAsnLysPheSerLeuHisIleIleSerAlaMetLeuAsnGlyPheSerProTrpArgPro
 1021
 GlyProSerValSerAlaLeuAsnLeuLysMetPheThrIlePheAsnPheValPheValAlaProGlyValIleAsnGlnLeuGlnPro
 1051
 LeuPheIleGlnArgArgAspIleTyrAspThrArgGluLysLysSerLysMetTyrSerTrpValAlaPheValThrGlyLeuIleVal
 1081
 SerGluPheProTyrLeuCysIleCysAlaValLeuTyrPheValCysTrpTyrTyrProValTrpArgLeuProHisGluSerSerArg
 1111
 SerGlyAlaThrPhePheMetMetLeuIleTyrGluLeuIleTyrThrGlyIleGlyGlnPheValAlaAlaTyrSerProAsnProThr
 1141
 PheAlaAlaLeuValAsnProLeuIleIleSerThrLeuValLeuPheCysGlyIlePheValProTyrIleGlnLeuAsnValPheTrp
 1171
 ArgTyrTrpMetTyrTyrLeuAsnProPheAsnTyrValValSerGlyMetLeuThrPheGlyLeuTrpGlyAlaLysValThrCysAsn
 1201
 GluAspGluPheAlaLeuPheGluProLeuAsnGlyThrThrCysAlaGlnTyrLeuSerAspTyrMetSerGlyAlaGlySerSerIle
 1231
 AsnLeuValAsnProAspAlaThrSerAlaCysLysValCysGlnTyrThrAspGlySerAspPheLeuArgAsnLeuAsnIleMetAsn
 1261
 TyrThrThrGlyTrpArgAspIleGlyIleSerValIlePheAlaIleSerGlyTyrAlaLeuValPheGlyLeuMetLysLeuArgThr
 1291
 LysAlaSerLysLysAlaGlu

(SEQ ID NO. 21) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa6* (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

tcgggggcggggaagacgactctactcgatgtcctcgctcagcgcaaaactgaaggaactattaatgggttctatcatgg
ttgatggccgtccattacccgtctcggtccaacgggtcagcgggctatgttgagcagctcgacattcatgaacgtatggc
aacgggttcgggaatcattggagttctctgctctattgcgccaacctgctaccactccacgcgaagagaaaacttgcttac
gtggacgttattattgacttgctcgagctccatgatctggctgataccatgatcggtagtggtggagctggattgagtg
tcgaacaacgcgaagcggttactatcgagtgcaactgtttcttaagcctagcatcttgatcttctcgcgaacccac
ctccgcctcga

(SEQ ID NO. 22) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa6* de la SEQ ID NO. 21:

ES 2 283 331 T3

```

      9      18      27      36      45      54
5'  TCG GGG GCG GGG AAG ACG ACT CTA CTC GAT GTC CTC GCT CAG CGC AAA ACT GAA
    ---
    Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Gln Arg Lys Thr Glu

      63      72      81      90      99      108
    GGA ACT ATT AAT GGT TCT ATC ATG GTT GAT GGC CGT CCA TTA CCC GTC TCG TTC
    ---
    Gly Thr Ile Asn Gly Ser Ile Met Val Asp Gly Arg Pro Leu Pro Val Ser Phe

      117      126      135      144      153      162
    CAA CGG TCA GCC GGC TAT GTT GAG CAG CTC GAC ATT CAT GAA CGT ATG GCA ACG
    ---
    Gln Arg Ser Ala Gly Tyr Val Glu Gln Leu Asp Ile His Glu Arg Met Ala Thr

      171      180      189      198      207      216
    GTT CGG GAA TCA TTG GAG TTC TCT GCT CTA TTG CGC CAA CCT GCT ACC ACT CCA
    ---
    Val Arg Glu Ser Leu Glu Phe Ser Ala Leu Leu Arg Gln Pro Ala Thr Thr Pro

      225      234      243      252      261      270
    CGC GAA GAG AAA CTT GCT TAC GTG GAC GTT ATT ATT GAC TTG CTC GAG CTC CAT
    ---
    Arg Glu Glu Lys Leu Ala Tyr Val Asp Val Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu His

      279      288      297      306      315      324
    GAT CTG GCT GAT ACC ATG ATC GGT AGT GTT GGA GCT GGA TTG AGT GTC GAA CAA
    ---
    Asp Leu Ala Asp Thr Met Ile Gly Ser Val Gly Ala Gly Leu Ser Val Glu Gln

      333      342      351      360      369      378
    CGC AAG CGC GTT ACT ATC GGA GTC GAA CTT GTT TCT AAG CCT AGC ATC TTG ATC
    ---
    Arg Lys Arg Val Thr Ile Gly Val Glu Leu Val Ser Lys Pro Ser Ile Leu Ile

      387      396      405
    TTC CTC GAC GAA CCC ACC TCC GCC CTC GAA 3'
    ---
    Phe Leu Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu Glu

```

(SEQ ID NO. 23) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa6 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 21):

```

45  1
    Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Gln Arg Lys Thr Glu
    19
    Gly Thr Ile Asn Gly Ser Ile Met Val Asp Gly Arg Pro Leu Pro Val Ser Phe
    37
50  Gln Arg Ser Ala Gly Tyr Val Glu Gln Leu Asp Ile His Glu Arg Met Ala Thr
    55
    Val Arg Glu Ser Leu Glu Phe Ser Ala Leu Leu Arg Gln Pro Ala Thr Thr Pro
    73
    Arg Glu Glu Lys Leu Ala Tyr Val Asp Val Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu His
55  91
    Asp Leu Ala Asp Thr Met Ile Gly Ser Val Gly Ala Gly Leu Ser Val Glu Gln
    109
    Arg Lys Arg Val Thr Ile Gly Val Glu Leu Val Ser Lys Pro Ser Ile Leu Ile
    127
60  Phe Leu Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu Glu

```

(SEQ ID NO. 24) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

65

ES 2 283 331 T3

tcggggtcggggaaaagcactataatcgaacttctcgagcggttctatgaccccggttccggcgatattctcttg
gacgggtcataaactctcagagttgagcccaaatggctgagacagcaaatctcgctgggtccaacagtcacccaca
ttggttgcactactcttcgagaatatccggtatggcctggttggaacgccggatgaaatgcatccagggaa
aatatcgagaatattgtttacggtgccactcgctcggaatgccacgactttatcaccaagttacctgacggc
tacgatacccttgcgagcgaggccggcggtgttgccttccggcgccagaaacagcgcatgtattgctcgcgcc
ctcatttccgatcctcgaatacttctccttgacgaacccacctccgcctcgaa

(SEQ ID NO. 24) Secuencia de ADNc parcial, grande del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7
(Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker; la secuencia de
ADNc más pequeña de la SEQ ID NO. 23 está subrayada):

CGCTCCGCGACGCGTGGGCGGACGCGTGGGTTGATCGAAGGCCCTTCAGGGACCGCCAATCGGTTTTTCGGAGGGA
AGTCTAGACAGCGTCTCGGTCATATTGAGTTGCAAAATGTGAGACACATTTACCCCTCAAGACCAGATATCGTT
GTTTTGGACAACCTAAGCTTGGATATTGAGCCAGGAAAAACGACGGCCATTGTTGGACCATCTGGGTCGGGAAA
AGTACTATAATCGAAGCTTCTCGAGCGTTTCTATGACCCCGTTTCCGGCGATATTCTCTTGGACGGTCATAAACTC
TCAGAGTTTGAGCCCAATTTGGCTGAGACAGCAAAATCTCGCTGGTCCACAGTCACCCACATTGTTTGTCTACGACT
ATCTTCGAGAATATCCGGTATGGCCTGGTTGGAACGCCCGATGAAAATGCATCCAGGGAAAATATCGAGAATATT
GTTTACGGTGCCACTCGCCTCGCGAATGCCACGACTTTATCACCAAGTTACCTGACGGCTACGATACCCCTGTCTC
GGCGAGGCCCGCGTGTGCTTTCGGCGCGCCAGAAAACAGCGCATTTGCTATTGCTCGCGCCCTCATTTCGGATCCT
CGAATACTTCTCCTTGATGAAGCTACCTCAGCCTTGGACTCGATGAGTGAATCCATTGTTCAAGCTGCAATCGAG
AAAGCATCTCAAGGGAGAACGACCATTGTTGTAGCTCATCGTTTGTGCACTGTCAAATCCGCGGATAAGATTATT
GTCTTGTCTGGAGGTCAGCTTATCGAACAAGGCAACCATGACTTTCTTCAACGTCTCAATGGAGTTTATAGTCGA
CTGGCCAAATCACAGGCTGTCAACCTGAGCGAGAAGAACTCCCGACGATGATGATTCCTTGGGGTTCCCATC
CCTCATGCTAAGTCTGTTTCTGTAGAGTCAGAAAAGGAGGCTCCGCCGCTTGTGCGAAGTGGAGGTCCTTGTGTT
GACACAGTGCGTAAGGGCGCAGATGCTCTCGCGAGTCTGGATCGGCCACCCCATCAGTATTCAATGCAGACCCCTT
CTGAGGTTTGTGAATAGTTTTCACAAGGACTCTATAAACTGGTGTCAATGGGCTTTCTCGCTTCAATCCAAACA
GGAGCTGGAGCACCCGTCAGGCAAGTCTTCTGGCAAATGCTTGTGGCACTCGCCAGACCTCCCACTGAATCC
CCGACGCTTCCGCTCTGAGACAAATCTATGGGCTGGAATGCATGTTGTCTGGCTTTCGCGCAGTCTTTCGCCTAC
TCGGCTCAAGCTTCTGCTCTCGGAAAATGCACAGAGAGGCTTATCCGTCGTCTCGGCGACCTTTCTTCCGGGCC
CTTCTCGAGACAGACATGTCTTCTTTCGACATGGAGGAGCACGGTGTGGGCGCATTTGGTGTCAATTTCTCGGCACT
GAGCCAGCCAGTATGGCAGGCATGGGTTGCTACGCGATTTGGGAATTACATCATGGCACTGACAACCTCTCATCGGT
GCCATCGCAACCAGCATGGCTGTGCGATGGAATGCTTGGCTTGTGCGTGCAGTACAGTACCTGTTCTTTGTATG
TGTGGATTCTTCGATTCCGCGTCATGGCTCAGCTTGAAGGCCATCTTCGCCAAGTGTATCAAGAAACAGCATCA
TTGGCCAGTGAAGCGGTCTCGGCCATCCGACCCGTCTTATCTCTGAACCGTGAGTCCGAGGTTGCAAGAGTATTT
CACCATAAGCTAGCCGACAAGACTCGAAGAGCATTCGCTCAAGCCTGACATCTTCGGGCCCTTTTTCGCTTTTCG
CAATCGGCACCCCTGTTGTGTACTGCCCTTGGCTTATGGTATGGTGGCACCCCTCGTTATCAGTGGGGAGTATGGA
TTGTTCCAGTTTATCCTGAGTTTGTGCTGCCGTTAACATTTGTGGTGATGCTGCTGGCTCGATATTTAGCAGCTCG
CCAGATTTAGCAAAGGCAAACTTTTCGGCCACCCGACTTAAAGGGCTATTGGATCGACAACCAAGCCGCTATTTG
GACTTTGTGCAACCTGCAACTCTTTTGCAGGGGACCATGGAATCCGGAATGTCCACTTTTCGTATCTACGCGC
CCCAGCCGGCAAATACTAAAAGGTCTCGATCTCACTGTACACAAGGTTAAATACATCGCCCTAGTTGGACCCAGT
GGATGCGGGAAAAGCACCATTTGTGCACTTTTAGAGCGTTTCTACCAACCCACTGGCCGATATTGTCAATGGAC
GGCTGGATCTCTCTCAATGGATATGAGCGCTTACCGCAATCAAGTGGCACTCGTGATCAAGAGCCACACTC
TTCCAGGGCACCATCCGAGATAATCTGCTCCTCGGACTCGATGCATCAAGTATTCTCAGGAAGAATTGGAGATC
ATCTGCAAGGATGCAAAATACTTGAATTTATCCGTTTCGCTGCCTCTCGGGTTCAATACGATGTGTGGAGGGAAA
GGAAACAACCTTTTCGGTGGCCAGAAACAGCGACTAGCAATTGCGCGGGCCCTTCTGAGACGGCCAGTGTCTTG
TTACTAGATGAAGTCACTTCAGCGCTGGATTCCGAATCCCAAGTGTGCTCCAGGCTGCGCTAGACCAAGCTGCA
AAGCAGCGCACGACAGTTGCGATTGCCCATCGCTTGAAGTGTGTCCGGAATGCGGACCTCATCTGCTTCTTAGAG
GACGGTGTGATCACGGAGTCCGGGACACAGCTGAGCTACGAAGACGAGGGCGTTATTTTGAATGTTGAGC
TTACAGACCTAGAAAAATAGGTGGTGACCCCTTTTGGGCTCGACCTTCCCAAGTTCCTCATATTTGATTCTGAT
TAAGAATAAGACATACTCTCTGCTGATATAGTCTATATTTGCAAGCGCCAGTGGCAACGAGGTTATGGAATCA
GGTTTATTGAGCGGAATGACGTTCTTCGAGTACCGCGGCTAGTCGAGGACGTCGGTGTCTAGGGAGAATCTGCAG
TCTGGAAGTAGGACGCGAGGGTCCAGGCGACACCATCACTACAGCGGCTGGACAAAGTGGGCTGCTCTGGTCTT
GTGATACGCCCTGGACTGCTGGACAGTCTTCACTTCGCGCCAGACGAGCGTACTGCTCGTCATCTGGAGAATGGG
AAGTTCGAGGTCGAGGTCAAGGCGGCGGTATCAATTTCAAGGACGTATGATGGCCATGGGTGATCCAGGCA

AATGACCTGGGTTGTGAGTGCAGTGAATCGTTTTCGGCTGTGGCTGGTGCAGTGTGATTGACCCCTACGGTCTT
CGGGTTGGGGATCGGGCCATGCGCTTGAATTCAGGGTCTTCTGTACGAGGTTACGGCTGGACGCTAGGCTGGCG
GCACGCATTCCCGATTTTATGTCTTTCGAGACAGCGGCCG

(SEQ ID NO. 25) Secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7
(Mostradas en negrita están las secuencias complementarias de los motivos Walker; la secuencia de ADNc de la figura
23 está subrayada; la secuencia de ADNc de la SEQ ID NO. 24 está en letra itálica):

GATCCCTTCGTATTATCTTCTTCTTCCGCATCTCAAAGGATCCGAGCCAACCGATTATATGGACTCTCACGTA
 CCGAGGTCTCCAGATGCCCTCTCGCAGAGCGCATACAAATCCCGCCAAGGCTGCGACCAGTGCAAGAGACGTC
 GCGTCAAGGTTAGTTTTGGAACTCGGGATGGCCCCATAGATTGATCCGGGCTCCATCAAATAACGAGACTAAGC
 5 ACCGCAGTGTGACGAAAAGGGGCCACCGTGCTCCAAATTGTAATTTGCGGAGAACTCTCATGCACATATTTTAGAGC
 GCCGCTCGGCCCGATTACAAACCAGCCAGACCCCGGCCCGTTGGCTATAATAGACCCAAGTCCCCTGCGGAC
 TAGGATCCCTAGCCTAGCATCTTCCGTTTCTCCAACCACTTCAGGGGTACGAGATCTGGAGCTTATGCACAAAGTT
 TTCTACCGAAACTTTTAGGAGTCTTTGGCTCTTCCAACCTCGGAGCATCACGTCTGGCAAATTGCCATTCCCTCGTCT
 GGCTCTTCAGTATGACTTTTTAATGAATGGCATTTTGGCCCTGGGGGCTCTTCATATTGCCGCCACCATTGAGCC
 10 ACCGGCATCGCTGGTGTACATTGACGTTGCACTTCAATATCACAACTCTCACATTTGCACCATATCGCGCAGCTGT
 TGACAGCATCAATCCACTGAACTGCGAGGCTGGCGTGGCGCAGTCCATTATCACCAGTGTATAGGCATTGCTCT
 GCCAAGAGTCACTGCTGCCCGCGGGGAAAGTTCAAGCATAAACAGAGAATATCGTCGTCGTATTTGAACTTTGCA
 ACGCGTGAGAAAAATCCACCGGATTGGTCAATCTCGATGAAACTAGAGCTCTTTCGTGGAAGAACTATGGGA
 TGCTGGCTCAGCGGGTCTAGATAGCGACACGCGGGTTGCCCTGGACCGACTCGGCACITTAATGATGAGACCTT
 15 CGCCGGTATCGACCCCGATCAGCATCAGGTCAACAAAGATGCTATTGTCTACTTGGCGCACTTCTCAACCAGAGT
 GGCCGATTCTGTTGACCCCTGCAAACGTTCTGGCTTGGCTCGCTATGATCGACAAGGAATTCTGTGGACAATGTGCG
 ACGCCGGCAGCCTTTAGCATTGCTGGTTCTCATGCACTGGGGTGTGTTGCTTGGGGAGCTTGATGGTCAGCATTG
 GTGGGCTCGAGGTTCCGGGCGGGCATTAGTCTCTGAATTATTGGATACATTGCATCCCGAACATATTGAATGGGC
 CAACGCTGTAGCTTGGCCACAGAAAAAGATGGGACTCTGATCTACTATACCTGCTTAGAATTTATATAAGGAAAC
 20 AAACGATCGCCGTTTAGGTAGATCCCTTTGCCGCTTCCAAGGTTGTTACAATATCATAGAGATATGGAATGCAG
 GAAATATATAAATTGATATAAGTAAAAACCGAAAGATCAGACAAGATGCCGCTAATCCATCATTCACAGAGGC
 ATAATCGTCGTTTGTAGTTCTTGGAGGGTCTATTCAATGTTCTGCTTGTCTCGGGCGGACTTTGTCTAGATAT
 ATATATGTACCCAACTTATATTAGACATGGCAATCAGTCTGACTAATAACAAGATCGTCGTCGTATGCGGCCGTA
 GGCTGATCTTCTCAGGTAGTCTTCTCTGATAGACTTTTGAATGTCTGGTTACATAGACATTCTCCTTAGTTTGT
 25 TGGGTAGACAGCAGAAAAAGGCCAAAAAGGGTTGATTGTGAAATGGTCTTTTCTATGTATAGCCTTTGGTATA
 TACCTACCTAGGTAGGTAGCTTTATACAGTTTTTATATAGGTGAGGCTATAATGGAAGGCCCTGACAGCTATAAG
 AGCATAAGAGCATAAGAGCATATGTATGTGACTGTAACTTTTGTAAACAAAAGTGAGAGCCCTAGTGGGATCCCTG
 TCACTTGGCAGATGGGGCGACAGATCACTGATTATCAAATATTCGCTCATCTCCGGATTCTTTCTCGTTATGT
 TCACCAAGTTCACACCTTCACTCTGACTCTGACTCTTCAAGTATGGCAAGCATATCGGAGCAGGAAATACT
 30 CGCCAGCAAATCACAAACCCCATATCAAGATTAAATATCTCCAACCTCTCCGATATGCGACCAAGAAAGATTG
 GTTCATTATCGGTGTATCTTTCTTGTCTGCGACCATCGCCGGGGCAATCACAAATGCCGGCGCTGTTAACAGG
 CTTATTGATTGGCAGCATACAAGCCAGCTGGTCCGGTGGTCCATCCCAAGACAGGTCCAATAGCGAATTGACCGG
 CTTTCACAATTTACTTCGTATATCTTTTCTGGGCGAAATAGTGTCTATGCTACATTGCGAATATCGGATTATCCG
 CACTGGCATCATATTATCGAGTCGGATCAGAGAACGCTACTTGGCCCGGCTTCTGAGTCAAAATATTCGCTTCTT
 35 CGACAACATTGGAGCCGGAGAAATATCCACTCGTATCACTGCGGACGCAAAATCTGATTTCGAGACGGTATTTGAGA
 GAAAGTCAGCGTCCGCGTACAGTGCTCCGCATCGGTTGTGCGAGCTTTGTGATAAGTTTCATGCGAGATTGGAG
 GTTGACCCCTCATCTGGCTCCAGCCTCATATGCATCGCCCTAGTGTGTCAGCTGCCGGTATAATGCTCACAAA
 GTATCGCCAGCAATGGTTGGGAGAGACCAGCAATCTGTAACATTGTGCAAGAGGTCTTTTCTCCATCAGAAC
 40 GGTGCTGGGGCTCAATGCGCAATCTGAGCTTGTGGCTCGATACGATGGCTCTCTAGCTAAAGCTGAACGCTTTG
 AAATAATCCAGACTCATATCTGGCGCCCTGCTCGTGCTGTTTTGCGGTTATTTACCTGGCTATCGGCTTAGG
 GTTCTGGATGGGTTACGCTTCTTAGTAGCGGGCACATCATCGTACGTGATGTTTTGACAATTATCTCTCGGAC
 AGTGACCCGATCTGCTGCTCGCGGCACTCGTCCCTCCACTTCAAGTATTTACTATTGCCACGGCTGCTGGATC
 AAGACTATACAGCACCATTGATCGAAGGCTTCAGCGACCGCCAAATCGGTTTTCGGACCGAAGTCTAGACAGCGT
 45 GCTCGGTCAATTTAGTTGCAAAATGTGACACACATTTACCCCTCAAGACAGATATCGTTGTTTTGGACAACCT
 AAGCTTGGATATTGAGCCAGGAAAAACGACAGCCATTGTTGGACCATCTGGGTCCGGAAABAGTACTATAATCGA
 ACTTCTCGAGCGTTTCTATGACCCCGTTTCCGGCGATTTCTCTTGGACGGTCATAAAGCTCTCAGAGTTGAGCCG
 AAATTGGCTGAGACAGCAATCTCGCTGGTCCAAACAGTCACCCCAATTGTTTGGCTACGACTATCTTCGAGAATAT
 CCGGATATGCTTTGGTTTGAAGGCTCGATGAAAAATGCATCCAGGGAAAAATACGAGAATATTGTTTACGGTGGCCAC
 TGGCCTCGGCAATGCCACGACTTTATCAACCAAGTACCTGACGGCTACGATACCTTGTGCGCGAGCGCGGCT
 50 GTTGCTTTCCCGCGGCCAGAAACAGCGCATTTGCTATTGCTCGCGCGCTCAATTCGGATCCTCGAATACTTCTCTCT
 TGATGAAGCTACCTCAGCTTTGGA CTGATGAGTGAATCCATTCTTCAAGCTGCAATCGAGAAAGCATCTCAAGG
 GAGAACGACCATTTGTTGTAGCTCATGTTGTGCGACTGCAAAATCCGCGGATAAGATTATTGCTTTGCTGGAGG
 TCAGCTTATCGAACAAGGCAACCATGACTTTCTTCAAGCTCTCAATGGAGTTTATAGTCGACTGGCCAAATCACA

GGCTGTCAACCTGAGCGAGAAGAAACCTCCCGACGATGATGATTCTTTGGGGGTTCCCATCCCTCATGCTAAAGTC
TGTTCCTGTAGAGTCAGAAAAGGAGGCTCCGCGGCTTGTGGAAAGTGGAGGTCCCTTTGTTTGACACAGTGCCTAA
GGGCGCAGATGCTCTCGGAGTCTGGATCGGCCACCCCATCAGTATTCAATGCAGACCCCTCTGAGSTTGTGAA
5 TAGTTTTCAAAAGGACTCTATAAACTGGTGTCAATGGGCTTTCTCGCTTCAATCCAAACAGGAGCTGGAGCACC
CGTCCAGGCAGTCTTTCTGGCCAAATGTCTTGTGGCACTCGCCAGACCTCCCACTGAATCCCCCGCAGCTTCGGTC
TGAGACAAATCTATGGGCTGGAATGCATGTTGTCTGGCTTTCTGTGCAGTCTTTCGCCCTACTCGGCTCAAGCTTC
10 TGCTCTCGGAAAATGCACAGAGAGGCTTATCCGTGCTCTCGGTGACCTTTCCCTCCGGGCCCTTCTCGAGACAGA
CATGTCTTTCTTTGACATGGAGGAGCACGGTGTGGGGCGCATTTGGTGTCAATTTCTCGGCACTGAGCCAGCCAGTAT
GGCAGGCATGGGTGTCTACGCGATTGGGAATTACATCATGGCACTGACAACCTCTCATCGGTGCCATCGCAACCAG
CATGGCTGTGGATGGAACTTGGCCTTGTGGTGCAGCTACAGTACCTGTTCTTTTGATGTGTGGATTCTTTCG
ATTCGGCTCATGGCTCAGCTTGAGGCCCATCTTCGCCAAGTGTATCAAGAAACAGCATCATTGGCCAGTGAAGC
GGTCTCGGCCATCCGCACCGTCTTATCTCTGAACCGTGAGTCCGAGGTTGCAAGAGTATTTACCATAAGCTAGC
15 CGAACAAGACTCGAAGAGCATTCCGCTCAAGCCTGACATCTTCGGGCCCTTTTGGCTTTTCGCAATCGGCACCCCTT
GTTGTGTACTGCCCTTGGCTTATGGTATGGTGGCACCCCTCGTTATCAGTGGGAGTATGGATTGTTCCAGTTTCAT
CCTGAGTTTTCTGCCGTTAAACATTTGTGGTGATGCTGCTGGCTCGATATTTAGCAGCTCGCCAGATTAGCAAA
GGCAAAACTTTCCGCCACCCGACTTAAAGGGCTATTGGATCGACAACCACAGCGCCCATTTGGACTTTGTGCAACC
TGCAACTCTTTTGCAGGGGACCATTTGAATTCGGAATGTCCACTTTTCTGTATCTTACGCGCCCCGACCGGCAAAAT
20 ACTAAAAGGTCTCGATCTCACTGTACACAAGGGTAAATACATCGCCCTAGTTGGACCCAGTGGATGGGGAAAAG
CACCATTGTTTCACTTTTAGAGCGTTTCTACCAACCCACTCGCCGGTATTGTCAATGGACGGCCCTGATCTCTC
CTCAATGGATATGAGCGCCTACCGCAATCAAGTGGCACTCGTGGATCAAGAGCCCACTCTTCCAGGGCACCAT
CCGAGATAATCTGCTCTCGGACTCGATGCATCAAGTATTTCTCAGGAAGAAATGGAGATCATCTGCAAGGATGC
AAATATACTTGAATTTATCCGTTCCGCTGCGGTAGGTCTACCAAAATAACCATCACTAGCAGCACTGACTTGA
25 TCATACAGTCTCGGTTCAATACCATGTGTGGAGGAAAGGAAACAACCTTTCTCGGTGCCAGAAACAGCGACTA
GCAATTGGCGCGGCCCTTCTGAGACGGCCAGTGTCTTGTACTAGATGAAGTCACTTCAGCGCTGGATTCCGAA
TCCCAAGTGTCTGTCAGGCTGCGCTAGACCAAGCTGCAAAAGCAGCGCACGACAGTTGCGATTGCCCATCGCTTG
AGTCTGTCCGGAATGCGGACCTCATCTGCTTCTAGAGGACGGTGTGATCACCAGTCCGGGACACACGCTGAG
CTCATACGAAGACGAGGGCGTTATTTGCAATGTTGAGCTTACAGAACCAGAAAAATAGGTGGTGATCTTTTG
30 GGCTCGAAACCTTCCCCAAGTTCTCTCATATTTGATTCTGATTAAGAAATAAGATCATCTCTCTGCTGATATAGTC
TATATATTTGCAAGCGCCAGTGGCAACGAGGTTATGGAATCAGGTTTTATTGAGCGGAATGACGTTCTTTCGAGTA
CCGCGCTAGTCGAGGACGTGCTGCTAGGGAGAATCTGCAGTCTGGAAGTAGGACGCGAGGGTCCAGGGCACA
CCATCACTACAGCGGCTGGACAAGTGGGCTGCTCTGGTCTTGTGGATACGCTCGACTGCTGCCACAGTCTTTCAC
35 TTCCGCCAGACGAGCGTACTGCTCGTCACTCTGGAGAATGGGAAGGTGAGGTCGAGGTCAAGGCGCGGGGTATC
AATTTCAAGGACGTCTATGATGGCCATGGGTGAGTCCAGGCAATGACCTGGGTTGTGAGTGCAGTGAATCGTT
TCCGCTGTGGCTCGTGACGTGCTGATTGACCTTACGGTCTTCGGGTTGGGGATCGGGCCATGCGCTTTCAGTTCA
GGGTCTCTTTGTACGAGGTTACGGCTGGACGCTAGGCTGGCGGCACGCATTCCCGATTTTATGTCTTCGAGACA
40 CCGGCGCGCTACCACTCATGAACAATATCGGCCCTTACGAGAGGCGAGACCATTGATCCACCGCCGCCAC
AGGTGGGTGCGGTGAGGCTTCTGCTGAAATGAGCCAGCTGCCTGTGCGGACATCTTGTACCGTGGGCAACGC
GAAGAAAAAAGTTTCACTCATGGATCGATTGGGATGGCGGAAGAAGCATCTTGTACCCCGCGATATGAGCTTC
GCTTGAGTTGAGAAATGGCTTTCAAAGGAGATGGAGAGCGTCTGTTCTATCTTTGAGCTGTTGGCTGCTGAGTC
45 TCTTGTGTTTTAGCCTCCAAAATCGCTGGTCAAGCAGGCTAGTAGTCAGTCCGAGCGGATAATTTTCGATTTA
GCTCAGGTTTGTACTGTTTATTGCGGGTTGTTCTGAGACTTCTGTTCACTTCTTACTTGGCGAGCATTACTTCA
TTGCTTTGGGTGAGTCCGGCCAGTCTTGTATCAAAAACCCCATGTTCCCCCAGGGTGGACCTACAGTT
AATGCAATGTAGACTCAGCTTATTGAACTGACTACTACCATCAAGAGGGTTTCCCTCTCTAGGATGAACCCAC
50 TAAAGATAAATTTAGGAAGGTATATTATGATAAGGCGTAGCACCGGCGGACTATACGAAGCTCATATTCTCATT
TATTTGAAATTCAGAGGTTACGAGTATTTGCGCCAGTCTGCACTCTCCAGTCTCACTGTGACTCATTTTTC
TATCGAGTTTCTCTCTTCTAGGCCGAGGACATCGTGAGTCCGTATCAATTTAGAGCATCTGCCTCATGCTT
GCACACCTGCATGCTCAATGGCCCGCTCACCTGCTTGAGCCAGTAGGATCGTCCGCAATCGAACAACAGTTACG
AGTTCTACTTGAATCAACTCAGCAAGGAAGCACTGTGGTGTGCTGCGATC

(SEQ ID NO. 26) Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7 (La secuencia de ADN es mostradas por encima de la línea discontinua, mostradas en negrita están las secuencias intrón putativas que son empalmadas durante el procesamiento de ARN; la secuencia de aminoácidos derivada es mostrada por debajo de la línea discontinua, el codón de inicio y de parada son mostrados en letra itálica):

	9	18	27	36	45	54
5'	GAT CCC TTC GTA TTA TCT TCT TCT CTT CCG CAT CTC AAA GGA TCC GAG CCA ACC					
	---	---	---	---	---	---
	63	72	81	90	99	108

ES 2 283 331 T3

	GAT	TAT	ATG	GAC	TCT	CAC	GTA	CCG	AGG	TCT	CCC	AGA	TGC	CTC	CTC	GCA	GAG	CGC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
5			117			126			135			144			153			162
	ATA	CAA	AAT	CCC	GCC	AAG	GCT	GCG	ACC	AGT	GCA	AGA	GAC	GTC	CCU	TCA	AGG	TTA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
10			171			180			189			198			207			216
	UTT	TTG	GAA	ACT	CGG	GAT	GGC	CCC	ATA	GAT	TGA	TCC	GGG	CTC	CAT	CAA	ATA	ACG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
15			225			234			243			252			261			270
	AGA	CTA	ACG	ACC	GCA	GTG	TGA	CGA	AAA	GGG	GCC	ACC	GTG	CTC	CAA	TTG	TAT	TTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
20			279			288			297			306			315			324
	GCG	AGA	ACT	CTC	ATG	CAC	ATA	TTT	TAG	AGC	GCC	GCC	TCG	GCC	CGA	TTC	ACA	AAC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
25			333			342			351			360			369			378
	CAG	CCA	GAC	CCC	GGC	CCC	GTT	GGC	TAT	AAT	AGA	CCC	AAG	TCC	CCT	GCG	GAC	TAG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
30			387			396			405			414			423			432
	GAT	CCC	TAG	CCT	AGC	ATC	TTC	CGT	TTC	TCC	AAC	CAC	TTC	AGG	GGT	ACG	AGA	TCT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
35			441			450			459			468			477			486
	GGA	GCT	TAT	GCA	CAA	GTT	TTC	TAC	CGA	AAC	TTT	TAG	GAG	TCT	TTG	CTC	TTC	CAA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
40			495			504			513			522			531			540
	CTC	GGA	GCA	TCA	CGT	CTG	GCA	AAT	TGC	CAT	TCC	TCG	TCT	GGC	TCT	TCA	GTA	TGA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
45			549			558			567			576			585			594
	CTT	TTT	AAT	GAA	TGG	CAT	TTT	GGC	CCT	GGG	GGC	TCT	TCA	TAT	TGC	CGC	CAC	CAT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
50			603			612			621			630			639			648
	TGA	GCC	ACC	GGC	ATC	GCT	GGT	GTA	CAT	TGA	CGT	TGC	ACT	TCA	ATA	TCA	CAA	TCT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
55			657			666			675			684			693			702
	CAC	ATT	TGC	ACC	ATA	TGG	CGC	AGC	TGT	TGA	CAG	CAT	CAA	TCC	ACT	GAA	CTG	CGA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
60			711			720			729			738			747			756
	GCC	TGC	GCT	GGC	GCA	GTC	CAT	TAT	CAC	CAC	TGT	TAT	AGG	CAT	TGC	TCT	GCC	AAG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
65			765			774			783			792			801			810
	AGT	CAC	TGC	TGC	CCG	CGG	GGA	AAG	TTC	AAG	CAT	AAC	AGA	GAA	TAT	CGT	CGT	CGT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
70			819			828			837			846			855			864
	ATT	TGA	ACT	TTT	GCA	AGG	CGT	GAG	AAA	AAT	CCA	CCG	GAT	TGG	TCA	ATC	TTG	GAT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
75			873			882			891			900			909			918
	GAA	ACT	AGA	GCT	CTT	TCG	TCG	AAG	AAA	CTA	TTG	GGA	TGC	TGG	CTC	AGC	GGG	TCT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

ES 2 283 331 T3

```

-----
5      927      936      945      954      963      972
AGA TAG CGA CAC GCG GGT TGC CCT GGA CCG ACT CGG CAC TTT AAA TGA TGA GAC
-----

10     981      990      999      1008     1017     1026
CCT CGC CGG TAT CGA CCC CGA TCA GCA TCA GGT CAA CAA AGA TGC TAT TGT CTA
-----

15     1035     1044     1053     1062     1071     1080
CTT GCG GCA CTT CTC AAC CAG AGT GGC CGA TTC TGT TGA CCC TGC AAA CGT TCT
-----

20     1089     1098     1107     1116     1125     1134
GGC TTG GCT CGC TAT GAT CGA CAA GGA ATT CGT GGA CAA TGT GCG ACG CCG GCA
-----

25     1143     1152     1161     1170     1179     1188
GCC TTT AGC ATT GCT GGT TCT CAT GCA CTG GGG TGT CTT GCT TGG GGA GCT TGA
-----

30     1197     1206     1215     1224     1233     1242
TGG TCA GCA TTG GTG GGC TCG AGG TTC GGG GCG GGC ATT AGT CTC TGA ATT ATT
-----

35     1251     1260     1269     1278     1287     1296
GGA TAC ATT GCA TCC CGA AGA TAT TGA ATG GGC CAA CGC TGT AGC TTG GCC ACA
-----

40     1305     1314     1323     1332     1341     1350
GAA AAA GAT GGG ACT CTG ATG TAC TAT ACC TGC TTA GAA TTT ATA TAA GGA AAC
-----

45     1359     1368     1377     1386     1395     1404
AAA CGA TCG CCG TTT AGG TAG ATC CCT TTG CCG CCT TCC AAG GTT GTT ACA ATA
-----

50     1413     1422     1431     1440     1449     1458
TCA TAG AGA TAT GGA ATG CAG GAA AAT ATA TAA TTG ATA TAA GTA AAA ACC GAA
-----

55     1467     1476     1485     1494     1503     1512
AGA ATC AGA CAA GAT GCC GCT AAT CCA TCA TTC CAC AGA GGC ATA ATC GTC GTT
-----

60     1521     1530     1539     1548     1557     1566
TTG TAG TTC TTG GAG GGT CTA TTC AAT GTT CTC CTT GTT CTC GGC CCG ACT TTG
-----

65     1575     1584     1593     1602     1611     1620
TCT AGA TAT ATA TAT GTA CCC AAC TTA TAT TAG ACA TGG CAA TCT ACT CTG ACT
-----

70     1629     1638     1647     1656     1665     1674
AAT ACA AGA ATC GTC GTG TAT GCG GCC GTA GGC TGA TCT TCT CAG GTA GTC TTC
-----

75     1683     1692     1701     1710     1719     1728
TCT GAT AGA CTT TTT GAA TGT CTC GTT ACA TAG ACA TTC TCC TTA GTT TGT TGG
-----

```

ES 2 283 331 T3

```

      1737      1746      1755      1764      1773      1782
GTA GAC AGC AGA AAA AGG CCA AAA AGG GTT CAT TTG TCA AAT GGT CTT TTT CTA
-----
5
      1791      1800      1809      1818      1827      1836
TGT ATA GCC TTT GGT ATA TAC CTA CCT AGG TAG GTA GCT TTA TAC AGT TTT TAT
-----
10
      1845      1854      1863      1872      1881      1890
ATA GGT GAG GCT ATA ATG GAA GGC CCT GAC AGC TAT AAG AGC ATA AGA GCA TAA
-----
15
      1899      1908      1917      1926      1935      1944
GAG CAT ATG TAT GTG ACT GTA ACT TTT GTA ACA AAA AGT GAG AGC CTA GTG GGA
-----
20
      1953      1962      1971      1980      1989      1998
TCC CTG TCA CTT GGC AGA TGG GGG CGA CAG ATC ACT GAT TTA TCA AAT ATT CGC
-----
25
      2007      2016      2025      2034      2043      2052
TCA TCT CCG GAT TCT TTC TCG TTA TGT TCA CCA AGT TCA CCA CCT TCA CCC TTT
-----
30
      2061      2070      2079      2088      2097      2106
CAC TTC TGA CTC TTT CAG TAT GGC AAG CAT ATC GGA GCA GGA AAT ACT CGC CCA
-----
Met Ala Ser Ile Ser Glu Gln Glu Ile Leu Ala
Gln
30
      2115      2124      2133      2142      2151      2160
GCA AAT CAC AAC CCC CAT AAT CAA GAT TAA TTA TCT CCA ACT CTT CCG ATA TGC
-----
35
Gln Ile Thr Thr Pro Ile Ile Lys Ile Asn Tyr Leu Gln Leu Phe Arg Tyr
Ala
      2169      2178      2187      2196      2205      2214
GAC CAA GAA AGA TTG GTT CAT TAT CCG TGT ATC CTT TCT TGC TGC GAC CAT CGC
-----
40
Thr Lys Lys Asp Trp Phe Ile Ile Gly Val Ser Phe Leu Ala Ala Thr Ile
Ala
      2223      2232      2241      2250      2259      2268
CGG GGC AAT CAC AAC AAT GGC GGC GCT GTT AAC AGG CTT ATT GAT TGC CAG CAT
-----
45
Gly Ala Ile Thr Thr Met Pro Ala Leu Leu Thr Gly Leu Leu Ile Gly Ser
Ile
      2277      2286      2295      2304      2313      2322
ACA AGC CAG CTG GTC CCG TGG TCC ATC CCA AGA CAG GTC CAA TAG CGA ATT GAC
-----
50
Gln Ala Ser Trp Ser Gly Gly Pro Ser Gln Asp Arg Ser Asn Ser Glu Leu
Thr
      2331      2340      2349      2358      2367      2376
GCG CTT CAC AAT TTA CTT CGT ATA TCT TTT TCT GGG CGA AAT AGT GTC ATG CTA
-----
55
Arg Phe Thr Ile Tyr Phe Val Tyr Leu Phe Leu Gly Glu Ile Val Ser Cys
Tyr
60
65

```

ES 2 283 331 T3

```

      2385      2394      2403      2412      2421      2430
CAT TGC GAA TAT CGG ATT CAT CCG CAC TGG CAT CAT ATT ATC GAG TCG GAT CAG
-----
Ile Ala Asn Ile Gly Phe Ile Arg Thr Gly Ile Ile Leu Ser Ser Arg Ile
5   Arg

      2439      2448      2457      2465      2475      2484
AGA ACG GTA CTT GGC CGC GCT TCT GAG TCA AAA TAT TGC CTT CTT CGA CAA CAT
-----
10  Glu Arg Tyr Leu Ala Ala Leu Leu Ser Gln Asn Ile Ala Phe Phe Asp Asn
    Ile

      2493      2502      2511      2520      2529      2538
TGG AGC CGG AGA AAT ATC CAC TCG TAT CAC TGC CGA CGC AAA TCT GAT TCG AGA
-----
15  Gly Ala Gly Glu Ile Ser Thr Arg Ile Thr Ala Asp Ala Asn Leu Ile Arg
    Asp

      2547      2556      2565      2574      2583      2592
CGG TAT TTC AGA GAA AGT CAG CGT CGC CGT ACA GTG CTC CGC ATC GGT TGT CGC
-----
20  Gly Ile Ser Glu Lys Val Ser Val Ala Val Gln Cys Ser Ala Ser Val Val
    Ala

      2601      2610      2619      2628      2637      2646
AGC TTT TGT CAT AAG TTT CAT GCG AGA TTG GAG GTT GAC CCT CAT CCT GGC CTC
-----
25  Ala Phe Val Ile Ser Phe Met Arg Asp Trp Arg Leu Thr Leu Ile Leu Ala
    Ser

      2655      2664      2673      2682      2691      2700
CAG CCT CAT ATG CAT CGC CCT AGT GTT TGC AGC TGC CGG TAT AAT GCT CAC AAA
-----
30  Ser Leu Ile Cys Ile Ala Leu Val Phe Ala Ala Ala Gly Ile Met Leu Thr
    Lys

      2709      2718      2727      2736      2745      2754
GTA TCG CCA GCA ATG GTT GGG AGA GAC CGC AGA ATC TGG TAC CAT TGT CGA AGA
-----
35  Tyr Arg Gln Gln Trp Leu Gly Glu Thr Ala Glu Ser Gly Thr Ile Val Glu
    Glu

      2763      2772      2781      2790      2799      2808
GGT CTT TTC CTC CAT CAG AAC GGT CGT GGG GCT CAA TGC GCA ATC TGA GCT TGT
-----
40  Val Phe Ser Ser Ile Arg Thr Val Val Gly Leu Asn Ala Gln Ser Glu Leu
    Val

      2817      2826      2835      2844      2853      2862
GGC TCG ATA CGA TGG CTC TCT AGC TAA AGC TGA ACG CTT TGC AAA TAA TGC CAG
-----
45  Ala Arg Tyr Asp Gly Ser Leu Ala Lys Ala Glu Arg Phe Ala Asn Asn Ala
    Arg

      2871      2880      2889      2898      2907      2916
ACT CAT ATC TGG CGC CCT GCT CGG TGC TGT TTT TGC CGT TAT TTA CCT GGC TAT
-----
50  Leu Ile Ser Gly Ala Leu Leu Gly Ala Val Phe Ala Val Ile Tyr Leu Ala
    Ile

      2925      2934      2943      2952      2961      2970

```

ES 2 283 331 T3

CGG CTT AGG GTT CTG GAT GGG TTC ACG CTT CCT AGT AGC GGG CAC ATC ATC GTA
 Gly Leu Gly Phe Trp Met Gly Ser Arg Phe Leu Val Ala Gly Thr Ser Ser
 Tyr

2979 2988 2997 3006 3015 3024
 CGT CGA TGT TTT GAC AAT TAT CCT CGC GAC AGT GAC CGG TAT CGC CTG CCT CGG
 Val Asp Val Leu Thr Ile Ile Leu Ala Thr Val Thr Gly Ile Ala Cys Leu
 Gly

3033 3042 3051 3060 3069 3078
 CGG CAT CGT CCC TCC ACT TCA AGT ATT TAC TAT TGC CAC GGC TGC TGG ATC AAG
 Gly Ile Val Pro Pro Leu Gln Val Phe Thr Ile Ala Thr Ala Ala Gly Ser
 Arg

3087 3096 3105 3114 3123 3132
 ACT ATA CAG CAC CAT TGA TCG AAG GCC TTC AGG GAC CGC CAA TCG GTT TTC GGA
 Leu Tyr Ser Thr Ile Asp Arg Arg Pro Ser Gly Thr Ala Asn Arg Phe Ser
 Glu

3141 3150 3159 3168 3177 3186
 GGG AAG TCT AGA CAG CGT GCT CGG TCA TAT TGA GTT GCA AAA TGT GAG ACA CAT
 Gly Ser Leu Asp Ser Val Leu Gly His Ile Glu Leu Gln Asn Val Arg His
 Ile

3195 3204 3213 3222 3231 3240
 TTA CCC TTC AAG ACC AGA TAT CGT TGT TTT GGA CAA CCT AAG CTT GGA TAT TGA
 Tyr Pro Ser Arg Pro Asp Ile Val Val Leu Asp Asn Leu Ser Leu Asp Ile
 Glu

3249 3258 3267 3276 3285 3294
 GCC AGG AAA AAC GAC AGC CAT TGT TGG ACC ATC TGG GTC CGG AAA AAG TAC TAT
 Pro Gly Lys Thr Thr Ala Ile Val Gly Pro Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr
 Ile

3303 3312 3321 3330 3339 3348
 AAT CGA ACT TCT CGA GCG TTT CTA TGA CCC CGT TTC CGG CGA TAT TCT CTT GGA
 Ile Glu Leu Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Pro Val Ser Gly Asp Ile Leu Leu
 Asp

3357 3366 3375 3384 3393 3402
 CGG TCA TAA ACT CTC AGA GTT GAG CCC AAA TTG GCT GAG ACA GCA AAT CTC GCT
 Gly His Lys Leu Ser Glu Leu Ser Pro Asn Trp Leu Arg Gln Gln Ile Ser
 Leu

3411 3420 3429 3438 3447 3456
 GGT CCA ACA GTC ACC CAC ATT GTT TGC TAC GAC TAT CTT CGA GAA TAT CCG GTA
 Val Gln Gln Ser Pro Thr Leu Phe Ala Thr Thr Ile Phe Glu Asn Ile Arg
 Tyr

3465 3474 3483 3492 3501 3510
 TGG CCT GGT TGG AAC GCC CGA TGA AAA TGC ATC CAG GGA AAA TAT CGA GAA TAT

ES 2 283 331 T3

```

-----
Gly Leu Val Gly Thr Pro Asp Glu Asn Ala Ser Arg Glu Asn Ile Glu Asn
Ile
5
      3519      3528      3537      3546      3555      3564
TGT TTA CCG TGC CAC TCG CCT CGC GAA TGC CCA CGA CTT TAT CAC CAA GTT ACC
-----
Val Tyr Gly Ala Thr Arg Leu Ala Asn Ala His Asp Phe Ile Thr Lys Leu
Pro
10
      3573      3582      3591      3600      3609      3618
TGA CGG CTA CGA TAC CCT TGT CGG CGA GGC CGG CGT GTT GCT TTC CGG CGG CCA
-----
Asp Gly Tyr Asp Thr Leu Val Gly Glu Ala Gly Val Leu Leu Ser Gly Gly
Gln
15
      3627      3636      3645      3654      3663      3672
GAA ACA GCG CAT TGC TAT TGC TCG CGC CCT CAT TTC CGA TCC TCG AAT ACT TCT
-----
Lys Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Leu Ile Ser Asp Pro Arg Ile Leu
Leu
20
      3681      3690      3699      3708      3717      3726
CCT TGA TGA AGC TAC CTC AGC CTT GGA CTC GAT GAG TGA ATC CAT TGT TCA AGC
-----
Leu Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Ser Met Ser Glu Ser Ile Val Gln
Ala
25
      3735      3744      3753      3762      3771      3780
TGC AAT CGA GAA AGC ATC TCA AGG GAG AAC GAC CAT TGT TGT AGC TCA TCG TTT
-----
Ala Ile Glu Lys Ala Ser Gln Gly Arg Thr Thr Ile Val Val Ala His Arg
Leu
30
      3789      3798      3807      3816      3825      3834
GTC GAC TGT CAA ATC CGC GGA TAA GAT TAT TGT CTT GTC TGG AGG TCA GCT TAT
-----
Ser Thr Val Lys Ser Ala Asp Lys Ile Ile Val Leu Ser Gly Gly Gln Leu
Ile
35
      3843      3852      3861      3870      3879      3888
CGA ACA AGG CAA GCA TGA CTT TCT TCA ACG TCT CAA TGG AGT TTA TAG TCG ACT
-----
Glu Gln Gly Asn His Asp Phe Leu Gln Arg Leu Asn Gly Val Tyr Ser Arg
Leu
40
      3897      3906      3915      3924      3933      3942
GGC CAA ATC ACA GGC TGT CAA CCT GAG CGA GAA GAA ACC TCC CGA CGA TGA TGA
-----
Ala Lys Ser Gln Ala Val Asn Leu Ser Glu Lys Lys Pro Pro Asp Asp Asp
Asp
45
      3951      3960      3969      3978      3987      3996
TTC TTT GGG CGT TCC CAT CCC TCA TGC TAA GTC TGT TTC TGT ACA CTC AGA AAA
-----
Ser Leu Gly Val Pro Ile Pro His Ala Lys Ser Val Ser Val Glu Ser Glu
Lys
50
      4005      4014      4023      4032      4041      4050
GGA GGC TCC GCC GCT TGT CGG AAG TGG AGG TCC TTT GTT TGA CAC AGT GCG TAA
-----
-----
60
-----
65

```

ES 2 283 331 T3

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

Lys

5 4059 4068 4077 4086 4095 4104
GGG CGC AGA TGC TCT CGC GAG TCT GGA TCG GCC ACC CCA TCA GTA TTC AAT GCA

Gly Ala Asp Ala Leu Ala Ser Leu Asp Arg Pro Pro His Gln Tyr Ser Met

Gln

10 4113 4122 4131 4140 4149 4158
GAC CCT TCT GAG GTT TGT GAA TAG TTT TCA CAA GGA CTC TAT AAA ACT GGT GTC

Thr Leu Leu Arg Phe Val Asn Ser Phe His Lys Asp Ser Ile Lys Leu Val

Ser

15 4167 4176 4185 4194 4203 4212
AAT GGG CTT TCT CGC TTC AAT CCA AAC AGG AGC TGG AGC ACC CGT CCA GGC AGT

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

20 Val

25 4221 4230 4239 4248 4257 4266
CTT TCT GGC CAA ATG TCT TGT GGC ACT CGC CAG ACC TCC CAC TGA ATC CCC GCA

Phe Leu Ala Lys Cys Leu Val Ala Leu Ala Arg Pro Pro Thr Glu Ser Pro

Gln

30 4275 4284 4293 4302 4311 4320
GCT TCG GTC TGA GAC AAA TCT ATG GGC TGG AAT GCA TGT TGT CCT GGC TTT CGT

Leu Arg Ser Glu Thr Asn Leu Trp Ala Gly Met His Val Val Leu Ala Phe

Val

35 4329 4338 4347 4356 4365 4374
GCA GTT CTT CGC CTA CTC GGC TCA AGC TTC TGC TCT CGG AAA ATG CAC AGA GAG

Gln Phe Phe Ala Tyr Ser Ala Gln Ala Ser Ala Leu Gly Lys Cys Thr Glu

Arg

40 4383 4392 4401 4410 4419 4428
GCT TAT CCG TCG TCT CGG TGA CCT TTC CTT CCG GGC CCT TCT CGA GAC ACA CAT

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

Met

45 4437 4446 4455 4464 4473 4482
GTC TTT CTT TGA CAT GGA GGA GCA CGG TGT GGG CGC ATT GGT GTC ATT TCT CGG

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

Gly

50 4491 4500 4509 4518 4527 4536
CAC TGA GCC AGC CAG TAT GGC AGG CAT GGG TTG CTA CGC GAT TGG GAA TTA CAT

Thr Glu Pro Ala Ser Met Ala Gly Met Gly Cys Tyr Ala Ile Gly Asn Tyr

Ile

55 4545 4554 4563 4572 4581 4590
CAT GGC ACT GAC AAC TCT CAT CGG TGC CAT CGC AAC CAG CAT GGC TGT CGG ATG

60

65

ES 2 283 331 T3

Met Ala Leu Thr Thr Leu Ile Gly Ala Ile Ala Thr Ser Met Ala Val Gly
Trp

5 4599 4608 4617 4626 4635 4644
GAA ACT TGG CCT TGT CGG TGC AGC TAC AGT ACC TGT TCT TTT GAT GTG TGC ATT
.....
Lys Leu Gly Leu Val Gly Ala Ala Thr Val Pro Val Leu Leu Met Cys Gly

Phe

10 4653 4662 4671 4680 4689 4698
TCT TCG ATT CCG CGT CAT GGC TCA GCT TGA GGC CCA TCT TCG CCA AGT GTA TCA
.....
Leu Arg Phe Arg Val Met Ala Gln Leu Glu Ala His Leu Arg Gln Val Tyr

Gln

15 4707 4716 4725 4734 4743 4752
AGA AAC AGC ATC ATT GGC CAG TGA AGC GST CTC GGC CAT CCG CAC CGT CTT ATC
.....
Glu Thr Ala Ser Leu Ala Ser Glu Ala Val Ser Ala Ile Arg Thr Val Leu

Ser

20 4761 4770 4779 4788 4797 4806
TCT GAA CCG TGA GTC CGA GST TGC AAG AGT ATT TCA CCA TAA GCT AGC CGA ACA
.....
Leu Asn Arg Glu Ser Glu Val Ala Arg Val Phe His His Lys Leu Ala Glu

Gln

25 4815 4824 4833 4842 4851 4860
AGA CTC GAA GAG CAT TCG CTC AAG CCT GAC ATC TTC GGG CCT TTT TGC GTT TTC
.....
Asp Ser Lys Ser Ile Arg Ser Ser Leu Thr Ser Ser Gly Leu Phe Ala Phe

Ser

30 4869 4878 4887 4896 4905 4914
GCA ATC GGC ACC CTT GTT GTG TAC TGC CTT TGG CTT ATG GTA TGG TGG CAC CCT
.....
Gln Ser Ala Pro Leu Leu Cys Thr Ala Leu Gly Leu Trp Tyr Gly Gly Thr

Leu

35 4923 4932 4941 4950 4959 4968
CGT TAT CAG TGG GGA GTA TCG ATT GTT CCA GTT CAT CCT GAG TTT TGC TGC CGT
.....
Val Ile Ser Gly Glu Tyr Gly Leu Phe Gln Phe Ile Leu Ser Phe Ala Ala

Val

40 4977 4986 4995 5004 5013 5022
TAA CAT TTG TGG TGA TGC TGC TGG CTC GAT ATT TAG CAG CTC GCC AGA TTT AGC
.....
Asn Ile Cys Gly Asp Ala Ala Gly Ser Ile Phe Ser Ser Ser Pro Asp Leu

Ala

45 5031 5040 5049 5058 5067 5076
AAA GGC AAA ACT TTC GGC CAC CCG ACT TAA AGG GCT ATT GGA TCG ACA ACC ACA
.....
Lys Ala Lys Leu Ser Ala Thr Arg Leu Lys Gly Leu Leu Asp Arg Gln Pro

Gln

50 5085 5094 5103 5112 5121 5130
GCG CCC ATT GGA CTT TGT CGA ACC TGC AAC TCT TTT GCA GGG GAC CAT TGA ATT
.....

55

60

65

ES 2 283 331 T3

Arg Pro Leu Asp Phe Val Glu Pro Ala Thr Leu Leu Gln Gly Thr Ile Glu
 Phe
 5 5139 5148 5157 5166 5175 5184
 CCG GAA TGT CCA CTT TTC GTA TCC TAC GCG CCC CGA CCG GCA AAT ACT AAA AGG
 Arg Asn Val His Phe Ser Tyr Pro Thr Arg Pro Asp Arg Gln Ile Leu Lys
 Gly
 10 5193 5202 5211 5220 5229 5238
 TCT CGA TCT CAC TGT ACA CAA GGG TAA ATA CAT CCG CCT AGT TGG ACC CAG TGG
 Leu Asp Leu Thr Val His Lys Gly Lys Tyr Ile Ala Leu Val Gly Pro Ser
 Gly
 15 5247 5255 5265 5274 5283 5292
 ATG CGG GAA AAG CAC CAT TGT TGC ACT TTT AGA GCG TTT CTA CCA CCC ACT GGC
 Cys Gly Lys Ser Thr Ile Val Ala Leu Leu Glu Arg Phe Tyr His Pro Leu
 Ala
 20 5301 5310 5319 5328 5337 5346
 CCG TAT TGT CAC AAT GGA CCG CCT GGA TCT CTC CTC AAT GGA TAT GAG CGC CTA
 Gly Ile Val Thr Met Asp Gly Leu Asp Leu Ser Ser Met Asp Met Ser Ala
 Tyr
 25 5355 5364 5373 5382 5391 5400
 CCG CAA TCA AGT GGC ACT CGT GGA TCA AGA GCG CAC ACT CTT CCA GGG CAC CAT
 Arg Asn Gln Val Ala Leu Val Asp Gln Glu Pro Thr Leu Phe Gln Gly Thr
 Ile
 30 5409 5418 5427 5436 5445 5454
 CCG AGA TAA TCT GCT CCT CGG ACT CGA TGC ATC AAA GTA TTC TCA GGA AGA ATT
 Arg Asp Asn Leu Leu Leu Gly Leu Asp Ala Ser Lys Tyr Ser Gln Glu Glu
 Leu
 35 5463 5472 5481 5490 5499 5508
 GGA GAT CAT CTG CAA GGA TGC AAA TAT ACT TGA TTT TAT CCG TTC GCT GCC GTA
 Glu Ile Ile Cys Lys Asp Ala Asn Ile Leu Asp Phe Ile Arg Ser Leu Pro
 40 5517 5526 5535 5544 5553 5562
 GGT CAT CCA CCA AAT AAC CAT CAC TAG CAG CAA CTG ACT TGA TCA TAC AGT CTC
 Leu
 45 5571 5580 5589 5598 5607 5616
 GGG TTC AAT ACG ATG TGT GGA GGG AAA GGA AAC AAC TTT TCC GGT GGC CAG AAA
 Gly Phe Asn Thr Met Cys Gly Gly Lys Gly Asn Asn Phe Ser Gly Gly Gln Lys
 50 5625 5634 5643 5652 5661 5670
 CAG CGA CTA GCA ATT GCG CGG GCC CTT CTG AGA CGG CCC AGT GTC TTG TTA CTA
 Gln Arg Leu Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Arg Pro Ser Val Leu Leu Leu
 55 5679 5688 5697 5706 5715 5724
 GAT GAA GTC ACT TCA GCG CTG GAT TCG GAA TCC CAA AGT GTC GTC CAG GCT GCG

ES 2 283 331 T3

```

--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Asp Glu Val Thr Ser Ala Leu Asp Ser Glu Ser Gln Ser Val Val Gln Ala Ala
5      5733      5742      5751      5760      5769      5778
CTA GAC CAA GCT GCA AAG CAG CGC ACG ACA GTT GCG ATT GCC CAT CCC TTG AGT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Leu Asp Gln Ala Ala Lys Gln Arg Thr Thr Val Ala Ile Ala His Arg Leu Ser

10      5787      5796      5805      5814      5823      5832
GCT GTC CGG AAT GCG GAC CTC ATC TGC TTC CTA GAG GAC GGT GTG ATC ACC GAG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ala Val Arg Asn Ala Asp Leu Ile Cys Phe Leu Glu Asp Gly Val Ile Thr Glu

15      5841      5850      5859      5868      5877      5886
TCC GGG ACA CAC GCT GAG CTC ATA CGA AGA CGA GGG CGT TAT TTT GCA ATG TTG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ser Gly Thr His Ala Glu Leu Ile Arg Arg Arg Gly Arg Tyr Phe Ala Met Leu

20      5895      5904      5913      5922      5931      5940
AGC TTA CAG AAC CTA GAA AAA TAG GTG GTG ATC CTT TTG GGC TCG AAC CTT CCC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ser Leu Gln Asn Leu Glu Lys ***

25      5949      5958      5967      5976      5985      5994
CAA GTT CCT TCA TAT TTG ATT CTG ATT AAG AAT AAG ATC ATA CTC TCT GCT GAT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

30      6003      6012      6021      6030      6039      6048
ATA CTC TAT ATA TTT GCA AGC GCC AGT GGC AAC GAG GTT ATG GAA TCA GGT TTT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

35      6057      6066      6075      6084      6093      6102
ATT GAG CGG AAT GAC GTT CTT CGA GTA CCG CGG CTA GTC GAG GAC GTC GGT GCT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

40      6111      6120      6129      6138      6147      6156
AGG GAG AAT CTG CAG TCT GGA AGT AGC ACG CGA GGG TCC AAG GCG ACA CCA TCA
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

45      6165      6174      6183      6192      6201      6210
CTA CAG CGG CTG GAC AAA GTG GGC TGC TCT GGT CTT GTG GAT ACG CCT GGA CTG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

50      6219      6228      6237      6246      6255      6264
CTG GAC AGT CTT CAC TTC GCG CCA GAC GAG CGT ACT GCT CGT CAT CTG GAG AAT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

55      6273      6282      6291      6300      6309      6318
GCG AAG GTC CAG GTC GAC GTC AAG GCG GCG GGT ATC AAT TTC AAG GAC GTC ATG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

60      6327      6336      6345      6354      6363      6372
ATG GCC ATG GGT CAG ATC CAG GCA AAT GAC CTG GGT TGT GAG TGC AGT GGA ATC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

65      6381      6390      6399      6408      6417      6426
GTT TCG GCT GTG GCT GGT GAC GTC GTG ATT GAC CTT CAC GGT CTT CCG GTT GGG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

66      6435      6444      6453      6462      6471      6480
GAT CGG GCC ATG CGC TTG AGT TCA GGG TCC TTC TGT ACG AGG TTA CCG CTG GAC

```

ES 2 283 331 T3

```

-----
5      6489      6498      6507      6516      6525      6534
GCT AGG CTG GCG GCA CGC ATT CCC GAT TTT ATG TCC TTC GAG ACA GCG GCC GCG
-----

10     6543      6552      6561      6570      6579      6588
CTA CCA CTC ATG AAA CAA TAT CGC GCC CCT ACG CAG AGG CGA GAC CAT CTT GAT
-----

15     6597      6606      6615      6624      6633      6642
CCA CGC CGC CAC AGG TGG GTC GGG TCA GGC CTT CGT CGA AAT GAG CCA GCT GCC
-----

20     6651      6660      6669      6678      6687      6696
TGT CGC GGA CAT CTT TGT CAC CGT GGG CAA CGC GAA GAA AAA AAG TTT CAT CAT
-----

25     6705      6714      6723      6732      6741      6750
GGA TCG ATT TGG GAT GGC GGA AGA ACG CAT CTT GTA CCC CGC GAT ATG AGC TTC
-----

30     6759      6768      6777      6786      6795      6804
GCT TGA GTT CAG AAA TTG GCT TTC AAA GGA GAT GGA GAG CGT CGT TCC TAT CTT
-----

35     6813      6822      6831      6840      6849      6858
TGA GCT GTT GGC TGC TGA GTC TCT TGT TGT TTT AGC CTC CAA AAT CGC TGG TCG
-----

40     6867      6876      6885      6894      6903      6912
AAG CAG GCT AGT AGT CAG TCC GAG CGG ATA ATT TTC GAT TTA GCT CAG GTT TGT
-----

45     6921      6930      6939      6948      6957      6966
TAC TGT TAT TGC GGG TTT GTC TGA GAC TTC TGT TCA CTT CTT TAC TTG CCG AGC
-----

50     6975      6984      6993      7002      7011      7020
ATT ACT TCA TTG CCT TGG GTC GAC TCG GGC CAG TCC TTG TAT CAA AAA CCA CCC
-----

55     7029      7038      7047      7056      7065      7074
CAT GTT CCC CCC ACG GGT GGA CCT ACA GTT AAT GCA ATG TAG ACT CAG CTT ATT
-----

60     7083      7092      7101      7110      7119      7128
TGA ACT GAC TAC TAC CAT CAA GAG GGT TTC CCC TCT CTA GGA TGA ACC CAC TAA
-----

65     7137      7146      7155      7164      7173      7182
AGA TAA ATT TAG GAA GGT ATA TTA TGA TAA GGC GTA GCA CCG GCG GAC TAT ACG
-----

70     7191      7200      7209      7218      7227      7236
AAG CTC ATA TTT CTC ATT TAT TTC GAA AAT CAC GAA GGT TAC GAG TAT TCT GGC
-----

75     7245      7254      7263      7272      7281      7290
CAG TCT GCA CTC TCC AGT CTC ACT GTG ACT CAT TTT TCA TAT CCG AGC TTT CTC
-----

```

ES 2 283 331 T3

```

      7299      7308      7317      7326      7335      7344
CTT TCT AGG CCC GAG GAC ATC GTG AGT CCG TAT CAA ATT TAG AGC ATC TGC CTC
---
5
      7353      7362      7371      7380      7389      7398
ATG CTT GCA CAC CTG CAT GCT CAA TGG CCC GCT CAC CTG CTT GAG CCA GTA GGA
---
10
      7407      7416      7425      7434      7443      7452
TCG TCC GCA ATC GAA CAA CCA GTT ACG AGT TCC TAC TTG AAT CAA CTC AGC AAG
---
15
      7461      7470
GAA GCA CTG TGG TGT GCT GCG ATC 3'

```

(SEQ ID NO. 28) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 26):

```

20
1
MetAlaSerIleSerGluGlnGluIleLeuAlaGlnGlnIleThrThrProIleIleLysIleAsnTyrLeuGlnLeu
PheArgTyrAla
31
25 ThrLysLysAspTrpPheIleIleGlyValSerPheLeuAlaAlaThrIleAlaGlyAlaIleThrThrMetProAla
LeuLeuThrGly
61
LeuLeuIleGlySerIleGlnAlaSerTrpSerGlyGlyProSerGlnAspArgSerAsnSerGluLeuThrArgPhe
ThrIleTyrPhe
91
30 ValTyrLeuPheLeuGlyGluIleValSerCysTyrIleAlaAsnIleGlyPheIleArgThrGlyIleIleLeuSer
SerArgIleArg
121
GluArgTyrLeuAlaAlaLeuLeuSerGlnAsnIleAlaPhePheAspAsnIleGlyAlaGlyGluIleSerThrArg
IleThrAlaAsp
35 151
AlaAsnLeuIleArgAspGlyIleSerGluLysValSerValAlaValGlnCysSerAlaSerValValAlaAlaPhe
ValIleSerPhe
181
MetArgAspTrpArgLeuThrLeuIleLeuAlaSerSerLeuIleCysIleAlaLeuValPheAlaAlaAlaGlyIle
40 MetLeuThrLys
211
TyrArgGlnGlnTrpLeuGlyGluThrAlaGluSerGlyThrIleValGluGluValPheSerSerIleArgThrVal
ValGlyLeuAsn
241
45 AlaGlnSerGluLeuValAlaArgTyrAspGlySerLeuAlaLysAlaGluArgPheAlaAsnAsnAlaArgLeuIle
SerGlyAlaLeu
271
LeuGlyAlaValPheAlaValIleTyrLeuAlaIleGlyLeuGlyPheTrpMetGlySerArgPheLeuValAlaGly
ThrSerSerTyr
301
50 ValAspValLeuThrIleIleLeuAlaThrValThrGlyIleAlaCysLeuGlyGlyIleValProProLeuGlnVal
PheThrIleAla
331
ThrAlaAlaGlySerArgLeuTyrSerThrIleAspArgArgProSerGlyThrAlaAsnArgPheSerGluGlySer
LeuAspSerVal
55 361
LeuGlyHisIleGluLeuGlnAsnValArgHisIleTyrProSerArgProAspIleValValLeuAspAsnLeuSer
LeuAspIleGlu
391

```

ES 2 283 331 T3

ProGlyLysThrThrAlaIleValGlyProSerGlySerGlyLysSerThrIleIleGluLeuLeuGluArgPheTyr
 AspProValSer
 421
 GlyAspIleLeuLeuAspGlyHisLysLeuSerGluLeuSerProAsnTrpLeuArgGlnGlnIleSerLeuValGln
 5 GlnSerProThr
 451
 LeuPheAlaThrThrIlePheGluAsnIleArgTyrGlyLeuValGlyThrProAspGluAsnAlaSerArgGluAsn
 IleGluAsnIle
 481
 10 ValTyrGlyAlaThrArgLeuAlaAsnAlaHisAspPheIleThrLysLeuProAspGlyTyrAspThrLeuValGly
 GluAlaGlyVal
 511
 LeuLeuSerGlyGlyGlnLysGlnArgIleAlaIleAlaArgAlaLeuIleSerAspProArgIleLeuLeuLeuAsp
 GluAlaThrSer
 541
 15 AlaLeuAspSerMetSerGluSerIleValGlnAlaAlaIleGluLysAlaSerGlnGlyArgThrThrIleValVal
 AlaHisArgLeu
 571
 SerThrValLysSerAlaAspLysIleIleValLeuSerGlyGlyGlnLeuIleGluGlnGlyAsnHisAspPheLeu
 GlnArgLeuAsn
 601
 20 GlyValTyrSerArgLeuAlaLysSerGlnAlaValAsnLeuSerGluLysLysProProAspAspAspSerLeu
 GlyValProIle
 631
 ProHisAlaLysSerValSerValGluSerGluLysGluAlaProProLeuValGlySerGlyGlyProLeuPheAsp
 ThrValArgLys
 661
 25 GlyAlaAspAlaLeuAlaSerLeuAspArgProProHisGlnTyrSerMetGlnThrLeuLeuArgPheValAsnSer
 PheHisLysAsp
 691
 SerIleLysLeuValSerMetGlyPheLeuAlaSerIleGlnThrGlyAlaGlyAlaProValGlnAlaValPheLeu
 30 AlaLysCysLeu
 721
 ValAlaLeuAlaArgProProThrGluSerProGlnLeuArgSerGluThrAsnLeuTrpAlaGlyMetHisValVal
 LeuAlaPheVal
 751
 35 GlnPhePheAlaTyrSerAlaGlnAlaSerAlaLeuGlyLysCysThrGluArgLeuIleArgArgLeuGlyAspLeu
 SerPheArgAla
 781
 LeuLeuGluThrAspMetSerPhePheAspMetGluGluHisGlyValGlyAlaLeuValSerPheLeuGlyThrGlu
 ProAlaSerMet
 811
 40 AlaGlyMetGlyCysTyrAlaIleGlyAsnTyrIleMetAlaLeuThrThrLeuIleGlyAlaIleAlaThrSerMet
 AlaValGlyTrp
 841
 LysLeuGlyLeuValGlyAlaAlaThrValProValLeuLeuMetCysGlyPheLeuArgPheArgValMetAlaGln
 LeuGluAlaHis
 871
 45 LeuArgGlnValTyrGlnGluThrAlaSerLeuAlaSerGluAlaValSerAlaIleArgThrValLeuSerLeuAsn
 ArgGluSerGlu
 901
 ValAlaArgValPheHisHisLysLeuAlaGluGlnAspSerLysSerIleArgSerSerLeuThrSerSerGlyLeu
 PheAlaPheSer
 931
 50 GlnSerAlaProLeuLeuCysThrAlaLeuGlyLeuTrpTyrGlyGlyThrLeuValIleSerGlyGluTyrGlyLeu
 PheGlnPheIle
 961
 LeuSerPheAlaAlaValAsnIleCysGlyAspAlaAlaGlySerIlePheSerSerSerProAspLeuAlaLysAla
 55 LysLeuSerAla
 991

ES 2 283 331 T3

ThrArgLeuLysGlyLeuLeuAspArgGlnProGlnArgProLeuAspPheValGluProAlaThrLeuLeuGlnGly
 ThrIleGluPhe
 1021
 ArgAsnValHisPheSerTyrProThrArgProAspArgGlnIleLeuLysGlyLeuAspLeuThrValHisLysGly
 5 LysTyrIleAla
 1051
 LeuValGlyProSerGlyCysGlyLysSerThrIleValAlaLeuLeuGluArgPheTyrHisProLeuAlaGlyIle
 ValThrMetAsp
 1081
 10 GlyLeuAspLeuSerSerMetAspMetSerAlaTyrArgAsnGlnValAlaLeuValAspGlnGluProThrLeuPhe
 GlnGlyThrIle
 1111
 ArgAspAsnLeuLeuLeuGlyLeuAspAlaSerLysTyrSerGlnGluGluLeuGluIleIleCysLysAspAlaAsn
 IleLeuAspPhe
 1141
 15 IleArgSerLeuProLeuGlyPheAsnThrMetCysGlyGlyLysGlyAsnAsnPheSerGlyGlyGlnLysGlnArg
 LeuAlaIleAla
 1171
 ArgAlaLeuLeuArgArgProSerValLeuLeuLeuAspGluValThrSerAlaLeuAspSerGluSerGlnSerVal
 ValGlnAlaAla
 1201
 20 LeuAspGlnAlaAlaLysGlnArgThrThrValAlaIleAlaHisArgLeuSerAlaValArgAsnAlaAspLeuIle
 CysPheLeuGlu
 1231
 AspGlyValIleThrGluSerGlyThrHisAlaGluLeuIleArgArgArgGlyArgTyrPheAlaMetLeuSerLeu
 25 GlnAsnLeuGlu
 1261
 Lys

(SEQ ID NO. 29) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa8* (Mostradas
 30 en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

tcgggggggggaaaacgacactgcttgacgtgctagcaacgcgagtacaatggggggttgctcagtggcgaaatg
ctcgttgacggaaacccacagatcagtccttccagcgaaagaccggatatgtccaacagcaggacttgcacttg
 tctacgtcgacggttcgggaagcactagagtttagtgctttgctacgtcaaccgcctctgttagccggaaggaa
 35 aagatagactatgctgacgaggttatcaagctccttggtatggaggcgtagctgacgctgttgctcgggtgtccg
 ggcgagggattgaacggttgagcagcggaagagattgacgattggtgtggagcttgccgcgaaacccagctccta
 ctcttcctggatgaaccaacctcggccctg

40 (SEQ ID NO. 30) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa8*
 de la SEQ ID NO. 29:

45

50

55

60

65

ES 2 283 331 T3

```

      9      18      27      36      45      54
5'  TCG GGG GGG GGG AAA ACG ACA CTG CTT GAC GTG CTA GCA ACG CGA GTA CAA TGG
    Ser Gly Gly Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Thr Arg Val Gln Trp

      63      72      81      90      99      108
    GGG GTT GTC AGT GGC GAA ATG CTC GTT GAC GGA AAC CCC ACA GAT CAG TCC TTC
    Gly Val Val Ser Gly Glu Met Leu Val Asp Gly Asn Pro Thr Asp Gln Ser Phe

      117      126      135      144      153      162
    CAG CGA AAG ACC GGA TAT GTC CAA CAG CAG GAC TTG CAC TTG TCT ACG TCG ACG
    Gln Arg Lys Thr Gly Tyr Val Gln Gln Gln Asp Leu His Leu Ser Thr Ser Thr

      171      180      189      198      207      216
    GTT CGG GAA GCA CTA GAG TTT AGT GCT TTG CTA CGT CAA CCC GCC TCT GTT AGC

    Val Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Leu Leu Arg Gln Pro Ala Ser Val Ser

      225      234      243      252      261      270
    CGG AAG GAA AAG ATA GAC TAT GCT GAC GAG GTT ATC AAG CTC CTT GGT ATG GAG
    Arg Lys Glu Lys Ile Asp Tyr Ala Asp Glu Val Ile Lys Leu Leu Gly Met Glu

      279      288      297      306      315      324
    GCG TAC GCT GAC GCT GTT GTC GGT GTT CCG GGC GAG GGA TTG AAC GTT GAG CAG
    Ala Tyr Ala Asp Ala Val Val Gly Val Pro Gly Glu Gly Leu Asn Val Glu Gln

      333      342      351      360      369      378
    CGG AAG AGA TTG ACG ATT GGT GTG GAG CTT GCC GCG AAA CCC CAG CTC CTA CTC
    Arg Lys Arg Leu Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Gln Leu Leu Leu

      387      396      405
    TTC CTG GAT GAA CCA ACC TCG GCC CTG 3'
    Phe Leu Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu

```

(SEQ ID NO. 31) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa8 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 29):

```

1
Ser Gly Gly Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Thr Arg Val Gln Trp
19
Gly Val Val Ser Gly Glu Met Leu Val Asp Gly Asn Pro Thr Asp Gln Ser Phe
37
Gln Arg Lys Thr Gly Tyr Val Gln Gln Gln Asp Leu His Leu Ser Thr Ser Thr
55
Val Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Leu Leu Arg Gln Pro Ala Ser Val Ser
73
Arg Lys Glu Lys Ile Asp Tyr Ala Asp Glu Val Ile Lys Leu Leu Gly Met Glu
91
Ala Tyr Ala Asp Ala Val Val Gly Val Pro Gly Glu Gly Leu Asn Val Glu Gln
109
Arg Lys Arg Leu Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Gln Leu Leu Leu
117
Phe Leu Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu

```

(SEQ ID NO. 32) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

```

tcggggggcggggaagagtaccgctcggtcgttctgtcgagcgggttctatctccagtcggaggtcaagtattcttg
gacggccacgacatccagactctcaacttgcgatggtacggcagcagatctccctggtcagccaggaaacctggt
ctgtttggcacaaccatctatcaaaatattcgccacgggtctgattggaacacgcttcgaacatgagtcggaggaa
aagatcaaggagcttattgagattgccgccaagatggccaacgctcacgaatttattactgctctccggaaggc
tatgagacaaacgctcgccagcgtggattcttctgtctgtggcgccagaagcaacgtattgccatcgctcgtgct
atggtcagcgaccccaagattttacttctggacgaa

```

ES 2 283 331 T3

(SEQ ID NO. 33) Secuencia de ADNc parcial, grande del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los motivos Walker; la secuencia de ADNc más pequeña de la SEQ ID NO. 23 está subrayada):

```

5      GCGGCCGCTACCAAAATCTTTGCGACTATCGACCGGGACTCCCCGCTGGACCCTACTTCGGACGAAGGCATCATC
      CTTGACCACGTCGAGGGTCATATCGAGTTCCGCAATGTGAAACACATTTACCCCTCCCGTCCGGAAGTTACTGTC

      ATGAATGACGTTTCCCTCGGCATTCTGCTGGGAACACCACCGCATTGGTCGGACCCCTCAGGTTCTGGCAAGAGC
10      ACCGTCGTCGGTCTTTGTCGAGCGGTTCTATCTCCAGTCGGTGGTCAAGTATTTCTGGACGGCCACGACATCCAG
      ACTCTCAACTTTCGATGGCTACGGCAGCAGATCTCCCTGGTCAGCCAGGAACCTGTTCTGTTTTGGCACAACCATC
      TATCAAAATATTCGCCACGGTCTGATTGGAACACGCTTGAACATGAGTCCGAGGAAAAGATCAAGGAGCTTATT
      GAGAATGCCGCCAAGATGGCCAACGCTCAGCAATTTATTACTGCTCTCCGGAAGGCTATGAGACAAAAGTCGGC
      CAGCGTGGATTCTTGCTGCTGTCGGCGGCCAGAAAGCAACGATTTGCCATCGCTCGTGTATGGTCAGCGACCCCBAG
      ATTTTACTTCTGGACGAAGCCACTTCAGCCCTGGATACGAAGTCCGAGGGCGTTGTTTCAGGCAGCACTTGATCGC
15      GCTGCTGAAGGCCGACACCACCATCGTCATCGCCCATCGTCTGTCTACTATCAAGTCTGCTCATAACATTGTCGTC
      TTCGTTCAAGGATCCATCGTTGAGCAGGGCACTCACTCCAGCTGACTGAACACGACGGTCTTACTTCAAGCTT
      GTCGAGGCCCAGCGCATCAATGAGGAGAAGGATGCAGATGCTTTGGACGCGGATGAGGATGAGGATGGCCTCGAG
      GAGATGACCAAGTCTCACATCGCACGTGTCAAGTCAATTGCCAGTGGCTCCACCTGTGTGTAGGACGAGGCCGAA
      ACATTCAGGACGCCACGCATCGCCAGGAGTCTCGCAAGTCCGTTTCCAGCGTTATTCTATCACAGAAGACTGCT
20      GAAGGCGCGCAGAAAGCACTCGCTCTTGACTCTGATTGAAGTTTATCGGCTCGTTCAACAAGGAAGAGCGGTGGTTT
      ATGGCCATCGGTCCTTGCTTCTCGATTCTTGCCGGTTGTGGTCAACCAACTCAGGCTTTCTCGTATGCCAAAGCT
      ATCAGCGCTCTTTCTTGCCCAAAACCAATATGACAAGCTGAGATCGGATGCCAACTTCTGGTCACTGATGTTT
      TTTATCGTCGGTATTGTTTCAATCATCACCTTCTCAGTCCACGGTATCGCCTTCGCGTTCAGCTCTGAGAGATTG
      ATTCGCAAGGCTCGCGCAATGCCTTCCGTGTCTGCTCCGACAGGATATCAACTTCTTCGATCGTGAGGAGAAT
25      AGCACTGGCGCTTTGACTTCTTTCTTTCAACTGAAACCAAGCACTGGCCGGTATCAGTGGTCAAACCTCTTGGA
      ACAATTCTCATGACTTCAACAACACTCATTGCTTCAATTGTGATCGCGCTTGCTTTCGGATGGAAGCTTGCTCTC
      GTTTCGATGTCCGTCATCCCGATTCTTCTCGGCTCGCGCTTCTACCGTTTCTACATGCTTGCCGCGTTCCAGGCA
      CGTTCCAAGGCCGCTTACGAGGGATCAGCCAGCTACGCTGCGAGGCTACATCTGCCATTGCACTGTGGCTTCG
      CTTACTCGTGAGACCGAGCTTTGGTCATTCTACCATGGTCAACTCGAGCGTCAGGGCCGACACAGCCTGATCTCG
30      GTATTCAAATCATCGCTCTTGATGCTGCTCCAGGCTTGGTCTTCTTTTGTTGTCGCCCTTGGCTTTTGGTAT
      GGTGGAACCGCTGCTCGGTCACCATGAATACGAGTGTTCGCTTCTCGTCTGCTTTCAGTGAATCTTGCTCGGT
      GCTCAGTCCGCTGGCACAGTGTCTCTCTTCTCCCCGACATGGGCAAGGCCAAGAACGCCGCCGCCGAGTTCTCTT
      AGGTTGTTGCGAGCGTCGGCCTACAATTGACACATGGTCCGAAGAGGGCGAGAATTTGGACCACTGCGAAGGAACC
      ATTGAGTTCAAGGACGTGCACTTCCGCTACCCACCGCTCCCGAGCAGCCTGTGCTCCGCGGTCTGAACCTCACT
35      GTCGAAGCCTGGCCAGTACATTGCCCTGGTCGGACCTAGTGGATGCGGCAAGAGTACGACCATTGCCCTCTCTGAA
      CGTTTCTCAGATGCTCTTCCGGAGGTGTCTACATAGATGACAAGAAATATCGCCGACCTCAATGTTAATCTCTAC
      CGCAGTCACCTGGCGCTGGTCAGCCAGGAGCCACCTCTACCAGGTACCATTAAAGGAGAATCCTGCTCGGT
      AGCCCTAACCAAGATCCAAACGAGGAGGAGCTTGTCAGGTCTGCAAGGACGCCAACATCTACGACTTCATCATG
      TCGCTCCCCGAAGGCTTTAAACACCGTCTGCGGAAGCAAGGGAGGCATGTTGTCGGGTGGCCAAAGCAGCGTGT
40      GCCATCGCCCGCGCCCTCTGCGCAATCCTAAGGTCTACTTCTGGATGAAGTACCTCGGCTCTCGACTCCGAA
      TCCGAGAAGGTCTGCCAAGCTGCTCTGGATGCTGCTCGCGGTGCTACTACCATCGCTGCGCTCACCGTCTC
      AGTACCATTCAAAGGCCGATATCATCTATGCTCTCGACCAAGGCAAGATTGTCGAGAGCGGTACTCACACTGAG
      CTCTGCGCAACAAGGGTCGCTACTTTCGAGCTGGTCAACCTCCAGTCCCTTGGCAGGGCCGGCTAAATCTTTTGA
      TTTATTTTCATATCCATGTATCATACCCCATTTTCTTCTTCTGATTCTATCTCACATTCCCTGCCATTTCCCCCA
45      TCTGTTGCGTCTCTTTCAATTTCTCCACCAGGGTATTCTTGATAGATTATTTTTCAGCAGCAAAGACGCGG
      AAAGTCAGGGTACATTGTCTCCCCCTCGATAAAGATAAAAAATTAAAAAACATCCACTAGGGATGTAGGATTAGA
      TGAATGAATACAATGAAATCTCACGGACGCGTGGCGGACGCGTGGCGACGCGTGGT

```

(SEQ ID NO. 34) Secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los motivos Walker; la secuencia de ADNc de la SEQ ID NO. 32 está subrayada; la secuencia de ADNc de la SEQ ID NO. 33 está en letra itálica):

```

58      GATCCATAAAGTAGGTACCCTATCAGTAGTAGAGGCTATTGGAAACAATGCCATCTACAGAGTCCACCGCTAGAG
      TTCCGATACCACTTCGGAGAGTGAAACCATCAAATTCGTTCAAGAAACGCTTCCTAAGTGCTGTGCCTAAAGTA
      ATCTATTCTAGGTGCGACGGAATCGTCCATCTTGGTGTGAAGAGAGTTCGGGTATAACACTGAGAGATGCG
59      TAGGGAACATATGCCGCTACCGAACAAGATCCTATCCTTGATGAGATTGTTTCTATATGCGATATACTCGCATCT
      ATTACTTCTAACCGACTCCAGAATGTATATGAGGAGCCGTAATTGGAACCGAACCTTGCTCACTCGGAACGAGAT
      TTTGTTAGCCGTTAACTATGTTTGAGAGTAGGGGATATTCTTGCGGGAAGACCTTCATCCAAACCCAGAGATT
      GAAGAGAGGTTCCATCTCTACCATTAATTTGCAGAGTGGTTCATGGAATGGTGGGGGACAAAAGCTAGATAGTG
      AATCAAGCCGGTGACATTTTGTGTAGATTCCGCGATAGATCTGCTCTTCTCTCCTTGGACAAAATCCACGACT
60      ATATCTGGTCACTTCTTCTTTTCAAGGCTGGGTTTCAAGGCCAGTTGCTATCCAATTCATCGCGTACATAACAA
      CTCTCAGCAGTAATATTGCTACATAGCCGCGACAAAATTACCGGCAGCTACTAGCTACCTAGCGATAAGGTAG
      TGAATGCTATGTACCAAAAGAGATGTAGCCCTAGAGTGTGAGATAGTCGATTTCGAGGCGTCCCAAGTGGGTGT
      TTCTATTTTCTTTTCTTGCTCTTGCTCTTTCTTTCTTGGTAGTCATAGGGCTGAAGGAATTCGGGGAGAAG
      AATGGTCTTGTATGCCCTACTAGTTGACTTTTATCGCAGCAGCGATCCACAGTTTGAGGATCTTCGACTTGGCT
      GGGAGGCTTGATTTTGGGCGAAGAGAGATATGTCATTTCGTAGTATCTATAGGCGACGTTATTTTAGTTGAGCT
65      CATATTTCCCTCTATGGTATATGGTTGCATCATAAACGTGGCGAACTAGGAGGTCTAGTACGACGTGGAGGGAAA

```

AGGTAUGGATTTGACAATTCCAAAATAATCCCTGAATTGGAACGTATGTTGGTTCGTATCACAATTTACATATG
 GTATAGCTCTACCCGACGTGAGACAGAAAGAGGTTTAGGTACGTTGACCTCCAACTTAGGAAGGACCAAGGAAG
 GTGCTGTGTTATCTCAGGCCTCCTGAGGTCAACAACCTTGGAAGTAATCAACTTGACGAAATAGGCAAAAGGAG
 5 GCAAAAGGGAGTCMAAGCGTCCAATGTCCGACATCGGACATGAACTACCCGACGCATAAAAAAGTGGAAATCGG
 TCCAGATCTTCTGTCTTAGCGGATCAAAATTCCGACGAAATCCTCCGTAATATAACTAATATACCTACATACCTT
 CCAAGGTTAGGTAGGATTATGACTCAGGATATCCGTATTCTGTTCTCGTGTTCGCGTCATGATGATGTGTTTCGT
 GTGTCCTGTTGTACTCTCTGCGTTAAGGTACAGTATGTACTAAGTGCCACATGCATGCATGTTTCAATCATG
 CTGACCTGCGTCAAGCATTAAAGTAAAGAAGCAATCCTCCGTGCTAACTAGTGTTCCTAGAAAGGGGGCGGT
 10 TCGAAGGATGCCCTTGACGAGGAATGTGGAGGTACATCATAAGGAATGTCCAGCCTCTGTATAACAGATTAGC
 AATCTGTACGTACAGGGAACATACACCCGTTGGAATAGAGAGATAGACCAAGTTAGGATCTAGGCAGCACTCAG
 TGATATAGTAAATATCGTAAACGGCGTAAACGGGTAAATACGTGATTAGAAATTGCAAATTGCATAAAGACAT
 GTCGGAGTTCGGACTACCGACCCGCCAAAAAAATAAGCCCTTCCGAAGTACCTAAAGTAAGTATAATCCAAG
 ACATTTAGATCTCACTCCTTCCCTTACCCTTTCGTAAATCTTACTCTTCTTAATCTAATACTCTCATATCCCT
 TAATCTCTAATATCTCTTCTTCTGCTAGCGCCTTGATTCACTCCCTTACGCTCTCGCCTCTTCAGATCAAATC
 15 CTCATCTTCAAGTTCTTCATGGAGTAGAGATTCAAAACCCAAAAGCTTCAACATGCAACAGCCCCAGGAGGGCGTG
 ACGGCCGTTGAGAAGGTGGCCGACGGTCTCAGCTTAACGAGAAGCCCGTCGACAAACGTGATTCCGATTCCGCT
 TCCACATCAACAGCAAAAGGAACAGCAAGCAAGACTCCAGTCCGCTCAGACGAAGATGCGCTCTATGCTCACTTA
 CCTGACATGAAAAGGACATCTTGAAACAACAGCTGGATGCGCCTCCTGTCAACATCTCTTACTTCGGTCTCTAT
 CGATATGCCCTCCGCATAGACATACTCATCATTGTATCAGCAGACTCTGCGCTATCGCCGCGCGGTGCTGCGCTTG
 20 CACTCTTTCACATTTCTTGGGCTCTTGGCCACGGCTTCCAAAAGATTATGCTCCGCACTATCCCCATCAGAT
 GAATTCATGATCAATTGACCACCAACGTGTTGTACTTCATCTATCTCGGCATCGGAGAATTCGTACCGCTTAC
 GTCAGCACCGTCCGTTTCATCTACACCGAGAGCAATGTCACCCAGAAGATTGAGAGCACTACCTCGAAGCCATC
 CTACGTGAGAACATCGCCTACTTCGACAAGCTTGGTGCAGGTGAAGTGACTACCCGCATCAGCGCTGACACCAAC
 CTTATTGAGGATGGTGTCTCCGAAAAGGTCCGTTTAAACCTTACTGCGCTCGCTACCTTCGTGACTGCTTTTCATC
 25 GTTGCATACATCAAGTATGCCCCCTTGGCTGGCATGTACTTCGACTATGGTCCGCTGGTCTCTCATATGGGC
 GGAGGCTCCCAACTGATCATCAAGTTTGGCAAGCTTCCCTGGAAAGTGCCGCTGCCGCTGGAACTGTGGCGGAG
 GAAGTCATCAGCTCGATCCGCAATGCGACCGCAITCGGTACTCAAGACAAGCTCGCAAAGCAGTACGAGTCCAC
 TTGCTTCCGCGAGAGCGCTGGGGCATGCGCCTCCAAATGAGTCTTGCGGTGATGGTCCGTATCATGTTTGGACTC
 ATGTTCATGAACTACGGCCTCGGATTCTGGATGGGATCTCAGTTCCTGGTGGATGGTAAGGTTGATGTCCGGCAA
 30 GTTTTGACCATCTTGATGGCTATTCTTATCGGTTCTTTCTCCCTGGGCAATGTCAGCCCCGACCGCTCAGCATTT
 ACCAATGCTGTGGCGGCGCTACCAAAATCTTTGCGACTATCGAACCGGACTCCCCGCTGGACCTTCTCGGAC
 GAAGGCATCATCTTGACCACTGCGAGGGTCAATATCGAGTTCGCAATGTGAAACAATTTACCCCTCCCGTCCG
 GAAGTTACTGTATGAATGACGTTTCCCTCGGCATTCCTGCTGGAAACACCACCGCATGGTCCGACCCCTCAGGT
 TCTGGCAAGAGCACCGTCCGTCTGTCGAGCGGTTCTATCTCCAGTCCGGTCAAGTATTCTTGGACGGC
 35 TACGATCTCAGACTCTCAACTTGGCATGGCTACGACGAGATCTCCCTGGTCAGCCAGGAACCTGTTCTGTTT
 GGCACAACCATCTATCAAAATATTCCGCCCGGTCTGATTGGAACAGGCTTCGAACATGAGTCCGAGGAAAGATC
 AAGGAGCTTATTGAGAAATGCGGCCAAGATGGCCACGGCTCAGCAATTTATTACTGCTCTTCCGGAAGGCTATGAG
 ACBAACGTCGCGCCAGCGTGGATTCTTGTCTGTCGCGGCCAGAACCAAGTATGCCATCGCTCGTCTATGGTC
 AGCGACCCCAAGATTTACTTCTGGACGAAGCCACTTCAGCCCTGGATACGAAGTCCGAGGGCGTTGTTTCAGGCA
 40 GCAAGACTGCTGAAGGCGGCGAGAAAGCACTCGCTCTTGAATCTGATCTGCTGCTACTATCAACTCTGCTCAT
 AACATTGTGCTCTTCTGTTCAAGGATCCATCGTTGAGCAGGGCACTCACTCCAGCTGACTGAACACGACGTCCT
 TACTTCAAGCTTGTGAGGGCCAGCGCATCAATGAGGAGAAGGATGCAGATGCTTTGGACCGGGATGAGGATGAG
 GATGGCTCCGAGGAGATGACCAAGTCTCACATCGCACGTGTCAAGTCAATTGCCAGTGGCTCCACCTGTGTGAAG
 GACGAGCCCAACATTTCCAGGACCCCATGCATCGCCAGGAGTCTCGCAAGTCCGTTTCCAGCGTTATTCTATCA
 45 CAGAAGACTGCTGAAGGCGGCGAGAAAGCACTCGCTCTTGAATCTGATTAAAGTTTATCGGCTCGTTCAACAAGSAA
 GAGCGGTGGTTTATGGCCATCGGTCTTTGCTTCTCGATTCTTGGCGGTTGTGGTCAACCAACTCAGGCTTTCTTG
 TATGCCAAAGCTATCAGCGCTCTTTCCCTTGGCCAAAACCAATATGACAAGCTGAGATCGGATGCCAACTTCTGG
 TCACTGATGTTCTTTATCGTCCGTATTGTTTCAGATCATCACCTTCTCAGTCCACGGTATCGCCTTCCGCTTACG
 50 TCTGAGAGATTGATTCCGAAGGCTCGCCGCAATGCCCTTCCGTGTCATGCTCCGACAGGATATCAACTTCTTCGAT
 CGTGAGGAGAATAGCACTGGCGCTTGGACTTCTTCCCTTCAACTGAAACCAAGCACTGGCCGGTATCACTGGT
 CAAACTCTTGGAAACAATTCTCATGACTTCAACAACACTCATTCCTTCAATTGTGATCGCGCTTGTCTCGGATGG
 AAGCTTGGCTCTCGTTTGCATGTCCGTATCCGATTTCTTCTCGGCTGCGGCTTCTACCGTTTCTACATGCTTGCC
 GCGTTCCAGGCACGTTCCAAAGGCGCTTACGAGGGATCAGCCAGCTACGCCCTGCGAGGCTACATCTGCCATTGCG
 ACTGTGCTTCCGTTACTCGTGAGACCGACGTTTGGTCATTTTACCATGTTCAACTCGAGCGTCAAGGGCCGCA
 55 AGCCTGATCTCGGTATTCAAAATCATCGCTCTTGTATGCTGCTTCCAGGCGCTTGGTCTTCTTTGTGTCGCGCTT
 GGCTTTTGGTATGGTGGAAACCCIGCTCGGTACCATGAATACGACGTGTTCCGCTTCTTCTGCTCTGCTTCACTGAA
 ATCTTGTTCGCTGCTCAGTCCGCTGGCACAGTGTCTCTCTTCTCCCCGACATGGGCAAGGCCAAGAACGCCGCC
 GCCGAGTTCCTTAGGTTGTTTCGAGCGTCCGCTTACAAATTGACACATGGTCCGAAGAGGGCGAGAATTTGGAACAC
 60 TCGGAAGGAACCAATTGAGTTCAAGGACGTGCACTTCCGCTACCCCAACCCCTCCCGAGCAGCCTGTGCTCCGCGT
 CTGAACTCTCAGTCAAGCCTGGCGAGTACATTGCCCTGTCGGACCTAGTGCATGCGCAAGAGTACGACCAATT
 GCCCTCCTCGAACGTTTCTACGATGCTCTTCCGAGGTTGTTTACATAGATGACAAGAATATCCCGACCTCAAT

ES 2 283 331 T3

GTTAATTCTACCGCAGTCACCTGGCGCTGGTCAGCCAGGAGCCCACCTCTACCAGGGTACCATTAAAGGAGAAC
 ATCCTGCTCGGTAGCCCTAACCAGATCCAACCGAGGAGGAGCTTGTCCAGGTCTGCAAGGACGCCAACATCTAC
 GACTTCATCATGTGCGTCCCCGAAGGCTTTAAACCGTCTGCGGAAGCAAGGGAGGCATGTTGTCCGGTGGCCAA
 5 AAGCAGCGTGTGCGCATCGCCCGCGCCCTCTGCGCAATCCTAAGGTCTACTTCTGGATGAAGCTACCTCGGCT
 CTGCACTCCGAATCCGAGAAGGTCTGCTCAAGCTGCTCTGGATGCTGCTGCTCGCGGTCTACTACCATCGCTGTG
 GCTCACCGTCTCAGTACCATTCAAAAGGCCGATATCATCTATGTCTCGACCAAGGCAAGATTGTGAGAGCGGT
 ACTCACACTGAGCTCTTGGCGCAACAAGGGTCGCTACTTCGAGCTGGTCAACCTCCAGTCCCTTGGCAGGGCCGGC
 TAAATCTTTTGATTTATTTTCATATCCATGTATCATACCCCCATTTCTTTCTTGATTCTATCTCACATTCCTTG
 10 CCATTTCCCCCATCTGTTGCGTCTCTTTCAATTTCTCCACCAGGGTATTCTTTGTGATAGATTATTTTTCAGCA
 GCAAAGACGCGGAAAGTCAGGGTACATTGTCTCCCTCGATAAAGATAAAAAATTAAAAACATCCACTAGGGAT
 GTAGGATTAGATGAATGAATACAATGAAATCTCAATTCAACACCACCGGTTTCGCTCCAACTCCATCCGTTCA
 GTTGGATCCCTTCAACCATTTCAAGTCTTTCAATTAGTAGACCTCTTGGCGGTGAGCCCTCAATCCCTCTCC
 GAAACCCCAAACCTCCCTCACACCTCGACCTGCCTCACCCCCCTGGCATCAGCAATAAGCTCCATCAATCCCTGC
 15 CCAACATCCCTGATGTCTATGTACTCATGCAAGAGCTGGGTATAGCGTACGCATGTGGTATTGTAATCGTCCCTG
 GGATAACCAATGGTTAGAGATGTAAGATGCAATGTTTCGATGTTTATGTAGACTGCATGCAATTGGGGGAGCTGA
 AGGGGTTTTACTTGAGTTGGGCGGTCACTGAAGCTAAGTCGGCTTCGAGCCTCGCATATTTAGCTTCTAGACTTG
 CAATCGAAGCGCGGAGGTGTCTCTACGTGGGTGTTAGTGCTTAACATGATGAACACGGGTAGTGGCAGGGTGGGG
 GATACTACAGACGTACCACTCGTTCCTGGTCTCGGAAGGACCTGGTTTCTTTGGCTTGATCCATGTAGGTGTGCA
 ATTAGCTGCATATGCATATGTATTGTGGTACGTGGGATGCAAGAGAGGAAGAAGTTATCCATGTACTTACCCAAG
 20 TAGGTAGGTACTTTCGTACCCAGAAATATATACTTCTGACCAATCACAGCCACGCTGAATAATCCACTCCAAGCC
 AAGGTTTCTGCTTGCCTGCTCTTGTATTTGCTGTGATGTTATTTTAAAGTTGTTTAAATAAGTAAATGATAAA
 ATAGCTACCTATATCACTTGGCTATTTCGAGAATACAGCCCTGGAGATCAAAAAGACGGTTCCTTGACTCCACGCG
 TCGTCCCGCTTAATCGGATGCCCCGGATTGGGTTTACCTGTTGTGCGCATTTGTTCTCTCTCCCTTGCAACTCC
 CTACCTCAACCACACCATGGCATATCTTCGCCAGTCTTATGGACTTTGTCTGTATTAGTGGCCTCGGCTCTCGC
 25 CCATGGCGGCCACGAGGCTGTTTCTGAGGGCGAATCTATCTCCAGGATCCAGGAGAAGAATTCTGCGAGCCCGG
 GGGATCCACTAGTTCTAGAGCGGCCGCCACCGCGTGGAGCTCCAGCTTTTGTCCCTTTAGTGAGGGTTAATTT
 CGAGCTTGGCGTAATCATGTGTATAGCTGTTTCTGTGTGAATTTGTTATCCGCTCACAATTCCACACAACATAC
 GAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAAATGCGTTGCGCTCAC
 TGCCCGCTTTCCAGTCGGGAAACCTGTGTCGCGCAGCTGCATTAAATGAATCGGCCAACGCGGGGAGAGGCGGTT
 TGGCTATTGGGCGCTCTTCCGCTTTCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTCGGTGCTGCGCTGCGCGAGCGGTAT
 30 CAGCTCACTCAAAGGCGGTAAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGGATAACGCAGGAAAGAATCATGTAGCAAAAG
 GCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAATAAGGCCCGCGTGTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCCCCCTGACGAGC
 ATCACAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTATAAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTG
 GAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCTGTTCCGACCCCTGCGGCTTACCGGATAACCTGTCGCGCTTCTCCCTTCGGGAA
 GCGTGGCGCTTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTGCTTCCGCTCCAAGCTGGGCTGTG
 35 TGCACGAACCCCCGTTACGCCCCGACCGCTGCGCCTTATCCGGTAACCTATCGTCTTGAGTCCAACCCGTAAGAC
 ACGACTTATCGCCACTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGCGGGTGCTACAGAGT
 TCTTGAAGTGGTGGCTAACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTA
 CCTTCGGAAAAAGATTGGTAGCTCTTGTATCCGGCAACCAACCCGCTGGTAGCGGTGTTTTTTTGTGTTGCA
 AGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGCTCAGT
 40 GGAACGAAACTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATCTTCACCTAGTGTGGGCGGACAA
 AA

(SEQ ID NO. 35) Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa10* (La secuencia de ADN es mostradas por encima de la línea discontinua, la secuencia de aminoácidos derivada es mostrada por debajo de la línea discontinua, el codón de inicio y de parada son mostrados en letra

50	5'	GAT	CCA	TAA	AGT	AGG	TAC	CCT	ATC	AGT	AGT	AGA	GGC	TAT	TGG	AAA	CAA	TGC	CAT
		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		CTA	CAG	AGT	CCA	CCG	CTA	GAG	TTC	CGA	TAC	CAC	TTC	GGA	GAG	TGA	AAC	CAT	CAA
55		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
		ATT	CGT	TCA	AGA	AAC	GCT	TCC	TAA	GTG	CCT	GTG	CCT	AAA	GTA	ATC	TAT	TCC	TAG
		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
60																			
65																			

ES 2 283 331 T3

	GTC	GAC	GGA	AAT	CGT	CCA	TTC	TTG	GTG	TTG	AAG	AGA	GTT	CCG	GGT	ATA	ACA	CTG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
5			225			234			243			252			261			270
	AGA	GAT	GCG	TAG	GGA	ACT	ATG	TCC	GCT	ACC	GAA	CAA	GAT	CCT	ATC	CTT	GAT	GAG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
10			279			288			297			306			315			324
	ATT	GTT	TCT	ATA	TGC	GAT	ATA	CTC	GCA	TCT	ATT	ACT	TCT	AAC	CGA	CTC	CAG	AAT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
15			333			342			351			360			369			378
	GTA	TAT	GGA	GGC	CCG	TAA	TTG	GAA	CCG	AAC	CTT	GCT	CAC	TCG	GAA	CGA	GAT	TTG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
20			387			396			405			414			423			432
	TTA	GAG	CCG	TTA	ACT	ATG	TTT	GAG	AGT	AGG	GGA	TAT	TTC	TTG	CGG	GAA	GAC	CTT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
25			441			450			459			468			477			486
	CAT	CCA	AAC	CCA	GAG	ATT	GAA	GAG	AGG	TTC	CAT	CTC	TAC	CAT	TCA	ATT	TGC	AGA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
30			495			504			513			522			531			540
	GTG	GTT	CAT	GGA	ATG	GTG	GGG	GAC	AAA	AGC	TAG	ATA	GTG	AAT	CAA	GCC	GGT	GAC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
35			549			558			567			576			585			594
	ATT	TTG	TGT	AGA	TTC	GGC	GAT	AGA	TCT	GTC	TCT	TTC	TCT	CCT	TGG	ACA	AAA	TCC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
40			603			612			621			630			639			648
	ACG	ACT	ATA	TCT	GGT	CAC	CTT	CTT	CTT	TCC	AAG	GCT	GGG	TTT	CAA	GGC	CAG	TTG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
45			657			666			675			684			693			702
	CTA	TCC	AAT	TCA	TCG	CGT	ACA	TAC	CAA	CTC	TCA	GCA	GTA	ATA	TTG	CTA	CAT	AGC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
50			711			720			729			738			747			756
	CGC	GGA	CAA	AAT	TAC	CGG	GCA	GCT	ACT	AGC	TAC	CTA	GCG	ATA	AGG	TAG	TCA	TGG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
55			765			774			783			792			801			810
	TCT	ATG	TAC	CAA	AAG	AGA	TGT	AGC	CCT	AGA	GTG	TGA	GAT	AGT	CGA	TTT	CGA	GGC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
60			819			828			837			846			855			864
	GTC	CCA	AGT	GGG	TGT	TTC	TAT	TTT	CCT	TTT	CTT	GGC	TCT	TGG	CTC	TTT	CCT	TTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
65			873			882			891			900			909			918
	TTG	GTA	GTC	ATA	GGG	CTG	AAG	GAA	TTC	GGG	GAG	AAG	AAT	GGT	CTT	GTT	ATG	CCC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
70			927			936			945			954			963			972
	TAC	TAG	TTG	ACT	TTT	ATC	GCA	GCA	GCG	ATC	CAC	AGT	TTG	AGG	ATC	TTC	GAC	TTG
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
75			981			990			999			1008			1017			1026
	GCT	GGG	AAG	CTT	GAT	TTT	GGG	CGA	AGA	GAG	ATA	TGG	TCA	TTC	GTA	GTA	TCT	ATA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

ES 2 283 331 T3

```

-----
5      1035      1044      1053      1062      1071      1080
GGC GAC GTT ATT TTA GTT TGA GCT CAT ATT TCC CTC TAT GGT ATA TGG TTG CAT
-----

10     1089      1098      1107      1116      1125      1134
CAT AAA CST GGC GAA CTA GGA GGT CTA GTA CGA CGT GGA GGG AAA AGG TAC GGA
-----

15     1143      1152      1161      1170      1179      1188
TTT GAC AAT TCC AAA ATA ATC CCT GAA TTC GAA CGT ATG TTG GTT CTG ATC ACA
-----

20     1197      1206      1215      1224      1233      1242
AAT TTA CAT ATG GTA TAG CTC TAC CCG ACG TCA GAC AGA AGA GGT TTA GGT ACG
-----

25     1251      1260      1269      1278      1287      1296
TTG CAC CTC CAA CCT TAG GAA GGA CCA ACG AAG GTG CTG TGT TAT CTC AGG CCT
-----

30     1305      1314      1323      1332      1341      1350
CCT GAG GTC AAC AAC CTT GGA AGT AAT CAA CTT GTA CGA AAT AGG CAA AAG GAG
-----

35     1359      1368      1377      1386      1395      1404
GCA AAA GUG AGT CAA AGC GTC CAA TGT CGG ACA TCG CAC ATG AAA CTA CCC GAC
-----

40     1413      1422      1431      1440      1449      1458
GCA TAA AAA AAG TGG AAT CGG TCC AGA TCT TCT GTC TTA GCG GAT CAA AAT TCG
-----

45     1467      1476      1485      1494      1503      1512
GAC GAA ATC CTC CGT AAT ATA ACT AAT ATA CCT ACA TAC CTT CCA AGG TTA GGT
-----

50     1521      1530      1539      1548      1557      1566
AGG ATT ATG ACT CAG GAT ATC CGT ATT CGT TCT CGT GTT TCG CGT CAT GAT GAT
-----

55     1575      1584      1593      1602      1611      1620
GTG TTT CGT GTT GTC CGT GTT GTA CTC TCT GCG TTA AGG TCA CAG TAT GTA CTA
-----

60     1629      1638      1647      1656      1665      1674
AGT GCC ACA TGC ATG CAT GTT TCA ATC ATG CTG GAC CTG CGT CAA GCA TTA AGT
-----

65     1683      1692      1701      1710      1719      1728
AAA GAA GCA AAT CCT CCG TGC TAA CTA GTG TTC CCT AGA AAG GGG GCG CGT TCG
-----

70     1737      1746      1755      1764      1773      1782
AGG GAT GCC CTT GCA CGA GGA ATG TGG AGG TAC ATC ATA AGG AAT GTC CAG CCT
-----

75     1791      1800      1809      1818      1827      1836
CTG TAT AAA CAG ATT AGC AAT CTG TAC CTA CAG GGA ACA TAC ACC CGT TGG AAT
-----

```

ES 2 283 331 T3

	1845	1854	1863	1872	1881	1890
	AGA GAG ATA AGA CCA AGT TAG GAT CTA GGC AGC ACT CAG TGA TAT AGT AAA TAT					
5	---	---	---	---	---	---
	1899	1908	1917	1926	1935	1944
	CGT AAA CGG CGT AAA CGG CGT AAA TAC CTC GAT TAG AAA TTG CAA ATT GCA TAA					
	---	---	---	---	---	---
10	1953	1962	1971	1980	1989	1998
	AGA CAT GTC GGA GTT CGG ACT ACC CGA CCC GCC CAA AAA AAA TAA GCC CTT CCG					
	---	---	---	---	---	---
15	2007	2016	2025	2034	2043	2052
	AAG TAC CTA AAG TAA GTA TAA TCC AAG ACA TTT AGA TCT CAC TCC TTC CTT CAC					
	---	---	---	---	---	---
20	2061	2070	2079	2088	2097	2106
	CCC TTT CGT TAA TCT TTA CTC TTC TTA ATC TAA TAC TCT CAT ATC CCT TAA TCT					
	---	---	---	---	---	---
	2115	2124	2133	2142	2151	2160
	CTC TAA TAT CTC TTC TTT CTG CTA GCG CCT TGA TTC ATC CCT TCA CGT CTC GCC					
	---	---	---	---	---	---
25	2169	2178	2187	2196	2205	2214
	TCT TCA GAT CAA ATC CTC ATC TTC AAG TTC TTC ATG GAG TAG AGA TTC AAA CCC					
	---	---	---	---	---	---
30	2223	2232	2241	2250	2259	2268
	AAA AGC TTC AAC ATG CAA CAG CCC CAG GAG GGC GTG ACG GCC GTT GAG AAG GTG					
	---	---	---	---	---	---
		Met Gln Gln Pro Gln Glu Gly Val Thr Ala Val Glu Lys Val				
35	2277	2286	2295	2304	2313	2322
	GCC GAC GGT CCT CAG CTT AAC GAG AAG CCC GTC GAC AAA CGT GAT TCC GAT TCC					
	---	---	---	---	---	---
	Ala Asp Gly Pro Gln Leu Asn Glu Lys Pro Val Asp Lys Arg Asp Ser Asp Ser					
40	2331	2340	2349	2358	2367	2376
	GCT TCC ACA TCA ACA GCA AAG GAA CAC GAA AGC AAG ACT CCA GTC GCG TCA GAC					
	---	---	---	---	---	---
	Ala Ser Thr Ser Thr Ala Lys Glu His Glu Ser Lys Thr Pro Val Ala Ser Asp					
45	2385	2394	2403	2412	2421	2430
	GAA GAT GCG CTC TAT GCT CAC TTA CCT GAG CAT GAA AAG GAC ATC TTG AAA CAA					
	---	---	---	---	---	---
	Glu Asp Ala Leu Tyr Ala His Leu Pro Glu His Glu Lys Asp Ile Leu Lys Gln					
50	2439	2448	2457	2466	2475	2484
	CAG CTG GAT GCG CCT CCT GTC AAC ATC TCT TAC TTC GGT CTC TAT CGA TAT GCC					
	---	---	---	---	---	---
	Gln Leu Asp Ala Pro Pro Val Asn Ile Ser Tyr Phe Gly Leu Tyr Arg Tyr Ala					
55	2493	2502	2511	2520	2529	2538
	TCC CGC ATA CAC ATA CTC ATC ATT GTC ATC AGC ACA CTC TGC GCT ATC GCC GCC					
	---	---	---	---	---	---
	Ser Arg Ile Asp Ile Leu Ile Ile Val Ile Ser Thr Leu Cys Ala Ile Ala Ala					
60	2547	2556	2565	2574	2583	2592
	GGT GCT GCC TTG CCT CTC TTC ACT ATT CTC TTC GGC TCC TTG GCC ACG GCT TTC					
	---	---	---	---	---	---
65						

ES 2 283 331 T3

```

    ---
Gly Ala Ala Leu Pro Leu Phe Thr Ile Leu Phe Gly Ser Leu Ala Thr Ala Phe
5      2601      2610      2619      2628      2637      2646
CAA AAG ATT ATG CTC CGC ACT ATC CCC TAC GAT GAA TTC TAT GAT CAA TTG ACC
    ---
Gln Lys Ile Met Leu Arg Thr Ile Pro Tyr Asp Glu Phe Tyr Asp Gln Leu Thr
10      2655      2664      2673      2682      2691      2700
ACC AAC GTG TTG TAC TTC ATC TAT CTC GGC ATC GGA GAA TTC GTC ACC GTC TAC
    ---
Thr Asn Val Leu Tyr Phe Ile Tyr Leu Gly Ile Gly Glu Phe Val Thr Val Tyr
15      2709      2718      2727      2736      2745      2754
GTC AGC ACC GTC GGT TTC ATC TAC ACC GGA GAG CAT GTC ACC CAG AAG ATT CGA
    ---
Val Ser Thr Val Gly Phe Ile Tyr Thr Gly Glu His Val Thr Gln Lys Ile Arg
20      2763      2772      2781      2790      2799      2808
GAG CAC TAC CTC GAA GCC ATC CTA CGT CAG AAC ATC GCC TAC TTC GAC AAG CTT
    ---
Glu His Tyr Leu Glu Ala Ile Leu Arg Gln Asn Ile Ala Tyr Phe Asp Lys Leu
25      2817      2826      2835      2844      2853      2862
GGT GCA GGT GAA GTG ACT ACC CGC ATC ACG GCT GAC ACC AAC CTT ATT CAG GAT
    ---
Gly Ala Gly Glu Val Thr Thr Arg Ile Thr Ala Asp Thr Asn Leu Ile Gln Asp
30      2871      2880      2889      2898      2907      2916
GGT GTC TCC GAA AAG GTC GGT TTA ACC CTT ACT GCC GTC GCT ACC TTC GTG ACT
    ---
Gly Val Ser Glu Lys Val Gly Leu Thr Leu Thr Ala Val Ala Thr Phe Val Thr
35      2925      2934      2943      2952      2961      2970
GCT TTC ATC GTT GCA TAC ATC AAG TAT GCC CCC TTG GCT GGC ATA TGT ACT TCG
    ---
Ala Phe Ile Val Ala Tyr Ile Lys Tyr Ala Pro Leu Ala Gly Ile Cys Thr Ser
40      2979      2988      2997      3006      3015      3024
ACT ATG GTC GCG CTG GTC CTC ATC ATG GGC GGA GGC TCC CAA CTG ATC ATC AAG
    ---
Thr Met Val Ala Leu Val Leu Ile Met Gly Gly Gly Ser Gln Leu Ile Ile Lys
45      3033      3042      3051      3060      3069      3078
TTT GGC AAG CTT TCC CTG GAA AGT GCC GGT GCC GGT GGA ACT GTG GCG GAG GAA
    ---
Phe Gly Lys Leu Ser Leu Glu Ser Ala Gly Ala Gly Gly Thr Val Ala Glu Glu
50      3087      3096      3105      3114      3123      3132
GTC ATC AGC TCG ATC CGC AAT GCG ACC GCA TTC GGT ACT CAA GAC AAG CTC GCA
    ---
Val Ile Ser Ser Ile Arg Asn Ala Thr Ala Phe Gly Thr Gln Asp Lys Leu Ala
55      3141      3150      3159      3168      3177      3186
AAG CAG TAC GAG TCC CAC TTG CTT CGC GCA GAG CGC TGG GGC ATG CGC CTC CAA
    ---
Lys Gln Tyr Glu Ser His Leu Leu Arg Ala Glu Arg Trp Gly Met Arg Leu Gln
60      3195      3204      3213      3222      3231      3240
ATG AGT CTT GCC GTG ATG GTC GGT ATC ATG TTT GGA CTC ATG TTC ATG AAC TAC
    ---

```

65

ES 2 283 331 T3

	Met	Ser	Leu	Ala	Val	Met	Val	Gly	Ile	Met	Phe	Gly	Leu	Met	Phe	Met	Asn	Tyr
5	3249					3258				3267				3276			3285	3294
	GGC	CTC	GGA	TTC	TGG	ATG	GGA	TCT	CAG	TTC	CTG	GTG	GAT	GGT	AAG	GTT	GAT	GTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Gly	Leu	Gly	Phe	Trp	Met	Gly	Ser	Gln	Phe	Leu	Val	Asp	Gly	Lys	Val	Asp	Val
10	3303					3312				3321				3330			3339	3348
	GGG	CAA	GTT	TTG	ACC	ATC	TTG	ATG	GCT	ATT	CTT	ATC	GGT	TCT	TTC	TCC	CTG	GGC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Gly	Gln	Val	Leu	Thr	Ile	Leu	Met	Ala	Ile	Leu	Ile	Gly	Ser	Phe	Ser	Leu	Gly
15	3357					3366				3375				3384			3393	3402
	AAT	GTC	AGC	CCG	AAC	GCG	TCA	GCA	TTT	ACC	AAT	GCT	GTG	GCG	GCC	GCT	ACC	AAA
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Asn	Val	Ser	Pro	Asn	Ala	Ser	Ala	Phe	Thr	Asn	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Thr	Lys
20	3411					3420				3429				3438			3447	3456
	ATC	TTT	GCG	ACT	ATC	GAC	CGG	GAC	TCC	CCG	CTG	GAC	CCT	ACT	TCG	GAC	GAA	GGC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Ile	Phe	Ala	Thr	Ile	Asp	Arg	Asp	Ser	Pro	Leu	Asp	Pro	Thr	Ser	Asp	Glu	Gly
25	3465					3474				3483				3492			3501	3510
	ATC	ATC	CTT	GAC	CAC	GTC	GAG	GGT	CAT	ATC	GAG	TTC	CGC	AAT	GTG	AAA	CAC	ATT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Ile	Ile	Leu	Asp	His	Val	Glu	Gly	His	Ile	Glu	Phe	Arg	Asn	Val	Lys	His	Ile
30	3519					3528				3537				3546			3555	3564
	TAC	CCC	TCC	CGT	CCG	GAA	GTT	ACT	GTC	ATG	AAT	GAC	GTT	TCC	CTC	GGC	ATT	CCT
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Tyr	Pro	Ser	Arg	Pro	Glu	Val	Thr	Val	Met	Asn	Asp	Val	Ser	Leu	Gly	Ile	Pro
35	3573					3582				3591				3600			3609	3618
	GCT	GGG	AAC	ACC	ACC	GCA	TTG	GTC	GGA	CCC	TCA	GGT	TCT	GGC	AAG	AGC	ACC	GTC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Ala	Leu	Val	Gly	Pro	Ser	Gly	Ser	Gly	Lys	Ser	Thr	Val
40	3627					3636				3645				3654			3663	3672
	GTC	GGT	CTT	GTC	GAG	CGG	TTC	TAT	CTC	CCA	GTC	GGT	GGT	CAA	GTA	TTC	TTG	GAC
	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	Val	Gly	Leu	Val	Glu	Arg	Phe	Tyr	Leu	Pro	Val	Gly	Gly	Gln	Val	Phe	Leu	Asp
45	3681					3690				3699				3708			3717	3726
	GGC	CAC	GAC	ATC	CAG	ACT	CTC	AAC	TTG	CGA	TGG	CTA	CGG	CAG	CAG	ATC	TCC	CTG
	---	---																

ES 2 283 331 T3

3897 3906 3915 3924 3933 3942
 GAA GGC TAT GAG ACA AAC CTC GGC CAG CGT GGA TTC TTG CTG TCT GGC GGC CAG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Glu Gly Tyr Glu Thr Asn Val Gly Gln Arg Gly Phe Leu Leu Ser Gly Gly Gln
 5
 3951 3960 3969 3978 3987 3996
 AAG CAA CGT ATT GCC ATC GCT CGT GCT ATG GTC AGC GAC CCC AAG ATT TTA CTT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Lys Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Met Val Ser Asp Pro Lys Ile Leu Leu
 10
 4005 4014 4023 4032 4041 4050
 CTG GAC GAA GCC ACT TCA GCC CTG GAT ACC AAG TCC GAG GCC GTT GTT CAG GCA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Leu Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Thr Lys Ser Glu Gly Val Val Gln Ala
 15
 4059 4068 4077 4086 4095 4104
 GCA CTT GAT CGC GCT GCT GAA GGC CGC ACC ACC ATC GTC ATC GCC CAT CGT CTG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ala Leu Asp Arg Ala Ala Glu Gly Arg Thr Thr Ile Val Ile Ala His Arg Leu
 20
 4113 4122 4131 4140 4149 4158
 TCT ACT ATC AAG TCT GCT CAT AAC ATT GTC GTC TTC GTT CAA GGA TCC ATC GTT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ser Thr Ile Lys Ser Ala His Asn Ile Val Val Phe Val Gln Gly Ser Ile Val
 25
 4167 4176 4185 4194 4203 4212
 GAG CAG GGC ACT CAC TCC CAG CTG ACT GAA CAC GAC GGT CCT TAC TTC AAG CTT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Glu Gln Gly Thr His Ser Gln Leu Thr Glu His Asp Gly Pro Tyr Phe Lys Leu
 30
 4221 4230 4239 4248 4257 4266
 GTC GAG GCC CAG CGC ATC AAT GAG GAG AAG GAT GCA GAT GCT TTG GAC GCG GAT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Val Glu Ala Gln Arg Ile Asn Glu Glu Lys Asp Ala Asp Ala Leu Asp Ala Asp
 35
 4275 4284 4293 4302 4311 4320
 GAG GAT GAG GAT GGC CTC GAG GAG ATG ACC AAG TCT CAC ATC GCA CGT GTC AAG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Glu Asp Glu Asp Gly Leu Glu Glu Met Thr Lys Ser His Ile Ala Arg Val Lys
 40
 4329 4338 4347 4356 4365 4374
 TCA ATT GCC AGT GGC TCC ACC TGT GTG AAG GAC GAG GCC GAA ACA TTC CAG GAC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ser Ile Ala Ser Gly Ser Thr Cys Val Lys Asp Glu Ala Glu Thr Phe Gln Asp
 45
 4383 4392 4401 4410 4419 4428
 GCC ATC CAT CGC CAG GAG TCT CGC AAG TCC GTT TCC AGC GTT ATT CTA TCA CAG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ala Met His Arg Gln Glu Ser Arg Lys Ser Val Ser Ser Val Ile Leu Ser Gln
 50
 4437 4446 4455 4464 4473 4482
 AAG ACT GCT GAA GGC GGC AGA AAG CAC TCG CTC TTG ACT CTG ATT AAG TTT ATC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Lys Thr Ala Glu Gly Gly Arg Lys His Ser Leu Leu Thr Leu Ile Lys Phe Ile
 55
 4491 4500 4509 4518 4527 4536
 GGC TCG TTC AAC AAG GAA GAG CGG TGG TTC ATG GCC ATC GGT CTT TGC TTC TCG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Gly Ser Phe Asn Lys Glu Glu Arg Trp Phe Met Ala Ile Gly Leu Cys Phe Ser
 60
 65

ES 2 283 331 T3

4545 4554 4563 4572 4581 4590
 ATT CTT GCC GGT TGT GGT CAA CCA ACT CAG GCT TTC TTG TAT GCC AAA GCT ATC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ile Leu Ala Gly Cys Gly Gln Pro Thr Gln Ala Phe Leu Tyr Ala Lys Ala Ile
 5
 4599 4608 4617 4626 4635 4644
 AGC GCT CTT TCC TTG CCC AAA ACC CAA TAT GAC AAG CTG AGA TCG GAT GCC AAC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ser Ala Leu Ser Leu Pro Lys Thr Gln Tyr Asp Lys Leu Arg Ser Asp Ala Asn
 10
 4653 4662 4671 4680 4689 4698
 TTC TGG TCA CTG ATG TTC TTT ATC GTC GGT ATT GTT CAG ATC ATC ACC TTC TCA
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Phe Trp Ser Leu Met Phe Phe Ile Val Gly Ile Val Gln Ile Ile Thr Phe Ser
 15
 4707 4716 4725 4734 4743 4752
 GTC CAC GGT ATC GCC TTC GCG TTC AGC TCT GAG AGA TTG ATT CGC AAG GCT CGC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Val His Gly Ile Ala Phe Ala Phe Ser Ser Glu Arg Leu Ile Arg Lys Ala Arg
 20
 4761 4770 4779 4788 4797 4806
 GGC AAT GCC TTC CGT GTC ATG CTC CGA CAG GAT ATC AAC TTC TTC GAT CGT GAG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Gly Asn Ala Phe Arg Val Met Leu Arg Gln Asp Ile Asn Phe Phe Asp Arg Glu
 25
 4815 4824 4833 4842 4851 4860
 GAG AAT AGC ACT GGC GCT TTG ACT TCT TTC CTT TCA ACT GAA ACC AAG CAC CTG
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Glu Asn Ser Thr Gly Ala Leu Thr Ser Phe Leu Ser Thr Glu Thr Lys His Leu
 30
 4869 4878 4887 4896 4905 4914
 GCC GGT ATC AGT GGT CAA ACT CTT GGA ACA ATT CTC ATG ACT TCA ACA ACA CTC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ala Gly Ile Ser Gly Gln Thr Leu Gly Thr Ile Leu Met Thr Ser Thr Thr Leu
 35
 4923 4932 4941 4950 4959 4968
 ATT GCT TCA ATT GTG ATC GCG CTT GCT TTC GGA TGG AAG CTT GCT CTC GTT TGC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ile Ala Ser Ile Val Ile Ala Leu Ala Phe Gly Trp Lys Leu Ala Leu Val Cys
 40
 4977 4986 4995 5004 5013 5022
 ATG TCC GTC ATC CCG ATT CTT CTC GGC TGC GGC TTC TAC CGT TTC TAC ATG CTT
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Met Ser Val Ile Pro Ile Leu Leu Gly Cys Gly Phe Tyr Arg Phe Tyr Met Leu
 45
 5031 5040 5049 5058 5067 5076
 GCC GCG TTC CAG GCA CGT TCC AAG CCC GGT TAC GAG GGA TCA GCC AGC TAC GCC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Ala Ala Phe Gln Ala Arg Ser Lys Ala Ala Tyr Glu Gly Ser Ala Ser Tyr Ala
 50
 5085 5094 5103 5112 5121 5130
 TGC CAC GGT ACA TCT GCC ATT CGC ACT GTG GGT TCG CTT ACT CGT GAG ACC GAC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Cys Glu Ala Thr Ser Ala Ile Arg Thr Val Ala Ser Leu Thr Arg Glu Thr Asp
 55
 5139 5148 5157 5166 5175 5184
 GTT TGG TCA TTC TAC CAT GGT CAA CTC GAG CGT CAG GGC CGC ACA AGC CTG ATC
 --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
 Val Trp Ser Phe Tyr His Gly Gln Leu Glu Arg Gln Gly Arg Thr Ser Leu Ile
 60
 5193 5202 5211 5220 5229 5238

65

ES 2 283 331 T3

TCG GTA TTC AAA TCA TCG CTC TTG TAT GCT GCC TCC CAG GCC TTG GTC TTC TTT
 Ser Val Phe Lys Ser Ser Leu Leu Tyr Ala Ala Ser Gln Ala Leu Val Phe Phe
 5
 5247 5256 5255 5274 5283 5292
 TGT GTC GCC CTT GGC TTT TGG TAT GGT GGA ACC CTG CTC GGT CAC CAT GAA TAC
 Cys Val Ala Leu Gly Phe Trp Tyr Gly Gly Thr Leu Leu Gly His His Glu Tyr
 10
 5301 5310 5319 5328 5337 5346
 GAC GTG TTC CGC TTC TTC GTC TGC TTC AGT GAA ATC TTG TTC GGT GCT CAG TCC
 Asp Val Phe Arg Phe Phe Val Cys Phe Ser Glu Ile Leu Phe Gly Ala Gln Ser
 15
 5355 5364 5373 5382 5391 5400
 GCT GGC ACA GCG TTC TCC TTC TCC CCC GAC ATG GGC AAC GGC AAG AAC GCC GGC
 Ala Gly Thr Val Phe Ser Phe Ser Pro Asp Met Gly Lys Ala Lys Asn Ala Ala
 20
 5409 5418 5427 5436 5445 5454
 GCC GAG TTC CTT AGG TTG TTC GAG CGT CGG CCT ACA ATT GAC ACA TGG TCC GAA
 Ala Glu Phe Leu Arg Leu Phe Glu Arg Arg Pro Thr Ile Asp Thr Trp Ser Glu
 25
 5463 5472 5481 5490 5499 5508
 GAG GGC GAG AAT TTG GAC CAC TGC GAA GGA ACC ATT GAG TTC AAG GAC GTG CAC
 Glu Gly Glu Asn Leu Asp His Cys Glu Gly Thr Ile Glu Phe Lys Asp Val His
 30
 5517 5526 5535 5544 5553 5562
 TTC CGC TAC CCC ACC CGT CCC GAG CAG CCT GTG CTC CGC GGT CTG AAC CTC ACT
 Phe Arg Tyr Pro Thr Arg Pro Glu Gln Pro Val Leu Arg Gly Leu Asn Leu Thr
 35
 5571 5580 5589 5598 5607 5616
 GTC AAG CCT GGC CAG TAC ATT CCC CTG GTC GGA CCT AGT GGA TGC GGC AAG AGT
 Val Lys Pro Gly Gln Tyr Ile Ala Leu Val Gly Pro Ser Gly Cys Gly Lys Ser
 40
 5625 5634 5643 5652 5661 5670
 ACG ACC ATT GCC CTC CTC GAA CGT TTC TAC GAT GCT CTT TCC GGA GGT GTC TAC
 Thr Thr Ile Ala Leu Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Ala Leu Ser Gly Gly Val Tyr
 45
 5679 5688 5697 5706 5715 5724
 ATA GAT GAC AAG AAT ATC GCC GAG CTC AAT GTT AAT TCC TAC CGC AGT CAC CTG
 Ile Asp Asp Lys Asn Ile Ala Asp Leu Asn Val Asn Ser Tyr Arg Ser His Leu
 50
 5733 5742 5751 5760 5769 5778
 GCG CTG GTC AGC CAG GAG CCC ACC CTC TAC CAG GGT ACC ATT AAG GAG AAC ATC
 Ala Leu Val Ser Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Gln Gly Thr Ile Lys Glu Asn Ile
 55
 5787 5796 5805 5814 5823 5832
 CTG CTC GGT AGC CCT AAC CAA GAT CCA ACC CAG GAG GAG CTT GTC CAG GTC TGC
 Leu Leu Gly Ser Pro Asn Gln Asp Pro Thr Glu Glu Glu Leu Val Glu Val Cys
 60
 5841 5850 5859 5868 5877 5886
 AAG GAC GCC AAC ATC TAC GAC TTC ATC ATG TCG CTC CCC GAA GGC TTT AAC ACC
 65

ES 2 283 331 T3

```

--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Lys Asp Ala Asn Ile Tyr Asp Phe Ile Met Ser Leu Pro Glu Gly Phe Asn Thr
5      5895      5904      5913      5922      5931      5940
GTC GTC GGA AGC AAG GGA GGC ATG TTG TCC GGT GGC CAA AAG CAG CGT GTC GCC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Val Val Gly Ser Lys Gly Gly Met Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Val Ala

10      5949      5958      5967      5976      5985      5994
ATC GCC CGC GCC CTC CTG CGC AAT CCT AAG GTC CTA CTT CTG GAT GAA GCT ACC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn Pro Lys Val Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr

15      6003      6012      6021      6030      6039      6048
TCG GCT CTC GAC TCC GAA TCC GAG AAG GTC GTC CAA GCT GCT CTG GAT GCT GCT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ser Ala Leu Asp Ser Glu Ser Glu Lys Val Val Gln Ala Ala Leu Asp Ala Ala

20      6057      6066      6075      6084      6093      6102
GCT CGC GGT CGT ACT ACC ATC GCT GTG GCT CAC CGT CTC AGT ACC ATT CAA AAG
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ala Arg Gly Arg Thr Thr Ile Ala Val Ala His Arg Leu Ser Thr Ile Gln Lys

25      6111      6120      6129      6138      6147      6156
GCC GAT ATC ATC TAT GTC TTC GAC CAA GGC AAG ATT GTC GAG AGC GGT ACT CAC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Ala Asp Ile Ile Tyr Val Phe Asp Gln Gly Lys Ile Val Glu Ser Gly Thr His

30      6165      6174      6183      6192      6201      6210
ACT GAG CTC TTG CGC AAC AAG GGT CGC TAC TTC GAG CTG GTC AAC CTC CAG TCC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Thr Glu Leu Leu Arg Asn Lys Gly Arg Tyr Phe Glu Leu Val Asn Leu Gln Ser

35      6219      6228      6237      6246      6255      6264
CTT GGC AGG GCC GGC TAA ATC TTT TGA TTT ATT TTC ATA TCC ATG TAT CAT ACC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
Leu Gly Arg Ala Gly ***

40      6273      6282      6291      6300      6309      6318
CCC ATT TTC TTT CTT GAT TCT ATC TCA CAT TCC CTG CCA TTT CCC CCA TCT GTT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

45      6327      6336      6345      6354      6363      6372
GCG TCT CTT TCA ATT TCT CCC ACC AGG GTA TTC TTG TGA TAG ATT ATT TTT TCA
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

50      6381      6390      6399      6408      6417      6426
GCA GCA AAG ACG CGG AAA GTC AGG GTA CAT TGT CTC CCC TCG ATA AAG ATA AAA
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

55      6435      6444      6453      6462      6471      6480
AAT TAA AAA ACA TCC ACT AGG GAT GTA GGA TTA GAT GAA TGA ATA CAA TGA AAT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

60      6489      6498      6507      6516      6525      6534
CTC AAT TCA ACA CCA CCC GGT TTC GCT CCA AAC TCC ATC CGT TCA GTT GGA TCC
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

65      6543      6552      6561      6570      6579      6588
CTT CAA ACC ATT TCA AGT CCT TTC AAT TAG TAG ACC TCT TGC CGT GTA GCC CTT
--- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---

```

ES 2 283 331 T3

5597 6606 6615 6624 6633 6642
CAA TCC TCC TCC GAA AAC CCA AAC TCC CTC ACC ACC TCG ACC TGC CTC ACC CCC

5 6651 6660 6669 6678 6687 6696
CTG GCA TCA GCA ATA AGC TCC ATC AAT CCC TGC CCA ACA TCC CTG ATG TCA TTG

10 6705 6714 6723 6732 6741 6750
TAC TCA TGC AAG AGC TGG GTA TAG CGT ACC CAT GTG GTA TTG TAA TCG TCC CTG

15 6759 6768 6777 6786 6795 6804
GGA TAA CCA ATG GTT AGA GAT GTA AGA TGC AAT GTT TCG ATG TTT ATG TAG ACT

20 6813 6822 6831 6840 6849 6858
GCA TGC AAT TGG GGG AGC TGA AGG GGT TTT ACT TGA GTT GGG CGG TCA CTG AAG

25 6867 6876 6885 6894 6903 6912
CTA AGT CGG CTT CGA GCC TCG CAT ATT TAG CTT CTA GAC TTG CAA TCG AAG CGC

30 6921 6930 6939 6948 6957 6966
GGA GGT TGT CCT ACG TGG GTG TTA CTG CTT AAC ATG ATG AAC ACG GGT AGT GGC

35 6975 6984 6993 7002 7011 7020
AGG GTG GGG GAT ACT ACA GAC GTA CCA CTC GTT CCT GGT CTC GGA AGG ACC TGG

40 7029 7038 7047 7056 7065 7074
TTT CTT TGG CTT GAT CCA TGT AGG TGT CCA ATT AGC TGC ATA TGC ATA TGT ATT

45 7083 7092 7101 7110 7119 7128
GTG GTA CGT GGG ATG CAA GAG AGG AAG AAG TTA TCC ATG TAC TTA CCC AAG TAG

50 7137 7146 7155 7164 7173 7182
GTA GGT ACT TCG TAC CCC AGA ATT ATA TAC TTC TGA CCA ATC ACA GGC ACG CTG

55 7191 7200 7209 7218 7227 7236
AAT AAT CCA CTC CAA GCC AAG GTT TCT GCT TGC GCG TCC TTG ATT TTG CTG TGA

60 7245 7254 7263 7272 7281 7290
TGT TAT TTT TTA AAA GTT GTT TAA TAA GTA AAT GAT AAA ATA GCT ACC TAT ATC

65 7299 7308 7317 7326 7335 7344
ACT TGG CTA TTC GAG AAT ACA GCC CTG GAG ATC AAA AAG ACG GTT CTT TGA CTC

7353 7362 7371 7380 7389 7398
CAC GCG TCG TCC CGC CTA ATC GGA TGC CCC GGA TTG GGT TTA CCT GTT GTC CGC

ES 2 283 331 T3

	7407	7416	7425	7434	7443	7452
	ATT TGT TCT CTT CTC CCT TGC AAC TCC CTA CCT CAA CCA CAC CAT GGC ATA TCT					
5	7461	7470	7479	7488	7497	7506
	TCG CCA GTC CTT ATG GAC TTT GTC TGT ATT AGT GGC CTC GGC TCT CGC CCA TGC					
10	7515	7524	7533	7542	7551	7560
	CGG CCA CGA GGC TGT TCC TGA GGG CGA ATC TAT CTC CCA GGA TCC AGG AGA AGA					
15	7569	7578	7587	7596	7605	7614
	ATT CCT GCA GCC CGG GGG ATC CAC TAG TTC TAG AGC GGC CGC CAC CGC GGT GGA					
20	7623	7632	7641	7650	7659	7668
	GCT CCA GCT TTT GTT CCC TTT AGT GAG GGT TAA TTT CGA GCT TCG CGT AAT CAT					
25	7677	7686	7695	7704	7713	7722
	GGT CAT AGC TGT TTC CTG TGT GAA ATT GTT ATC CGC TCA CAA TTC CAC ACA ACA					
30	7731	7740	7749	7758	7767	7776
	TAC GAG CCG GAA GCA TAA AGT GTA AAG CCT GGG GTG CCT AAT GAG TGA GCT AAC					
35	7785	7794	7803	7812	7821	7830
	TCA CAT TAA TTG CGT TGC GCT CAC TGC CCG CTT TCC AGT CGG GAA ACC TGT CGT					
40	7839	7848	7857	7866	7875	7884
	GCC AGC TGC ATT AAT GAA TCG GCC AAC GCG CGG GGA GAG GCG GTT TGC GTA TTG					
45	7893	7902	7911	7920	7929	7938
	CGC GCT CTT CCG CTT TCT CGC TCA CTG ACT CGC TGC GCT CGG TCG TTC GGC TGC					
50	7947	7956	7965	7974	7983	7992
	GGC GAG CGG TAT CAG CTC ACT CAA AGG CCG TAA TAC GGT TAT CCA CAG AAT CAG					
55	8001	8010	8019	8028	8037	8046
	GGG ATA ACG CAG GAA AGA ACA TGT GAG CAA AAG GCC AGC AAA AGG CCA GGA ACC					
60	8055	8064	8073	8082	8091	8100
	GTA AAA AGG CCG CGT TGC TGG CGT TTT TCC ATA GGC TCC GCC CCC CTG ACG AGC					
65	8109	8118	8127	8136	8145	8154
	ATC ACA AAA ATC GAC GCT CAA GTC AGA GGT GGC GAA ACC CGA CAG GAC TAT AAA					
	8163	8172	8181	8190	8199	8208
	GAT ACC AGG CGT TTC CCC CTG GAA GCT CCC TCG TGC GCT CTC CTG TTC CGA CCC					

ES 2 283 331 T3

```

      8217      8226      8235      8244      8253      8262
TGC CGC TTA CCG GAT ACC TGT CCG CCT TTC TCC CTT CGG GAA GCG TGG CGC TTT
-----

5      8271      8280      8289      8298      8307      8316
CTC ATA GCT CAC GCT GTA GGT ATC TCA GTT CGG TGT AGG TCG TTC GCT CCA AGC
-----

10     8325      8334      8343      8352      8361      8370
TGG GCT GTG TGC ACG AAC CCC CCG TTC AGC CCG ACC GCT GCG CCT TAT CCG GTA
-----

15     8379      8388      8397      8406      8415      8424
ACT ATC GTC TTG AGT CCA ACC CGG TAA GAC ACG ACT TAT CGC CAC TGG CAG CAG
-----

20     8433      8442      8451      8460      8469      8478
CCA CTG GTA ACA GGA TTA GCA GAG CGA GGT ATG TAG GCG GTG CTA CAG AGT TCT
-----

25     8487      8496      8505      8514      8523      8532
TGA AGT GGT GGC CTA ACT ACG GCT ACA CTA GAA GAA CAG TAT TTG GTA TCT GCG
-----

30     8541      8550      8559      8568      8577      8586
CTC TGC TGA AGC CAG TTA CCT TCG GAA AAA GAG TTG GTA GCT CTT GAT CCG GCA
-----

35     8595      8604      8613      8622      8631      8640
AAC AAA CCA CCG CTG GTA GCG GTG GTT TTT TTG TTT GCA AGC AGC AGA TTA CGC
-----

40     8649      8658      8667      8676      8685      8694
GCA GAA AAA AAG GAT CTC AAG AAG ATC CTT TGA TCT TTT CTA CGG GGT CTG ACG
-----

45     8703      8712      8721      8730      8739      8748
CTC ACT GGA ACG AAA ACT CAC GTT AAG GGA TTT TGG TCA TGA GAT TAT CAA AAA
-----

      8757      8766      8775
GGA TCT TCA CCT AGT GTG GGC GGA CAA AA 3'
-----

```

45 (SEQ ID NO. 36) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum aa10* (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 34):

```

1
50 MetGlnGlnProGlnGluGlyValThrAlaValGluLysValAlaAspGlyProGlnLeuAsnGluLysProValAsp
   LysArgAspSer
31
   AspSerAlaSerThrSerThrAlaLysGluHisGluSerLysThrProValAlaSerAspGluAspAlaLeuTyrAla
   HisLeuProGlu
61
55 HisGluLysAspIleLeuLysGlnGlnLeuAspAlaProProValAsnIleSerTyrPheGlyLeuTyrArgTyrAla
   SerArgIleAsp
91
   IleLeuIleIleValIleSerThrLeuCysAlaIleAlaAlaGlyAlaAlaLeuProLeuPheThrIleLeuPheGly
   SerLeuAlaThr
60 121

```

65

ES 2 283 331 T3

AlaPheGlnLysIleMetLeuArgThrIleProTyrAspGluPheTyrAspGlnLeuThrThrAsnValLeuTyrPhe
 IleTyrLeuGly
 151
 5 IleGlyGluPheValThrValTyrValSerThrValGlyPheIleTyrThrGlyGluHisValThrGlnLysIleArg
 GlnHisTyrLeu
 181
 GlnAlaIleLeuArgGlnAsnIleAlaTyrPheAspLysLeuGlyAlaGlyGluValThrThrArgIleThrAlaAsp
 ThrAsnLeuIle
 211
 10 GlnAspGlyValSerGluLysValGlyLeuThrLeuThrAlaValAlaThrPheValThrAlaPheIleValAlaTyr
 IleLysTyrAla
 241
 ProLeuAlaGlyIleCysThrSerThrMetValAlaLeuValLeuIleMetGlyGlyGlySerGlnLeuIleIleLys
 PheGlyLysLeu
 271
 15 SerLeuGluSerAlaGlyAlaGlyGlyThrValAlaGluGluValIleSerSerIleArgAsnAlaThrAlaPheGly
 ThrGlnAspLys
 301
 LeuAlaLysGlnTyrGluSerHisLeuLeuArgAlaGluArgTrpGlyMetArgLeuGlnMetSerLeuAlaValMet
 ValGlyIleMet
 331
 20 PheGlyLeuMetPheMetAsnTyrGlyLeuGlyPheTrpMetGlySerGlnPheLeuValAspGlyLysValAspVal
 GlyGlnValLeu
 361
 ThrIleLeuMetAlaIleLeuIleGlySerPheSerLeuGlyAsnValSerProAsnAlaSerAlaPheThrAsnAla
 ValAlaAlaAla
 391
 25 ThrLysIlePheAlaThrIleAspArgAspSerProLeuAspProThrSerAspGluGlyIleIleLeuAspHisVal
 GluGlyHisIle
 421
 GluPheArgAsnValLysHisIleTyrProSerArgProGluValThrValMetAsnAspValSerLeuGlyIlePro
 AlaGlyAsnThr
 451
 30 ThrAlaLeuValGlyProSerGlySerGlyLysSerThrValValGlyLeuValGluArgPheTyrLeuProValGly
 GlyGlnValPhe
 481
 35 LeuAspGlyHisAspIleGlnThrLeuAsnLeuArgTrpPheArgGlnGlnIleSerLeuValSerGlnGluProVal
 LeuPheGlyThr
 511
 ThrIleTyrGlnAsnIleArgHisGlyLeuIleGlyThrArgPheGluHisGluSerGluGluLysIleLysGluLeu
 IleGluAsnAla
 541
 40 AlaLysMetAlaAsnAlaHisGluPheIleThrAlaLeuProGluGlyTyrGluThrAsnValGlyGlnArgGlyPhe
 LeuLeuSerGly
 571
 GlyGlnLysGlnArgIleAlaIleAlaArgAlaMetValSerAspProLysIleLeuLeuLeuAspGluAlaThrSer
 AlaLeuAspThr
 601
 45 LysSerGluGlyValValGlnAlaAlaLeuAspArgAlaAlaGluGlyArgThrThrIleValIleAlaHisArgLeu
 SerThrIleLys
 631
 SerAlaHisAsnIleValValPheValGlnGlySerIleValGluGlnGlyThrHisSerGlnLeuThrGluHisAsp
 GlyProTyrPhe
 661
 50 LysLeuValGluAlaGlnArgIleAsnGluGluLysAspAlaAspAlaLeuAspAlaAspGluAspGlyLeu
 GluGluMetThr
 691
 LysSerHisIleAlaArgValLysSerIleAlaSerGlySerThrCysValLysAspGluAlaGluThrPheGlnAsp
 AlaMetHisArg
 721
 55

60

65

ES 2 283 331 T3

GlnGluSerArgLysSerValSerSerValIleLeuSerGlnLysThrAlaGluGlyGlyArgLysHisSerLeuLeu
 ThrLeuIleLys
 751
 PheIleGlySerPheAsnLysGluGluArgTrpPheMetAlaIleGlyLeuCysPheSerIleLeuAlaGlyCysGly
 GlnProThrGln
 781
 AlaPheLeuTyrAlaLysAlaIleSerAlaLeuSerLeuProLysThrGlnTyrAspLysLeuArgSerAspAlaAsn
 PheTrpSerLeu
 811
 MetPhePheIleValGlyIleValGlnIleIleThrPheSerValHisGlyIleAlaPheAlaPheSerSerGluArg
 LeuIleArgLys
 841
 AlaArgGlyAsnAlaPheArgValMetLeuArgGlnAspIleAsnPhePheAspArgGluGluAsnSerThrGlyAla
 LeuThrSerPhe
 871
 LeuSerThrGluThrLysHisLeuAlaGlyIleSerGlyGlnThrLeuGlyThrIleLeuMetThrSerThrThrLeu
 IleAlaSerIle
 901
 ValIleAlaLeuAlaPheGlyTrpLysLeuAlaLeuValCysMetSerValIleProIleLeuLeuGlyCysGlyPhe
 TyrArgPheTyr
 931
 MetLeuAlaAlaPheGlnAlaArgSerLysAlaAlaTyrGluGlySerAlaSerTyrAlaCysGluAlaThrSerAla
 IleArgThrVal
 961
 AlaSerLeuThrArgGluThrAspValTrpSerPheTyrHisGlyGlnLeuGluArgGlnGlyArgThrSerLeuIle
 SerValPheLys
 991
 SerSerLeuLeuTyrAlaAlaSerGlnAlaLeuValPhePheCysValAlaLeuGlyPheTrpTyrGlyGlyThrLeu
 LeuGlyHisHis
 1021
 GluTyrAspValPheArgPhePheValCysPheSerGluIleLeuPheGlyAlaGlnSerAlaGlyThrValPheSer
 PheSerProAsp
 1051
 MetGlyLysAlaLysAsnAlaAlaAlaGluPheLeuArgIlePheGluArgArgProThrIleAspThrTrpSerGlu
 GluGlyGluAsn
 1081
 LeuAspHisCysGluGlyThrIleGluPheLysAspValHisPheArgTyrProThrArgProGluGlnProValLeu
 ArgGlyLeuAsn
 1111
 LeuThrValLysProGlyGlnTyrIleAlaLeuValGlyProSerGlyCysGlyLysSerThrThrIleAlaLeuLeu
 GluArgPheTyr
 1141
 AspAlaLeuSerGlyGlyValTyrIleAspAspLysAsnIleAlaAspLeuAsnValAsnSerTyrArgSerHisLeu
 AlaLeuValSer
 1171
 GlnGluProThrLeuTyrGlnGlyThrIleLysGluAsnIleLeuLeuGlySerProAsnGlnAspProThrGluGlu
 GluLeuValGln
 1201
 ValCysLysAspAlaAsnIleTyrAspPheIleMetSerLeuProGluGlyPheAsnThrValValGlySerLysGly
 GlyMetLeuSer
 1231
 GlyGlyGlnLysGlnArgValAlaIleAlaArgAlaLeuLeuArgAsnProLysValLeuLeuLeuAspGluAlaThr
 SerAlaLeuAsp
 1261
 SerGluSerGluLysValValGlnAlaAlaLeuAspAlaAlaAlaArgGlyArgThrThrIleAlaValAlaHisArg
 LeuSerThrIle
 1291
 GlnLysAlaAspIleIleTyrValPheAspGlnGlyLysIleValGluSerGlyThrHisThrGluLeuLeuArgAsn
 LysGlyArgTyr
 1321
 PheGluLeuValAsnLeuGlnSerLeuGlyArgAlaGly

(SEQ ID NO. 37) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa20 (Mostradas
 en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

tcgggggcccgaagacgactctgctcaatactttggcccgccgagcagaagatgggtgtcgtgactgggtgatatg
 ctgctcgatggccacaagctgggtcctgacttccagcggtggcacaggtttctgtgagcaaatggatctgcacgac
 aataccgctactatccgcgaagctttggaattctcagccatcctccgcccagccgcgcgatgtctcgcccaggag
 aaactcgactacgtggaccgcacatcatcgaccttctcgaaactcgaggatatccaagacgccatcatcggtctgtctc
 accgtcgagcagaagaagcgcgtcaccattggcgctcgaacttgccagccaagcccagctctgcttctgttctctggac
 gaaccaccagcgccttcgaa

ES 2 283 331 T3

(SEQ ID NO. 38) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa20 de la SEQ ID NO. 37:

```

5
      9      18      27      36      45      54
5'  TCG GGG GCG GGG AAG ACG ACT CTG CTC AAT ACT TTG GCC CAG CGC CAG AAG ATG
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
10  Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asn Thr Leu Ala Gln Arg Gln Lys Met

      63      72      81      90      99      108
    GGT GTC GTG ACT GGT GAT ATG CTC GTC GAT GGC CAC AAG CTG GGT CCT GAC TTC
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
15  Gly Val Val Thr Gly Asp Met Leu Val Asp Gly His Lys Leu Gly Pro Asp Phe

      117      126      135      144      153      162
    CAG CGT GGC ACA GGT TTC TGT GAG CAA ATG GAT CTG CAC GAC AAT ACC GCT ACT
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
20  Gln Arg Gly Thr Gly Phe Cys Glu Gln Met Asp Leu His Asp Asn Thr Ala Thr

      171      180      189      198      207      216
    ATC CGC GAA GCT TTG GAA TTC TCA GCC ATC CTC CGC CAG CCG CGC GAT GTC TCG
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
25  Ile Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Ile Leu Arg Gln Pro Arg Asp Val Ser

      225      234      243      252      261      270
    CGC CAG GAG AAA CTC GAC TAC GTG GAC CGC ATC ATC GAC CTT CTC GAA CTC GAG
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
30  Arg Gln Glu Lys Leu Asp Tyr Val Asp Arg Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu Glu

      279      288      297      306      315      324
    GAT ATC CAA GAC GCC ATC ATC GGC TGT CTC ACC GTC GAG CAG AAG AAG CGC GTC
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
35  Asp Ile Gln Asp Ala Ile Ile Gly Cys Leu Thr Val Glu Gln Lys Lys Arg Val

      333      342      351      360      369      378
    ACC ATT CGC GTC GAA CTT GCA GCC AAG CCC AGT CTG CTT CTG TTC CTG GAC GAA
    --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- --- ---
40  Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Ser Leu Leu Leu Phe Leu Asp Glu

      387      396
    CCC ACC AGC GCC TTC GAA 3'
    --- --- --- --- --- ---
    Pro Thr Ser Ala Phe Glu

```

(SEQ ID NO. 39) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa20 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 37):

```

50
1  Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asn Thr Leu Ala Gln Arg Gln Lys Met
19
Gly Val Val Thr Gly Asp Met Leu Val Asp Gly His Lys Leu Gly Pro Asp Phe
55
37  Gln Arg Gly Thr Gly Phe Cys Glu Gln Met Asp Leu His Asp Asn Thr Ala Thr
55
55  Ile Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Ile Leu Arg Gln Pro Arg Asp Val Ser
73
60  Arg Gln Glu Lys Leu Asp Tyr Val Asp Arg Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu Glu
91
Asp Ile Gln Asp Ala Ile Ile Gly Cys Leu Thr Val Glu Gln Lys Lys Arg Val
109
Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Ser Leu Leu Leu Phe Leu Asp Glu
65
127 Pro Thr Ser Ala Phe Glu

```

ES 2 283 331 T3

(SEQ ID NO. 40) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa32 (Mostradas en negrita están las secuencias complementarias a los cebadores de los motivos Walker usados para la PCR):

```

5      tcggggggggggaagagtacgatgattagcatgctcgaacgcttttacgatccagtagccggtcacattaaaatc
      gacgcacttacattggatagcttgaatccgtggctgtatcgaggtcaagtggcacttgtgcagcaggaacccacc
      ctctatcccggcaccatttcgcgaaaatgtcgccatggggacaccgactgatgacggatcaacggttcctgacagt
      gatattgaagctgcatgtcgggctgccaacgcgtgggaatttatctctctctgcccgatggccttatgactctc
10     tgtggggcgaatgggacacagctgtctggtgggcaacgtcagcgcacatcgccattgccagggcgctactcagaaat
      ccacgtttactcctacttgaa

```

(SEQ ID NO. 41) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa32 de la SEQ ID NO. 40:

```

15
      9      18      27      36      45      54
S'  TCG GGG GGG GAG AGT ACG ATG ATT AGC ATG CTC GAA CGC TTT TAC GAT CCA
      ---
20     Ser Gly Gly Gly Lys Ser Thr Met Ile Ser Met Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Pro

      63      72      81      90      99      108
      GTA GCC GGT CAC ATT AAA ATC GAC GCA CTT ACA TTG GAT AGC TTG AAT CCG TGG
      ---
25     Val Ala Gly His Ile Lys Ile Asp Ala Leu Thr Leu Asp Ser Leu Asn Pro Trp

      117     126     135     144     153     162
      CTG TAT CGA GGT CAA GTG GCA CTT GTG CAG CAG GAA CCC ACC CTC TAT CCC GGC
      ---
30     Leu Tyr Arg Gly Gln Val Ala Leu Val Gln Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Pro Gly

      171     180     189     198     207     216
      ACC ATT CGC GAA AAT GTC GCC ATG GGG ACA CCG ACT GAT GAC GGA TCA ACG GTT
      ---
35     Thr Ile Arg Glu Asn Val Ala Met Gly Thr Pro Thr Asp Asp Gly Ser Thr Val

      225     234     243     252     261     270
      CCT GAC AGT GAT ATT GAA GCT GCA TGT CGG GCT GCC AAC GCG TGG GAA TTT ATC
      ---
40     Pro Asp Ser Asp Ile Glu Ala Ala Cys Arg Ala Ala Asn Ala Trp Glu Phe Ile

      279     288     297     306     315     324
      TCT TCT CTG CCC GAT GGC CTT ATG ACT CTC TGT GGG GCG AAT GGG ACA CAG CTG
      ---
45     Ser Ser Leu Pro Asp Gly Leu Met Thr Leu Cys Gly Ala Asn Gly Thr Gln Leu

      333     342     351     360     369     378
      TCT GGT GGG CAA CGT CAG CGC ATC GCC ATT GCC AGG GCG CTA CTC AGA AAT CCA
      ---
50     Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn Pro

      387     396
      CGT TTA CTC CTA CTT GAA 3'
      ---
55     Arg Leu Leu Leu Leu Glu

```

(SEQ ID NO. 42) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa32 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 42):

ES 2 283 331 T3

1
Ser Gly Gly Gly Lys Ser Thr Met Ile Ser Met Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Pro
19
Val Ala Gly His Ile Lys Ile Asp Ala Leu Thr Leu Asp Ser Leu Asn Pro Trp
5 37
Leu Tyr Arg Gly Gln Val Ala Leu Val Gln Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Pro Gly
55
Thr Ile Arg Glu Asn Val Ala Met Gly Thr Pro Thr Asp Asp Gly Ser Thr Val
73
10 Pro Asp Ser Asp Ile Glu Ala Ala Cys Arg Ala Ala Asn Ala Trp Glu Phe Ile
91
Ser Ser Leu Pro Asp Gly Leu Met Thr Leu Cys Gly Ala Asn Gly Thr Gln Leu
109
Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn Pro
15 127
Arg Leu Leu Leu Leu Glu

(SEQ ID NO. 43) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd034 (La secuencia es derivada del experimento AFLP):

25 GATCGCGGAAGTGGACCGAATGATTGCGGATGCTGCTAGCAAGCCCCCGGAAGTGTGATGATGGATTGGAATT
CTCCATGCCTCTTTGGGAGCAGACCAAAATCGTCACTCATCGGATGAATGTGCGCGCTTTCCGAAACACCAACTA
TGTCAACAACAAGTTCTCCCTTCACATTATCTAA

(SEQ ID NO. 44) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd034 de la SEQ ID NO. 43:

30
5' 9 18 27 36 45 54
GAT CGC GGA ACT GGA CCG AAT GAT TGC GGA TGC TGC TAG CAA GCC CCC CGG AAC

35 Ile Ala Glu Leu Asp Arg Met Ile Ala Asp Ala Ala Ser Lys Pro Pro Gly
Thr
63 72 81 90 99 108
TGT CGA TGA TGG ATT CGA ATT CTC CAT GCC TCT TTG GGA GCA GAC CAA AAT CGT

40 Val Asp Asp Gly Phe Glu Phe Ser Met Pro Leu Trp Glu Gln Thr Lys Ile
Val
117 126 135 144 153 162
CAC TCA TCG GAT GAA TGT CGC GCT TTT CCG AAA CAC CAA CTA TGT CAA CAA CAA

45 Thr His Arg Met Asn Val Ala Leu Phe Arg Asn Thr Asn Tyr Val Asn Asn
Lys
171 180
50 GTT CTC CCT TCA CAT TAT CTA A 3'

Phe Ser Leu His Ile Ile ***

55 (SEQ ID NO. 45) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd034 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 43):

60 1
Ile Ala Glu Leu Asp Arg Met Ile Ala Asp Ala Ala Ser Lys Pro Pro Gly Thr
19
Val Asp Asp Gly Phe Glu Phe Ser Met Pro Leu Trp Glu Gln Thr Lys Ile Val
37
Thr His Arg Met Asn Val Ala Leu Phe Arg Asn Thr Asn Tyr Val Asn Asn Lys
65 55
Phe Ser Leu His Ile Ile

ES 2 283 331 T3

(SEQ ID NO. 46) Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd062 (La secuencia es derivada del experimento AFLP):

```

5      TTAGCGCGAGGTTGCTACCTGGAGAGCGTATGTGAATATCGCCATGACACTTGGACGCAGTCTTGGAGGCCCGCT
      AGGTGGTTGGTTGAGCGATACCATCGGATGGAGATGGCTGTTCAICCTACAGGCGCCGTTCCCTCGCTCTGGCTGC
      AGTTCTCGTGATTGCGAAGTTGAACGTCGAGAGACCACACTCCAAGGAAAACAAACTCGCCAAAAGTCGATTTCCCT
      CGGAACAGCACTGCTAGGCTCATCCATTGTGCGCAATGACCACTCTCCTCGATCAAGGTGGGAAGTCCTTCCCATG
10     GAGCTCATGGTGGACCGTCCTCCTAGCAAGCAATGGCGTATCACTCTGGTGGCTTTCGTGCTCGTGGAAGCATA
      CGTTGCCCCGGAACCCATCTTCAACCTCCGCATTCTCCGGCGCACAAACGTGTCAATGGCATACATCATCGGGCA
      CTCCAGATC

```

(SEQ ID NO. 47) Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd062 de la SEQ ID NO. 46:

```

15
      9      18      27      36      45      54
5'  TTA GCG CGA GGT TGC TAC CTG GAG AGC GTA TGT GAA TAT CGC CAT GAC ACT TGG
    ---
      Arg Glu Val Ala Thr Trp Arg Ala Tyr Val Asn Ile Ala Met Thr Leu Gly
20
      63      72      81      90      99      108
    ACG CAG TCT TGG AGG CCC GCT AGG TGG TTG GTT GAG CGA TAC CAT CGG ATG GAG
    ---
      Arg Ser Leu Gly Gly Pro Leu Gly Gly Trp Leu Ser Asp Thr Ile Gly Trp Arg
25
      117     126     135     144     153     162
    ATG GCT GTT CAT CCT ACA GGC GCC GTT CCT CGC TCT GGC TGC AGT TCT CGT GAT
    ---
      Trp Leu Phe Ile Leu Gln Ala Pro Phe Leu Ala Leu Ala Ala Val Leu Val Ile
30
      171     180     189     198     207     216
    TGC GAA GTT GAA CGT CGA GAG ACC ACA CTC CAA GGA AAA CAA ACT CGC CAA AGT
    ---
      Ala Lys Leu Asn Val Glu Arg Pro His Ser Lys Glu Asn Lys Leu Ala Lys Val
35
      225     234     243     252     261     270
    CGA TTT CCT CGG AAC AGC ACT GCT AGG CTC ATC CAT TGT CGC AAT GAC CAC TCT
    ---
      Asp Phe Leu Gly Thr Ala Leu Leu Gly Ser Ser Ile Val Ala Met Thr Thr Leu
40
      279     288     297     306     315     324
    CCT CGA TCA AGG TGG GAA GTC CTT CCC ATG GAG CTC ATG GTG GAC CGT CCT CCT
    ---
      Leu Asp Gln Gly Gly Lys Ser Phe Pro Trp Ser Ser Trp Trp Thr Val Leu Leu
45
      333     342     351     360     369     378
    AGC AAG CAA TGG CGT ATC ACT CCT GGT CGC TTT CGT GCT CGT GGA AGC ATA CGT
    ---
      Ala Ser Asn Gly Val Ser Leu Leu Val Ala Phe Val Leu Val Glu Ala Tyr Val
50
      387     396     405     414     423     432
    TGC CCG CGA ACC CAT CTT CAA CCT CCG CAT TCT CCG GCG CAC AAA CGT GTC AAT
    ---
      Ala Arg Glu Pro Ile Phe Asn Leu Arg Ile Leu Arg Arg Thr Asn Val Ser Met
55
      441     450     459
    GGC ATA CAT CAT CGG GCA CTC CAG ATC 3'
    ---
      Ala Tyr Ile Ile Gly His Ser Arg
60

```

(SEQ ID NO. 45) Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd062 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 46):

ES 2 283 331 T3

1
 Arg Glu Val Ala Thr Trp Arg Ala Tyr Val Asn Ile Ala Met Thr Leu Gly Arg
 19
 5 Ser Leu Gly Gly Pro Leu Gly Gly Trp Leu Ser Asp Thr Ile Gly Trp Arg Trp
 37
 Leu Phe Ile Leu Gln Ala Pro Phe Leu Ala Leu Ala Ala Val Leu Val Ile Ala
 55
 Lys Leu Asn Val Glu Arg Pro His Ser Lys Glu Asn Lys Leu Ala Lys Val Asp
 73
 10 Phe Leu Gly Thr Ala Leu Leu Gly Ser Ser Ile Val Ala Met Thr Thr Leu Leu
 91
 Asp Gln Gly Gly Lys Ser Phe Pro Trp Ser Ser Trp Trp Thr Val Leu Leu Ala
 109
 15 Ser Asn Gly Val Ser Leu Leu Val Ala Phe Val Leu Val Glu Ala Tyr Val Ala
 127
 Arg Glu Pro Ile Phe Asn Leu Arg Ile Leu Arg Arg Thr Asn Val Ser Met Ala
 145
 Tyr Ile Ile Gly His Ser Arg
 20
 25
 30
 35
 40
 45
 50
 55
 60
 65

REIVINDICACIONES

1. Método para mejorar la secreción de un compuesto de β -lactama a partir de un microorganismo, capaz de producir compuestos de β -lactama que comprende el paso de mejorar una actividad transportadora ABC de dicho microorganismo, que comprende el paso de transformar dicho microorganismo con al menos un casete de expresión que comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 34, 35, 37, 38, 46 y 47 o un polinucleótido el cual muestra un porcentaje de similitud de al menos el 60% con estas secuencias de polinucleótidos, que codifican un transportador ABC homólogo o heterólogo.

2. Método de acuerdo a la reivindicación 1, donde dicho polinucleótido codifica un transportador ABC el cual comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 10, 13, 16, 20, 23, 28, 31, 36, 39, y 48 o un polipéptido el cual muestra un porcentaje de similitud de al menos el 60% con estas secuencias de polipéptidos.

3. Método de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, donde dicho microorganismo es un hongo.

4. Método de acuerdo a la reivindicación 3, donde dicho hongo es seleccionado del grupo que consiste de *Penicillium chrysogenum*, *Acremonium chrysogenum*, *Aspergillus nidulans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Hansenula polymorpha* y *Pichia pastoris*.

5. Método de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, donde dicho microorganismo es una bacteria, preferiblemente un actinomiceto, aún más preferiblemente un actinomiceto seleccionado del grupo que consiste de *Streptomyces clavuligerus*, *Nocardia lactamdurans*, *Flavobacterium sp.*

6. Un polinucleótido aislado que codifica una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 10, 13, 16, 20, 23, 28, 31, 36, 39, y 48 o una secuencia la cual muestra un porcentaje de similitud de al menos el 95% con estas secuencias de aminoácidos.

7. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 46 y 47, o un polinucleótido el cual muestra una similitud de al menos el 95% con estas secuencias de polinucleótidos.

8. Un vector que comprende un polinucleótido de acuerdo a la reivindicación 7.

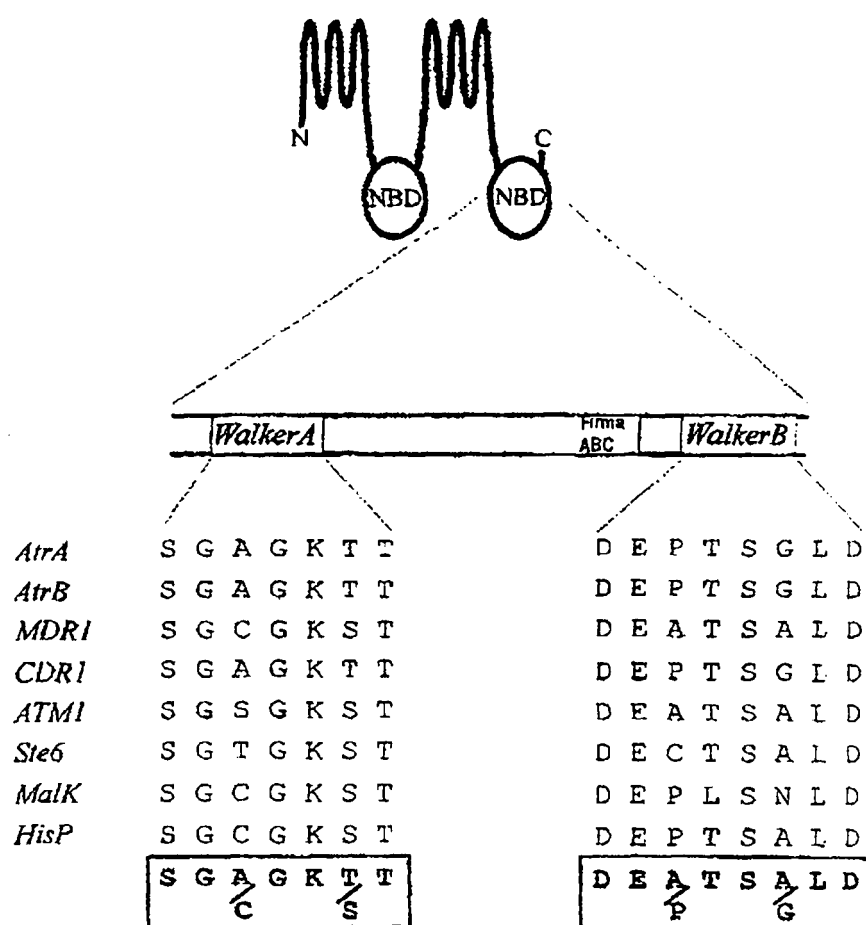
9. Un vector de acuerdo a la reivindicación 8 donde la secuencia de polinucleótidos codifica un transportador ABC y donde dicho polinucleótido esta operablemente unido a las secuencias regulatorias apropiadas para la expresión del transportador ABC en una célula hospedera apropiada.

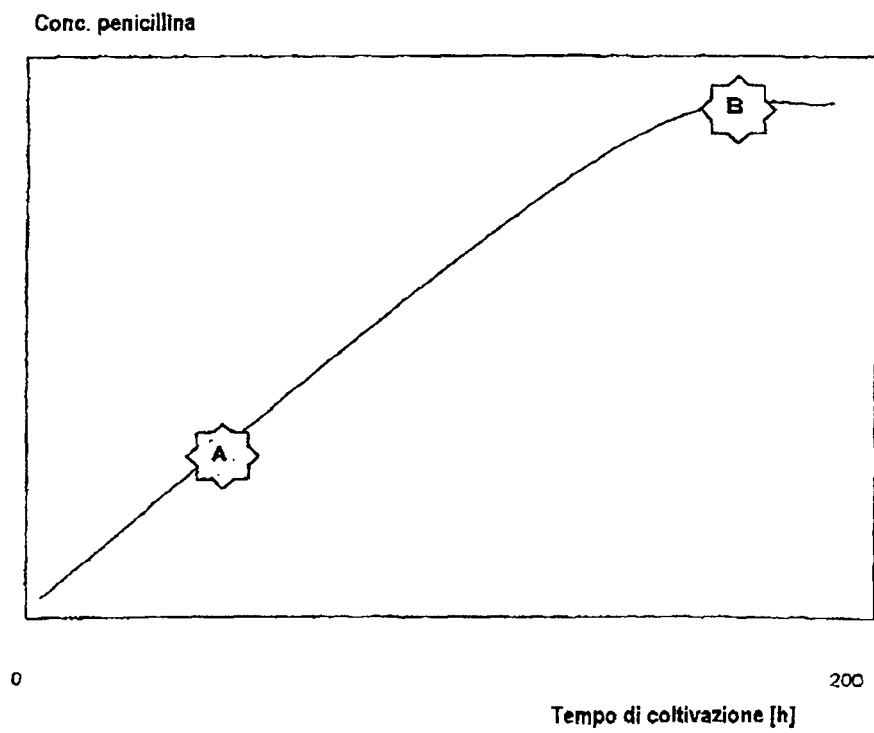
10. Una célula hospedera transformada que comprende el vector de la reivindicación 8 o 9.

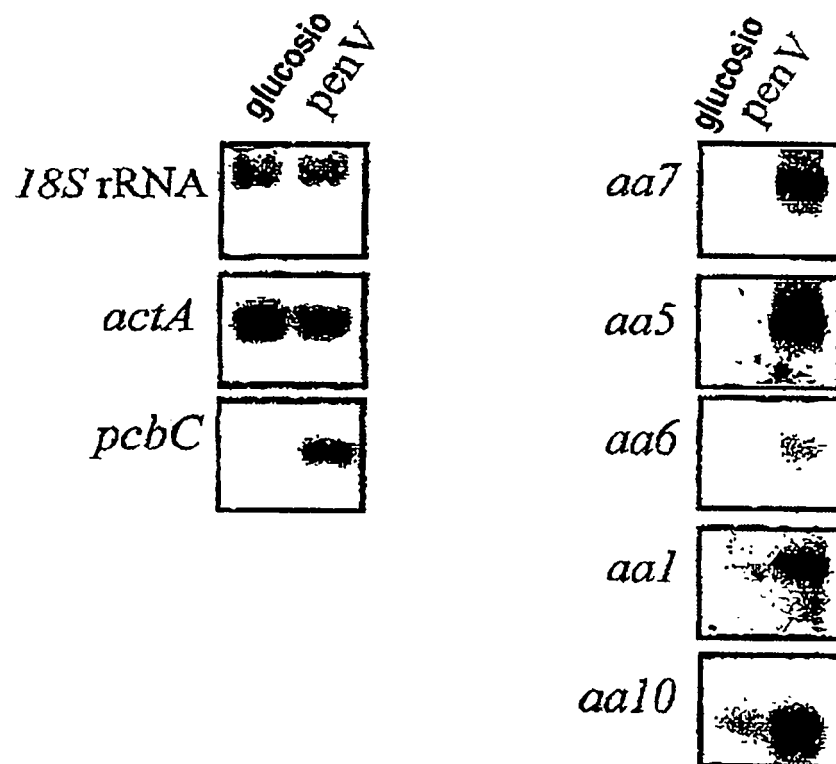
11. Uso de un polinucleótido aislado de acuerdo a la reivindicación 6 o 7 y un vector de acuerdo a la reivindicación 8 o 9 en un método para mejorar la producción de compuestos de β -lactama en un microorganismo capaz de producir compuestos de β -lactama.

12. Método para mejorar la producción de un compuesto de β -lactama en un microorganismo capaz de producir compuestos de β -lactama que comprende el paso de mejorar la actividad transportadora ABC de dicho microorganismo, que comprende el paso de transformar dicho microorganismo con al menos un casete de expresión que comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 34, 35, 37, 38, 46 y 47 o un polinucleótido el cual muestra un porcentaje de similitud de al menos el 60% con estas secuencias de polinucleótidos, que codifican un transportador ABC homólogo o heterólogo, y subsecuentemente cultivar dicho microorganismo bajo condiciones que permitan la producción de dichos compuestos de β -lactama.

13. Un transportador ABC aislado codificado por un gen transportador ABC que comprende una secuencia de nucleótidos de acuerdo a una SEQ ID NO seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID NO. 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 29, 30, 32, 33, 34, 37, 38, 46 y 47.



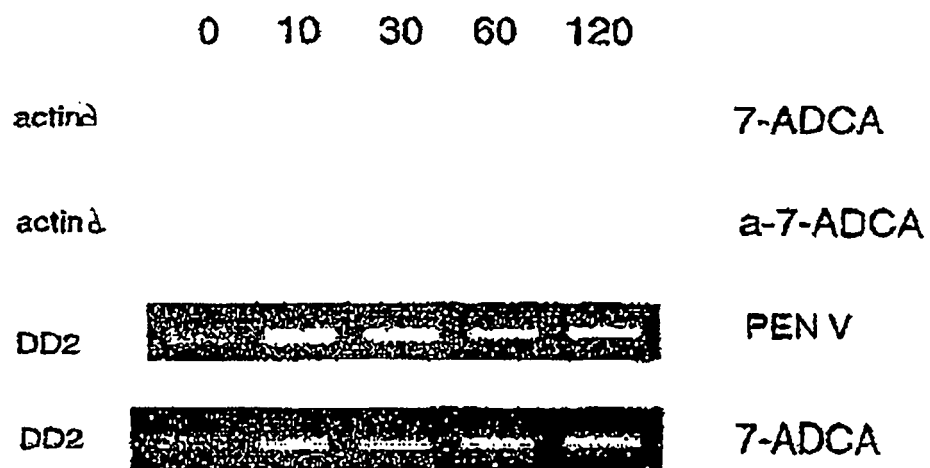


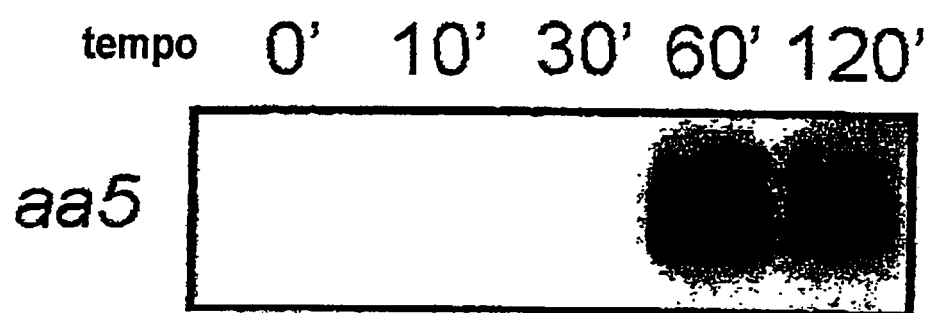


		aa1
		aa3
		aa4
		aa5
		aa6
		aa7
		aa8
		aa10
		aa20
		aa32

	0	10	30	60	120	
actin a						7-ADCA
actin a						a-7-ADCA
aa7						PEN V
aa7						7-ADCA
aa7						a-7-ADCA







ES 2 283 331 T3

LISTA DE SECUENCIAS

	<110>	
5	<120> MÉTODO PARA MEJORAR LA SECRECIÓN DE COMPUESTOS DE β -LACTAMA	
	<130> WC 2958	
	<140>	
	<141>	
10	<160> 52	
	<210> 1	
15	<400> 1	
	0000	
20	<210> 2	
	<400> 2	
	0000	
25	<210> 3	
	<211> 20	
	<212> ADN	
30	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
35	<223> Cebador sentido degenerado I	
	<400> 3	
40	tcnggnksng gnaarwcnac	20
	<210> 4	
	<211> 20	
	<212> ADN	
45	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
50	<223> Cebador sentido degenerado II	
	<400> 4	
55	tcnggnksng gnaaragyac	20
	<210> 5	
	<211> 23	
60	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
65	<223> Cebador antisentido degenerado I	

ES 2 283 331 T3

<400> 5

tcnarnscng angtngsytc rtc 23

5 <210> 6
<211> 23
<212> ADN
10 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Cebador antisentido degenerado II

15 <400> 6

tcnarnscrc tngtngsytc rtc 23

20 <210> 7
<211> 429
<212> ADN
25 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>
<223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa1

30 <400> 7

35 tcggggggcg ggaagagtac catcgtcggg ctgatcgaac gttgggtacga tcctttgtcg 60
ggaacgatca agcttgacgg ccagactatc gagacgttca acctcaaatg gctacgccag 120
caggtttagac ttgttcaaca ggagcccgtt ttgttcgctg gaacagttgc tgagaatata 180
gccaatggcc ttgtgggcac accgtgggag aatgaatccg cagccgagaa gcaggcccg 240
atacaggacg ctgctaaaat tgctttcgcc catgatttca tcacggaact tcccaatgga 300
tatgatacag tcattggaga gagagggtgg ctattatccg gtggtcaaaa acagcgggtt 360
40 gcaattgctc gcagtattgt ttcccagccc cgaattcttc ttctggacga acccaccagc 420
gccctcgaa 429

45 <210> 8
<211> 7744
<212> ADN
<213> *Penicillium chrysogenum*

50 <220>
<223> Secuencia de AND genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa1

55

60

65

ES 2 283 331 T3

<400> 8

	gatcttgtta	agcgcgatgtc	cgacatggag	gtcgccattt	gcatatggcg	gaccatcgtg	60
	caggacaaat	ggttggtcgg	cgggcctttc	acggcggttg	caggcataaa	gatcatcggt	120
5	gcatcgtttt	aggtatttcg	tccggtcggc	aggcgatata	cgtggaggga	atgatgactt	180
	aggaagtgtc	aatgtcggag	tccatgagcg	ggggattgac	cgcgccagtt	ccggcattgt	240
	ccagcatatc	cctagaaaag	gataagggtg	gaaggtcagg	aagagaagag	tcttggcatt	300
	ttacaaaaac	atgcctgcca	gaaaggggtt	agactccgcc	agtattttta	aatatttaaa	360
	gacactagta	gtactataag	cccatccgac	tacaacatac	attaatccat	cattcctgct	420
10	gtacaaatgt	gctaaagaaa	agtgtgcact	tcattacata	tataaatata	ctaagtaaag	480
	aaaggggaat	gggaagaaga	ggagagattg	gacaagaggg	gagcctttgt	ctcctccgat	540
	acatgtaaac	agtgcataca	gtcgggtgtg	agtggcagaa	cccttgatcc	tatatctgaa	600
	atatcagcag	cccagggtct	aacgctaata	ttgtactcgc	ggatcacgct	ttcgtcgatg	660
	tatgatcgaa	cgagtttcaa	cacatcccgg	taacgaggtg	taaagcacat	cgccattttg	720
15	tgagaaacgg	tccactcaat	ggatgtattg	aactgtgaag	actccacatg	agtagtatcc	780
	gggcgtccag	aagaggcggg	tcgggcgtac	gagcaaagtt	agcaaagcct	cctctcgcat	840
	ctattggggc	aaggccatca	agatattgaa	tgaacttcag	ctggctatgg	gtaataattg	900
	taataatcca	tatttatcaa	aggacaaaata	aggaataagg	aataactaatt	tctagcccg	960
	cattccctca	catattatct	gacgtagttc	gttattactt	actactcagt	aacttggtat	1020
20	gttgatggaa	taacatacgg	caagattcca	ctaggccacg	aaaaccaagg	ttctcgttga	1080
	gggcttaggg	aaactcatat	cccagtttgg	catatgtaaa	tacgttgcca	gggatcgggc	1140
	cccgcggaac	cccagagagga	ttttcggcc	ggccaagaca	cccaaaccat	cagcagtgca	1200
	gcccgcggac	cccggatagc	cgcgatgacca	cccggtggaat	ccaagtctaa	aacagccgca	1260

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 283 331 T3

	tatctcgatg	gctaggaatt	atcggttatgt	cctccccaa	acagtgtttg	gacgtacat	1320
	cgtcaaaata	gagcaaaatc	gacctatgc	tngcctaacy	gggggtcgcc	tyaacatcna	1380
	caatggagaa	agaatccgtg	aaatatagat	cagatggaca	gggagctgag	gaaacaaaca	1440
5	atgcatttaa	tggttacctg	gtagtatcac	cacctcccat	cgcaggetta	aaggctaaca	1500
	tgggaaagag	qatcllttcag	latggctcgl	cnaaggtgtg	tacctatgag	ggcattgcca	1560
	ctgectgcgc	actggggctc	ggcgctegga	tggctcttgt	taatctagtg	tttggccagt	1620
	ttatcacagt	catcaactgac	tacacgtcgg	gtcgtataga	tcttgcyagg	ttccyagggc	1680
	aagcagggag	actcaggfat	gtqccctcgg	tccaatccag	atcagcagaa	gaaattasta	1740
10	taaaatagat	ctcraettct	ttqleatttg	ccttttccca	ttctttttta	cctatggata	1800
	cagcaacag	tttacaaltg	cgcgctaccg	gatcacggga	aatattcgnc	gncrgtater	1860
	gaaagcagg	ctgacccagg	aaattgcctt	cattgattct	ggcgctagtg	gacgatagc	1920
	cgtgcaagct	acctcgazcg	gacgattgat	ccagagtgga	atatcggaat	agctgggctt	1980
	tgttgtccag	ggcctgtcta	ccttttatatc	cgccttcgtg	ctggcatttg	tcactcattg	2040
15	gaagttgaat	ctcatttgcct	gttgtattgc	cccagcaatg	cctctcgcgc	taggaatcay	2100
	ctctgccatt	gaagnttcta	ttgaacacaa	agtttctaaa	gtccacgcgc	aggtgggagc	2160
	tttcgcagaa	agtatattgt	canqctctcg	gactgtacag	gcgttcqqac	ttcggaacaa	2220
	actgctacgc	gacttttgaca	gattcttgca	agcttcaayg	aatctcggaa	acaaagaaag	2280
	ccctcttttt	ggctgtctat	ttgccacgga	gtacagcacc	atctttgcag	ggtttggctt	2340
20	ctgcttttgg	caqggtataa	aaatgctatc	gactggggag	gtcgcgcaat	caggagatat	2400
	tttcaagatt	gttcaagtctc	agtcatttta	cagctgggga	tgctaatcat	cgtaatttga	2460
	gtgtgctcat	gtctgtcgtt	gtggcagcta	caagcttgac	atctataactg	ccttacqctg	2520
	ttgattttgt	ccgcqctgcc	tctgcagcgg	cagagctatt	ccaqctcatg	gaccggacct	2580
	ctaggattga	tccgtttgat	gagtcggag	aaagacagac	agacgttaag	ggatatctct	2640
25	atctttgggtg	catttcggtt	gctacccta	cgcgcctga	cgtcaagggtg	ttgaattgatt	2700
	tctatltgca	tatccctgcc	gggaagacaa	ctgcgctcgt	cggagcaayc	yygtctggta	2760
	aaagcaccat	cgtcggggtg	atcgaaactt	ggtacgatcc	tttgtcggga	agcatcaagc	2820
	ttgacggcca	gactatcgag	acgttcaacc	tcaatcggt	acgccuqcac	gttagacttg	2880
	ttcaacagga	gcgcgttttg	ttcgttggaa	cagtttgtga	gaatanccgc	aatggccttg	2940
30	tgggcacacc	gtgggagaat	gaatcccgag	cagagaagca	ggcccggata	caggacqctg	3000
	ctaaaattgc	tttgcgccat	gatttcatca	cqgaacttcc	caatggatat	gatacagtea	3060
	ttggagagag	aggttgggta	ttatccggltg	gtcaaaaaaa	ggcggttgca	attgtctcga	3120
	gtattgtttc	ccagcccccga	attctctctc	tggatgaagc	aacagagtga	cctgatccctc	3180
	atgcgcagga	agtttgtcaa	cqgcactaa	acaattgttc	gaaggagcgc	acaacgatca	3240
35	ccatcgacaa	naagctlagcc	accataagag	atgctcctaa	tattgtcgtc	atggaaaatg	3300
	gcggtattct	cgaacagggc	actcataaat	cgttttttga	ttcgaatcgc	gctaacgcac	3360
	gcctagtga	agccacggat	ttgtctctgg	ccgcacagaa	ccccgaagat	gtgtcgaata	3420
	gctcggatga	aacagataag	gaagaccatg	tcaactgac	tgttgaattg	accgggtgct	3480
	caactatgac	gagatcagct	ttggagaaac	ggtttgagtc	ggatgatttt	gacaaactga	3540
	aaagathggg	gcttctccac	acagctctga	gatttgtgna	atcgacccct	gagctaaatl	3600
40	ggacttttgc	gactctgatt	ctgtcttgnc	tgcgtggagg	tgaagctaga	atttttgaag	3660
	ccaattcccg	cgaactgaga	ctgacccaat	tctagctggc	tctttccctg	gccaugctat	3720
	tttgatgttc	aggttttatcg	aagtatttca	gttccacaggt	gcagctatgc	yyagyaaggg	3780
	gaactttttc	gctctcattg	tcttgggtct	gggacttnga	gctttcgtcg	tctacttcgt	3840
	tgttcgggtg	acatcaaatg	tttgtggaca	gctgagctcc	ttccngtgat	gtatgagtat	3900
45	atcttggctt	gactaaactca	tccagacaat	gaaccataaa	taccggaaac	aaqtcytlta	3960
	tgaatgatg	aggaagagac	tgaattctct	tgaatcgctc	gagaaacaca	caggggcact	4020
	aaccagccgt	gcgcactctt	atccacaggc	tgtgtttcag	cttalggggt	ctaatgttgc	4080
	tctgtatagg	tagcaacgat	cqgtatattc	tcatgtctcc	tactaggaat	ggcatatgca	4140
	tggagagctg	gtcttgttat	tacttngca	gcacttccac	ccatgtctcc	ttctcgttac	4200
50	gctcgcatac	gaatggaggg	tgaattggac	cccaaatctt	cgaagatgct	ttccgcgaagc	4260
	gcacccattg	cctcagaagc	cgtgaacgct	atccggacgg	tgtccctcctt	ggcgatttga	4320
	aggtcagttt	tggagngara	taaccaaggag	cttgacccag	cgaatgggac	atctacgaag	4380
	ccagtgcctt	tcatcatgct	ccctttccgc	tccaatccga	ctgttgtaeta	ctctttcctg	4440
	gctctcgggt	tctggtatgt	ttgtcgtata	tgttccalal	gtcgaagctg	gnttggcttc	4500
55	yggttgatga	ccggatgcta	accacccgat	cgtctctagg	ctggatgccc	gtcttgcctc	4560
	atctcgacat	gtcagcatgg	tgaacttttt	catcacttcc	ttcagctatg	tttttctcgg	4620
	ccagcaagct	acaatccctt	ttggcctctc	aagcagtaag	atgcactcca	aaactgcttg	4680
	ygagggcga	gtgagctgct	aatagttata	caggcatgac	aaaggcaacn	aatgctgcca	4740
	attacatatt	ttggctcgaq	agctccagc	ctacattctg	agagaacgac	gaaactcgtg	4800
60	apcttggccc	tgggagacat	aagctctctg	acttgggaan	cctgcacatt	tcttaccaca	4860
	tgaacactca	cgtctgtgta	ctacgtggca	ctgaacttca	cgtatgttga	ctcaacttgt	4920

ES 2 283 331 T3

5 cctcttttca atcctgtcct gtggtctacc cacttgacgc cataaacctg tccttgttcg 4980
 ctgctaatat attgtataga tcgaaaaaga acaatttgtc gcattcgtcg gcgcattctgg 5040
 ctgtggaaaa agtacgatga ttagcatgct cgaacgcttt tacgatccag tagccgggtca 5100
 cattaataatc gacgcactta cattggatag cttgaatccg tggctgtatc gaggtcaagt 5160
 ggcacttgtg cagcaggaac ccacctcta tcccgccacc attcgcgaaa acgtcgccat 5220
 ggggacaccg actgatgacg gatcaacggt tccgacagc gatattgaag ctgcatgtcg 5280
 ggctgccaac gcgtgggaat ttatctcttc tctgcccgat ggccttatga ctctctgtgg 5340
 ggcgaatggg acacagctgt ctggtgggca acgtcagcgc atcgccattg ccagggcgct 5400
 10 actcagaaat ccacgtttac tccctactga tgaagcaaca agtgcgttgg atactcagtc 5460
 ggagagaatt gtccaagatg cgctgaatga ggctgcttcc catggggata gaattacgat 5520
 cgcggttgcc catcgcttgt ctactattcg ccatgccgat atgatttgcg ttttcgacgg 5580
 gggcaggatc gctgagctcg gaactcatga ggaattactg atgaaaggcc gtctttatcc 5640
 gaaaatgtgc gaggtcaga acctcgccac ttaatgaagc atcctatctt ctgctccttc 5700
 15 caaagccatg agtttgaata tggtatata gtacgtactt ggaataatcg aacgcgatga 5760
 tggctcgatt agtagatcag cgcagataga taatgtaatt taactgaagc gaatatatac 5820
 tcaaagcctt tcgactattc ccccatatac aatgtccaaa agccccatgt aaaataacgt 5880
 cctctcccc gggttcgctg ccgtctttcg ggtcagcgag ccagctcagc ggcaattgca 5940
 tacaaccatt gaaggggcaa atccttgatc cgataaaagt cgggatggac tccgtttctc 6000
 20 gtccaactat caattcttat gagccagtct tcttagactc atcggtata gaggggcctc 6060
 ggacaacccc aagattccgc gtcagatcgg gtagtagcta caagcctcgc gaacgaaatg 6120
 ccacagacta aagatatgaa ggcgtctaca agcgtcaga tggccttaat atagtaatcg 6180
 ataagctgt tgaggatat agtaagtatc tgagggtagg gcagtaagtc tggacagaag 6240
 25 cctcgaaac cttcatctcg cctgttctcg ctttccaaaa agccgataat ttgattctgc 6300
 tgagacaagc tatcatccga ttcttgatt gtcaggcata gtaaccaggt cacttctcca 6360
 gggctccagg gctagcgtgt atttcagttg cttctactgg tactcggatt acaatgtagc 6420
 agcttctgt accgggtca gccactgtgt agggcccaaa gatattgtct ccttccctca 6480
 ttgaccgact tcggtatcgg tggaacgggt gatgaaggc gatttggatc tctaataatgt 6540
 ctgaatttgc tcataggtag ccagcattgc ccaagttacc acaatactcc gccccgtatt 6600
 gattcaaaac ggagagagct tctttaagat gactttgcaa catgtcctct cggacttcca 6660
 30 tcccgttgcg agcaagtcca gatagtgtgg atccagcaac ctctaacaaa ataagcccag 6720
 gaattccgtt gagcgatcct tcaactaaaag gctgcgaaat gactgttctt tgaaggtcct 6780
 ccggtgtctt gtagacttct ttctggcgt gaaattcggg gacccatccg tcttctgtt 6840
 gcttaataaa tgatcgactt cacattgtga ggtagagcat tgtgacatgt ggatggccca 6900
 gtctcaaggc ggagtacagt gggacgtcgt tgatctagag ccttgagcgt tcgcacggcg 6960
 35 acgcgctcgc catgtagata aacaatctaa tccctattaa gcttgataac ttgtcaggtc 7020
 tagaagatat agcttacact cgaaagatat gattcaggca taggcgcgtt ggggatggaa 7080
 ggcagaaaaa gagaaacaaa caaggggaca taaaaagcct gcggagtlcc cagacctcca 7140
 agggccaggg ctccgtctcc ccattggtctc cctaggtagg taggggcccg gggtaggcg 7200
 ctgattacta aggcaggat agtgctggcc agccctgggg cattatcatg attcataatg 7260
 40 cattgaaata tgattaaaaa gtgtcggcaa tagtctcaaa tcagtacact gtcaagcaac 7320
 tcacggcgcc attcttgagg acttcaata aaagcccccg gaacccaaaa agctcgggtgt 7380
 tgccccaccc cccatcctgc ccactcgcac cccccgagg acctttggcc gtggtctctt 7440
 cccagccacc aagaaactca acgtactct cagggtttc tccccagca cggttcagca 7500
 ccattggccg ttgcagagca cgtcctcgg cggggtggc ataatatcct ttccaagtag 7560
 45 tacgcagcgc ttctgagact tcatcatagg gcgattccga agtcagacag tcgccagatt 7620
 catccaaggg aatttagccag cgaactcggc ggtgacgatt aaatggataa gagcccgga 7680
 cgttcccatg gagaataatc ttggtcactg tcagctggga agaggggtggc tgaggcgatg 7740
 gatc 7744

<210> 9

<211> 7744

<212> 0141k

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<221> CDS

<222> (1383).....(1694)

<220>

<221> CDS

<222> (1748).....(2404)

<220>

<221> CDS

ES 2 283 331 T3

<222> (2460).....(3638)

<220>

5 <221> CDS

<222> (3695).....(3871)

<220>

10 <221> CDS

<222> (3926).....(4027)

<220>

15 <221> CDS

<222> (4093).....(4452)

<220>

20 <221> CDS

<222> (4538).....(4690)

<220>

25 <221> CDS

<222> (4770).....(4901)

<220>

30 <221> CDS

<222> (5000).....(5671)

35 <220>

<223> Traducción de la secuencia genómica completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa1

<400> 9

40 gatcttgtta agcgcatgtc cgacatggag gtcgccatth gcatatggcg gaccatcgtg 60

caggacaaat gggtggtcgg cgggcctttc acggcgttgc caggcataaa gatcatcggg 120

45 gcatcgtttt aggtatttcg tccggtcgac aggcgataca cgtggaggga atgatgactt 180

aggaagtgtc aatgtcgagg tccatgagcg ggggattgac cgcgccagtt ccggcattgt 240

ccagcatatc cctagaaagt gataagggtg gaagggtcagg aagagaagag tcttggcatt 300

50 ttacaaaaac atgcctgcca gaaagggttt agactccgcc agtattttta aatattttaa 360

gacactagta gtactataag cccatccgac tacaacatac attaatccat cattcctgct 420

gtacaaatgt gctaaagaaa agtgtgcact tcattacata tataaatata ctaagtaaag 480

55 aaaggggaat gggaagaaga ggagagattg gacaagaggg gagcctttgt ctccctccgat 540

acatgtaaac agtgcaaaca gtcggtgtgg agtggcagaa ccttgatcc tatatctgaa 600

60 atatcagcag ccaggtctc aacgctaatt ttgtactcgc ggatcacgct ttcgtcgatg 660

tatgatcgaa cgagtttcaa cacatcccg taacgaggtg taaagcacat cgccattttg 720

tgagaaacgg tccactcaat ggatgtattg aactgtgaag actccacatg agtagtatcc 780

65

ES 2 283 331 T3

5
 10
 15
 20
 25
 30
 35
 40
 45
 50
 55
 60
 65

gggcgctccag aagaggcggg tcgggcgtac gagcaaagtt agcaaagcct cctctcgcct 840
 ctattggggc aagggcatca agatattgaa tgaacttcag ctggttatgg gtaataattg 900
 taataatcca tatttatcaa aggacaaata aggaataagg aataactaat tctagcccg 960
 cattccctca catattatct gacgtagtto gttattactt actactcagt aacttggtat 1020
 gtcgatggaa taacatacgg caagattcca ctaggccacg aaaaccaagg ttctcgttga 1080
 gggccttaggg aaactcatat cccagtttgg catatgtaa tacgttgcga gggatcgggc 1140
 cccgcggaac cccgagagga ttttcggcca ggccaagaca cccaaacat cagcagtga 1200
 gcccgaggac cccggatagc cgcctgacca cccgtggaat ccaagtctaa aacagccqca 1260
 tctctcgatg gctagqaatt atcgttatgt cctcccaac acagtgtttg gatcgtacat 1320
 cgtcaaaata gagcaaagcc gacccatgc tcgctaacg ggggttcgcc tgaacatcta 1380
 ca atg gag aaa gaa tcc gtg aaa tat aqa tca gat gga cag gga gct 1427
 Met Glu Lys Glu Ser Val Lys Tyr Arg Ser Asp Gly Gln Gly Ala 15
 gag gaa caa aca aat gca ttt aat ggt tac ctg gta gta tca ccc cct 1475
 Glu Glu Gln Thr Asn Ala Phe Asn Gly Tyr Leu Val Val Ser Pro Pro 30
 ccc atc gca ggc tta aag gct aac atc agg aag agg atc ttt cag tat 1523
 Pro Ile Ala Gly Leu Lys Ala Asn Ile Arg Lys Arg Ile Phe Gln Tyr 45
 ggc tgc tcc aag gtg tat acc atg cag ggc att gcc act gcc tgc gca 1571
 Gly Ser Ser Lys Val Tyr Thr Met Gln Gly Ile Ala Thr Ala Cys Ala 60
 ctg ggg tcc ggc gtc ggc atg gct ctt gtt aat cta gtg ttt ggc cag 1619
 Leu Gly Ser Gly Val Gly Met Ala Leu Val Asn Leu Val Phe Gly Gln 75
 ttt atc aca gtc atc act gac tac acg tgc ggt cgt ata gat cct gcc 1667
 Phe Ile Thr Val Ile Thr Asp Tyr Thr Ser Gly Arg Ile Asp Pro Ala 95
 agg ttc cga ggc gaa gca ggg aga ctc aggtatgtgc cctgcgttca 1714
 Arg Phe Arg Gly Glu Ala Gly Arg Leu 100
 atccagatca gcagaaqaaa ttaatataaa gat agt ctc tcc ttc ttc gtc att 1763
 Ser Leu Tyr Phe Phe Val Ile 110
 gcc ctt tgc cga ttc ttc tta act tat gga tac agc aca ctg ttt aca 1816
 Gly Leu Cys Arg Phe Phe Leu Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Leu Phe Thr 125
 atc gcc gcc tac cgg atc acg cga aat att cgc cgc ctg tat ctg aaa 1864
 Ile Ala Ala Tyr Arg Ile Thr Arg Asn Ile Arg Arg Leu Tyr Leu Lys 140
 gca ggt ctg acc cag gaa att gcc ttc ttt gat tcc gcc gct agt gga 1912

ES 2 283 331 T3

	Ala Gly Leu Thr Gln Glu Ile Ala Phe Phe Asp Ser Gly Ala Ser Gly	
	145 150 155	
5	tgc att gcc gtg caa gct acc tgc aac gga cga ttg atc cag agt gga Ser Ile Ala Val Gln Ala Thr Ser Asn Gly Arg Leu Ile Gln Ser Gly	1960
	160 165 170 175	
10	ata tgc gaa aag ctg ggc ctt gtt gtc cag ggc ctg tct act ttt ata Ile Ser Glu Lys Leu Gly Leu Val Val Gln Gly Leu Ser Thr Phe Ile	2008
	180 185 190	
15	tcc gcc ttc gtg ctg gca ttt gtc act cat tgg aag ttg act ctc att Ser Ala Phe Val Leu Ala Phe Val Thr His Trp Lys Leu Thr Leu Ile	2056
	195 200 205	
20	tgc tgt tgt att gcc cca gca atg ctt ctc gcc cta gga atc agc tct Cys Cys Cys Ile Ala Pro Ala Met Leu Leu Ala Leu Gly Ile Ser Ser	2104
	210 215 220	
25	gcc att gaa gct tct att gaa aca aaa gtt ctc aaa gtc cac gcc cag Ala Ile Glu Ala Ser Ile Glu Thr Lys Val Leu Lys Val His Ala Gln	2152
	225 230 235	
30	gct gga gct ttc gca gaa agt att ttg tca agc tct cgg act gta cag Ala Gly Ala Phe Ala Glu Ser Ile Leu Ser Ser Ser Arg Thr Val Gln	2200
	240 245 250 255	
35	ggc ttc gga ctt cgg aaa caa ctg cta cgc gac ttt gac aga ttc ttg Ala Phe Gly Leu Arg Lys Gln Leu Leu Arg Asp Phe Asp Arg Phe Leu	2248
	260 265 270	
40	caa gct tca agg aat ctc gga aac aag aaa agc cct ctc ttt ggc tgn Gln Ala Ser Arg Asn Leu Gly Asn Lys Lys Ser Pro Leu Phe Gly Cys	2296
	275 280 285	
45	cta ttt gcc acg gag tac agc atc atc ttt gca ggg ttt ggc ttg tgc Leu Phe Ala Thr Glu Tyr Ser Ile Ile Phe Ala Gly Phe Gly Leu Cys	2344
	290 295 300	
50	ttt tgg cag ggt ata aaa atg gta tgc acc ggg gag gtc ggc caa tca Phe Trp Gln Gly Ile Lys Met Val Ser Thr Gly Glu Val Ala Gln Ser	2392
	305 310 315	
55	gga gat att ttc acgtttgttc agtctcagtc attttacagc aggggatgct Gly Asp Ile Phe	2444
	320	
60	aattcatggtta attgc agt gtg ctc atg tct gcc gtt gtg gca gct aca agc Thr Val Leu Met Ser Val Val Val Ala Ala Thr Ser	2495
	325 330 335	
65	tig aca tct ata ctg cct tac gtc att gat ttt gtc cgc gct gcc tct Leu Thr Ser Ile Leu Pro Tyr Val Ile Asp Phe Val Arg Ala Ala Ser	2543
	340 345 350	
70	gca ggc gca gag cta ttc cag ctc atg gac cgg agc tct agg att gtt Ala Ala Ala Gln Leu Phe Gln Leu Met Asp Arg Thr Ser Arg Ile Asp	2591
	355 360 365	
75	cgg ttc gat gag tac gga gaa aga cgg aca gac gtt acg gga tat ctc Pro Phe Asp Glu Ser Gly Glu Arg Pro Thr Asp Val Thr Gly Tyr Leu	2639

ES 2 283 331 T3

	370	375	380	
5	gat ttt ggt ggc att tgg ttt gcc tac cct acg cgc cct gac gtc aag Asp Phe Gly Gly Ile Ser Phe Ala Tyr Pro Thr Arg Pro Asp Val Lys 385 390 395	2687		
10	gtg ttg aat gat ttc tca ttg cat atc cct gcc ggg aag aca act gcg Val Leu Asn Asp Phe Ser Leu His Ile Pro Ala Gly Lys Thr Thr Ala 400 405 410 415	2735		
	ctc gtc gga gca agc ggg tct ggt aaa agc acc atc gtc ggg ctg atc Leu Val Gly Ala Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr Ile Val Gly Leu Ile 420 425 430	2783		
15	gaa cgt tgg tac gat cct ttg tgg gga acg atc aag ctt gac ggc cag Glu Arg Trp Tyr Asp Pro Leu Ser Gly Thr Ile Lys Leu Asp Gly Gln 435 440 445	2831		
20	act atc gag acg ttc aac ctc aaa tgg cta cgc cag cag gtt aga ctt Thr Ile Glu Thr Phe Asn Leu Lys Trp Leu Arg Gln Gln Val Arg Leu 450 455 460	2879		
25	gtt caa cag gag ccc gtt ttg ttc gct gga aca gtt gct gag aat atc Val Gln Gln Glu Pro Val Leu Phe Ala Gly Thr Val Ala Glu Asn Ile 465 470 475	2927		
	gcc aat ggc ctt gtg ggc aca cgg tgg gag aat gaa leu gca gcc gag Ala Asn Gly Leu Val Gly Thr Pro Trp Glu Asn Glu Ser Ala Ala Glu 480 485 490 495	2975		
30	aag cag gcc cgg ata cag gac gct gct aaa att gct ttc gcc cat gat Lys Gln Ala Arg Ile Gln Asp Ala Ala Lys Ile Ala Phe Ala His Asp 500 505 510	3023		
35	ttc atc acg gaa ctt ccc aat gga tat gat aca gtc att gga gag aqa Phe Ile Thr Glu Leu Pro Asn Gly Tyr Asp Thr Val Ile Gly Glu Arg 515 520 525	3071		
40	ggt ggg cta tta tcc ggt ggt caa aaa cag cgg gtt gca att gct cgc Gly Gly Leu Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Val Ala Ile Ala Arg 530 535 540	3119		
	agt att gtt tcc cag ccc cga att ctt ctc ctg gat gaa gca acg aqt Ser Ile Val Ser Gln Pro Arg Ile Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr Ser 545 550 555	3167		
45	gca ctt gat cca cat gcc gag gaa gtt gtg caa cgg gca cta aac aat Ala Leu Asp Pro His Ala Glu Glu Val Val Gln Arg Ala Leu Asn Asn 560 565 570 575	3215		
50	gtt tgg aag gga cgc aca acg atc acc atc gca cac aag cta gcc acc Val Ser Lys Gly Arg Thr Thr Ile Thr Ile Ala His Lys Leu Ala Thr 580 585 590	3263		
55	ata aga gat gct cat aat att gtc gtc atg gaa aat ggc agt att ctc Ile Arg Asp Ala His Asn Ile Val Val Met Glu Asn Gly Arg Ile Leu 595 600 605	3311		
60	gaa cag gcc act cat aaa tgg ctt ttg gat tgg aat ggc gcc tcc gca Glu Gln Gly Thr His Lys Ser Leu Leu Asp Ser Asn Gly Ala Tyr Ala 610 615 620	3359		

ES 2 283 331 T3

	ggc cta gtg caa gcc cag gat ttg tct gtg gcc gcg cag aac gcc gaa	3407
	Arg Leu Val Gln Ala Gln Asp Leu Ser Val Ala Ala Gln Asn Pro Glu	
	625 630 635	
5	gat gtg tgc aat agc tgc gat gaa aca gat aag gaa gac cat gtc aca	3455
	Asp Val Ser Asn Ser Ser Asp Glu Thr Asp Lys Glu Asp His Val Thr	
	640 645 650 655	
10	ctg act ggt gaa ttg acc cgg tgc tca act atg acg aga tca gct ttg	3503
	Leu Thr Gly Glu Leu Thr Arg Cys Ser Thr Met Thr Arg Ser Ala Leu	
	660 665 670	
15	gag aaa cgg ttg agt cgg gat gat ttc gac aac tgg aaa aga ttg ggg	3551
	Glu Lys Arg Leu Ser Arg Asp Asp Phe Asp Asn Trp Lys Arg Leu Gly	
	675 680 685	
20	ctt ctc cac aca gtc tgg aga ttg gtg aaa tgg acc cct gag cta aat	3599
	Leu Leu His Thr Val Trp Arg Leu Val Lys Ser Thr Pro Glu Leu Asn	
	690 695 700	
25	tgg act ttt gcg att ctg att ctg tct tgt ctc gct gga ggtgaggcta	3648
	Trp Thr Phe Ala Ile Leu Ile Leu Ser Cys Leu Ala Gly	
	705 710 715	
30	gcatttttaa gcccaattcc ccggaactga gactgaccua attgta gct gcg tct	3703
	Ala Ala Ser	
35	ttc cct gcc caa gct att ttg atg tcc agg ttt atc gaa gta ttc cag	3751
	Phe Pro Gly Gln Ala Ile Leu Met Ser Arg Phe Ile Glu Val Phe Gln	
	720 725 730 735	
40	ttc aca ggt gca gct atg cgg acg aaa ggg aac ttt ctc cct ctc atg	3799
	Phe Thr Gly Ala Ala Met Arg Thr Lys Gly Asn Phe Phe Ala Leu Met	
	740 745 750	
45	ttc ttg gtt ctg gga ctt gga gct ttc ctc gtc tac ttc gtt gtt ggg	3847
	Phe Leu Val Leu Gly Leu Gly Ala Phe Val Val Tyr Phe Val Val Gly	
	755 760 765	
50	tgg aca tca aat gtt gtg gca cag gtgagtcttc tccagtgatg tatnaqtata	3901
	Trp Thr Ser Asn Val Val Ala Gln	
	770 775	
55	tcttggtttg actaactcat ccag aca atg aac cat aac tac cgg aac caa	3952
	Thr Met Asn His Lys Tyr Arg Lys Gln	
	780	
60	gtc gtt aat gac atg atg agg caa gac ctg caa ttc ttt gat cgc gcc	4000
	Val Val Asn Asp Met Met Arg Gln Asp Leu Gln Phe Phe Asp Arg Ala	
	785 790 795 800	
65	gaq aac acc aca ggg gca cta acc agc cgtgcgcgact cttatccaca	4047
	Glu Asn Thr Thr Gly Ala Leu Thr Ser	
	805	
70	ggctgtgttt gagcttatgg gqntaaagt tgctctgata tggta gca acg gtc ggt	4104
	Pro Thr Val Gly	
	810	
75	gta ttg tca tgc tcc gtc ctg gca cgg gca tat gca tgg aag ctc ggt	4152

ES 2 283 331 T3

	Val	Leu	Ser	Cys	Ser	Val	Leu	Ala	Leu	Ala	Tyr	Ala	Trp	Lys	Leu	Gly	
	815						820					825					
5	ctt	gtt	att	atc	tta	gca	gga	ctt	cca	ccc	atg	ctc	ctt	tct	ggt	tac	4200
	Leu	Val	Ile	Ile	Leu	Ala	Gly	Leu	Pro	Pro	Met	Leu	Leu	Ser	Gly	Tyr	
	830					935					840					845	
10	gct	ggc	atc	aga	atg	gag	ggt	gca	atg	gac	cac	aaa	att	tgc	aag	atg	4248
	Ala	Arg	Ile	Arg	Met	Glu	Gly	Ala	Met	Asp	His	Lys	Ile	Ser	Lys	Met	
					950					855					860		
15	ttt	tgc	gga	aga	gca	tcc	att	gcc	tca	gaa	gcc	gtg	acg	gct	atc	cgg	4296
	Phe	Cys	Gly	Ser	Ala	Ser	Ile	Ala	Ser	Glu	Ala	Val	Thr	Ala	Ile	Arg	
				865					870					875			
20	acg	gtg	tcc	tcc	tgg	gca	att	gag	acg	tca	gtt	tgg	gag	cga	tac	acc	4344
	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Ala	Ile	Glu	Thr	Ser	Val	Leu	Glu	Arg	Tyr	Thr	
			880					885					890				
25	aag	gag	ctt	gac	cga	gag	aat	ggg	aca	tct	acg	aag	cca	gtg	ctt	ctc	4392
	Lys	Glu	Leu	Asp	Arg	Ala	Asn	Ala	Thr	Ser	Thr	Lys	Pro	Val	Leu	Leu	
	895						900					905					
30	atc	atg	ctc	ccg	ttc	gca	ttc	act	cag	act	gtt	gaa	tac	tct	ttc	ctg	4440
	Ile	Met	Leu	Pro	Phe	Ala	Phe	Thr	Gln	Thr	Val	Glu	Tyr	Ser	Phe	Leu	
	910					915					920					925	
35	gct	ctc	ggt	ttc	tggtatg	gtt	gtgtatg	ttccatg	tcgaagtggc								4492
	Ala	Leu	Gly	Phe													
40	ctt	ctt	gtc	tca	ttt	gga	gat	gtg	agc	atg	gtg	aac	ttt	ttc	atc	agt	4597
	Arg	Leu	Val	Ser	Phe	Gly	Asp	Val	Ser	Met	Val	Asn	Phe	Phe	Ile	Ser	
	935						940					945					
45	ttc	tgg	agt	gtg	ttt	ttt	tct	ggc	cag	caa	gct	aca	atc	ctt	ttt	ggc	4645
	Phe	Leu	Ser	Val	Phe	Phe	Ser	Gly	Gln	Gln	Ala	Thr	Ile	Leu	Phe	Gly	
	950					955				960					965		
50	ttc	tca	agc	agt	aag	atg	cat	tcc	aaa	ccg	gta	tgg	gag	ggg	aaa		4690
	Phe	Ser	Ser	Ser	Lys	Met	His	Ser	Lys	Pro	Val	Trp	Glu	Ala	Lys		
					970					975				980			
55	gtgagttgct	aatagttata	caggcagac	aaaggcaaca	aattgttcca	attacatatt											4750
60	ttggttggag	gagctccag	ccg	acc	att	cga	gag	acc	gac	gaa	aac	cgt	gac				4802
						Pro	Thr	Ile	Arg	Glu	Thr	Asp	Glu	Asn	Arg	Asp	
									985				990				
65	att	ggc	ccg	ggc	gac	ctt	aag	tct	ctg	cac	tgg	gaa	agg	ctg	caa	ttt	4850
	Ile	Gly	Pro	Gly	Asp	Leu	Lys	Ser	Leu	His	Leu	Glu	Ser	Leu	Gln	Phe	
				995					1000					1005			
70	tct	tac	cca	atg	aga	ccg	cac	gct	cgt	gta	cta	cgt	ggc	att	gac	ctt	4898
	Ser	Tyr	Pro	Met	Arg	Pro	His	Ala	Arg	Val	Leu	Arg	Gly	Ile	Asp	Leu	
		1010					1015					1020					
75	cac	gtatgtcagc	ccacttgc	ctcttttcaa	tctgtgctg	ttgtctaccc											4951

ES 2 283 331 T3

His

5	acttgacgac ataaacctgt ccttggttcgc tgcataataa ttgtatag atc gaa aaa Ile Glu Lys 1025	5008
10	gaa caa ttt gtc gca ttc gtc ggc gca tct ggc tgt gga aaa agt acg Glu Gln Phe Val Ala Phe Val Gly Ala Ser Gly Cys Gly Lys Ser Thr 1030 1035 1040	5056
15	atg att agc atg ctc gaa cgc ttt tac gat cca gta gcc ggt cac att Met Ile Ser Met Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Pro Val Ala Gly His Ile 1045 1050 1055	5104
20	aaa atc gac gca ctt aca ttg gat agc ttg aat ccg tgg cag tat cga Lys Ile Asp Ala Leu Thr Leu Asp Ser Leu Asn Pro Trp Leu Tyr Arg 1060 1065 1070 1075	5152
25	ggg caa gtg gca ctt gtg cag cag gaa ccc acc ctc tat ccc ggc acc Gly Gln Val Ala Leu Val Gln Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Pro Gly Thr 1080 1085 1090	5200
30	att cgc gaa aac gtc gcc atg ggg aca ccg aat gat gac gga tca acg Ile Arg Glu Asn Val Ala Met Gly Thr Pro Thr Asp Asp Gly Ser Thr 1095 1100 1105	5248
35	gtt cct gac agt gat att gaa gct gca tgt cgg gct gcc aac gcg tgg Val Pro Asp Ser Asp Ile Glu Ala Ala Cys Arg Ala Ala Asn Ala Trp 1110 1115 1120	5296
40	gaa ttt atc tct tct ctg ccc gat gcc ctt atg act ctc tgt ggg gcg Glu Phe Ile Ser Ser Leu Pro Asp Gly Leu Met Thr Leu Cys Gly Ala 1125 1130 1135	5344
45	aat ggg aca cag ctg tct ggt ggg caa cgt cag cgc atc gcc att gcc Asn Gly Thr Gln Leu Ser Gly Gly Gln Arg Gln Arg Ile Ala Ile Ala 1140 1145 1150 1155	5392
50	agg gcg cta ctc aga aac cca cgt tta ctc cta ctt gat gaa gca aca Arg Ala Leu Leu Asn Pro Arg Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr 1160 1165 1170	5440
55	agt gcg ttg gat act cag tcg gag aga att gtc caa gat gcg ctg aat Ser Ala Leu Asp Thr Gln Ser Glu Arg Ile Val Gln Asp Ala Leu Asn 1175 1180 1185	5488
60	gag gct gct tcc cat ggg gat aga att acg atc gcg gta gcc cat cgc Glu Ala Ala Ser His Gly Asp Arg Ile Thr Ile Ala Val Ala His Arg 1190 1195 1200	5536
65	ttg tct act att cgc cat gcc gat atg att tgc gta ttc gac ggg gcc Leu Ser Thr Ile Arg His Ala Asp Met Ile Cys Val Phe Asp Gly Gly 1205 1210 1215	5584
70	agg atc gct gag tct gca act cat gag gaa tta ctg atg aaa gcc cgt Arg Ile Ala Glu Ser Gly Thr His Glu Glu Leu Leu Met Lys Gly Arg 1220 1225 1230 1235	5632
75	ctc tat ccg aaa atg tgc gag gct cag aac ctc gcc act taatgaagca Leu Tyr Pro Lys Met Cys Gln Ala Gln Asn Leu Gly Thr 1240 1245	5680

ES 2 283 331 T3

tectatcttc tgetcttcc aaagccatga gtttgaatat gttatatatg tacgtacttg 5741
 gaataatcga acgcgatgat ggtctgatta gtagatcagc gcagatagat aatglaattr 5801
 5 aactgaagcg aalalatact aagagccttr cgaattatcc cccatataca atgtccaaaa 5861
 gcccatgta aaataacgtc ctctctcccg ggttcgctgc cgtctttcgg gtcagcgagc 5921
 10 cagctcagcg gcaattgcct acaaccattg aaqgggcaaa tccctgatcc qataaagttc 5981
 gggatggact ccgtttctcg tccaaactatc aattcttatg agccagtctt cttagactca 6041
 tcgggtatag aggggctcgc gacaacccca agattccgcg tcagatcggg tagtagctac 6101
 15 aagcctcggc aagcaaatgc cacagactaa agatatgaag gcgtctacaa gccgtcagat 6161
 ggcttaata tagtaatcga taaggctggt gagggatata gtaagtatct gagggtaggg 6221
 cagtaagctt ggacagaagc cctcgaaaac ttcattctgc ctgttctcgc ttccaaaaa 6281
 20 gccgataatt tgattctgct gagacaagct atcatccgat tcttggttg tcaggcatag 6341
 taaccaggtc acttctccag ggctccaggc ctacgcgtga ttccagttgc ttctactggt 6401
 25 actcggatta caatgtagca gcttctgta ccgggctcag ccactgtgta gggcccaag 6461
 atattgtctc ctccctcat tgaccgactt cggtatcggg ggaacgggtg atgaaggcg 6521
 atttggatct ctaatatgct tgaatttgcct cataggtagc cagcattgcc caagttacca 6581
 30 caatactccg ccccgattg attcaaaacg gagagagctt ctttaagatg actttgcac 6641
 atgtctctc ggacttcgat ccggttcga gcaagttcag atagtgtgga tccagcaacc 6701
 tctaacaaaa taagcccagg aattccgttg agcgatcctt cactaaaagg ctgcgaaatg 6761
 35 actgttctct gaaggtctc cgggtgtctg tagacttctt tctggcgtg aaattcgggg 6821
 aacacacgtt ccttcgttg cttaataaal gatcgacttc acattgtgag gtagagcatt 6881
 40 gtgacatgtg gaggcccgag tctaaaggcg gattacagtg ggaagtcgtt gatctagagc 6941
 ctgagcgtt cgcacggcga cgcgctcgc atgtagataa acaatctant cctatrraag 7001
 ctgataact tgcaggctt agaagatata gcttacctc gaaagatatg attcagcatt 7061
 45 aggcgcgttg gggatggaag gcagaaaaag agaaacaaac aaggggacat aaaaagcctg 7121
 cggagttccc agacctccaa gggccagggc tccgtctccc catcgtctcc ctaggtaggt 7181
 aggggcctcg ggtaggcggc tgattactaa ggcaggaaata gtgctggcca gccctggggc 7241
 50 attatcatga ttcataatgc attgaaatat gattaaaaag tgcctggcat agtctcaaat 7301
 cagtacactc tcaagcaact cgcggcgcca ttcttgagga ctccaaataa aagccccggg 7361
 55 aacccnanaa gctcgggtgtt gcccaacccc ccatctgccc catctgcacc accccgagga 7421
 cctttggcgg tggctctctc ccagccacca agaaactcaa cctactctc agggcttctc 7481
 cccagccac ggttcagcac cattggcctg tgcagagcac gctcctcggc ggggctggca 7541
 60 taagatctct tccaagtagt acgcagcctg tctgagactt catcataggg cgattccgaa 7601
 gtcagacagt cgcagattc atccaaggga attagccagc gacttcgccg gtgacgatta 7661
 65 aatggataag agcccgccac gttcccatgg agaataatct tggtcactgt cagctgggaa 7721
 gagggtggtt gaggcgatgg atc 7744

ES 2 283 331 T3

<210> 10

<211> 1248

<212> PRT

5 <213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Traducción de la secuencia genómica completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa1

10 <400> 10

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

55

60

65

ES 2 283 331 T3

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

ES 2 283 331 T3

	545		550		555		560
5	Leu Asp Pro His	565	Ala Glu Glu Val Val	570	Gln Arg Ala Leu Asn Asn Val	575	
	Ser Lys Gly Arg Thr Thr Ile Thr Ile	580	585	Ala His Lys Leu Ala Thr Ile	590		
10	Arg Asp Ala His Asn Ile Val Val Met Glu Asn Gly Arg Ile Leu Glu	595	600	605			
15	Gln Gly Thr His Lys Ser Leu Leu Asp Ser Asn Gly Ala Tyr Ala Arg	610	615	620			
	Leu Val Gln Ala Gln Asp Leu Ser Val Ala Ala Gln Asn Pro Glu Asp	625	630	635	640		
20	Val Ser Asn Ser Ser Asp Glu Thr Asp Lys Glu Asp His Val Thr Leu	645	650	655			
	Thr Gly Glu Leu Thr Arg Cys Ser Thr Met Thr Arg Ser Ala Leu Glu	660	665	670			
25	Lys Arg Leu Ser Arg Asp Asp Phe Asp Asn Trp Lys Arg Leu Gly Leu	675	680	685			
30	Leu His Thr Val Trp Arg Leu Val Lys Ser Thr Pro Glu Leu Asn Trp	690	695	700			
	Thr Phe Ala Ile Leu Ile Leu Ser Cys Leu Ala Gly Ala Ala Ser Phe	705	710	715	720		
35	Pro Gly Gln Ala Ile Leu Met Ser Arg Phe Ile Glu Val Phe Gln Phe	725	730	735			
	Thr Gly Ala Ala Met Arg Thr Lys Gly Asn Phe Phe Ala Leu Met Phe	740	745	750			
40	Leu Val Leu Gly Leu Gly Ala Phe Val Val Tyr Phe Val Val Gly Trp	755	760	765			
45	Thr Ser Asn Val Val Ala Gln Thr Met Asn His Lys Tyr Arg Lys Gln	770	775	780			
	Val Val Asn Asp Met Met Arg Gln Asp Leu Gln Phe Phe Asp Arg Ala	785	790	795	800		
50	Glu Asn Thr Thr Gly Ala Leu Thr Ser Ala Thr Val Gly Val Leu Ser	805	810	815			
	Cys Ser Val Leu Ala Leu Ala Tyr Ala Trp Lys Leu Gly Leu Val Ile	820	825	830			
55	Ile Leu Ala Gly Leu Pro Pro Met Leu Leu Ser Gly Tyr Ala Arg Ile	835	840	845			
	Arg Met Glu Gly Ala Met Asp His Lys Ile Ser Lys Met Phe Cys Gly	850	855	860			
60	Ser Ala Ser Ile Ala Ser Glu Ala Val Thr Ala Ile Arg Thr Val Ser	865	870	875	880		

ES 2 283 331 T3

	Ser	Leu	Ala	Ile	Glu	Thr	Ser	Val	Leu	Glu	Arg	Tyr	Thr	Lys	Glu	Leu	
					885					890					895		
5	Asp	Arg	Ala	Asn	Ala	Thr	Ser	Thr	Lys	Pro	Val	Leu	Leu	Ile	Met	Leu	
				900					905					910			
	Pro	Phe	Ala	Phe	Thr	Gln	Thr	Val	Glu	Tyr	Ser	Phe	Leu	Ala	Leu	Gly	
			915					920					925				
10	Phe	Arg	Tyr	Gly	Cys	Arg	Leu	Val	Ser	Phe	Gly	Asp	Val	Ser	Met	Val	
		930					935					940					
	Asn	Phe	Phe	Ile	Ser	Phe	Leu	Ser	Val	Phe	Phe	Ser	Gly	Gln	Gln	Ala	
15	945					950					955					960	
	Thr	Ile	Leu	Phe	Gly	Phe	Ser	Ser	Ser	Lys	Met	His	Ser	Lys	Pro	Val	
					965					970					975		
20	Trp	Glu	Ala	Lys	Pro	Thr	Ile	Arg	Glu	Thr	Asp	Glu	Asn	Arg	Asp	Ile	
				980					985					990			
	Gly	Pro	Gly	Asp	Leu	Lys	Ser	Leu	His	Leu	Glu	Ser	Leu	Gln	Phe	Ser	
25			995				1000						1005				
	Tyr	Pro	Met	Arg	Pro	His	Ala	Arg	Val	Leu	Arg	Gly	Ile	Asp	Leu	His	
		1010				1015						1020					
	Ile	Glu	Lys	Glu	Gln	Phe	Val	Ala	Phe	Val	Gly	Ala	Ser	Gly	Cys	Gly	
30	025				1030					1035					1040		
	Lys	Ser	Thr	Met	Ile	Ser	Met	Leu	Glu	Arg	Phe	Tyr	Asp	Pro	Val	Ala	
				1045					1050					1055			
35	Gly	His	Ile	Lys	Ile	Asp	Ala	Leu	Thr	Leu	Asp	Ser	Leu	Asn	Pro	Trp	
			1060					1065					1070				
	Leu	Tyr	Arg	Gly	Gln	Val	Ala	Leu	Val	Gln	Gln	Glu	Pro	Thr	Leu	Tyr	
40		1075				1080						1085					
	Pro	Gly	Thr	Ile	Arg	Glu	Asn	Val	Ala	Met	Gly	Thr	Pro	Thr	Asp	Asp	
		1090				1095						1100					
	Gly	Ser	Thr	Val	Pro	Asp	Ser	Asp	Ile	Glu	Ala	Ala	Cys	Arg	Ala	Ala	
45	105				1110					1115				1120			
	Asn	Ala	Trp	Glu	Phe	Ile	Ser	Ser	Leu	Pro	Asp	Gly	Leu	Met	Thr	Leu	
				1125					1130				1135				
50	Cys	Gly	Ala	Asn	Gly	Thr	Gln	Leu	Ser	Gly	Gly	Gln	Arg	Gln	Arg	Ile	
			1140					1145				1150					
	Ala	Ile	Ala	Arg	Ala	Leu	Leu	Arg	Asn	Pro	Arg	Leu	Leu	Leu	Leu	Asp	
55		1155				1160						1165					
	Glu	Ala	Thr	Ser	Ala	Leu	Asp	Thr	Gln	Ser	Glu	Arg	Ile	Val	Gln	Asp	
		1170				1175					1180						
60	Ala	Leu	Asn	Glu	Ala	Ala	Ser	His	Gly	Asp	Arg	Ile	Thr	Ile	Ala	Val	
	185				1190					1195					1200		

65

ES 2 283 331 T3

Ala His Arg Leu Ser Thr Ile Arg His Ala Asp Met Ile Cys Val Phe
1205 1210 1215

5 Asp Gly Gly Arg Ile Ala Glu Ser Gly Thr His Glu Glu Leu Leu Met
1220 1225 1230

Lys Gly Arg Leu Tyr Pro Lys Met Cys Glu Ala Gln Asn Leu Gly Thr
1235 1240 1245

10

<210> 11
<211> 387

15 <212> ADN
<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>
20 <223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa3

<400> 11

25 tcgggggtcgg ggaaaagtac cctcagccaa ctactgatgc ggttctactt gccaacctca 60
ggtgagatcc taattgacgg cactccaatg cagcaactcg atatcaactg gatccgcaac 120
aacattacc c ttttagagca aaagagtgtt ctcttcaatg agtctgtcct cacaaacatt 180
gcttttggtc gccaggacca tgccaccgtc accaagcaa atgtcaaaga acctattgag 240
ttggccatgc ttgagaacac tatcgatggt ctccctaaaag gaatttacac atgcgttggc 300
30 ccgggtggaa gctttttgag tggtggccaa agacagcgag ttgcaattgc cagagcgaaa 360
ttacgtgaca ccccaatcct gatccaa 387

<210> 12
35 <211> 387
<212> ADN
<213> *Penicillium chrysogenum*

40 <220>
<221> CDS
<222> (1).....(387)

45 <223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa3 de la SEQ ID
NO. 11

50

55

60

65

ES 2 283 331 T3

<400> 12

5	tcg ggg tcg ggg aaa agt acc ctc agc caa cta ctg atg cgg ttc tac	48
	Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr Leu Ser Gln Leu Leu Met Arg Phe Tyr	
	1 5 10 15	
10	ttg cca acc tca ggt gag atc cta att gac ggc act cca atg cag caa	96
	Leu Pro Thr Ser Gly Glu Ile Leu Ile Asp Gly Thr Pro Met Gln Gln	
	20 25 30	
15	ctc gat atc aac tgg atc cgc aac aac att acc ctt tta gag caa aag	144
	Leu Asp Ile Asn Trp Ile Arg Asn Asn Ile Thr Leu Leu Glu Gln Lys	
	35 40 45	
20	agt gtt ctc ttc aat gag tct gtc ctc aca aac att gct ttt ggt cgc	192
	Ser Val Leu Phe Asn Glu Ser Val Leu Thr Asn Ile Ala Phe Gly Arg	
	50 55 60	
25	cag gac cat gcc acc gtc acc aag caa gat gtc aaa gaa cct att gag	240
	Gln Asp His Ala Thr Val Thr Lys Gln Asp Val Lys Glu Pro Ile Glu	
	65 70 75 80	
30	ttg gcc atg ctt gag aac act atc gat ggt ctc cct aaa gga att tac	288
	Leu Ala Met Leu Glu Asn Thr Ile Asp Gly Leu Pro Lys Gly Ile Tyr	
	85 90 95	
35	aca tgc gtt ggc ccg ggt gga agc ttt ttg agt ggt ggc caa aga cag	336
	Thr Cys Val Gly Pro Gly Gly Ser Phe Leu Ser Gly Gly Gln Arg Gln	
	100 105 110	
40	cga gtt gca att gcc aga gcg aaa tta cgt gac acc cca atc ctg atc	384
	Arg Val Ala Ile Ala Arg Ala Lys Leu Arg Asp Thr Pro Ile Leu Ile	
	115 120 125	
45	caa	387
	Gln	

<210> 13

<211> 129

<212> PRT

<213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa3 (derivada de la secuencia de ADN mostrada en la (SEQ ID NO. 11))

ES 2 283 331 T3

<400> 13

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

30 <210> 14

<211> 408

<212> ADN

35 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa4

40 <400> 14

tcgggggagg ggaaaacgac ttgcttgat gtattggcgc accgcacatc aatgggagtt 60
 45 atcacagggtg atatgtttgt caatggccat ggactggatc agagtttcca gcgaaagaca 120
 ggttatgttc agcaacagga tcttcacctc gataccgcta ctgtgcgtga gtctctgcga 180
 ttcagtgcga tgttgctca gccagcctcc gtatcggtta aggagaagta cgactatgtt 240
 gaggacgtca tcaaaatgtt gaagatggag gagtttgccg aagccattgt tgggtgtcca 300
 ggtgaggggt tgaatgtcga acagcgcaag ctgttgacta taggtgtcga attggccgcc 360
 50 aaaccaagc tgetactctt ttggatgag gccacctccg gcctcgaa 408

<210> 15

55 <211> 408

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

60 <220>

<221> CDS

<222> (1).....(408)

65 <223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa4 de la SEQ ID NO. 14

ES 2 283 331 T3

<400> 15

5	tca ggc ggc ggc aaa acg act ttg ctt gat gta ttg ggc cac cgc aca	48
	Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala His Arg Thr	
	1 5 10 15	
10	tca atg ggc gtt atc acc ggt gat atg ttt gtc aat ggc cat gga ctg	96
	Ser Met Gly Val Ile Thr Gly Asp Met Phe Val Asn Gly His Gly Leu	
	20 25 30	
15	gat cag agt ttc cag cga aag aca ggt tat gtt cag caa cag gat ctt	144
	Asp Gln Ser Phe Gln Arg Lys Thr Gly Tyr Val Gln Gln Gln Asp Leu	
	35 40 45	
20	cac ctc gat acc gct act gtg cgt gag tct ctg cga ttc agt gct atg	192
	His Leu Asp Thr Ala Thr Val Arg Glu Ser Leu Arg Phe Ser Ala Met	
	50 55 60	
25	ttg cgt cag cca gcc tcc gta tcg gtt aag gag aag tac gac tat gtt	240
	Leu Arg Gln Pro Ala Ser Val Ser Val Lys Glu Lys Tyr Asp Tyr Val	
	65 70 75 80	
30	gag gac gtc atc aaa atg ttg aag atg gag gag ttt gcc gaa gcc att	288
	Glu Asp Val Ile Lys Met Leu Lys Met Glu Glu Phe Ala Glu Ala Ile	
	85 90 95	
35	gtt ggt gtc cca ggt gag ggt ttg aat gtc gaa cag cgc aag ctg ttg	336
	Val Gly Val Pro Gly Glu Gly Leu Asn Val Glu Gln Arg Lys Leu Leu	
	100 105 110	
40	act ata ggt gtc gaa ttg gcc gcc aaa ccc aag ctg cta ctc ttt ttg	384
	Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Lys Leu Leu Leu Phe Leu	
	115 120 125	
45	gat gag gcc acc tcc ggc ctc gaa	408
	Asp Glu Ala Thr Ser Gly Leu Glu	
	130 135	

<210> 16

<211> 136

<212> PRT

<213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa4 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 14)

ES 2 283 331 T3

<400> 16

```

5      Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala His Arg Thr
      1          5          10          15

      Ser Met Gly Val Ile Thr Gly Asp Met Phe Val Asn Gly His Gly Leu
      20          25          30

10     Asp Gln Ser Phe Gln Arg Lys Thr Gly Tyr Val Gln Gln Gln Asp Leu
      35          40          45

      His Leu Asp Thr Ala Thr Val Arg Glu Ser Leu Arg Phe Ser Ala Met
      50          55          60

15     Leu Arg Gln Pro Ala Ser Val Ser Val Lys Glu Lys Tyr Asp Tyr Val
      65          70          75          80

      Glu Asp Val Ile Lys Met Leu Lys Met Glu Glu Phe Ala Glu Ala Ile
      85          90          95

20     Val Gly Val Pro Gly Glu Gly Leu Asn Val Glu Gln Arg Lys Leu Leu
      100         105         110

25     Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Lys Leu Leu Leu Phe Leu
      115         120         125

      Asp Glu Ala Thr Ser Gly Leu Glu
      130         135
30

```

<210> 17

<211> 402

35 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

40 <223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa5

<400> 17

```

45     tcggggggcgg ggaagacgac acttcttgat gtgcttgctc agcgtgaagac agatggtact 60
      atcaacggct ctatcatggt tgatggccgt gagctcccag tgtctttcca gaggatggcg 120
      ggatactgcg aacaactaga tgttcacgag ccatacgcaa ccgtgagaga agcattagaa 180
      ttctctgccc ttcttcgcca gtctcgcaac acccctaaag cagataagct caagtatgtc 240
50     gacaccatca ttgatcttct cgagctcgat gacctggcag acactcttat cggactatt 300
      gggaatggac ttagcgttga gcaaagaaag cgtgtcaca ttggcgtgga actggtatcc 360
      aagcctagca ttctgatctt cttggacgaa cccaaatcga at 402

```

55 <210> 18

<211> 7529

<212> ADN

60 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<223> Secuencia de AND genómica completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa5

65

ES 2 283 331 T3

<400> 18

	cgaattcttc	tccctggatct	cgcaatttaa	ccttcctcaa	ttgattaagg	attttcgccg	60
	aaagccacca	ctcaagtcaa	tcttgtcaga	cagtcattga	tgtgtcaagc	ccggagaaat	120
5	gttgcttggt	ttgggcccgc	ctgggttcggg	gtgcaccacg	ttgctcaaga	tgctgtcaaa	180
	tcgcccgcga	ggttatcaca	ccgtgaatgg	tgacgtacgt	ttcggaagca	tgcccccaa	240
	ggaagctgag	gactataatg	gccagattgt	gatgaacaca	gaagaagagc	tcttctatcc	300
	acgtttgaca	gtaggccaga	ccatggactt	tgccggccaga	ctcaagggttc	ctttccatct	360
	accggaggga	gtccaaagtg	ttgacgaata	cacagcggag	accaaacagt	ttcttctgga	420
10	gtctatggga	atcagccata	cggcagatac	caagggttga	aatgagtttg	tccgtggtgt	480
	atcgggtggt	gagcgggaagc	gagtcctctat	tatcgagtgt	ctggcgacta	ggggttctgt	540
	ttactcctgg	gataacagta	cccgtgggtt	ggatgccagt	accgcattgg	aatgggctaa	600
	ggcacttcgc	gctatgactg	atgttctcgg	cctttccacc	attgtgaccc	tatatcaaqc	660
	gggaaaatga	atttataatc	tcttcgacaa	ggtccttgtc	cttgacgagg	gaaagcagat	720
15	ctactatggg	cctgcggctg	cagctaagcc	tttcatggaa	gacctaggct	tcgtgtacac	780
	tgatggagca	aacatcggta	cgtatttctt	acatctgaca	accaaagccta	gtatcaacta	840
	acaaaaccat	aggcgacttc	ctcaccgggtg	tgacagtccc	gacagagcgg	aaaatcagac	900
	ccggatacga	aaacacattc	cccagaaaacg	ccgatgccat	tttgcccgaa	tacaaaaagt	960
	ccagcattta	tgaccgtatg	gtctcaacat	atgactatcc	cgactccaac	ctcagccgcg	1020
20	aacgcacaga	tgcccttcaaa	gagtcgtgtg	cgtgggaaaa	gtccagccac	ctgcctaagg	1080
	gtagtagtct	gaccaccagc	ttttgggttc	agctcattgc	atgcaccaag	cgacagtatc	1140
	agattctgtg	gggtgagaag	tcaacattca	tcatcaaaca	ggttctgtca	tgtgtgatgg	1200
	cgttgatcgc	tgggttcttgc	ttctacgact	cgcacgacac	ttccgcaggt	ctcttcacca	1260
	aggggtggcg	tgtattcttc	tcgcttttgt	acaactgcac	cgttgccatg	tctgaggtca	1320
25	ctgaatcctt	taagggccgt	ccggtccttg	tcaaacacaa	gggcttttgt	atgtaccacc	1380
	cggctgcgtt	ttccttggct	cagatcatgg	cggatttccc	gggtgctgtg	ttccagtcca	1440
	ctatcttctc	ggttgtcacc	tattggatgt	ctggcttgaa	acatactgcg	gctgctttct	1500
	ttaccttctg	gattattttg	ttcacaacga	ctctggtaag	tagtcgtttt	cttattcgat	1560
	tcgacagggt	tgtegcattg	gactaactct	tacatctttc	agtgcacac	cgtcttttct	1620
30	agatttatcg	gatccgcttt	cagtacattc	gaagccgcgt	ctaaaaatct	gggaactgca	1680
	gtcaagggca	ttgtcatgta	cgcaggttac	atgattccca	agccccagat	gaagaactgg	1740
	ttcctcgaa	tgtactacac	gaaccccttt	gcctatgcct	tccaagctgc	catgtcgaac	1800
	gagttccatg	ggcgccatat	cccttgtgtt	ggtaacaacc	tgatcccaag	tgccctgggc	1860
	tacgaggaag	tcggagccga	gaaccaagct	tgtgcgggtg	ttgggtggtgc	tttgccaggc	1920
35	gcaaaactatg	tgaccggcga	tcagtacctt	ggatcacttc	actacaagca	ctctcaaatg	1980
	tggcggaact	tcgggtgtcg	ctggggctgg	tggggattct	tcgccatcct	gacaattggt	2040
	ttcacatcct	actggaagc	gggtgctggc	gctggctctt	ctcttcttat	tccccgcgag	2100
	aagctcaagc	agcatcatgc	cgccgtctcc	gacgaagaag	cacaaaataa	cgaaaagtct	2160
	actacycgcg	agactcccga	cgagcccat	cagggttgacg	atgaaaatct	caaccgaaac	2220
40	acatcgatat	ttacctggaa	gaacctcacg	tatacagtc	aaacccccac	ggcgagccga	2280
	gtgctgttgg	ataacattca	cggatgggtc	aagcccggca	tgctaggcgc	ccttatgggc	2340
	tctcttggtg	cgggaaagac	aacacttctt	gatgtgcttg	ctcagcgtaa	gacagatggt	2400
	actatcaacg	gctctatcat	ggttgatggc	cgtgagctcc	cagtgtcttt	ccagaggatg	2460
	gcgggatact	gcgaacaact	agatgttcac	gagccatacg	caaccgtgag	agaagcatta	2520
45	gaattctctg	cccttcttcg	ccagtctcgc	aacaccccta	aagcagataa	gctcaagtat	2580
	gtcgacacca	tcattgatct	tctcgagctc	gatgacctgg	cagacactct	tatcggtact	2640
	attgggaatg	gacttagcgt	tgagcaaaga	aagcgtgtca	caattggcgt	ggaactggta	2700
	tccaagccta	gcattctgat	cttcttggac	gagcccacct	ctggtttgga	tggacaatcg	2760
	gcctataaca	ccgttcgttt	ccttcgcaaa	ttggctgatg	ttgggtcaagc	tgttttggta	2820
	ggctctctat	ttctccaatt	caacaactac	aagaccattt	tgctgacaag	tgacattcta	2880
50	ggttacgatt	caccagcctt	cggcgagct	ctttgctcaa	ttcgacactc	tcttcttctt	2940
	tgcaaaagggc	ggaaagactg	tctacttttg	cgacattggc	gataatgcgg	cctgcgttaa	3000
	gcaatacttt	ggccaatatg	gggcccagtg	ccctaccgat	gctaaccgag	ctgaatttat	3060
	gattgacgtt	gttaccgggtg	gtatcgaatc	tgtcaaggac	aaggactggc	atcagatatg	3120
55	gctcgactct	cctgagcaga	ctcgcatgat	cgcggaactg	gaccgaatga	ttgcggatgc	3180

ES 2 283 331 T3

5
 10
 15
 20
 25
 30
 35
 40
 45
 50
 55
 60
 65

tgctagcaag ccccccggaa ctgtcgatga tggattcgaa ttctccatgc ctctttggga 3240
 gcagacccaaa atcgtaactc atcggatgaa tgtcgcgctt ttccgaaaca ccaactatgt 3300
 caanaacaaag tctctcccttc aaattatctc agccatgctc aatgggtctc cttttctggcg 3360
 tcttgcccca agtgtgtcag ctctgaacct qaagatgttc acgatcttca accttctctt 3420
 cgtcgctccc ggtgtcatca accagcttca accgctcttc atccagcgcc gccatatcta 3480
 cgalactcgc gagaaagagt cgaagatgta ctcttgggtt gcttcgttta ccggattgat 3540
 tgtctccgag ttcccgatc tctgcctcag tgcggttctc tactttgtct gctggtaacta 3600
 ccccgctcgg agactgcctc atgagtcgag cagatctggt gccacattct tcatqatqt 3660
 gateracyag ctcatcttca ctgggtatgg tcaattcgic gccgctatt cacctaaccc 3720
 gaactttgct gcgcttgta acccttgat catcagtaact ctgtctctgt tctgcgggat 3780
 ttctgtccca tacatccagc tcaacgtgtt ctggcggtac tggatgtact acctcaatcc 3840
 cttaaacrac gttgtctcgg ghatgttgac ctctggctc tgggtgcca aggttacctg 3900
 caatgaagat gaatttgctt tqtccagcc gctcaacgga accacctgg ccgagtacct 3960
 gtccgattat atgtccggcg ctgctcaag catcaatttg gtaaccccg atgctacctc 4020
 ggcctgcaag gtcctgcagt atacagacgg aagtgttttc ctgagaaatc tcaatctcat 4080
 gaactacacc accgatgga tctctcggtc tatctcggtc atcttcgcca tcaagtggata 4140
 tgcttggta tttggactca tgaagttgag aaccaaggct tccaagaagg ccgagtaggc 4200
 tgatcgtttc atcatttttc tccaagccct tcaatttctc ggaatgctca ttgattgagc 4260
 ctcttctctc tccgatcttt ctcttgccat tctctgggta ttctctgta acctgttata 4320
 caacatcac ccaattcgag gcttctcag catgaagccc tacacgggc atctctgct 4380
 tctctgtcct cgagaacttt tccctcccc gcatcacagt acgggtgcata agtttggaca 4440
 cccccctacc ccacccacta atattctgca atattctgca ggtccaaaac ctccggattt 4500
 ccattgacat ctacctagta cgggtgtatc cagccctgac ttccaatgat agcttccacc 4560
 ccatgcccga ttgtacaga taggttctct atatgcttcc aatccagcag attccatgct 4620
 tcttgccgag tagcgattag caggttcttt gttctatcgg tattaacgat atgaatcagc 4680
 tcaggtcgga gctcatatat ctcttctctt aacaacgacc aaaggttctc gatcgggttt 4740
 aaatctggag atataggtgg ccaatctata acctcgattt gcatctcctc tagagcctcc 4800
 ctcaaatgga ttgcagtgag cgaaggcgca ttatcatact gaaaaatgct atctctgct 4860
 acatcaatg taggttagat tgcagatat aactctttaa taacaaagcg gttaataccc 4920
 cccctcttag attagcgctc tccaaaaagg ggaattaaac cagtttcgccc gaaatcacca 4980
 caaaaagcac cctaaaaacat ctgcttcaact tcttaccct tatagggtaa gcttgcacat 5040
 tccctctacc gaggtcggc ccggggcggt ataaaagctc attcttactt aacaccaata 5100
 ccaggttcaa tagagcactc acttagacca tagactcggc cccaatcctt aggtgtaaag 5160
 tgacgatact tcagagccca ttgttagact ttaaccgctt cagcttccgt taagttaaggc 5220
 cgcacagagc aacggcaact tccgatactc tttagcattt aaaggcgctc aattgagta 5280
 tatttaacct atataaaagq ttgaaaagga ctatataata ccataaagta gttttatact 5340
 aactttatac gataacttag caagcatatc ctcaagagtg attttcgggt tcttagcgat 5400
 agtatcaagc agtttctcac gtcagcttc cttagggctc ctlagggctc caglaugyyg 5460
 ctctgtgaca ccgcgcattc tctcaagatc gcttttaag gtataacgaa ccccaagat 5520
 agaaatgaaa ggalctctgt tctgaattcg ttlatcccc caccagcag cgtatgnaag 5580
 ctccacagatt cgtctctctc gctctgggtt aagctcacta ccgqagacca tagtgaaaat 5640
 gggaggtgta ggggttataa ccgggttagag accggagatc atactagcta tactagcgtg 5700
 ttacgcccgt ttaagctcgc cgttaqqag gcccgtgaag ctgaccact atagggggtg 5760
 tccaaactta tgcacgtca cngtactgt taatgttact aggttagcata tagatttttag 5820
 aacatagagc atagaatata gattgtacat tctcggacct ttatacaaga gctctcact 5880
 gatcaagtca cagtgtttat gcacatgact ctatgttaatt gaaataacca cagctctaaa 5940
 aggaatgag taaagccata cgaagtatat atattcgcty agtagtcaca tgcagctata 6000
 ctacaaccaa ccgttatcc atctcccca gttagccgac catattgaa catgtactcc 6060
 gtaactccga ctccatactt cctgagncct acctgtctcc acaatgtgat gaaattgcat 6120
 cgaactaggg gccaalagag tggcgcgctg gnatgtatcc atttgtcac tggagacatt 6180
 atccggggct agaagtgtga cacatatctc accttccga tcaggttagt gaaaggtaaa 6240
 ccaaaatcac aaaggaatct tadaccgatg gactatctcc acaagcgaaa gggatctct 6300
 ggttggaat gatggggctg accagcactc gggggccagc ctgggagac gggaccattt 6360
 gcttctctag aatatccagc ataatctgtt atcgttga agcttacacc gacaacatgg 6420
 aacctctgt catagttgan ttccatcag taggagat atcccccatt 6480
 tcccgcgga aacggcgaaa tccgaataaa tccacattc tccgacgaga tgcagctggg 6540
 tggaaatct ccaagtgac agaatccgat tggcgctgt gaagaactcy ggalctgccc 6600
 cagagctgg ctgagaaac totggtgaaa ttautgggt tttgggttt tquaaaacaa 6660
 aaatgaazaa aaaggaaaat tttgtctc ctctctctat tctcgtttc ttcgaagatt 6720
 tgggtggcag aggttgggtt ttcttatcac atctccaca aaatactggt attactgat 6780
 tggccagga aggttccaa cgttgtgat cgtctggcaa atctcttcc atagaacct 6840

ES 2 283 331 T3

```

ggccctaagc ggggagagcc attgaaagat ggggagtaat ccgtaagtcc gagcttggtta 6900
aacaagataa gagtccacgg gtatgttgct atagtctcag ggaattgagg gcatgttctt 6960
cgttcccgat ttcacagaga aacgggtcctt gtttcccgcg tctattccgt cactgtaatcc 7020
agttaagcaa agatcagcag tgatagtgga gtgaaaaagg cgtgtttctt ggttctcatt 7080
5   agaaccaaaa gccaaagctc cgccgtgagc acttctgtgt ggtccgtacg gagtagatac 7140
cgggctttta actagaccac ttgattcccg atgcagtggg ccactggagt aaataqttga 7200
ctccagagaa tattccattt ccggctaaat gggaccgttg ctagaacaac caacgacgaa 7260
cactgttgag gattccttgt gtatctgagt ttaggagaaa gcgaattaaa aaagqgttgc 7320
cgtcgaaacc acaaagtaac cggttcggct tttcggcttg cctacaatgt ttaggggaaq 7380
10  cttcaagccc ttccaagggt atccccacag aatgacgcag taaccataac tgtccatgag 7440
ttgcgccagg taaggctatg tatagagaag acttcggagt acggagtaga actctgggta 7500
tgtcggaaac agtggagttg atgcgatcc                                     7529

```

<210> 19

<211> 7529

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<221> CDS

<222> (119).....(796)

<220>

<221> CDS

<222> (852).....(1535)

<220>

<221> CDS

<222> (1603).....(2862)

<220>

<221> CDS

<222> (2882).....(4195)

<220>

<223> Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum*
aa5

<400> 19

```

cgaattcttc tcttgatct cgcaatttaa ccttctcaa ttgattaagg attttcgccg 60
aaagccacca ctcaagtcaa tcttgtcaga cagtcattgga tgtgtcaagc ccggagaa 118
50  atg ttg ctt gtg ttg ggc cgc cct ggt tgc ggg tgc acc acg ttg ctc 166
    Met Leu Leu Val Leu Gly Arg Pro Gly Ser Gly Cys Thr Thr Leu Leu
      1           5           10          15
55  aag atg ctg tca aat cgc cgc gaa ggt tat cac acc gtg aat ggt gac 214
    Lys Met Leu Ser Asn Arg Arg Glu Gly Tyr His Thr Val Asn Gly Asp
          20          25          30
60  gta cgt ttc gga agc atg tcc ccc aag gaa gct gag gac tat aat ggc 262
    Val Arg Phe Gly Ser Met Ser Pro Lys Glu Ala Glu Asp Tyr Asn Gly
          35          40          45
65  cag att gtg atg aac aca gaa gaa gag ctc ttc tat cca cgt ttg aca 310
    Gln Ile Val Met Asn Thr Glu Glu Glu Leu Phe Tyr Pro Arg Leu Thr
          50          55          60
    gta ggc cag acc atg gac ttt gcg gcc aga ctc aag gtt cct ttc cat 358

```

ES 2 283 331 T3

	Val	Gly	Gln	Thr	Met	Asp	Phe	Ala	Ala	Arg	Leu	Lys	Val	Pro	Phe	His	
	65					70					75					80	
5	cta	ccg	gag	gga	gtc	caa	agt	ggt	gac	gaa	tac	aca	ggc	gag	acc	aaa	406
	Leu	Pro	Glu	Gly	Val	Gln	Ser	Val	Asp	Glu	Tyr	Thr	Ala	Glu	Thr	Lys	
					85				90					95			
10	cag	ttt	ctt	ctg	gag	tct	atg	gga	atc	agg	cat	acg	gca	gat	acc	aag	454
	Gln	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Ile	Ser	His	Thr	Ala	Asp	Thr	Lys	
				100				105					110				
15	ggt	gga	aat	gag	ttt	gtc	cgt	ggt	gta	tcg	ggt	ggt	gag	cgg	aag	cga	502
	Val	Gly	Asn	Glu	Phe	Val	Arg	Gly	Val	Ser	Gly	Gly	Glu	Arg	Lys	Arg	
			115					120					125				
20	gtc	tct	att	atc	gag	tgt	ctc	cgc	act	agg	ggt	tct	ggt	tac	tcc	tgg	550
	Val	Ser	Ile	Ile	Glu	Cys	Leu	Ala	Thr	Arg	Gly	Ser	Val	Tyr	Ser	Trp	
		130					135					140					
25	gat	aac	agt	acc	cgt	ggt	ttg	gat	gac	agt	acc	gca	ttg	gaa	tgg	gct	598
	Asp	Asn	Ser	Thr	Arg	Gly	Leu	Asp	Ala	Ser	Thr	Ala	Leu	Glu	Trp	Ala	
	145					150					155				160		
30	aag	gca	ctt	cgc	gct	atg	act	gat	ggt	ctc	ggc	ctt	tcc	acc	att	gtg	646
	Lys	Ala	Leu	Arg	Ala	Met	Thr	Asp	Val	Leu	Gly	Leu	Ser	Thr	Ile	Val	
					165					170					175		
35	acc	cta	tat	caa	ggc	gga	aat	gga	att	tat	aat	ctc	ttc	gac	aaq	ctc	694
	Thr	Leu	Tyr	Gln	Ala	Gly	Asn	Gly	Ile	Tyr	Asn	Leu	Phe	Asp	Lys	Val	
				180					185					190			
40	ctt	gtc	ctt	gac	gag	gga	aag	cag	atc	tac	tat	ggt	cct	ggc	gct	gca	742
	Leu	Val	Leu	Asp	Glu	Gly	Lys	Gln	Ile	Tyr	Tyr	Gly	Pro	Ala	Ala	Ala	
			195					200					205				
45	gct	aag	cct	ttc	atg	gac	gac	cta	ggc	ttc	gtg	tac	act	gat	gga	gca	790
	Ala	Lys	Pro	Phe	Met	Glu	Asp	Leu	Gly	Phe	Val	Tyr	Thr	Asp	Gly	Ala	
		210					215					220					
50	aac	atc	ggtagctatt	tctacacat	gacaaccaag	cctagctatca	actaacaataa										846
	Asn	Ile															
	225																
55	ccata	ggc	gac	ttc	ctc	acc	ggt	gtg	aca	gtc	ccg	aca	gag	cgg	aaa	atc	896
		Gly	Asp	Phe	Leu	Thr	Gly	Val	Thr	Val	Pro	Thr	Glu	Arg	Lys	Ile	
					230					235					240		
60	aga	ccc	gga	tac	gaa	aac	aca	ttc	ccc	aga	aac	ggc	gat	ggc	att	ttg	944
	Arg	Pro	Gly	Tyr	Glu	Asn	Thr	Phe	Pro	Arg	Asn	Ala	Asp	Ala	Ile	Leu	
				245					250					255			
65	ggc	gaa	tac	aaa	aag	tcc	agg	att	tat	gac	cgt	atg	gtc	tca	aca	tat	992
	Ala	Glu	Tyr	Lys	Lys	Ser	Ser	Ile	Tyr	Asp	Arg	Met	Val	Ser	Thr	Tyr	
			260					265				270					
70	gac	tat	ccc	gac	tcc	aac	ctc	agg	cgc	gaa	cgc	aca	gat	ggc	ttc	aaa	1040
	Asp	Tyr	Pro	Asp	Ser	Asn	Leu	Ser	Arg	Glu	Arg	Thr	Asp	Ala	Phe	Lys	
		275					280					285					
75	gag	tct	ggt	ggc	tgg	gaa	aag	tcc	agg	cac	ctg	cct	aag	ggt	agt	agt	1088
	Glu	Ser	Val	Ala	Trp	Glu	Lys	Ser	Ser	His	Leu	Pro	Lys	Gly	Ser	Ser	

ES 2 283 331 T3

	ctg acc acc agc ttt tgg gtt cag ctc att gca tgc acc aag cga caq	1136
	Leu Thr Thr Ser Phe Trp Val Gln Leu Ile Ala Cys Thr Lys Arg Gln	
	310 315 320	
5	tat caq att ctg tgg ggt gag aag tca aca ttc atc atc aaa caq gtt	1184
	Tyr Gln Ile Leu Trp Gly Glu Lys Ser Thr Phe Ile Ile Lys Gln Val	
	325 330 335	
10	ctg tca tgt gtg atg gcg ttg atc gct ggt tct tgc ttc tac gac tgg	1232
	Leu Ser Cys Val Met Ala Leu Ile Ala Gly Ser Cys Phe Tyr Asp Ser	
	340 345 350	
15	cca gac act tcc gca ggt ctc ttc acc aag ggt ggc gct gta ttc ttc	1280
	Pro Asp Thr Ser Ala Gly Leu Phe Thr Lys Gly Gly Ala Val Phe Phe	
	355 360 365	
	tgg att ttg tac aac tgc atc gtt gcc atg tct gag gtc act gaa tcc	1328
	Ser Leu Leu Tyr Asn Cys Ile Val Ala Met Ser Glu Val Thr Glu Ser	
	370 375 380 385	
20	ttt aag ggc cgt ccg gtc ttg gtc aaa cac aag ggc ttt gct atg tac	1376
	Phe Lys Gly Arg Pro Val Leu Val Lys His Lys Gly Phe Ala Met Tyr	
	390 395 400	
25	cac ccg gct gcg ttt tcc ttg gct cag atc atg gcg gat ttc ccg gtg	1424
	His Pro Ala Ala Phe Ser Leu Ala Gln Ile Met Ala Asp Phe Pro Val	
	405 410 415	
30	ctg ttg ttc caq tgc act atc ttc tcq gtt gtc atc tat tgg atg tct	1472
	Leu Leu Phe Gln Cys Thr Ile Phe Ser Val Val Ile Tyr Trp Met Ser	
	420 425 430	
	ggc ttg aaa cat act gcg gct gct ttc ttt acc ttc tgg att att ttg	1520
	Gly Leu Lys His Thr Ala Ala Ala Phe Phe Thr Phe Trp Ile Ile Leu	
	435 440 445	
35	ttc aca acg act ctg gtaagtagtc gttttcttat tggattctga caggttgctg	1575
	Phe Thr Thr Thr Leu	
	450	
40	acttggacta actettacat ctttcag tgc atc acc gct att ttc aga ttt atc	1629
	Cys Ile Thr Ala Leu Phe Arg Phe Ile	
	455 460	
45	gga tcc gct ttc agt aca ttc gaa gcc gcg tct aaa atc tgg gga act	1677
	Gly Ser Ala Phe Ser Thr Phe Glu Ala Ala Ser Lys Ile Ser Gly Thr	
	465 470 475	
	gca gtc aag ggc att gac atg tac gca ggt tac atg att ccc aag ccc	1725
	Ala Val Lys Gly Ile Val Met Tyr Ala Gly Tyr Met Ile Pro Lys Pro	
	480 485 490 495	
50	cag atg aag aac tgg ttc ctc gaa ctg tac tac aag aac ccc ttt gcc	1773
	Gln Met Lys Asn Trp Phe Leu Glu Leu Tyr Tyr Thr Asn Pro Phe Ala	
	500 505 510	
55	tat gcc ttc caa gct gcc atg tgg aac gag ttc cat ggg cgc cat atc	1821
	Tyr Ala Phe Gln Ala Ala Met Ser Asn Glu Phe His Gly Arg His Ile	
	515 520 525	

ES 2 283 331 T3

	cct tgt gtt ggt aac aac ctg atc cca agt gcc cct gcc tac gag gaa	1869
	Pro Cys Val Gly Asn Asn Leu Ile Pro Ser Gly Pro Gly Tyr Glu Glu	
	530 535 540	
5	gtc gga gcc gag aac caa gct tgt gcg ggt gtt ggt ggt gct ttg cca	1917
	Val Gly Ala Glu Asn Gln Ala Cys Ala Gly Val Gly Gly Ala Leu Pro	
	545 550 555	
10	ggc gca aac tat qtg acc gcc gat cag tac ctt gga tca ctt cac tac	1965
	Gly Ala Asn Tyr Val Thr Gly Asp Gln Tyr Leu Gly Ser Leu His Tyr	
	560 565 570 575	
15	aag cac tct caa atg tgg cgg aac ttc ggt gtc gtc tgg gcc tgg tgg	2013
	Lys His Ser Gln Met Trp Arg Asn Phe Gly Val Val Trp Gly Trp Trp	
	580 585 590	
20	gga ttc ttc gcc atc ctg aca att gtt ttc aca tcc tac tgg aaa gcg	2061
	Gly Phe Phe Ala Ile Leu Thr Ile Val Phe Thr Ser Tyr Trp Lys Ala	
	595 600 605	
25	ggt gct gcc gct gcc tct tct ctt ctt att ccc cgc gag aag ctg aag	2109
	Gly Ala Gly Ala Gly Ser Ser Leu Leu Ile Pro Arg Glu Lys Leu Lys	
	610 615 620	
30	cag cat cat gcc gcc gtc tcc gac gaa gaa gca caa aat aac gaa aag	2157
	Gln His His Ala Ala Val Ser Asp Glu Glu Ala Gln Asn Asn Glu Lys	
	625 630 635	
35	tct act acg cgc gag act ccc gac gag ccc att cag gtt gac gat gaa	2205
	Ser Thr Thr Arg Glu Thr Pro Asp Glu Pro Ile Gln Val Asp Asp Glu	
	640 645 650 655	
40	aat ctg aac cga aac aca tcc ata ttt acc tgg aag aac ctg acg tat	2253
	Asn Leu Asn Arg Asn Thr Ser Ile Phe Thr Trp Lys Asn Leu Thr Tyr	
	660 665 670	
45	aca gtc caa acc ccc acg gcc gac cga gtc ctg ttg gat aac att aac	2301
	Thr Val Gln Thr Pro Thr Gly Asp Arg Val Leu Leu Asp Asn Ile His	
	675 680 685	
50	gga tgg gtc aag ccc gcc atg cta gcc gcc ctt atg gcc tcc tct ggt	2349
	Gly Trp Val Lys Pro Gly Met Leu Gly Ala Leu Met Gly Ser Ser Gly	
	690 695 700	
55	gcg gga aag aca aca ctt ctt gat gtg ctt gct cag cgt aag aca gat	2397
	Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Gln Arg Lys Thr Asp	
	705 710 715	
60	ggt act atc aac gcc tct atc atg gtt gat gcc cgt gag ctg cca gtg	2445
	Gly Thr Ile Asn Gly Ser Ile Met Val Asp Gly Arg Glu Leu Pro Val	
	720 725 730 735	
65	tct ttc cag agg atg gcg gga tac tgc gaa caa cta gat gtt cac gag	2493
	Ser Phe Gln Arg Met Ala Gly Tyr Cys Glu Gln Leu Asp Val His Glu	
	740 745 750	
70	cca tac gca acc gtg aga gaa gca tta gaa ttc tct gcc ctt ctt cgc	2541
	Pro Tyr Ala Thr Val Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Leu Leu Arg	
	755 760 765	

ES 2 283 331 T3

	cag	tct	cgc	aac	acc	cct	aaa	gca	gat	aag	ctc	aag	tat	gtc	gac	acc	2589
	Gln	Ser	Arg	Asn	Thr	Pro	Lys	Ala	Asp	Lys	Leu	Lys	Tyr	Val	Asp	Thr	
			770					775					780				
5	atc	att	gat	ctc	ctc	gag	ctc	gat	gac	ctg	gca	gac	act	ctt	atc	ggc	2637
	Ile	Ile	Asp	Leu	Leu	Glu	Leu	Asp	Asp	Leu	Ala	Asp	Thr	Leu	Ile	Gly	
			785				790					795					
10	act	att	ggg	aar	gga	ctt	agg	gtt	gag	caa	aga	aag	cgt	gtc	aca	att	2685
	Thr	Ile	Gly	Asn	Gly	Leu	Ser	Val	Glu	Gln	Arg	Lys	Arg	Val	Thr	Ile	
	800					805					810					815	
15	ggc	gtg	gaa	ctg	gta	tcc	aag	cct	agg	att	ctg	atc	ttc	tgg	gac	gag	2733
	Gly	Val	Glu	Leu	Val	Ser	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Ile	Phe	Leu	Asp	Glu	
					820						825				830		
20	ccc	acc	tct	ggt	tag	gat	gga	caa	tcc	gcc	tat	aac	acc	gtt	cgt	tcc	2781
	Pro	Thr	Ser	Gly	Leu	Asp	Gly	Gln	Ser	Ala	Tyr	Asn	Thr	Val	Arg	Phe	
			835						840					845			
25	ctt	cgc	aaa	tgg	gct	gat	gtt	ggt	caa	gct	gtt	atg	gta	ggt	ctt	cca	2829
	Leu	Arg	Lys	Leu	Ala	Asp	Val	Gly	Gln	Ala	Val	Leu	Val	Gly	Leu	Leu	
			850					855					860				
30	ttt	ctc	caa	tcc	aac	aac	tac	aag	acc	att	tgg	ctgacaagtg	acattctatg				2881
	Phe	Leu	Gln	Phe	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Ile	Leu						
			865				870										
35	gtt	acc	att	cac	cag	cct	tcc	ggc	cag	ctc	ttt	gct	caa	tcc	gac	act	2929
	Val	Thr	Ile	His	Gln	Pro	Ser	Ala	Gln	Leu	Phe	Ala	Gln	Phe	Asp	Thr	
	875					880					885					890	
40	ctc	ctt	ctt	ctt	cca	aag	ggc	gga	aag	act	gtc	tac	ttt	ggc	gac	att	2977
	Leu	Leu	Leu	Leu	Ala	Lys	Gly	Gly	Lys	Thr	Val	Tyr	Phe	Gly	Asp	Ile	
					895					900					905		
45	ggc	gat	aat	ggc	ccc	tac	gtt	aag	caa	tac	ttt	ggc	caa	tat	ggc	ccc	3025
	Gly	Asp	Asn	Ala	Ala	Cys	Val	Lys	Gln	Tyr	Phe	Gly	Gln	Tyr	Gly	Ala	
			910					915						920			
50	cag	tgc	ccc	acc	gat	gct	aac	gca	gct	gaa	ttt	atg	att	gac	gtt	gtt	3073
	Gln	Cys	Pro	Thr	Asp	Ala	Asn	Ala	Ala	Glu	Phe	Met	Ile	Asp	Val	Val	
			925					930					935				
55	acc	ggt	ggt	atc	gaa	tct	gtc	aag	gac	aag	gac	tgg	cat	cag	ata	tgg	3121
	Thr	Gly	Gly	Ile	Glu	Ser	Val	Lys	Asp	Lys	Asp	Tyr	His	Gln	Ile	Tyr	
		940					945					950					
60	ctc	gac	tcc	cct	gag	caa	act	cgc	atg	atc	ggc	gaa	ctg	cac	cga	atg	3169
	Leu	Asp	Ser	Pro	Glu	Gln	Thr	Arg	Met	Ile	Ala	Glu	Leu	Asp	Arg	Met	
					955		960				965					970	
65	att	ggc	gat	gct	gct	agg	ccc	ccc	gga	act	gtc	gat	gat	gga	ttc		3217
	Ile	Ala	Asp	Ala	Ala	Ser	Lys	Pro	Pro	Gly	Thr	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	
					975					980					985		
70	gaa	tcc	tcc	aag	cct	ctt	tgg	gag	cag	acc	aaa	atc	gtc	act	cat	ggg	3265
	Glu	Phe	Ser	Met	Pro	Leu	Tyr	Glu	Gln	Thr	Lys	Ile	Val	Thr	His	Arg	
				990					995				1000				
75	atg	aat	gtc	gtg	ctt	tcc	cga	aac	acc	acc	tat	gtc	acc	acc	acc	acc	3313

ES 2 283 331 T3

	Met	Asn	Val	Ala	Leu	Phe	Arg	Asn	Thr	Asn	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Phe	
		1005						1010					1015				
5	tcc	ctt	cac	att	atc	tca	gcc	atg	ctc	aat	ggg	ttc	tct	ttc	tgg	cgt	3361
	Ser	Leu	His	Ile	Ile	Ser	Ala	Met	Leu	Asn	Gly	Phe	Ser	Phe	Trp	Arg	
		1020					1025				1030						
10	cct	ggc	cca	agt	gtg	tca	gct	ttg	aac	ctg	aag	atg	ttc	acg	atc	ttc	3409
	Pro	Gly	Pro	Ser	Val	Ser	Ala	Leu	Asn	Leu	Lys	Met	Phe	Thr	Ile	Phe	
		1035			1040				1045						1050		
15	aac	ttt	gtc	ctc	gtc	gct	ccc	ggt	gtc	atc	aac	cag	ctt	caa	cgg	ctc	3457
	Asn	Phe	Val	Phe	Val	Ala	Pro	Gly	Val	Ile	Asn	Gln	Leu	Gln	Pro	Leu	
				1055				1060						1065			
20	ttc	atc	cag	cgc	cgc	gat	atc	tac	gat	act	cgc	gag	aag	aag	tgc	aag	3505
	Phe	Ile	Gln	Arg	Arg	Asp	Ile	Tyr	Asp	Thr	Arg	Gln	Lys	Lys	Ser	Lys	
			1070			1075					1080						
25	atg	tac	ccc	tgg	gtt	gcc	ttc	gtc	acc	gga	tgg	att	gtc	tcc	gag	ctc	3553
	Met	Tyr	Ser	Trp	Val	Ala	Phe	Val	Thr	Gly	Leu	Ile	Val	Ser	Gln	Phe	
		1085				1090					1095						
30	cgg	tat	ctc	tgc	atc	tgt	ggg	ggt	ctc	tac	ttt	gtc	tgc	tgg	tac	tac	3601
	Pro	Tyr	Leu	Cys	Ile	Cys	Ala	Val	Leu	Tyr	Phe	Val	Cys	Trp	Tyr	Tyr	
		1100				1105					1110						
35	ccc	gtc	tgg	aga	ctg	ccc	cat	gag	tgg	acc	cga	tct	ggt	gcc	aca	ttc	3649
	Pro	Val	Trp	Arg	Leu	Pro	His	Glu	Ser	Ser	Arg	Ser	Gly	Ala	Thr	Phe	
		1115			1120			1125						1130			
40	ctc	atg	atg	ttg	atc	tac	gag	ccc	att	tac	act	ggt	att	ggt	caa	ttc	3697
	Phe	Met	Met	Leu	Ile	Tyr	Glu	Leu	Ile	Tyr	Thr	Gly	Ile	Gly	Gln	Phe	
			1135			1140					1145						
45	gcc	gcc	gcc	tat	tca	ccc	aac	cgg	acc	ttt	gct	ggg	ctt	gtc	aac	ccc	3745
	Val	Ala	Ala	Tyr	Ser	Pro	Asn	Pro	Thr	Phe	Ala	Ala	Leu	Val	Asn	Pro	
		1150				1155					1160						
50	ttg	atc	atc	agt	act	ctt	gtc	ctg	ctc	tgc	ggt	att	ttc	gtc	cca	tac	3793
	Leu	Ile	Ile	Ser	Thr	Leu	Val	Leu	Phe	Cys	Gly	Ile	Phe	Val	Pro	Tyr	
		1165				1170				1175							
55	atc	cag	ctc	aac	gtg	ttc	tgg	cgg	tac	tgg	atg	tac	tac	ctc	aat	ccc	3841
	Ile	Gln	Leu	Asn	Val	Phe	Trp	Arg	Tyr	Trp	Met	Tyr	Tyr	Leu	Asn	Pro	
		1180				1185				1190							
60	ttc	aac	tac	gtt	gtc	tgg	ggt	atg	ttg	acc	ttc	ggc	ctc	tgg	ggt	gcc	3889
	Phe	Asn	Tyr	Val	Val	Ser	Gly	Met	Leu	Thr	Phe	Gly	Leu	Trp	Gly	Ala	
		1195			1200			1205						1210			
65	aag	gtt	acc	tgc	act	gaa	gat	gaa	ttt	gct	ttg	ttc	gag	cgg	ctc	aac	3937
	Lys	Val	Thr	Cys	Asn	Glu	Asp	Glu	Phe	Ala	Leu	Phe	Glu	Pro	Leu	Asn	
			1215			1220			1225					1230			
70	ggc	acc	acc	tgc	ggg	cag	tac	ctg	tgg	gat	tat	atg	tcc	ggc	gct	ggc	3985
	Gly	Thr	Thr	Cys	Ala	Gln	Tyr	Leu	Ser	Asp	Tyr	Met	Ser	Gly	Ala	Gly	
			1230			1235								1240			
75	tca	agg	atc	aat	tgg	gtc	aac	ccc	gat	gct	acc	tgg	ggc	tgc	aag	gtc	4033
	Ser	Ser	Ile	Asn	Leu	Val	Asn	Pro	Asp	Ala	Thr	Ser	Ala	Cys	Lys	Val	

ES 2 283 331 T3

	1245	1250	1255	
5	tgc cag tat aca gac gga agt gal ttc ctg aga aat ctc aat acc atg Cys Gln Tyr Thr Asp Gly Ser Asp Phe Leu Arg Asn Leu Asn Ile Met 1260 1265 1270			4081
10	aac tac acc acc gga tgg aga gat atc ggt atc teg gtc atc ttc gcc Asn Tyr Thr Thr Gly Trp Arg Asp Ile Gly Ile Ser Val Ile Phe Ala 1275 1280 1285 1290			4129
	atc agt gga tat gcc tgg gta ttt gga ctc atg aag ttg aga acc aag Ile Ser Gly Tyr Ala Leu Val Phe Gly Leu Met Lys Leu Arg Thr Lys 1295 1300 1305			4177
15	gct tcc aag aag gcc gag taggttgatc gtttcacat tttttccaa Ala Ser Lys Lys Ala Glu 1310			4225
20	gaccttcatt tcttcggaat gctcattgat tgagcctttt cctttccga tctttctttt gacattctct gggtattctt tggttaacctg ttatacaaca taacttcact tcgcggcctt tcacacatga agccctacac cgcgcatttc tgogttttct gtcacogaga acttttccct cccttgata cagtgacggt gcataagttt ggacaccccc ctaccccacc cactaatatt atgtaattatt ctgcgggtcc aaaacctcgc gatttccatt gacatccacc tagtaacggtg tataccagcc ctgaccttca atgatagctt ccacccgatg cggcatttga gcagataggt tctctatatg ctcccaatcc agcagattcc atgctctctg cgcagtagcg attagcaggt cttttgtttc atcggtacta cgcattatgaa tcagctcagg tcggagctca tatattctct gcttraaaaa cgaccaaagg ttctcgatcg ggttcaaatc tggagatata ggtggccaat ctataacccc gatttgcac tcattatagag cctccctaac aatgatcgca gtgtgccaag gcgcattatc atactgaaaa atgctatctt cgtgcacaa caatgtaggt aggartcgac gatataatc tttaataaca aagcgggtta tcacccccct cttagattaa gcgtctccaa aaagggggaat tcacccagtt cgcgcggaat caccacaaaa agcaccccaa aacatctgct tcacttgctt acctctatag ggtaagcctt gacattgcac ctacgagggc tggctccgcg gggtatataa agtcattctt tacttaaac caataacacg ttcaatagag cactcattag accaatagac tcggccccc aaacttaggtg tcagctgacg atacttcaga gccatttga gaagtttaac cgcgtgagct tcgggttaagt aagggcgaca agagtaacgc cacttccgta tattctttagc atttataaagg cgtcgaattg agtcattctt aactatata aaagggttaga aaggagctata caatagcata aagtagtggt atactaacct tataagatac cttagcaagg atctctcac gagtgattct cgggttctta gcgatagtat caagcagttt ctacagatca gcttcgtcac gcttcctagg gcgtccagtc cggggcttcg tgaacccgac gattctctca cgatcgcggt tacttggtata acgaacccca ggcatacaca tgaaggata tcgcttctga			4285 4345 4405 4465 4525 4585 4645 4705 4765 4825 4885 4945 5005 5065 5125 5185 5245 5305 5365 5425 5485 5545
60				
65				

ES 2 283 331 T3

attcgtttat accccaaccc agcagcgcta tgaagctcac agattcgcto tcgtagtgc 5605
 ggggtaagct cactacggg agccatagtg azaatggag gtgtaggggg taaaaccgag 5665
 5 tagagacgag agatcatact agctatacta gcgtgttagg gcgtgttagg ataggggga 5725
 gggagggcgg tgagcgtagc ccactatagg qgggtgccaa acttatgcac cgtcactgta 5785
 10 catqttaatg ttaactagga gcatatagat ttragaacat agagcataga atalagallg 5845
 tacattctcg gacctttata caagagcccc tacgtgatca agttacagtg ttlatgcaca 5905
 tgactccatg taattgaaat aaccacgagt ctaaaaggaa gtgagttaag ccatacgagc 5965
 15 tataratatt cgttgagtag ccacatcgac glatactaca accaaccggt attccatttc 6025
 tccgagttag ccgcacat tgggaacatgt acccgtaac ccgtactcca tacttccga 6085
 ggcctacgtg tctccacaa gtgatgaaat tgcctcgaca ctaggggcaa cgagctggcg 6145
 20 cgtggggatg tatccalltg tgcactggag acattatccg gggctagaag tgtgacacat 6205
 atttccattt ccgacacag tagtggaag glaaacccaa aatacaagg aatcttacc 6265
 25 cgatggaata tctccacaag cgaagggat ctctcgagtg gaaatgatgg ggtcgacca 6325
 gcactcgtgg ccagccttg agaacgggac catttgcttt cctagaatat caccgatcat 6385
 tagctaabgc ttgcaagctt acaccgaca catgggaact cctgtcatag ttgaattcca 6445
 30 tcgagtacgg agtatggag agcttaccac caatcttccc gcggaaacgg cgaatcggga 6505
 ataaatccca cattctccga cgagatgcac gtgggtggga actctccaca gtgacagat 6565
 ccgattcggc gcgtgaaqa actcgggac tgcgcagag ctggtctgca gaaactctgg 6625
 35 tgaattttaa tgggttttgg qtttttqaaa aaaaaaatg aaaaaaagg aaaattttt 6685
 cttccctttt tctatttctc qttctctcga agatttggtt ggcagaggct ggggtttctt 6745
 40 accacatctc acacaaata ctggtattac cgtatttccc cagggaaggat tccaagggtg 6805
 ctgctcgcto ggcacatctc ctttcataga aacctggccc taagccggga gacacattga 6865
 aagatgggga gtaatccga agtcggagct tgttaacaa gataacagtc caccgctatg 6925
 45 ttgtcatagt ctcagggaat tgaggcgatg ttcttcgttc ccgatttccac agcaaacag 6985
 tccctgattc ccggtctat tccgtcacgt aatccagta agcaagatc agcagtgata 7045
 gtggagtga aaaggcgtgt ttcttgcttc tcatagaac caaaagccaa agctccgag 7105
 50 tgagcaattc tgtgtggtcc gtacggagta gataccgggc tttaaaactag accacttgat 7165
 tccgatgca gtggtccact ggagttaata gttgactcca gagaatatto catttccggc 7225
 55 taaatgggac cgttgctaga accacaaag accaactc ttgaggatto ctgtgtatc 7285
 tgagtttagg agaaagcgaa ttaaaaaagg gttgcgtcc aaaaacaaa glaacgggtt 7345
 cggtttttcg gcttgccac aatgttgtag ggaagcttca agcccttcca aggttatccc 7405
 60 cacagaatga cgcagtaacc ataactgtcc atgagttgag ccaggtaagg ctatgtatag 7465
 agaagacttc ggagtacgga gtagaactct gggatgtcg gaaacagtgg agttgatgcg 7525
 65 atcc 7529

ES 2 283 331 T3

<210> 20

<211> 1312

<212> PRT

5 <213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa5 derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 18

10

<400> 20

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

60

65

ES 2 283 331 T3

	225		230		235		240
5	Ile Arg Pro Gly Tyr	Glu Asn Thr Phe	Pro Arg Asn Ala Asp	Ala Ile			
		245	250	255			
	Leu Ala Glu Tyr Lys Lys Ser Ser	Ile Tyr Asp Arg Met	Val Ser Thr				
		260	265	270			
10	Tyr Asp Tyr Pro Asp Ser Asn	Leu Ser Arg Glu Arg	Thr Asp Ala Phe				
		275	280	285			
15	Lys Glu Ser Val Ala Trp	Glu Lys Ser Ser His	Leu Pro Lys Gly Ser				
		290	295	300			
	Ser Leu Thr Thr Ser Phe	Trp Val Gln Leu Ile	Ala Cys Thr Lys Arg				
		305	310	315			320
20	Gln Tyr Gln Ile Leu	Trp Gly Glu Lys Ser	Thr Phe Ile Ile Lys Gln				
		325	330	335			
	Val Leu Ser Cys Val Met	Ala Leu Ile Ala Gly Ser Cys	Phe Tyr Asp				
		340	345	350			
25	Ser Pro Asp Thr Ser Ala	Gly Leu Phe Thr Lys Gly	Gly Ala Val Phe				
		355	360	365			
30	Phe Ser Leu Leu Tyr Asn	Cys Ile Val Ala Met Ser	Glu Val Thr Glu				
		370	375	380			
	Ser Phe Lys Gly Arg Pro	Val Leu Val Lys His	Lys Gly Phe Ala Met				
		385	390	395			400
35	Tyr His Pro Ala Ala Phe	Ser Leu Ala Gln Ile Met	Ala Asp Phe Pro				
		405	410	415			
	Val Leu Leu Phe Gln Cys	Thr Ile Phe Ser Val Val	Ile Tyr Trp Met				
		420	425	430			
40	Ser Gly Leu Lys His Thr	Ala Ala Ala Phe Phe	Thr Phe Trp Ile Ile				
		435	440	445			
45	Leu Phe Thr Thr Thr	Leu Cys Ile Thr Ala	Leu Phe Arg Phe Ile Gly				
		450	455	460			
	Ser Ala Phe Ser Thr Phe	Gln Ala Ala Ser Lys	Ile Ser Gly Thr Ala				
		465	470	475			480
50	Val Lys Gly Ile Val Met	Tyr Ala Gly Tyr Met	Ile Pro Lys Pro Gln				
		485	490	495			
	Met Lys Asn Trp Phe	Leu Glu Leu Tyr Tyr	Thr Asn Pro Phe Ala Tyr				
		500	505	510			
55	Ala Phe Gln Ala Ala Met	Ser Asn Glu Phe His	Gly Arg His Ile Pro				
		515	520	525			
60	Cys Val Gly Asn Asn	Leu Ile Pro Ser Gly	Pro Gly Tyr Glu Glu Val				
		530	535	540			
	Gly Ala Glu Asn Gln	Ala Cys Ala Gly Val	Gly Gly Ala Leu Pro Gly				
		545	550	555			560

ES 2 283 331 T3

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

ES 2 283 331 T3

Ser Ala Gln Leu Phe Ala Gln Phe Asp Thr Leu Leu Leu Leu Ala Lys
 885 890 895
 5 Gly Gly Lys Thr Val Tyr Phe Gly Asp Ile Gly Asp Asn Ala Ala Cys
 900 905 910
 Val Lys Gln Tyr Phe Gly Gln Tyr Gly Ala Gln Cys Pro Thr Asp Ala
 915 920 925
 10 Asn Ala Ala Glu Phe Met Ile Asp Val Val Thr Gly Gly Ile Glu Ser
 930 935 940
 Val Lys Asp Lys Asp Trp His Gln Ile Trp Leu Asp Ser Pro Glu Glu
 945 950 955 960
 Thr Arg Met Ile Ala Glu Leu Asp Arg Met Ile Ala Asp Ala Ala Ser
 965 970 975
 20 Lys Pro Pro Gly Thr Val Asp Asp Gly Phe Glu Phe Ser Met Pro Leu
 980 985 990
 Trp Glu Gln Thr Lys Ile Val Thr His Arg Met Asn Val Ala Leu Phe
 995 1000 1005
 25 Arg Asn Thr Asn Tyr Val Asn Asn Lys Phe Ser Leu His Ile Ile Ser
 1010 1015 1020
 Ala Met Leu Asn Gly Phe Ser Phe Trp Arg Pro Gly Pro Ser Val Ser
 1025 1030 1035 1040
 Ala Leu Asn Leu Lys Met Phe Thr Ile Phe Asn Phe Val Phe Val Ala
 1045 1050 1055
 35 Pro Gly Val Ile Asn Gln Leu Gln Pro Leu Phe Ile Gln Arg Arg Asp
 1060 1065 1070
 Ile Tyr Asp Thr Arg Glu Lys Lys Ser Lys Met Tyr Ser Trp Val Ala
 1075 1080 1085
 40 Phe Val Thr Gly Leu Ile Val Ser Glu Phe Pro Tyr Leu Cys Ile Cys
 1090 1095 1100
 Ala Val Leu Tyr Phe Val Cys Trp Tyr Tyr Pro Val Trp Arg Leu Pro
 1105 1110 1115 1120
 His Glu Ser Ser Arg Ser Gly Ala Thr Phe Phe Met Met Leu Ile Tyr
 1125 1130 1135
 50 Glu Leu Ile Tyr Thr Gly Ile Gly Gln Phe Val Ala Ala Tyr Ser Pro
 1140 1145 1150
 Asn Pro Thr Phe Ala Ala Leu Val Asn Pro Leu Ile Ile Ser Thr Leu
 1155 1160 1165
 Val Leu Phe Cys Gly Ile Phe Val Pro Tyr Ile Gln Leu Asn Val Phe
 1170 1175 1180
 60 Trp Arg Tyr Trp Met Tyr Tyr Leu Asn Pro Phe Asn Tyr Val Val Ser
 1185 1190 1195 1200
 Gly Met Leu Thr Phe Gly Leu Trp Gly Ala Lys Val Thr Cys Asn Glu

ES 2 283 331 T3

	1205	1210	1215
5	Asp Glu Phe Ala Leu Phe Glu Pro Leu Asn Gly Thr Thr Cys Ala Gln 1220 1225 1230		
	Tyr Leu Ser Asp Tyr Met Ser Gly Ala Gly Ser Ser Ile Asn Leu Val 1235 1240 1245		
10	Asn Pro Asp Ala Thr Ser Ala Cys Lys Val Cys Gln Tyr Thr Asp Gly 1250 1255 1260		
15	Ser Asp Phe Leu Arg Asn Leu Asn Ile Met Asn Tyr Thr Thr Gly Trp 265 1270 1275 1280		
	Arg Asp Ile Gly Ile Ser Val Ile Phe Ala Ile Ser Gly Tyr Ala Leu 1285 1290 1295		
20	Val Phe Gly Leu Met Lys Leu Arg Thr Lys Ala Ser Lys Lys Ala Glu 1300 1305 1310		

<210> 21

<211> 408

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa6

<400> 21

35	tcgggggcccgg ggaagacgac tctactcgat gtcctcgctc agcgcaaaac tgaaggaact 60
	attaatgggt ctatcatggt tgatggccgt ccattaccgc tctcggtcca acggtcagcc 120
	ggctatgttg agcagctcga cattcatgaa cgtatggcaa cggttcggga atcattggag 180
	ttctctgctc tattgcgcca acctgctacc actccacgcg aagagaaact tgcttacgtg 240
40	gacgttatta ttgacttgct cgagctccat gatctggctg ataccatgat cggtagtggt 300
	ggagctggat tgagtgtcga acaacgcaag cgcgttacta tcggagtcca acttggtttct 360
	aagcctagca tcttgatctt cctcgacgaa cccacctccg cctcgaa 408

<210> 22

<211> 408

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<221> CDS

<222> (1).....(408)

<220>

<223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa6 de la SEQ ID NO. 21

<400> 22

65	tcg ggg gcg ggg aag acg act cta ctc gat gtc ctc gct cag cgc aaa 48
	Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Gln Arg Lys
	1 5 10 15
	act gaa gga act att aat ggt tct atc atg gtt gat ggc cgt cca tta 96

ES 2 283 331 T3

```

    Thr Glu Gly Thr Ile Asn Gly Ser Ile Met Val Asp Gly Arg Pro Leu
      20                      25                      30

5    ccc gtc tcg ttc caa cgg tca gcc ggc tat gtt gag cag ctc gac att 144
    Pro Val Ser Phe Gln Arg Ser Ala Gly Tyr Val Glu Gln Leu Asp Ile
      35                      40                      45

10   cat gaa cgt atg gca acg gtt cgg gaa tca ttg gag ttc tct gct cta 192
    His Glu Arg Met Ala Thr Val Arg Glu Ser Leu Glu Phe Ser Ala Leu
      50                      55                      60

15   ttg cgc caa cct gct acc act cca cgc gaa gag aaa ctt gct tac gtg 240
    Leu Arg Gln Pro Ala Thr Thr Pro Arg Glu Glu Lys Leu Ala Tyr Val
      65                      70                      75                      80

20   gac gtt att att gac ttg ctc gag ctc cat gat ctg gct gat acc atg 288
    Asp Val Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu His Asp Leu Ala Asp Thr Met
      85                      90                      95

25   atc ggt agt gtt gga gct gga ttg agt gtc gaa caa cgc aag cgc gtt 336
    Ile Gly Ser Val Gly Ala Gly Leu Ser Val Glu Gln Arg Lys Arg Val
      100                     105                     110

30   act atc gga gtc gaa ctt gtt tct aag cct agc atc ttg atc ttc ctc 384
    Thr Ile Gly Val Glu Leu Val Ser Lys Pro Ser Ile Leu Ile Phe Leu
      115                     120                     125

    gac gaa ccc acc tcc gcc ctc gaa 408
    Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu Glu
      130                     135

<210> 23
<211> 136
35 <212> PRT
    <213> Penicillium chrysogenum

40 <223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de Penicillium chrysogenum aa6 (derivada de la secuencia de
    ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 21)

<400> 23

45   Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Gln Arg Lys
      1                      5                      10                      15

    Thr Glu Gly Thr Ile Asn Gly Ser Ile Met Val Asp Gly Arg Pro Leu
      20                      25                      30

50   Pro Val Ser Phe Gln Arg Ser Ala Gly Tyr Val Glu Gln Leu Asp Ile
      35                      40                      45

55   His Glu Arg Met Ala Thr Val Arg Glu Ser Leu Glu Phe Ser Ala Leu
      50                      55                      60

    Leu Arg Gln Pro Ala Thr Thr Pro Arg Glu Glu Lys Leu Ala Tyr Val
      65                      70                      75                      80

60   Asp Val Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu His Asp Leu Ala Asp Thr Met
      85                      90                      95

    Ile Gly Ser Val Gly Ala Gly Leu Ser Val Glu Gln Arg Lys Arg Val
      100                     105                     110
65

```

ES 2 283 331 T3

Thr Ile Gly Val Glu Leu Val Ser Lys Pro Ser Ile Leu Ile Phe Leu
115 120 125

5 Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu Glu
130 135

<210> 24

10 <211> 429

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

15 <220>

<223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7

<400> 24

20 t c g g g g t c g g g g a a a g c a c t a t a a t c g a a c t t c t c t c g a g c g t t t c t a t g a c c c c g t t t c c 60
g g c g a t a t t c t c t t g g a c g g t c a t a a a c t c t c a g a g t t g a g c c c a a a t t g g c t g a g a c a g 120
c a a a t c t c g c t g g t c c a a c a g t c a c c c a c a t t g t t t g c t a c g a c t a t c t t c g a g a a t a t c 180
c g g t a t g g c c t g g t t g g a a c g c g g a t g a a a a t g c a t c c a g g a a a a t a t c g a g a a t a t t 240
25 g t t t a c g g t g c c a c t c g c c t c g c g a a t g c c c a c g a c t t t a t c a c c a a g t t a c c t g a c g g c 300
t a c g a t a c c c t t g t c g g c g a g g c g g c g t g t t g c t t c c g g c g g c a g a a c a g c g c a t t 360
g c t a t t g c t c g c g c c t c a t t t c g a t c c t c g a a t a c t t c t c c t t g a c g a a c c c a c c t c c 420
g c c c t c g a a 429

30 <210> 25

<211> 7476

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

35 <220>

<223> Secuencia de AND genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7

40 <400> 25

g a t c c c t t c g t a t t a t c t t c t t c t t t c c g c a t c t c a a a g g a t c c g a g c c a a c c g a t t a t 60
a t g g a c t c t c a c g t a c c g a g g t c t c c c a g a t g c c t c c t c g c a g a g c g c a t a c a a a t c c c 120
g c c a a g g c t g c g a c c a g t g c a a g a g a c g t c g c g t c a a g g t t a g t t t t g g a a a c t c g g g a t 180
45 g g c c c c a t a g a t t g a t c c g g g t c c a t a a a c g a g a c t a a c g a c c g c a g t g t g a c g a 240
a a a g g g g c c a c c g t g c t c c a a t t g t a t t t c g c g a g a a c t c a t g c a c a t a t t t t a g a g c 300
g c c g c c t c g g c c c g a t t c a c a a a c c a g c c a g a c c c g g c c c g t t g g c t a t a g a c c c 360
a a g t c c c c t g c g g a c t a g g a t c c c t a g c c t a g c a t c t t c c g t t t c t c a a c c a c t t c a g g 420
g g t a c g a g a t c t g g a g c t t a t g c a c a a g t t t c t a c c g a a a c t t t t a g g a g t c t t t g c t c 480
50 t t c c a a c t c g g a g c a t c a c g t c t g g c a a a t t g c c a t t c c t c g t c t g g c t c t t c a g t a t g a 540
c t t t t t a a t g a a t g g c a t t t t g g c c c t g g g g g c t c t t c a t a t t g c c g c c a c c a t t g a g c c 600
a c c g g c a t c g c t g g t g t a c a t t g a c g t t g c a c t t c a a t a t c a c a a t c t c a c a t t t g c a c c 660
a t a t c g c g c a g c t g t t g a c a g c a t c a a t c c a c t g a a c t g c g a g g c t g c g c t g g c g a g t c 720
c a t t a t c a c c a c t g t t a t a g g c a t t g c t c t g c c a a g a g t c a c t g c t g c c c g c g g g g a a a g 780
55 t t c a a g c a t a c a g a g a a t a l c g t c g t c g t a t t t g a a c t t t t g c a a g g c g t g a g a a a a t 840
c c a c c g g a t t g g t c a a t c t t g g a t g a a a c t a g a g c t c t t c g t c g a a g a a a c t a t t g g g a 900
t g c t g g c t c a g c g g g t c t a g a t a g c g a c a c g c g g g t t g c c c t g g a c c g a c t c g g c a c t t t 960
a a a t g a t g a g a c c c t c g c c g g t a t c g a c c c c g a t c a g c a t c a g g t c a a c a a a g a t g c t a t 1020
t g t c t a c t t g c g g c a c t t c t c a a c c a g a g t g g c g a t t c t g l t g a c c c t g c a a a c g t t c t 1080
60 g g c t t g g c t c g c t a t g a t c g a c a a g g a a t t c g t g g a c a a t g t g c g a c g c c g g c a g c t t t 1140
a g c a t t g c t g g t t c a t g c a c t g g g g t g t g t t g c t t g g g a g c t t g a t g g t c a g c a t t g 1200
g t g g g c t c g a g g t t c g g g c g g c a t t a g t c t c t g a a t t a t t g g a t a c a t t g c a t c c c g a 1260
a g a t a t t g a a t g g g c c a a c g c t g t a g c t t g g c c a c a g a a a a a g a t g g g a c t c t g a t g t a c 1320

65

ES 2 283 331 T3

tataccctgct tagaattttat ataaggaaac aaacgatcgc cgttttaggta gatccctttg 1380
 ccgccttcca aggttqgttac aatatcatag agatatggaa tqcagqaaaa tatataattg 1440
 atataagtaa aaaccgaaag aatcaqacaa qatgcgccta atccatcatt ccacagagggc 1500
 5 ataatcgctcg ttttggagtc cltggagggg clattlcaatg tctgcttgt tctcgggcgg 1560
 actttgnta gatatatata tgtacccaac ttatataga catggcaarc tagtctgact 1620
 aatacaagaa tgcgtcgtgta tgcggccgta ggetgatctt ctcaggtagt ctctctgat 1680
 agactttttg aatgtctggt tacatagaca ttctccttag ttgttgggt agacagcaga 1740
 aaaggcccaa aaagggttga tttgtgaaat ggtctttctt tatgtatage ctttgggtata 1800
 10 tacctaccta ggttaggttagc ttttatacagt ttttatatag gtgaggetat aatqgaaggc 1860
 cctgacaggt ataagagcat aagagcataa gagcatatgt atgtgactgt aacttttqta 1920
 acaaaaaagtg ayagcctagt gggatccctg tcaacttggc galggggggc agagatcact 1980
 gatattatcaa atattcgctc atctccggat tctttctcgt tatgttcacc aagttcacca 2040
 ccttccctt tccactttctg actctttcag tatggcaagg atatcggagc aggaataact 2100
 15 cgcacagcaa atcacaaccc ccatantcaa gattaattat ctccaactct tccgatatgc 2160
 gaccaagaaa gattgggttca ttatcgggtt atcctttctt gctgcgacca tgcgcggggc 2220
 aatcacacaa atgcgggcgc tgttaacagg ctatttgatt ggcagcaaac aagccagctg 2280
 ctcgggtggt ccattcccaag acaggtccaa tagcgaattg acgcgcttca caatttact 2340
 cgtatatctt tttctggggc aaatagtgtc atgcacatt qcgaatatcg gattcatccg 2400
 20 cactggcctc atattatcga gtcggatcag agaaccggtac ttggccgggc ttctgagtca 2460
 aaatattgac ttcttcgaca acattlgagc cggagaaata tccactcgta tcactgcga 2520
 cgcgaatctg attcggagac gtatttcaga gaaagtcagc gtcgcgctac agtgcctcgc 2580
 atcggttgtc gcagctctg ccataggtt catgcgagat tggaggttga ccttcactct 2640
 ggccctcagc ctcattgca tgcgcctagt gtttgcagct gccggtataa tqctacaaa 2700
 25 gtatcgccag caatcggttg gagagaccgc accattgtcg aagaggtctt 2760
 ttctccctc agaacggctg tggggctcaa tgcgcaatct gagcttgtgg ctcgatacga 2820
 tggctctctc gctaaagctg aaagctttgc aaataatgca agactcatat ctggcgccct 2880
 gctcgggtgt gtctttgcgc ctatttacct ggetatcggc ttagggtctt ggalqggttc 2940
 acgttcccta gtgcgggca cctcctcgta cgtcgatgt ttgacatta tccctcgagc 3000
 30 agtgacaggt atgcctgct cctgcgcat cgtccctcaa ctccaagtat ttactatgc 3060
 cagcgtctgt qgatcaagac tatcacgcac ccttgatcga agcccttcag gacccgcaa 3120
 cgggttttgc gagggaaagc tagacacgct gctcggtcat attgagttgc aaaatgtgag 3180
 acacatttcc ccttcaagac cagatatcgt tgtttggac aacctaaagc tggalatga 3240
 gccaggaaaa acgacagcca ttgttggacc atctgggtcc ggaaaaagta ctataatcga 3300
 35 actctcagag agtttctatg acccgttttc cggcgatatt ctcttgagc gtcataaact 3360
 ctcagagttg agcccaattt ggtcgagaca ctggtccaaac agtcacccac 3420
 attgtttgct acgactarct ccgagaatat ccggtatggc ctggttggaa cgcctcagta 3480
 aaatgcctcc agggaaaata ccgagaatat tgtttacggc gccactcgcc tcgcgaatgc 3540
 ccacgacttt atccccaagt tacctgacgg ctacgatacc ctgttcggcg aggcgggct 3600
 40 gttgttttcc ggcgcccaaga aacagcgcat tgetattgct cgcgcctca ttccgatcc 3660
 tcgaatcctt ctcttgatg aagctacctc agcctggac tcgatgagtg aatccattgt 3720
 tcaagctgca atcgcgaag catctcaagg gagaacgacc attgtttag ctcatcgtt 3780
 gtcgactgtc aaatccggcg ataagattat tgetttgtct ggaggtcagc ttatcgaaac 3840
 aggcacacat qactttcttc aacgtctcaa tggagtttat agtcgactg caaatcaca 3900
 45 gctgttcaac ctgagccaga agaaacctcc cgaacatgat nattctttgg qgtttccat 3960
 ccttcattgt aagtttqtt ctgtagagtc agaaagqag ctctccggcg ttgtcggag 4020
 tggaggtcct ttgtttgaca cagtgcgtaa gggcgagat gctctcgga gtctggatcg 4080
 ggcaccccat cagtattcaa tgcagacct totgaggtt gtgaatagtc ttcaaagca 4140
 ctctataaaa ctgggttcaa tgggctttct cgttcaatc caaacaggag ctggagcacc 4200
 cgtccagga gttttctgg caaatgtct tgtggcaat gccagacch ccaatgaatc 4260
 50 cccgcacctt cggctcgaga caaatctat ggtcggaat catgttctc tggcttctgt 4320
 gcagttcttc gcttaacgg ctcaagttc tgetctcgga aaatgcacag agaggcttat 4380
 ccgtcgtctc ggtagccttt ccttcgggg ccttctcgag acagacatgt ctctcttga 4440
 catggagggg caggggtgtg gcgcactggt gtcatttctc ggcactgagc cagccagtat 4500
 55 ggcagggcat cgttctctac cgattgggaa ttacatcat gcaatgaca ctctcatcgg 4560
 tcccatcgca accagcatgg ctgtcggatg gaaacttggc ctgttcggg cagctacagt 4620
 acctgttctt ttgatgtgtc gatttcttct attccgctc atggtcagc ttgacgcca 4680
 ccttcgcca gtgtatcaag aaacaqcat attcgcaat gaaqccgtct cggcaatccg 4740
 caccgtctta cctctgaac gtttgcaga ggttgcaga gtatttcaac ataaqctagc 4800
 60 cgaacagagc tcgaagagca ctcgctcaag cctgacatct tgggctctc ttggttctc 4860
 gcaatcggca ccttctgtgt gtacttccct tggcttatgg tatggtagga ccttcgrrat 4920
 cagtggggag tatggattgt tccagttcat cctcagtttt gctgcgctca acatttggg 4980

ES 2 283 331 T3

```

5   tgatgctgct ggctcgatat ttagcagctc gccagattta gcaaaggcaa aactttcggc 5040
    caccgcgactt aaagggctat tggatcgaca accacagcgc ccattggact ttgtcgaacc 5100
    tgcaactctt ttgcagggga ccattgaatt ccggaatgtc cacttttcgt atcctacgcg 5160
    ccccgaccgg caaatactaa aaggctctcg tctcactgta cacaagggtg aatacatcgc 5220
    cctagtggga ccagtggtat gcgggaaaag caccattgtt gcacttttag agcgtttcta 5280
    ccacccactg gccggtattg tcacaatgga cggcctggat ctctcctcaa tggatatgag 5340
    cgcctaccgc aatcaagtgg cactcgtgga tcaagagccc acactcttcc agggcaccat 5400
    ccgagataat ctgctcctcg gactcgatgc atcaaagtat tctcaggaag aattggagat 5460
10  catctgcaag gatgcaata tacttgattt tatccgttcg ctgccgtagg tcatccacca 5520
    aataaccatc actagcagca actgacttga tcatcacgtc tcgggttcaa tacgatgtgt 5580
    ggagggaaag gaaacaactt ttccggtggc cagaaacagc gactagcaat tgcgcgggcc 5640
    cttctgagag gccccagtgt cttgttacta gatcaagtca cttcagcgct ggatttcgaa 5700
    tcccaaagtg tcgtccaggc tgcgctagac caagctgcaa agcagcgcac gacagttgcg 5760
15  attgcccac gcttgagtgc tgtccggaat gcggacctca tctgcttctt agaggacggg 5820
    gtgatcaccc agtccgggac acacgctgag ctcatcacgaa gacgagggcg ttattttgca 5880
    atgttgagct tacagaacct agaaaaatag gtggtgatcc ttttgggctc gaaccttccc 5940
    caagttcctt catatttgat tctgattaag aataagatca tactctctgc tgatataqtc 6000
    tatatatttg caagcgccag tggcaacgag gttatggaat caggttttat tgagcggaat 6060
20  gacgtttctt gagtaccgcg gctagtgcag gacgtcgggt ctagggagaa tctgcagttc 6120
    ggaagtagga cgcgagggtc caaggcgaca ccatcactac agcggctgga caaagtgggc 6180
    tgctctgggt ttgtggatac gcctggactg ctggacagtc ttcaactcgc gccagacgag 6240
    cgtactgctc gtcactctgga gaatgggaag gtccgaggtc aggtcaaggc ggcggggtatc 6300
    aatttcaagg acgtcatgat ggccatgggt cagatccagg caaatgacct gggttgtgag 6360
25  tgcatgggaa tcgtttcggc tgtgctgggt gacgtcgtga ttgacctca cggctctcgg 6420
    gttggggatc gggccatgcg cttgagttca gggctcttct gtacgaggtt acggctggac 6480
    gctaggtctg cggcacgcac tcccgatatt atgtccttcg agacagcggc cgcgctacca 6540
    ctcatgaaac aalatcgcgc ccctacgcag aggcgagacc atcttgatcc acgcgccac 6600
    aggtgggtcg ggtcaggcct tcgtcgaaat gagccagctg cctgtcgcgg acatctttgt 6660
    caccgtgggc aacgcgaaga aaaaaagttt catcatggat cgatttggga tggcggaaga 6720
30  acgcattctt taccgccgga tatgagcttc gcttgagttc agaaattggc tttcaaagga 6780
    gatggagagc gtcgttctta tctttgagct gttggctgct gagtctcttg ttgttttagc 6840
    ctccaaaatc gctggtcgaa gcaggctagt agtcagtcgg agcgataaat tttcgattta 6900
    gctcaggttt gttactgtta ttgogggttt gtctgagact tctgttcaat tctttacttg 6960
    ccgagcatta cttcattgcc ttgggtcgac tcgggccagt ccttgatca aaaaccacc 7020
35  catgttcccc ccacgggtgg acctacagtt aatgcaatgt agactcagct tatttgaact 7080
    gactactacc atcaagaggg tttcccctct ctaggatgaa cccactaaag ataaatttag 7140
    gaaggtatat tatgataagg cgtagcaccc gcggactata cgaagctcat atttctcat 7200
    tatttcgaaa atcacgaagg ttacgagtat tctggccagt ctgcactctc cagtctcact 7260
    gtgactcatt tttcatatcc gagctttctc ctttctaggc ccgaggacat cgtgagtcgg 7320
40  tatcaaatat agagcatctg cctcatgctt gcacacctgc atgctcaatg gcccgctcac 7380
    ctgcttgagc cagtaggata gtccgcaatc gaacaaccag ttacgagttc ctacttgaat 7440
    caactcagca aggaagcact gtggtgtgct gcgatac 7476

```

45 <210> 26

<211> 7476

<212> ADN

50 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<221> CDS

55 <222> (2072).....(5506)

<220>

<221> CDS

60 <222> (5560).....(5907)

<220>

65 <223> Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum*
aa7

ES 2 283 331 T3

<400> 26

gatcccttcg tatttatcttc ttctcttcgc catctcaaag gatccgagcc aaccgattat 60
 5 atggactctc acgtaccgag gtctcccaga tgcctcctcg cagagcgcat aaaaaatccc 120
 gccaaaggctg cgaccagtgc aagagacgtc gcgtcaaagt tagtttttga aactcgggat 180
 ggccecatag attgatccgg gtcccatcaa ataacgagac taacgaccgc agtgtgacga 240
 10 aaagggggcca ccgtgctcca attgtatttc gcgagaactc tcattgcacat atttttagagc 300
 gccgcctcgg ccgatttcac aaaccagcca gaccccgccc ccgttggtta taatagaccc 360
 15 aagtccctcg cggactagga tccctagcct agcatcttcc gtttctccaa ccacttcagg 420
 qgtacgagat ctggaqctta tgcacaagtt ttctaccgaa actttttaqga qcttltgctc 480
 ttccaaactcg gagcatcacg tctggcaaat tgcattcct cgtctggctc ttcagtatga 540
 20 ctttttaatg aatggcattt tggccctggg ggtcttctat attgcccga ccattgagcc 600
 accggcatcg ctggtgtaca ttgacgltgc acttcaatat cacaatctca catttgcacc 660
 atatecgcca gctgttgaca gcctcaatcc actgaactgc gaggtgcgc tggcgcagtc 720
 25 cattatccc actgttatag gcattgctct gccaaagtc actgtgccc ggggggaaag 780
 ttcaagcata acagagaata tcgtcgtcgt atttgaactt ttgcaaggcg tgagaaaaat 840
 30 ccaccygatt ggtcaatctt ggatgaaact agagctcttt cgtcgaagaa actatttggga 900
 tgetggctca gggggtctag atagcgacac gggggttccc ctggacggac tgggcacttt 960
 aaatgatgag accctcgccc gtatcgaccc cgatcagcat caggccaaca aagatgctat 1020
 35 tctctactty cggcaactct caaccaggt ggcgattct gttgacctg caaacgtct 1080
 ggcttggctc gctatgacg acaaggaatt cgtggacaat gtgcgagcc gccagccctt 1140
 40 agcattgctg gttctcatgc actggggtgt gttgcttggg gagcttgatg gtcagcattg 1200
 gtgggctcga ggttcggggc gggcattagt ctctqaatta ttgatacat tgcattcccga 1260
 agatattgaa tgggccaaag ctgtagcttg gccacagaa aagatgggac tctgatgtac 1320
 45 tctactgct tagaatttat ataaggaac aaacgatcc cgtttaggta gatcccttgg 1380
 ccgccttcca aggttgttac aatatacat agatctgga tgcagqaaa tatataattg 1440
 atataagtaa aaaccgaaag aatcagacaa gatgcgctt atccaccatt ccacagagcc 1500
 50 ataactgctg tttgtagtt ctggagggt ctattcaatg tctgtctgt tctcggggcg 1560
 acrttgtcta gatatatata tgcacccaac ttatattaga catggcaatc tagtctgact 1620
 55 aatacaagaa tctcgtgta tgcggccgta ggtgatctt ctcaggtagt ctctctcgat 1680
 agacttttg aatgtctggg tacatagaca ttctcctag ttgttgggt agacagcaga 1740
 60 aaaaggccaa aaagggttga ttgtgaaat ggtcttttc tatgatatgc ctatggcata 1800

65

ES 2 283 331 T3

tacctaacta ggtaggttagc tttatadagt tttatatag gtgaggtat aatqaaaggc 1860
 celgacagct atnagagcat aagagcataa gagcatatgt atgtgactgt aacttttgta 1920
 5 acaaaaagtq agagcctagt eggatccctg tcaacttgga gatggggggc acagatcaact 1980
 gatttatcaa atatnagcgc atctcggga tctctcgtc tctgtcacc aagtcacaa 2040
 10 acttaccct ttcactctg actctttcag t atg gca agc ata tgc gag cag 2092
 Met Ala Ser Ile Ser Glu Gln
 1 5
 gaa ata ctc gcc cag caa atc aca acc ccc ata atc aag att aat tat 2140
 15 Glu Ile Leu Ala Gln Gln Ile Thr Thr Pro Ile Ile Lys Ile Asn Tyr
 10 15 20
 ctc caa ctc ttc cga tat gcg acc aag aaa gat tgg ttc att acc gcc 2188
 Leu Gln Leu Phe Arg Tyr Ala Thr Lys Lys Asp Trp Phe Ile Ile Gly
 25 30 35
 20 gta tcc ttt ctt gct gcg acc atc gcc ggg gca atc aca aca atg ccg 2236
 Val Ser Phe Leu Ala Ala Thr Ile Ala Gly Ala Ile Thr Thr Met Pro
 40 45 50 55
 25 gcg cug tta aca gcc tta ttg att gcc agc ata caa gcc acc tgg tcc 2284
 Ala Leu Leu Thr Gly Leu Leu Ile Gly Ser Ile Gln Ala Ser Trp Ser
 60 65 70
 30 ggt ggt cca tcc caa gac agg tcc aat agc gaa ttg acg cgc ttc aca 2332
 Gly Gly Pro Ser Gln Asp Arg Ser Asn Ser Glu Leu Thr Arg Phe Thr
 75 80 85
 att tac ttc gta tat ctt ttt ctg gcc gaa ata gtg tca agc tcc att 2380
 Ile Tyr Phe Val Tyr Leu Phe Leu Gly Glu Ile Val Ser Cys Tyr Ile
 90 95 100
 35 gcg aat atc gga ttc atc cgc act gcc atc ata tta tgc agt cgg atc 2428
 Ala Asn Ile Gly Phe Ile Arg Thr Gly Ile Ile Leu Ser Ser Arg Ile
 105 110 115
 40 aga gaa cgg tac ttg gcc gcg ctt ctg agt caa act att gcc ttc ttc 2476
 Arg Glu Arg Tyr Leu Ala Ala Leu Leu Ser Gln Asn Ile Ala Phe Phe
 120 125 130 135
 gac acc att gga gcc gga gaa ata tcc act cgt atc act gcc gac gca 2524
 Asp Asn Ile Gly Ala Gly Glu Ile Ser Thr Arg Ile Thr Ala Asp Ala
 140 145 150
 45 aat ctg att cga gac cgt att tca gag gaa gcc agc ctc gcc gta gac 2572
 Asn Leu Ile Arg Asp Gly Ile Ser Glu Lys Val Ser Val Ala Val Gln
 155 160 165
 50 tgc tcc gca tgc gtt gtc gna gct ttt gta aca agt ttc arg cga gat 2620
 Cys Ser Ala Ser Val Val Ala Ala Phe Val Ile Ser Phe Met Arg Asp
 170 175 180
 55 tga agg ttc acc ctc atc ctg gcc tcc agc ctc ata tgc atc gct cta 2668
 Trp Arg Leu Thr Leu Ile Leu Ala Ser Ser Leu Ile Cys Ile Ala Leu
 185 190 195

ES 2 283 331 T3

	gtg ttt qca gct qcc ggt ata atg ctc acc aag tat cgc cag caa tgg	2716
	Val Phe Ala Ala Ala Gly Ile Met Leu Thr Lys Tyr Arg Gln Gln Trp	
	200 205 210 215	
5	ttg gga gag acc qca gaa tct ggt acc att gtc gaa gag gtc ttt tcc	2764
	Leu Gly Glu Thr Ala Glu Ser Gly Thr Ile Val Glu Glu Val Phe Ser	
	220 225 230	
10	tcc atc aga acc gtc gtg ggg ctc aat gcg caa tct gag att gtg gct	2812
	Ser Ile Arg Thr Val Val Gly Leu Asn Ala Gln Ser Glu Leu Val Ala	
	235 240 245	
15	cga tac gat ggc tct cta gct aaa gct gaa cgc ttt gca aat aat ggc	2860
	Arg Tyr Asp Gly Ser Leu Ala Lys Ala Glu Arg Phe Ala Asn Asn Ala	
	250 255 260	
20	aga ctc ata tct ggc gcc ctg ctc ggt gct gtt ttt gcc gtt att tac	2908
	Arg Leu Ile Ser Gly Ala Leu Leu Gly Ala Val Phe Ala Val Ile Tyr	
	265 270 275	
25	ctg gcc atc ggc ata ggg ttc tgg atg ggt tca cgc ttc cta gta gcg	2956
	Leu Ala Ile Gly Leu Gly Phe Trp Met Gly Ser Arg Phe Leu Val Ala	
	280 285 290 295	
30	ggc aca tca tcc tac gtc gat gtt ttg aca att atc ctc gcg aca gtg	3004
	Gly Thr Ser Ser Tyr Val Asp Val Leu Thr Ile Ile Leu Ala Thr Val	
	300 305 310	
35	acc ggt atc gcc tgc ctc ggc gcc atc gtc cct cca ctt caa gta ttt	3052
	Thr Gly Ile Ala Cys Leu Gly Gly Ile Val Pro Pro Leu Gln Val Phe	
	315 320 325	
40	act att gcc acg gct gct gga tca aga cta tac agc acc att gat cga	3100
	Thr Ile Ala Thr Ala Ala Gly Ser Arg Leu Tyr Ser Thr Ile Asp Arg	
	330 335 340	
45	agg cct tca ggg acc gcc aat cgg ttt tcc gag gga agt cta gac agc	3148
	Arg Pro Ser Gly Thr Ala Asn Arg Phe Ser Glu Gly Ser Leu Asp Ser	
	345 350 355	
50	gtg ctc ggt cat att gag ctg caa aat gtg aqa cac att tac cct tca	3196
	Val Leu Gly His Ile Glu Leu Gln Asn Val Arg His Ile Tyr Pro Ser	
	360 365 370 375	
55	aga cca gat atc gtt gtt ttg gac aac cta agc ttg gat att gag cca	3244
	Arg Pro Asp Ile Val Val Leu Asp Asn Leu Ser Leu Asp Ile Glu Pro	
	380 385 390	
60	gga aaa acg aca gcc att gth gga cca tct ggg tcc gga aaa agt act	3292
	Gly Lys Thr Thr Ala Ile Val Gly Pro Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr	
	395 400 405	
65	ata atc gaa ctt ctc gag cgt ttc tat gac ccc gtt tcc gcc gat att	3340
	Ile Ile Glu Leu Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Pro Val Ser Gly Asp Ile	
	410 415 420	
70	ctc ttg gac ggt cat aaa ctc tca gag ttg agc cca aat tgg ctg aga	3388
	Leu Leu Asp Gly His Lys Leu Ser Glu Leu Ser Pro Asn Trp Leu Arg	
	425 430 435	
75	cag caa atc tcc ctc gtc cca cag tca ccc aca ttg ttt gct agc act	3436

ES 2 283 331 T3

	Gln Gln Ile Ser Leu Val Gln Gln Ser Pro Thr Leu Phe Ala Thr Thr	
	440 445 450 455	
5	atc ttc gag aat atc cgg tat ggc ctg gtt gga acg ccc gat gaa aat Ile Phe Glu Asn Ile Arg Tyr Gly Leu Val Gly Thr Pro Asp Glu Asn	3484
	460 465 470	
10	gca tcc agg gaa aat atc gag aat att gtt tcc ggt gcc act cgc ctc Ala Ser Arg Glu Asn Ile Glu Asn Ile Val Tyr Gly Ala Thr Arg Leu	3532
	475 480 485	
15	ggg aat gcc cac gac ttt atc acc aag tta cct gac ggc tac gat acc Ala Asn Ala His Asp Phe Ile Thr Lys Leu Pro Asp Gly Tyr Asp Thr	3580
	490 495 500	
20	ctt gtc ggc gag gcc ggc gtg ttg ctt tcc ggc ggc cag aaa cag cgc Leu Val Gly Glu Ala Gly Val Leu Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg	3628
	505 510 515	
25	att gct att gct cgc gcc ctc att tcc gat cct cga ata ctt ctc ctt Ile Ala Ile Ala Arg Ala Leu Ile Ser Asp Pro Arg Ile Leu Leu Leu	3676
	520 525 530 535	
30	gat gaa gct acc tca gcc ttg gac tcc atg aqt gaa tcc att gtt caa Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Ser Met Ser Glu Ser Ile Val Gln	3724
	540 545 550	
35	gct gca atc gag aaa gca tct caa ggg aga acg acc att gtt gta gct Ala Ala Ile Glu Lys Ala Ser Gln Gly Arg Thr Thr Ile Val Val Ala	3772
	555 560 565	
40	cat cgt ttg ccc act gtc aaa tcc ggc gat aag att att gtc ttg tct His Arg Leu Ser Thr Val Lys Ser Ala Asp Lys Ile Ile Val Leu Ser	3820
	570 575 580	
45	gga ggt cag ctc atc gaa caa ggc aac cat gac ttt ctt caa cgt ctc Gly Gly Gln Leu Ile Glu Gln Gly Asn His Asp Phe Leu Gln Arg Leu	3868
	585 590 595	
50	aat gga gtl tat agt cga ctg gcc aaa tca cag gct gtc aac ctg agc Asn Gly Val Tyr Ser Arg Leu Ala Lys Ser Gln Ala Val Asn Leu Ser	3916
	600 605 610 615	
55	gag aag aaa cct ccc gac gat gat gat tat ttg ggg gtt ccc atc cct Glu Lys Lys Pro Pro Asp Asp Asp Ser Leu Gly Val Pro Ile Pro	3964
	620 625 630	
60	cat cct aag tct gtt tct gta gag tca gaa aag gag gct ccc ccc ctt His Ala Lys Ser Val Ser Val Glu Ser Glu Lys Glu Ala Pro Pro Leu	4012
	635 640 645	
65	gtc cga agt gga ggt cct ttg ttt gac aca gtc cgt aag ggc gca gat Val Gly Ser Gly Gly Pro Leu Phe Asp Thr Val Arg Lys Glu Ala Asp	4060
	650 655 660	
70	gct ctc gag agt ctg gat cgg cca ccc cat cag tat tcc atg cag acc Ala Leu Ala Ser Leu Asp Arg Pro Pro His Gln Tyr Ser Met Gln Thr	4108
	665 670 675	
75	ctt ctg agg ttt gtc ant agt ttt ccc aag gac tct ata aaa ctg gtg Leu Leu Arg Phe Val Asn Ser Phe His Lys Asp Ser Ile Lys Leu Val	4156

ES 2 283 331 T3

	680	685	690	695	
5	tca atg ggc ttt ctc gct tca atc caa aca gga gct gga gca ccc gtc Ser Met Gly Phe Leu Ala Ser Ile Gln Thr Gly Ala Gly Ala Pro Val	700	705	710	4204
10	cag gca gtc ttt ctg gcc aaa tgt ctt gtg aca ctc gcc aga cct ccc Gln Ala Val Phe Leu Ala Lys Cys Leu Val Ala Leu Ala Arg Pro Pro	715	720	725	4252
15	act gaa tcc ccg cag ctt cgg tct gag aca aat cta tgg gct gga atg Thr Glu Ser Pro Gln Leu Arg Ser Glu Thr Asn Leu Trp Ala Gly Met	730	735	740	4300
20	cat gtt gtc ctg gct ttc gtg cag ttc ttc gcc tac tcg gct caa gct His Val Val Leu Ala Phe Val Gln Phe Phe Ala Tyr Ser Ala Gln Ala	745	750	755	4348
25	tct gct ctc gga aaa tgc aca gag agg ctt atc cgt cgt ctc ggt gac Ser Ala Leu Gly Lys Cys Thr Glu Arg Leu Ile Arg Arg Leu Gly Asp	760	765	770	4396
30	ctt tcc ttc cgg gcc ctt ctc gag aca gac atg tct ttc ttt gac atg Leu Ser Phe Arg Ala Leu Leu Glu Thr Asp Met Ser Phe Phe Asp Met	780	785	790	4444
35	gag gag cac ggt gtg gcc gca ttg gtg tca ttt ctc gcc acc gag cca Glu Glu His Gly Val Gly Ala Leu Val Ser Phe Leu Gly Thr Glu Pro	795	800	805	4492
40	gcc agt atg gca gcc atg ggt tgc tac gcg att ggg aat tac atc atg Ala Ser Met Ala Gly Met Gly Cys Tyr Ala Ile Gly Asn Tyr Ile Met	810	815	820	4540
45	gca ctg aca act ctc atc ggt gcc atc gca acc agc atg gct gtc gga Ala Leu Thr Thr Leu Ile Gly Ala Ile Ala Thr Ser Met Ala Val Gly	825	830	835	4588
50	tgg aaa ctt ggc ctt gtc ggt gca gct aca gta cct gtt ctc ttg atg Trp Lys Leu Gly Leu Val Gly Ala Ala Thr Val Pro Val Leu Leu Met	840	845	850	4636
55	tgt gga ttt ctt cga ttc cgc gtc atg gct cag ctt gag gcc cat ctt Cys Gly Phe Leu Arg Phe Arg Val Met Ala Gln Leu Glu Ala His Leu	860	865	870	4684
60	cgc caa gag tat caa gaa aca gca tca ttg gcc agt gaa gcg gtc tcg Arg Gln Val Tyr Gln Glu Thr Ala Ser Leu Ala Ser Glu Ala Val Ser	875	880	885	4732
65	gcc atc cgc acc gtc tta tct ctg aac cgt gag tcc gag gtc gca aga Ala Ile Arg Thr Val Leu Ser Leu Asn Arg Glu Ser Glu Val Ala Arg	890	895	900	4780
70	gta ttt cac cat aag cta gcc gaa caa gac tcg aag agc att tgc tca Val Phe His His Lys Leu Ala Glu Gln Asp Ser Lys Ser Ile Arg Ser	905	910	915	4828
75	agc ctg aca tct tcg gcc ctt ttt gcg ttt tcg caa tcg gca ccc ttg Ser Leu Thr Ser Ser Gly Leu Phe Ala Phe Ser Gln Ser Ala Pro Leu	920	925	930	4876

ES 2 283 331 T3

	ttg tgt act gcc att ggc tta tgg tat ggt ggc acc ctc gtt atc agt	4924
	Leu Cys Thr Ala Leu Gly Leu Trp Tyr Gly Gly Thr Leu Val Ile Ser	
	940 945 950	
5	ggg gag tat gga ttg ttc cag ttc atc ctg agt ttt gct gcc ggt aac	4972
	Gly Glu Tyr Gly Leu Phe Gln Phe Ile Leu Ser Phe Ala Ala Val Asn	
	955 960 965	
10	att tgt ggt gat gct gct ggc tgc ata ttt agc agc tgc cca gat tta	5020
	Ile Cys Gly Asp Ala Ala Gly Ser Ile Phe Ser Ser Pro Asp Leu	
	970 975 980	
15	gca aag gca aaa att tgc gcc acc cga att aaa ggg cta ttg gat cga	5068
	Ala Lys Ala Lys Leu Ser Ala Thr Arg Leu Lys Gly Leu Leu Asp Arg	
	985 990 995	
20	caa cca cag cgc cca ttg gac ttt gtc gaa cct gca act ctt ttg cag	5116
	Gln Pro Gln Arg Pro Leu Asp Phe Val Glu Pro Ala Thr Leu Leu Gln	
	1000 1005 1010 1015	
25	ggg acc att gaa ttc cgg aat gtc cac ttt tgc tat cct acg cgc ccc	5164
	Gly Thr Ile Glu Phe Arg Asn Val His Phe Ser Tyr Pro Thr Arg Pro	
	1020 1025 1030	
30	gac cgg caa ata cta aaa ggt ctc gat ctc act gta cac aag ggt aaa	5212
	Asp Arg Gln Ile Leu Lys Gly Leu Asp Leu Thr Val His Lys Gly Lys	
	1035 1040 1045	
35	tac atc gcc cta gtc gga ccc agt gga tgc ggc aaa agc acc att gtt	5260
	Tyr Ile Ala Leu Val Gly Pro Ser Gly Cys Gly Lys Ser Thr Ile Val	
	1050 1055 1060	
40	gca att tta gac cgt ttc tac cac cca ctg gcc ggt att gtc aca atg	5308
	Ala Leu Leu Glu Arg Phe Tyr His Pro Leu Ala Gly Ile Val Thr Met	
	1065 1070 1075	
45	gac gcc ctg gat ctc tcc tca atg gat atg agc gcc tac cgc aat caa	5356
	Asp Gly Leu Asp Leu Ser Ser Met Asp Met Ser Ala Tyr Arg Asn Gln	
	1080 1085 1090 1095	
50	gtg gca ctc ggg gat cca gag ccc aca ctc ttc cag ggc acc atc cga	5404
	Val Ala Leu Val Asp Gln Glu Pro Thr Leu Phe Gln Gly Thr Ile Arg	
	1100 1105 1110	
55	gat aac ctg ctc ctc gga ctc gat gca tca aag tat tct cag gaa gaa	5452
	Asp Asn Leu Leu Leu Gly Leu Asp Ala Ser Lys Tyr Ser Gln Glu Glu	
	1115 1120 1125	
60	ttg gag atc atc tgc aag gat gca aat ata att gat ttt atc cgt tgc	5500
	Leu Glu Ile Ile Cys Lys Asp Ala Asn Ile Leu Asp Phe Ile Arg Ser	
	1130 1135 1140	
65	ctg cgg taggtcctcc accaaataac cctcactagc agcaactgac ttgactctac	5556
	Leu Pro	
	1145	
70	agt ctc ggg ttc aat acg atg tgt gga ggg aaa gga aac aac ttt tcc	5604
	Leu Gly Phe Asn Thr Met Cys Gly Gly Lys Gly Asn Asn Phe Ser	
	1150 1155 1160	

ES 2 283 331 T3

5 ggt ggc cag aaa cag cga cta gca att gcg cgg gcc ctt ctg aga cgg 5652
 Gly Gly Gln Lys Gln Arg Leu Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Arg
 1165 1170 1175
 ccc agt gtc ttg tta cta gat gaa gtc act tca gcg ctg gat tcg gaa 5700
 Pro Ser Val Leu Leu Leu Asp Glu Val Thr Ser Ala Leu Asp Ser Glu
 1180 1185 1190
 10 tcc caa agt gtc gtc cag gct gcg cta gac caa gct gca aag cag cgc 5748
 Ser Gln Ser Val Val Gln Ala Ala Leu Asp Gln Ala Ala Lys Gln Arg
 1195 1200 1205
 15 acg aca gtt gcg att gcc cat cgc ttg agt gct gtc cgg aat gcg gac 5796
 Thr Thr Val Ala Ile Ala His Arg Leu Ser Ala Val Arg Asn Ala Asp
 1210 1215 1220
 20 ctc atc tgc ttc cta gag gac ggt gty atc acc gag tcc ggg aca cac 5844
 Leu Ile Cys Phe Leu Glu Asp Gly Val Ile Thr Glu Ser Gly Thr His
 1225 1230 1235 1240
 gct gag ctc ata cga aga cga ggg cgt cat ttc gca atg ttg agc tta 5892
 Ala Glu Leu Ile Arg Arg Arg Gly Arg Tyr Phe Ala Met Leu Ser Leu
 1245 1250 1255
 25 caq aac cta gaa aaa taggtggtga tcttttggg ctogaacctt ccccaagttc 5947
 Gln Asn Leu Glu Lys
 1260
 30 ctccatattt gattctgatt aagaataaga tctatccctc tctgatata gtctatatat 6007
 ttgaaagcgc cagtgcacac gaggttatgg aatcaggttt tattgagcgg aatgacgttc 6067
 ttcgagtacc ggggttagtc gaggaacctc gtcttaggga gaatctgcag tctggaagta 6127
 35 ggacgcaggg qtcacaggcg acaccatcac tacagcqqct ggacaaagtq cgtctctctg 6187
 gtcttgttga taagccttga ctgcttgaca gtcttcaatt ggcgcagac gacggtactg 6247
 ctgctcatct ggagaatggg aaggttcagg tcgaggtcaa ggcgcagggt atcaatttca 6307
 40 aggacgtcat gatggccatg ggtcagatcc aggcacatga cctgggttgt gactgcagtg 6367
 gaacgttttc gactgttgcg cgtgacgtcg tcttgaacc caccgttctt caggttgggg 6427
 atcgggcat gatgctttagt taagggttct tctgtacag gttacggctg gacgttaggc 6487
 45 tggcggcagc cactccagat tctatgtctc tcgagacagc ggcgcgcta cactccatga 6547
 aacaatatcg ggcacctacg cagcggcagc acaattctga tccacggcgc cacaggttgg 6607
 50 tcgggtcagg ccttccttga aatgagcac ctgctctctc ggcacatct tctcaccgtg 6667
 ggcaacgcga agaaaasaaq tctcatcatg gctcatttgg agatggcgga agacgcctc 6727
 ttgaccccg ccatatgagc ttgctttag ttgagaaatt ggccttccaa ggagatggag 6787
 55 agcgtcttgc ctacttttga gctgttggct gctgagtcac ttgctgttgc agcctcccaa 6847
 atcgttggtc gaagcaggct agtagtcaat ccgagcgggt aattttcgat ttgacnagg 6907
 60 ttgtttactg tcttgcggg ttctctttag ccttctcttc cctcttttac ttgcagagaa 6967

ES 2 283 331 T3

```

ttacttcatt gccttgggtc gactcgggcc agtccttgta tcaaaaacca ccccatgttc 7027
ccccacggg tggacctaca gttaatgcaa thtagactca gcttatttga actgactact 7087
5 accatcaaga- gggtttcccc tctctaggat gaacccacta aagataaatt taggaaggta 7147
tattatgata aggcgtagca ccggcggact atacgaagct catattttctc atttattttcg 7207
10 aaaatcacga aggttacgag tattctggcc agtctgcaact ctccagtctc actgtgactc 7267
atttttcata tccgagcttt ctcttttcta ggcccgagga catcgtgagt ccgtatcaaa 7327
tttagagcat ctgcctcatg cttgcacacc tgcagtctca atggcccgtc cacctgcttg 7387
15 agccagtagg atcgtccgca atcgaacaac cagttacgag ttcttacttg aatcaactca 7447
gcaagggaagc actgtggtgt gctgcgac 7476

```

20 <210> 27

<211> 3416

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

25

<220>

<223> Secuencia de ADNc parcial, grande del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7

30 <400> 27

```

gcgtccgcgg acgcgtgggc ggacgcgtgg gttgatcgaa ggcccttcagg gaccgccaat 60
cgggttttcgg agggaagtct agacagcgtg ctccggtcata ttgagttgca aaatgtgaga 120
35 cacatttacc cttcaagacc agatatcgtt gttttggaca acctaaagctt ggatattgag 180
ccaggaaaaa cgacggccat tgttggacca tctgggtccg gaaaaagtac tataatcgaa 240
cttctcgagc gtttctatga ccccgtttcc ggcgatattc tcttggacgg tcataaactc 300
tcagagttga gccccaaattg gctgagacag caaatctcgc tgggtccaaca gtcaaccaca 360
ttgtttgcta cgactatctt cgagaatatc cggtatggcc tggttggaac gcccgatgaa 420
aatgcatcca gggaaaaatat cgagaatatt gtttacgggt ccactcgcct cgcgaatgcc 480
40 cagcacttta tcaccaagtt acctgacggc tacgataccc ttgtcggcga ggccggcgtg 540
ttgctttccg gcggccagaa acagcgcat gctattgctc gcgccctcat ttccgatcct 600
cgaatacttc tccttgatga agctacctca gccttggact cgatgagtga atccattgtt 660
caagctgcaa tcgagaaagc atctcaaggg agaacgacca ttgttgtagc tcactgtttg 720
tcgactgtca aatccgcgga taagattatt gtcttgtctg gaggtcagct tatogaacaa 780
45 ggcaaccatg actttcttca acgtctcaat ggagtttata gtcgactggc caaatcacag 840
gctgtcaacc tgagcgagaa gaaacctccc gacgatgatg attccttggg ggttcccac 900
cctcatgcta agtctgttcc thtagagtca gaaaaggagg ctccgcccgt tgcggaagt 960
ggaggtcctt tgtttgacac agtgcgtaag ggccgagatg ctctcgcgag tctggatcgg 1020
ccaccccatc agtattcaat gcagaccctt ctgaggtttg tgaatagttt tcacaaggac 1080
50 tctataaaac tgggtgtcaat gggctttctc gtttcaatcc aaacaggagc tggagcacc 1140
gtccaggcag tcctttcttg caaatgtctt gtggcactcg ccagacctcc cactgaatcc 1200
ccgcagcttc ggtctgagac aaatctatgg gctggaatgc atgttgctct ggctttcgcg 1260
cagttcttcg cctactcggc tcaagcttct gctctcgga aatgcacaga gaggcttatc 1320
cgctgtctcg gcgaccttcc ctccggggcc ctctctcgaga cagacatgtc tttctttgac 1380
55 atggaggagc acggtgtggg cgcattgggtg tcatttctcg gcactgagcc agccagtatg 1440
gcaggcatgg gttgtctacg gattgggaat tacatcatgg cactgacaac tctcatcggt 1500
gcatcgcaa ccagcatggc tgtcgatgg aaacttggcc ttgtcgggtg agctacagta 1560
cctgttcttt tgatgtgtgg atttcttcga ttccgcgtca tggctcagct tgaggcccat 1620
cttcgccaaag tgtatcaaga aacagcatca ttggccagtg aagcgggtctc ggccatccgc 1680
60 accgtcttat ctctgaaccg tgagtccgag gttgcaagag tatttcacca taagctagcc 1740
ggacaagact cgaagagcat tcgtcaagc ctgacatctt cgggcctttt tgcgttttcg 1800

```

65

ES 2 283 331 T3

```

caatcggcac ccttgttgtg tactgccett ggcttatggt atggtggcac cctcgttata 1860
agtggggagt atggattggt ccagttcatc ctgagttttg ctgccgttaa catttgtggt 1920
gatgctgctg gctcgatatt tagcagctcg ccagatttag caaaggcaaa actttcggcc 1980
5 acccgactta aagggtctatt ggatcgacaa ccacagcgcc cattggactt tgcgaacct 2040
gcaactcttt tgcaggggac cattgaattc cggaatgtcc acttttcgta tcctacgcgc 2100
cccgaccggc aaatactaaa aggtctcgat ctactgtac-acaagggtaa-atacatcgcc 2160
ctagtgggac ccagtggatg cgggaaaagc accattgttg cactttttaga gcgtttctac 2220
caccactgg ccggtattgt cacaatggac ggcctggatc tctcctcaat ggatatgagc 2280
10 gcctaccgca atcaagtggc actcgtggat caagagccca cactcttcca gggcaccatc 2340
cgagataatc tgctcctcgg actcgtatgca tcaaagtatt ctcaggaaga attggagatc 2400
atctgcaagg atgcaaatat acttgatttt atccgttcgc tgcctctcgg gttcaatacg 2460
atgtgtggag ggaaggaaa caacttttcc ggtggccaga aacagcgact agcaattgcg 2520
cgggcccttc tgagacggcc cagtgtcttg ttactagatg aagtcacttc agcgtggat 2580
15 tcggaatccc aaagtgtcgt ccaggctgcg ctagaccaag ctgcaaagca gcgcacgaca 2640
gttgcgattg cccatcgctt gagtgtgtgc cggaatgcg acctcatctg ctctctagag 2700
gacgggtgtg tcaaggagtc cgggacacac gctgagctca tacgaagacg agggcggtat 2760
tttgcaatgt tgagcttaca gacctagaaa aataggtggt gaccttttg ggctcgacct 2820
tccccaagtt ccttcataat tgattctgat taagaataag acatactctc tgctgatata 2880
20 gtctatatat ttgcaagcgc cagtggcaac gaggttatgg aatcaggttt tattgagcgg 2940
aatgacgttc ttcgagtacc gcggctagtc gaggacgtcg gtgctaggga gaatctgcag 3000
tctggaagta ggacgcgagg gtccaaggcg acaccatcac tacagcggct ggacaaagtg 3060
ggctgtctcg gtcttgtgga tacgcctgga ctgctggaca gtcttcactt cgcgccagac 3120
gagcgtactg ctcgatctct ggagaatggg aaggtcgagg tcgaggtcaa ggcgccgggt 3180
25 atcaatttca aggacgtcat gatggccatg ggtcagatcc aggcacaaatga cctgggttgt 3240
gagtgcagtg gaatcgtttc ggctgtggct ggtgacgtcg tgattgacct tcacgggtctt 3300
cgggttgggg atcggggccat gcgcttgagt tcagggtcct tctgtacgag gttacggctg 3360
gacgctaggc tggcggcacg cattcccgat tttatgtcct tcgagacagc ggccgc 3416

```

30 <210> 28

<211> 1261

<212> PRT

<213> *Penicillium chrysogenum*

35 <223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa7 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 26)

40 <400> 28

```

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

```

65

ES 2 283 331 T3

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

65

ES 2 283 331 T3

Pro Thr Leu Phe Ala Thr Thr Ile Phe Glu Asn Ile Arg Tyr Gly Leu
 450 455 460
 5 Val Gly Thr Pro Asp Glu Asn Ala Ser Arg Glu Asn Ile Glu Asn Ile
 465 470 475 480
 10 Val Tyr Gly Ala Thr Arg Leu Ala Asn Ala His Asp Phe Ile Thr Lys
 485 490 495
 Leu Pro Asp Gly Tyr Asp Thr Leu Val Gly Glu Ala Gly Val Leu Leu
 500 505 510
 15 Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Leu Ile Ser
 515 520 525
 Asp Pro Arg Ile Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Ser
 530 535 540
 20 Met Ser Glu Ser Ile Val Gln Ala Ala Ile Glu Lys Ala Ser Gln Gly
 545 550 555 560
 25 Arg Thr Thr Ile Val Val Ala His Arg Leu Ser Thr Val Lys Ser Ala
 565 570 575
 Asp Lys Ile Ile Val Leu Ser Gly Gly Gln Leu Ile Glu Gln Gly Asn
 580 585 590
 30 His Asp Phe Leu Gln Arg Leu Asn Gly Val Tyr Ser Arg Leu Ala Lys
 595 600 605
 Ser Gln Ala Val Asn Leu Ser Glu Lys Lys Pro Pro Asp Asp Asp Asp
 610 615 620
 35 Ser Leu Gly Val Pro Ile Pro His Ala Lys Ser Val Ser Val Glu Ser
 625 630 635 640
 40 Glu Lys Glu Ala Pro Pro Leu Val Gly Ser Gly Gly Pro Leu Phe Asp
 645 650 655
 Thr Val Arg Lys Gly Ala Asp Ala Leu Ala Ser Leu Asp Arg Pro Pro
 660 665 670
 45 His Gln Tyr Ser Met Gln Thr Leu Leu Arg Phe Val Asn Ser Phe His
 675 680 685
 Lys Asp Ser Ile Lys Leu Val Ser Met Gly Phe Leu Ala Ser Ile Gln
 690 695 700
 50 Thr Gly Ala Gly Ala Pro Val Gln Ala Val Phe Leu Ala Lys Cys Leu
 705 710 715 720
 55 Val Ala Leu Ala Arg Pro Pro Thr Glu Ser Pro Gln Leu Arg Ser Glu
 725 730 735
 Thr Asn Leu Trp Ala Gly Met His Val Val Leu Ala Phe Val Gln Phe
 740 745 750
 60 Phe Ala Tyr Ser Ala Gln Ala Ser Ala Leu Gly Lys Cys Thr Glu Arg
 755 760 765
 65

ES 2 283 331 T3

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

65

ES 2 283 331 T3

1090 1095 1100

5 Leu Phe Gln Gly Thr Ile Arg Asp Asn Leu Leu Gly Leu Asp Ala
105 1110 1115 1120

Ser Lys Tyr Ser Gln Glu Glu Leu Glu Ile Ile Cys Lys Asp Ala Asn
1125 1130 1135

10 Ile Leu Asp Phe Ile Arg Ser Leu Pro Leu Gly Phe Asn Thr Met Cys
1140 1145 1150

Gly Gly Lys Gly Asn Asn Phe Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Leu Ala
1155 1160 1165

15 Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Arg Pro Ser Val Leu Leu Leu Asp Glu
1170 1175 1180

20 Val Thr Ser Ala Leu Asp Ser Glu Ser Gln Ser Val Val Gln Ala Ala
185 1190 1195 1200

Leu Asp Gln Ala Ala Lys Gln Arg Thr Thr Val Ala Ile Ala His Arg
1205 1210 1215

25 Leu Ser Ala Val Arg Asn Ala Asp Leu Ile Cys Phe Leu Glu Asp Gly
1220 1225 1230

30 Val Ile Thr Glu Ser Gly Thr His Ala Glu Leu Ile Arg Arg Arg Gly
1235 1240 1245

Arg Tyr Phe Ala Met Leu Ser Leu Gln Asn Leu Glu Lys
1250 1255 1260

35 <210> 29
<211> 405
<212> ADN

40 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>
<223> Secuencia de ADC parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa8

45 <400> 29

tctggggggggg ggaaaacgac actgcttgac gtgctagcaa cgcgagtaca atgggggggtt 60
gtcagtggcg aaatgctcgt tgacggaaac cccacagatc agtccttcca gcgaaagacc 120
50 ggatatgtcc aacagcagga cttgcacttg tctacgtcga cggttcggga agcactagag 180
tttagtgctt tgctacgtca accgcctctt gttagccgga aggaaaagat agactatgct 240
gacgaggtta tcaagctcct tggatatggag gcgtacgctg acgctgttgt cgggtgttccg 300
ggcgagggat tgaacgttga gcagcggaag agattgacga ttggtgtgga gcttgccgcg 360
aaaccccagc tcctactctt cctggatgaa ccaacctcgg ccctg 405

55 <210> 30
<211> 405
<212> ADN

60 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>
<221> CDS

65 <222> (1).....(405)

ES 2 283 331 T3

<220>

<223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa8 de la SEQ ID NO. 29

5

<400> 30

10	tcg ggg ggg ggg aaa acg aca ctg ctt gac gtg cta gca acg cga gta	48
	Ser Gly Gly Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asp Val Leu Ala Thr Arg Val	
	1 5 10 15	
15	caa tgg ggg gtt gtc agt ggc gaa atg ctc gtt gac gga aac ccc aca	96
	Gln Trp Gly Val Val Ser Gly Glu Met Leu Val Asp Gly Asn Pro Thr	
	20 25 30	
20	gat cag tcc ttc cag cga aag acc gga tat gtc caa cag cag gac ttg	144
	Asp Gln Ser Phe Gln Arg Lys Thr Gly Tyr Val Gln Gln Gln Asp Leu	
	35 40 45	
25	cac ttg tct acg tcg acg gtt cgg gaa gca cta gag ttt agt gct ttg	192
	His Leu Ser Thr Ser Thr Val Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Leu	
	50 55 60	
30	cta cgt caa ccc gcc tct gtt agc cgg aag gaa aag ata gac tat gct	240
	Leu Arg Gln Pro Ala Ser Val Ser Arg Lys Glu Lys Ile Asp Tyr Ala	
	65 70 75 80	
35	gac gag gtt atc aag ctc ctt ggt atg gag gcg tac gct gac gct gtt	288
	Asp Glu Val Ile Lys Leu Leu Gly Met Glu Ala Tyr Ala Asp Ala Val	
	85 90 95	
40	gtc ggt gtt ccg ggc gag gga ttg aac gtt gag cag cgg aag aga ttg	336
	Val Gly Val Pro Gly Glu Gly Leu Asn Val Glu Gln Arg Lys Arg Leu	
	100 105 110	
45	acg att ggt gtg gag ctt gcc gcg aaa ccc cag ctc cta ctc ttc ctg	384
	Thr Ile Gly Val Glu Leu Ala Ala Lys Pro Gln Leu Leu Leu Phe Leu	
	115 120 125	
50	gat gaa cca acc tcg gcc ctg	405
	Asp Glu Pro Thr Ser Ala Leu	
	130 135	

45

<210> 31

<211> 135

<212> PRT

50

<213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa8 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 29)

55

60

65

ES 2 283 331 T3

<400> 31

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

<210> 32

<211> 411

35 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

40 <223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10

<400> 32

45 tcggggggcg ggaagagtac cgtcgtcggc cttgtcgagc ggttctatct ccagtcgga 60
ggtcaagtat tcttgacgg ccacgacatc cagactctca acttgcatg gctacggcag 120
cagatctccc tggtcagcca ggaacctgtt ctgtttggca caaccatcta tcaaatatt 180
cgccacggtc tgattggaac acgcttcgaa catgagtcag aggaaaagat caaggagctt 240
50 attgagattg ccgccaagat ggccaacgct cacgaattta ttactgctct tccggaaggc 300
tatgagacaa acgtcggcca gcgtggattc ttgctgtctg gcggccagaa gcaacgtatt 360
gccatcgctc gtgctatggt cagcgacccc aagattttac ttctggacga a 411

55 <210> 33

<211> 3133

<212> ADN

60 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<223> Secuencia de ADNc parcial, grande del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10

65

ES 2 283 331 T3

<400> 33

```

5      gcggccgcta ccaaaatctt tgcgactatc gaccgggact ccccgctgga cctacttctg 60
      gacgaaggca tcatccttga ccacgtcgag ggtcatatcg agttccgcaa tgtgaaacac 120
      atttacccct cccgtccgga agttactgtc atgaatgacg tttccctcgg cattcctget 180
      gggaacacca ccgcattggt cggaccctca ggttctggca agagcaccgt cgtcggctctt 240
      gtcgagcggt tctatctccc agtcggtggt caagtattct tggacggcca cgacatccag 300
      actctcaact tgcgatggct acggcagcag atctccctgg tcagccagga acctgttctg 360
      tttggcacia ccatctatca aaatatctgc cacggctctga ttggaacacg cttcgaacat 420
10     gagtccgagg aaaagatcaa ggagcttatt gagaatgccg ccaagatggc caacgctcac 480
      gaatttatta ctgctcttcc ggaaggctat gagacaaacg tcggccagcg tggattcttg 540
      ctgtctggcg gccagaagca acgtattgcc atcgctcgtg ctatggctag cgaccccaag 600
      attttacttc tggacgaagc cacttcagcc ctggatacga agtccgaggg cgttgtttag 660
      qcaqcacttq atcgcgctgc tqaaggccgc accaccatcg tcatcgccca tcctctgtct 720
15     actatcaagt ctgctcataa cattgtcgtc ttcgttcaag gatccatcgt tgagcagggc 780
      actcactccc agctgactga acacgacggt ccttacttca agcttgtcga ggcccagcgc 840
      atcaatgagg agaaggatgc agatgctttg gacgcggatg aggatgagga tggcctcgag 900
      gagatgacca agtctcacat cgcacgtgtc aagtcaattg ccagtggctc cacctgtgtg 960
      taggacgagg ccgaacatt ccaggacgcc acgcctcgcc aggagtctcg caagtccgtt 1020
20     tccagcgtta ttctatcaca gaagactgct gaaggcggca gaaagcactc gctcttgact 1080
      ctgattaaagt ttactggctc gtccaacaag gaagagcggg ggttcattggc catcggtctt 1140
      tgcttctcga ttcttgccgg ttgtggtcaa ccaactcagg ctttctcgta tgcctaaagt 1200
      atcagcgctc tttccttgcc caaaacccaa tatgacaagc tgagatcgga tgccaaactc 1260
      tggtcactga tgttctttat cgtcgggtatt gttcagatca tcacctctc agtccacggg 1320
25     atcgcttctg cgttcagctc tgagagattg attcgcaagg ctcgcggaag tgccttccgt 1380
      gtcatgctcc gacaggatat caacttcttc gatcgtgagg agaatagcac tggcgctttg 1440
      acttctttcc tttcaactga aaccaagcac ctggccggta tcagtggta aactcttgga 1500
      acaattctca tgacttcaac aacactcatt gcttcaattg tgatcgcgct tgccttcgga 1560
      tggaaagctt ctcctgcttg catgtccgtc atcccgattc ttctcggtg cggcttctac 1620
30     cgtttctaca tgcttgccgc gttccaggca cgttccaagg ccgcttacga gggatcagcc 1680
      agctacgcct gcgaggctac atctgccatt cgcactgtgg cttcgcttac tegttagacc 1740
      gacgtttggt cattctacca tggccaactc gacgctcagg gccgcacaag cctgatctcg 1800
      gtattcaaat catcgctctt gtatgctgcc tcccaggcct tggctctctt ttgtgtcgcc 1860
      cttggctttt ggtatggtgg aacctgctc ggtcaccatg aatacgacgt gttccgcttc 1920
35     ttcgtctgct tcagtgaat cttgttcggt gtcagtcagg ctggcacagt gttctcyttc 1980
      tcccccgaca tgggcaaggc caagaacgcc gccgcgaggt tccttaggtt gttcgagcgt 2040
      cggcctacaa ttgacacatg gtccgaagag ggcgagaatt tggaccactg cgaaggaacc 2100
      attgagttca aggacgtgca cttccgctac cccaccgctc ccgagcagcc tgtgtctcgc 2160
      ggtctgaacc tcaactgtcaa gcctggccag tacattgccc tggtcggacc tagtggatgc 2220
40     ggcaagagta cgaccattgc cctcctcgaa cgtttctacg atgctcttcc cggagggtgc 2280
      tacatagatg acaagaatat cgccgacctc aatgttaatt cctaccgcag tcacctggcg 2340
      ctggtcagcc aggagccac cctctaccag ggtaccatta aggagaacat cctgctcggg 2400
      agccctaacc aagatccaac cgaggaggag cttgtccagg tctgcaagga cgccaacatc 2460
      tacgacttca tcatgtcgct ccccgaaaggc tttaacaccg tcgtcggaag caagggaggc 2520
45     atgttgctcg gtggccaaaa gcagcgtgtc gccatcgccc gcgcctcct gcgcaatcct 2580
      aaggtcctac ttctggatga agctacctcg gctctcgact ccgaatccga gaaggtcgct 2640
      caagctgtctc tggatgctgc tgcctcggtt cgtactacca tcgctgtggc tcaccgtctc 2700
      agtaccattc aaaaggccga tatcatctat gtcttcgacc aaggcaagat tgtcgagagc 2760
      ggtactcaca ctgagctctt gcgcaacaaq qgtcgctact tcgagctggt caacctccag 2820
50     tcccttgga gggccgcta aatcttttga tttattttca tatccatgta tcatacccc 2880
      attttcttcc ttgattctat ctacatttcc ctgccatttc ccccatctgt tgcgtctctt 2940
      tcaatttctc ccaccagggt attcttgtga tagattattt tttcagcagc aaagacgcgg 3000
      aaagtcaggg tacattgtct cccctcgat aaagataaaa aattaaaaaa catccactag 3060
      ggatgtagga ttagatgaat gaatacaatg aaatctcacg gacgcgtggg cggacgcgtg 3120
55     gcgacgcgtg gtc 3133

```

<210> 34

<211> 8777

60 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

65 <223> Secuencia de AND genómico completa del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10

ES 2 283 331 T3

<400> 34

	gatccataaa	gtaggtaccc	tatcagtagt	agaggctatt	ggaaacaatg	ccatctacag	60
	agtcaccgcg	tagagttccg	ataccacttc	ggagagtga	accatcaaat	tcgttcaaga	120
5	aacgcttcc	aagtgcctgt	gcctaaagta	atctattcct	aggtcgacgg	aaatcggtca	180
	ttcttgggtg	tgaagagagt	tccgggtata	acactgagag	atgcgtaggg	aactatgtcc	240
	gctaccgaac	aagatccctat	ccttgatgag	attgtttcta	tatgcgatat	actcgcatct	300
	attactttcta	accgactcca	gaatgtatat	ggaggcccg	aattggaacc	gaaccttgct	360
	cactcggaac	gagattttgt	agagccgtta	actatgtttg	agagttaggg	atattttctg	420
	cggaagacc	ttcatccaaa	cccagagatt	gaagagaggt	tccatctcta	ccattcaatt	480
10	tgacagagtg	ttcatggaa	ggtgggggac	aaaagctaga	tagtgaatca	agccgggtgac	540
	atatttqtga	gattcggcga	tagatctgtc	tctttctctc	cttggacaaa	atccacgact	600
	atattctggt	accttcttct	ttccaaggct	gggtttcaag	gccagtgtct	atccaattca	660
	tcgggtacat	accaactctc	agcagtata	ttgctacata	ggcggggaca	aaattaccgg	720
15	gcagctacta	gctacctagc	gataaggtag	tgatgggtct	tgtacccaaa	gagatgtagc	780
	cctagagtgt	gagatagtcg	atttcgaggg	gtcccaagtg	ggtgtttcta	ttttcctttt	840
	cttggctctt	ggctctttcc	tttcttgcta	gtcatagggc	tgaaggaatt	cggggagaag	900
	aattggtctt	ttatgcccta	ctagttgact	tttatggcag	cagcgatcca	cagtttgagg	960
	atcttcgact	tggtctggga	gcttgatttt	ggcggaagag	agatatggtc	attcgtagta	1020
20	tctataagcg	acgttatatt	agtttgagct	catatttccc	tctatgggtat	atgggttgc	1080
	cataaacgtg	gcgaactagg	aggtctagta	cgaagtggag	ggaaaaggta	cggatttgac	1140
	aattccaaaa	taattccctga	attcgaacgt	agtttggttc	tgatcacaaa	tttacaatag	1200
	gtatagctct	accgcagctc	agacagaaga	ggtttaggta	cgttgcaact	ccaaccttag	1260
	gaaggaccaa	ggaaagctgc	gtgttatctc	agccctcctg	aggtcaacaa	ccttggaagt	1320
25	aattcaacttg	tacgaatlag	gcdaaaygag	gcdaaaygga	gtcaaaagct	ccaatgtcgg	1380
	acatcggaac	tgaaactacc	cgaagcataa	aaaaagtgga	atcggtccag	atcttctgtc	1440
	ttagcgggat	aaaattcgga	cgaatccctc	cgttaataaa	ctaataatcc	tacataacct	1500
	ccaaggttag	gtagcattat	gaactcaggt	atccgtatcc	gttctcgtgt	ttcgcgtcat	1560
	gatgatggtg	ttcgtgttgt	cgtgttgtgt	ctctctcgtt	taaggtcaca	gtatgtacta	1620
	agtgcacat	gcacgcattg	ttcaatccat	ctggacctgc	gtcaagcatt	aagtaaaaga	1680
30	gcdaatccct	cgtgtctaac	agtgttccct	agaaaggggg	cgcgttcgag	ggatgcccct	1740
	gcacgaggaa	tgttgaggta	catcataagg	aattgtccagc	ctctgtataa	acagattagc	1800
	aatcgtacag	tacagggaac	atcacccgtg	tggaatlagag	agataagacc	aagttaggat	1860
	ctaggcagca	ctcagtgtat	tagtaaatat	cgtaaacggc	gtaaagggcg	taataacgtc	1920
	gattagaaat	tgcdaattgc	ataaagacat	gtcggagtcc	ggactaccog	acccgcccaa	1980
35	aaaaaataag	cccttcggaa	gtacctaaag	taagtataat	ccaagacatt	tagatctcac	2040
	cccttccttc	acccctttcg	ttaatcttta	ctcttcttaa	tctaatactc	tcatatccct	2100
	taatctctct	aaatctctct	ctctctgcta	ggcctttgat	tcatcccttc	acgtctcgcc	2160
	totteagatc	aaatccctcat	cttcaagttc	ttcatggagt	agagattcaa	acccaaaagc	2220
	ttcaacatgc	aacagcccca	ggaggggcgt	acggccgttg	agaagggtgg	cgaagggtcc	2280
	cagcttaacg	agaagcccg	cgaacaaagc	gattccgatt	ccgcttccac	atcaacagca	2340
40	aaggaaacag	aaagcaagac	ctcagtcgag	tcagacgaag	atgcgtctta	tgtcacttta	2400
	cctgagcatg	aaaaggacat	cttgaancaa	cagctggatg	cgcctcctgt	caacatctct	2460
	tacttcgggtc	tctatcgata	tgcctcccg	atagacatac	tcatcattgt	catcagcaca	2520
	ctctgcgcta	tgcgcgcggg	tgtgtccctg	cctctcttca	ctattctctt	cggctccttg	2580
	gccaaggtct	tccaaaagat	tatgtctccg	actatccctt	acgatgaatt	ctatgatcaa	2640
45	ttgaacacaa	acgtgttgtta	cttcatctat	ctcggcatcg	gagaattcgt	caacgtctac	2700
	gtcagcaccg	tgggtttcat	ctacaacgga	gagcatgtca	cccagaagat	tgcagagcac	2760
	tacctcgag	ccatccctac	tcagaacatc	gcctacttcg	acaagcttgg	tgcaggtgaa	2820
	gtgactaccc	gcataccggc	tgacacccac	cttatctcag	atggtgtctc	cgaaaagggtc	2880
	ggttcaaccc	ttactgcctg	cgtacacctc	gtgactgctt	tcatcgttgc	atcacatcag	2940
50	tatgcctcct	tggctggcat	atgtacttcg	actatggtag	cgtcgttcc	catcatgggc	3000
	ggagggtccc	aactgatcat	caagtttggc	aagctttccc	tggaaagtgc	cgggtgcgggt	3060
	ggactgtgtg	cggagggaagt	caccagctcg	atccgcaatg	cgaaccgcat	cggtaactca	3120
	gacaagctcg	caaagcagta	cgaagtcacc	ttgcttcgag	cagagcgcgt	gggcattgcgc	3180
	ctccaaatga	gtcttgcctg	gatggtcggg	atcatgtttg	gactcalgtt	catgaactac	3240
55	ggcctcggat	tctggatggg	atctcagttc	ctgggtggag	gtaaaggttg	tgtcgggcaa	3300
	gttttgaaca	tcttgatggc	tattcttate	ggttctttct	ccctgggcaa	tgtcagcccg	3360
	aaagcgtcac	cattttaccaa	tgtgttggcg	ggcgtaccca	aatcttttgc	gactatcgac	3420
	cgggactccc	cgttggaacc	taattcggac	gaagcactca	tcttgaacca	cgtcaggggt	3480
	catatcgagt	tccgcaatgt	gaacacatct	tacccctccc	gtccgggaagt	tactgtcatg	3540
	aattgaggttt	ccctcggcat	tctgtgtggg	aacaccaccc	catrggtcgg	accctcaggt	3600
	tctggcaaga	gcacgctcgt	cggctcttgc	gagcgggtct	atctcccagt	cgggtgttcaa	3660
60	gtattcttgg	acggccacga	catccagact	ctcaacttgc	gatggctacg	gcagcagatc	3720
	tcccttggta	gcacaggaac	tgtttctgtt	ggcacaacca	tctatcaaaa	tatttcggcc	3780
	ggttgatggg	ggaacagctt	cgaacalag	tccgaggaaa	agatcaagga	gcttattgag	3840
	aattgcgcga	agatggccaa	cgtccacgaa	tttattactg	ctcttcggga	aggctatgag	3900
	acaaacgtcg	gcacagcgtg	attcttgtgt	tctcggcgcc	agaagcaacg	tattgcacac	3960
65	gctcgtgcta	tggtcagcga	ccccagattt	taactctctg	acgaagccac	ttcagccctg	4020
	gatacgaagt	cggaggcgtg	tgtttcagga	gcaacthgac	gcgtgtgtga	agggcgcacc	4080
	accatcgtca	tggccatcgt	tctgtctact	atcaagttct	ctcataacat	tgtcgtcttc	4140

ES 2 283 331 T3

	gttcaaggat	ccatcggtga	gcagggcact	cactccagc	lyactgaaca	cgacgggtccr	4200
	facttcaagc	ttgtcgaggc	ccagcgcate	aatgaggaga	aggatgcaga	tgctttggac	4260
	gcggatgagg	atgaggatgg	cctcgaggag	atgaccaagt	ctcacatcgc	acgtgtcaag	4320
5	tcaattqcca	qtggctccac	ctgtgtgaag	gacgaaggcg	aaacattcca	ggacyccatg	4380
	categccagg	agtcctgcga	gtccgtttcc	agcgttatte	latcacagaa	gaetgctgaa	4440
	ggcggcagaa	agcactcgct	cttgactctg	attaaagttta	tcggctcggt	caacaaggaa	4500
	gagcggtggt	tcattggccat	cggtctttgc	ttctcgatcc	ttgccqgttg	tggtcaacca	4560
	actcagcctt	tcttqtatgc	caaaagctatc	agcgtctctt	ccttgcccaa	aaaccaatat	4620
10	gacaagctga	gatcgcatgc	caacttctgg	tcactgatgt	tctttatcgt	cqgtattggt	4680
	cagatcatca	ccttctcagt	ccacgggtatc	gccttcgggt	tcagctctga	gagattgatt	4740
	cgaagggctc	ggggcaatgc	cttcgggtgc	atgctccgac	aggatatcaa	cttcttcqat	4800
	cgtgaggaga	atgacactgg	cgttttgact	ttcttccctt	caactgaaac	caagcactcg	4860
	gcgggtatca	gtggtcaaac	tcttggaaaca	attctcargt	cttcaacaac	actcattgct	4920
15	tcaattgtga	tcggcgttgc	tttcggatgg	aagcttgctc	tcggttgcat	gtccgtcacc	4980
	cggattcttc	tcggctggcg	cttctaccgt	ttctacatgc	ttgcgcggtt	ccaggcacgt	5040
	tccaagggcg	cttacgaggg	atcagccagc	taagctctgc	aggetacatc	tgccattcgc	5100
	actgtggcct	cgttactctg	cgagaccgac	gtttgggtcat	tctaccatgg	tcaactcgag	5160
	cgtcaggggc	gcacaagcct	gatctcggtt	ttcaaatcat	cgtctcttga	tcgtgcctcc	5220
20	caggccttgg	tcttctttctg	tgctgcctct	ggcttttggt	atggttggaac	cctgctcggt	5280
	caccatgaal	acgaagtggt	cgccttcttc	gtctgcttca	gtgaaatctt	gttcgggtgct	5340
	cagtcggctg	gncagtggtt	ctccttcttc	cccgacatgg	gcaaggccaa	gaacgcgcgc	5400
	gcgaggttcc	ttaggttggt	cggagctcgg	cctaccaattg	acacatggtc	cgaagaggcg	5460
	gagaatttgg	accactgcga	aggaaccatt	gagttcaagg	acgtgcactt	ccgctacccc	5520
25	accggtcccg	agcagcctgt	gtcccgcggt	ctgaacctca	ctgtcaagcc	tgccagtlac	5580
	attgcctcgg	tcggaacctag	tggttgccgc	aagaytacga	ccattgcctc	cctcgaacgt	5640
	ttctacgatg	ctctttccgg	aggtgtctar	atagatgaca	agaatatcgc	cgacctcaat	5700
	gttaattctc	accgcagtca	cctggcgctg	gtcagccagg	agccaccctc	ctaccagcgt	5760
	accttaagg	agaacatcct	gtcgggtagc	cctaaccacg	atccaaaccg	ggaggagcct	5820
	gtccaggtct	gcaaggacgc	caacatctac	gacttcatca	tgctgcctcc	cgaaggtctt	5880
30	aaacacgctg	tcggaagcaa	gggaggcatg	ttctccggtg	gcaaaaagca	gggtgctcgc	5940
	atcgcccgcg	ccctcctgcg	caatcctaag	gtccctactc	tggtatgaag	tacctcggtc	6000
	ctcgactcgg	aatccgagaa	ggctgtccaa	gtgtctctgg	atgtgtctgc	tcggcggtcgt	6060
	actaccatcg	ctgtggctca	cgtctcagt	accattcaaa	aggecgatat	cattctatgc	6120
	ttcgaccaag	gcaagattgt	cgaagcgggt	actcacactg	agctcttqcg	caacaagggt	6180
35	cgttactctg	agctgggtcaa	cctccagttc	cttggcaggg	ccggtctaat	cttttgattt	6240
	attttctatat	cctatgtatca	taacccatct	ttctttcttg	attctatctc	acattccctg	6300
	ccatttcccc	cattctgttgc	gtctcttcca	atttctccca	ccagggtatt	cttctgntag	6360
	atsatttttt	cagcagcaaa	gacggcgaaa	gtcagggtac	attgtctccc	ctcgataaag	6420
	ataaaaaatt	aaaaaacatc	cactagcgat	gtaggtattg	atgaatgaat	acaattgaat	6480
40	ctcaatttcaa	caccaccggg	tttcgtctca	aactccatcc	gttcagtttg	atcccttcaa	6540
	atcaatttcaa	gtcccttcaa	ttagttagcc	tcttgccgtg	taccccttca	arctctctcc	6600
	gaaaaccocaa	actccctcac	cactctgacc	tgccctaccc	ccttgccctc	agcaataaag	6660
	tcctatcaate	cctgcctaac	atccctgatg	tcattgtact	cattgcaagag	ctgggtatag	6720
	cgtacgcgatg	tggtatttga	atcgtccctg	ggataaccac	tggttagaga	tgttaagatgc	6780
45	aatgttttca	tggtttatga	gactgcattg	aattggggga	gctgaagggg	ttttacttga	6840
	gttggggcgg	cactgaagct	aagtcggctt	cgagctctgc	alattttagc	tcagacttgg	6900
	caatcgaagc	ggggagggtg	tcctacgtgg	gtgttagtgc	ttaacatgat	gaacacgggt	6960
	agtgccaggg	tgggggatag	tacagacgta	ccactcgttc	ctgggtctcg	aaggacctgg	7020
	ttctcttggc	ttcatccatg	taggtgtgca	attagatgca	tatgcatact	tattgttqga	7080
50	cgtgggatgc	aagagaggaa	gaagttatcc	atgtaattac	cgaagttagt	aggtacttcc	7140
	taccccgaga	ttaataactt	ctgacaaatc	acaggaacgc	tgaataatcc	actccaaagc	7200
	aaggtttctg	cttgcgcgcg	cttgattttg	ctgtgatggt	attttctaaa	agttgttttaa	7260
	taagtaaatg	ataaaatagc	taccttatct	acttggttat	tcgaqaatcc	agccctggag	7320
	atcaaaaaga	cggttctttg	actccacgcg	tcgtcccgcc	taatcggtg	ccctcgattg	7380
55	ggtttacctg	ttgtccqcat	ttcttctctt	ctcccttgca	actccctacc	tcacccacac	7440
	cattggcatat	cctgcgcagt	ccttatggac	tttgtctgta	ttagtgccct	cggctctcgc	7500
	ccatggcgcg	cacgaggctg	ttcctgaggg	cgaactctac	tcaccaggat	caggagagga	7560
	attcctgcag	cccgggggat	ccactagttc	tagagcgccg	gcccacggcg	tggaagctca	7620
	gcttttgttc	ccttttagtga	gggttaattt	cgaagcttgc	gtaatcatgg	tcatagctgt	7680
60	ttcctgtgtg	aaattgttat	cggctcaca	ttccacacaa	catacgagcc	ggaagcataa	7740
	agtgtaaaag	ctgggggtgc	taattgagtga	gctaactcac	attaattggc	ttgcgctcac	7800

ES 2 283 331 T3

```

    tgcccgcctt ccagtcggga aacctgtcgt gccagctgca ttaatgaatc ggccaacgcg 7860
    cggggagagg cggtttgcgt attgggcgct cttccgcttt ctgcctcact gactcgctgc 7920
    gctcggtcgt tcggctgcgg cgagcggtat cagctcactc aaaggcggtat atacggttat 7980
5    ccacagaatc aggggataac gcaggaaaaga acatgtgagc aaaaggccaag caaaaggcca 8040
    ggaaccgtaa aaaggccgcg ttgctggcgt ttttccatag gctccgcccc cctgacgagc 8100
    atcacaaaaa tcgacgctca agtcagaggt ggcgaaaacc gacaggacta taaagatacc 8160
    aggcgtttcc ccttggaagc tccctcgtgc gctctcctgt tccgaccctg ccgcttaccg 8220
    gatacctgtc cgcctttctc ccttcgggaa gcgtggcgct ttctcatagc tcacgctgta 8280
10    ggtatctcag ttcggtgtag gtcgttcgct ccaagctggg ctgtgtgcac gaaccccccg 8340
    ctacgcccga ccgctgcgcc ttatccggtat actatcgtct tgagtccaac ccggtaaagc 8400
    acgacttata gccactggca gcagccactg gtaacaggat tagcagagcg aggtatgtag 8460
    gcggtgctac agagtctctg aagtgggtggc ctaactacgg ctacactaga agaacagtat 8520
    ttgggtatctg cgtctcgtg aagccagtta ccttcggaaa aagagtgggt agctcttgat 8580
15    ccggcaaaaa aaccaccgct ggtagcgggt gtttttttgt ttgcaagcag cagattacgc 8640
    gcagaaaaaa aggatctcaa gaagatcctt tgatcttttc tacggggtct gacgctcagt 8700
    ggaacgaaaa ctacggttaa gggatttttg tcatgagatt atcaaaaagg atcttcacct 8760
    agtgtgggcg gacaaaa 8777

20 <210> 35
    <212> 8777
    <212> ADN
25    <213> Penicillium chrysogenum

    <220>
    <223> Traducción de la secuencia de ADN genómico completa del transportador ABC de Penicillium chrysogenum
    aa10
30    <220>
    <221> CDS
    <222> (227).....(6225)
35    <400> 35

    gatccataaa gtaggtaccc tatcagtagt agaggctatt ggaaacaatg ccattctacag 60
40    agtccaccgc tagagttccg ataccacttc ggagagtga accatcaaata tcgttcaaga 120
    aacgcttccct aagtgcctgt gcctaaagta atctattcct aggtcgacgg aaatcgtcca 180
    ttcttgggtgt tgaagagagt tccgggtata acactgagag atgcgtaggg aactatgtcc 240
45    gctaccgaac aagatccctat ccttgatgag attggttcta tatgcgatat actcgcatct 300
    attacttcta accgactcca gaatgtatat ggaggcccg t aattggaacc gaaccttgct 360
50    cactcggaac gagatttgtt agagccggtta actatgtttg agagtagggg atatttcttg 420
    cgggaagacc ttcatccaaa ccagagagatt gaagagaggt tccatctcta ccattcaatt 480
55    tgcagagtgg ttcatggaat ggtgggggac aaaagctaga tagtgaatca agccggtgac 540
    attttgtgta gattcggcga tagatctgtc tctttctctc cttggacaaa atccacgact 600
    atatctggtc accttcttct ttccaaggct gggtttcaag gccagttgct atccaattca 660
60    tcgcgtacat accaactctc agcagtaata ttgctacata gccgcggaca aaattaccgg 720
    gcagctacta gctacctagc gataaggtag tgatggtcta tgtacaaaa gagatgtagc 780
    ccagagtggt gagatagtcg atttcgaggc gtcccaagtg ggtgtttcta ttttctttt 840
65

```

ES 2 283 331 T3

ctggtgcttt gggtctttcc tttcttggtg gtcatagggc tgaaggaatt cggggaqaaq 900
 aatgggtcttg ttatgcctta ctagttagct tttatcgag cagcgatcca caqtttgagg 960
 5 atcttcgact tggctgggaa gcttgatttt cggcgagag agatctggtc attcgtagta 1020
 totataggcg acgttatatt agtttgagct cataattccc totatggtat atggttgcat 1080
 10 cataaacgtg gcqaactagg aggtctagta cgaactggag qgaaaaggta cggatttgac 1140
 aattccaaaa taatccctga attcgaacgt atgttcgttc tcatcacaaa ttacatatg 1200
 gtatagctct acccgacgtc agacagaaga ggtttaqgta cgttgcaact ccaaccttag 1260
 15 gaaggaccaaa ggaaggtgct gtgttatctc aqgcctcctg agctcaacaa ccttggaagt 1320
 aatcaacttg tacgsaatag gcaaaaggag gcaaaaggca gtcaaaacgt ccaatgtcgg 1380
 acatcggaaca tgaactacc cgaacgataa aaaaagtggc atcggtccag atctctgttc 1440
 20 ttagcggatc aaaattcgga cgaactcctc cgttaataaa ctaatatacc tacatacctt 1500
 ccaagggttag gtaggattat gactcaggat atcctgcttc gttctcgtgt ttcgcgtcat 1560
 25 gatgatgtgt ctcgtgttgt cctgtgtgta ctcctcgtgt taaggtcaca gtatgtacta 1620
 agtgccacat gcatgcatgt tccaatcatt ctggacctgc gccaagcatt aagtaaaqaa 1680
 gcaaatcctc cgtgctaact aggttccct agaaaggggg cgccttcgag ggatgccttt 1740
 30 gcaagaggaa tggggagga catcataagg aatgtccagc ctctgtataa acagattagc 1800
 aatctgtaag taaggggaa atacacccgt tggatagag agataagacc aagcttaggat 1860
 35 ctaggcagca cttagtgata tagtaaatat agtaaaaggc gtaaaaggcg taaatacgtc 1920
 gattagaaat tgaacttgc ataaagacat gtccgagttc ggaatcccg aacggcccaa 1980
 aaaaaataag ccttcgcga gaaactaaag taaglateat ccaagacatt tagatctaac 2040
 40 ccttccttc ccccttttcg ttaattttta cctttcttaa ctaatactc tcatacctt 2100
 taatctctct aatatctctt cttctgtgta ggccttgat ccatccttc cctctcgc 2160
 tctcagatc aaatctctc cttcaagtc cctatggagt agagattcaa acccaaaagc 2220
 45 ttcac arg naa cag acc cag gag ggc gtc acc gcc gtt gag aag gtc 2268
 Met Gln Gln Pro Gln Glu Gly Val Thr Ala Val Glu Lys Val
 1 5 10
 50 gcc gac ggt cct cag ctt aac gag aag acc gtc gac aaa cct gat tcc 2316
 Ala Asp Gly Pro Gln Leu Asn Glu Lys Pro Val Asp Lys Arg Asp Ser
 15 20 25 30
 55 gat tcc gct tcc aca tca aca gaa aag gaa cag gaa agt aag act cca 2364
 Asp Ser Ala Ser Thr Ser Thr Ala Lys Glu His Glu Ser Lys Thr Pro
 35 40 45
 60 gtc gag tca gac gaa gat gag ttc tat gct cat tta cct gag cat gaa 2412
 Val Ala Ser Asp Glu Asp Ala Leu Tyr Ala His Leu Pro Glu His Glu

ES 2 283 331 T3

	50	55	60	
5	aag gac atc ttg aaa caa cag ctg gat gcg cct cct gtc aac atc tct Lys Asp Ile Leu Lys Gln Gln Leu Asp Ala Pro Pro Val Asn Ile Ser 65 70 75	2460		
10	tac ttc ggt ctc tat cga tac gcc tcc cgc ata gac ata ctc atc att Tyr Phe Gly Leu Tyr Arg Tyr Ala Ser Arg Ile Asp Ile Leu Ile Ile 80 85 90	2508		
15	gtc atc agc aca ctc tgc gct atc gcc gcc ggt gct gcc ttg cct ctc Val Ile Ser Thr Leu Cys Ala Ile Ala Ala Gly Ala Ala Leu Pro Leu 95 100 105 110	2556		
20	ttc act att ctc ttc gcc tcc ttg gcc acg gct ttc caa aag att atg Phe Thr Ile Leu Phe Gly Ser Leu Ala Thr Ala Phe Gln Lys Ile Met 115 120 125	2604		
25	ctc cgc act atc ccc tac gat gaa ttc tat gat caa trg acc acc aac Leu Arg Thr Ile Pro Tyr Asp Glu Phe Tyr Asp Gln Leu Thr Thr Asn 130 135 140	2652		
30	gtg ttg tac ttc atc tat ctc gcc atc gga gaa ttc gtc acc gtc tac Val Leu Tyr Phe Ile Tyr Leu Gly Ile Gly Glu Phe Val Thr Val Tyr 145 150 155	2700		
35	gtc agc acc gtc ggt ttc atc tac acc gga gag cat gtc acc cag aag Val Ser Thr Val Gly Phe Ile Tyr Thr Gly Glu His Val Thr Gln Lys 160 165 170	2748		
40	att cga gag cac tac ctc gaa gcc atc cta cgt cag aac atc gcc tac Ile Arg Glu His Tyr Leu Glu Ala Ile Leu Arg Gln Asn Ile Ala Tyr 175 180 185 190	2796		
45	ttc gac aag ctt ggt gca ggt gaa gtg act acc cgc atc acg gct gac Phe Asp Lys Leu Gly Ala Gly Glu Val Thr Thr Arg Ile Thr Ala Asp 195 200 205	2844		
50	acc aac ctt att cag gat ggt gtc tcc gaa aag gtc ggt tta acc ctt Thr Asn Leu Ile Gln Asp Gly Val Ser Glu Lys Val Gly Leu Thr Leu 210 215 220	2892		
55	act gcc gtc gct acc ttc gtg act gct ctc atc gtt gca tac atc aag Thr Ala Val Ala Thr Phe Val Thr Ala Phe Ile Val Ala Tyr Ile Lys 225 230 235	2940		
60	tat gcc ccc ttg gct gcc ata tgt act tgg act atg gtc gcg cgc gtc Tyr Ala Pro Leu Ala Gly Ile Cys Thr Ser Thr Met Val Ala Leu Val 240 245 250	2988		
65	ctc atc atg gcc gga gcc tcc caa tgg atc atc aag ttt gcc aag att Leu Ile Met Gly Gly Gly Ser Gln Leu Ile Ile Lys Phe Gly Lys Leu 255 260 265 270	3036		
70	tcc ctg gaa agt gcc ggt gcc ggt gga act gtg gcg gag gaa gtc atc Ser Leu Glu Ser Ala Gly Ala Gly Gly Thr Val Ala Glu Glu Val Ile 275 280 285	3084		
75	acc tgg atc cgc aat gcg acc gca ttc ggt act caa gac aag atc gca Ser Ser Ile Arg Asn Ala Thr Ala Phe Gly Thr Gln Asp Lys Leu Ala 290 295 300	3132		

ES 2 283 331 T3

	aag cag tac gag tcc cac ttg ctt cgc gca qag cgc tgg ggc atg cgc	3180
	Lys Gln Tyr Glu Ser His Leu Leu Arg Ala Glu Arg Trp Gly Met Arg	
	305 310 315	
5	ctc caa atg agt ctt gcc gtg atg gtc ggt atc atg ttt gga ctc atg	3228
	Leu Ile Met Ser Leu Ala Val Met Val Gly Ile Met Phe Gly Leu Met	
	320 325 330	
10	ttc atg aac tac ggc ctc gga ttc tgg atg gga tct cag ttc ctg gtg	3276
	Phe Met Asn Tyr Gly Leu Gly Phe Trp Met Gly Ser Gln Phe Leu Val	
	335 340 345 350	
15	gat ggt aag gtt gat gtc ggg caa gtt ttg acc atc ttg atg gct att	3324
	Asp Gly Lys Val Asp Val Gly Gln Val Leu Thr Ile Leu Met Ala Ile	
	355 360 365	
20	ctt atc ggt tct ttc tcc ctg ggc aat gtc agc ccg aac ggc tca gca	3372
	Leu Ile Gly Ser Phe Ser Leu Gly Asn Val Ser Pro Asn Ala Ser Ala	
	370 375 380	
	ttt acc aat gct gtg gcg gcc gct acc aaa atc ttt gcg act atc gac	3420
	Phe Thr Asn Ala Val Ala Ala Thr Lys Ile Phe Ala Thr Ile Asp	
	385 390 395	
25	cgg gac tcc ccg ctg gac cct act tgg gac gaa gcc atc atc ctt gac	3468
	Arg Asp Ser Pro Leu Asp Pro Thr Ser Asp Glu Gly Ile Ile Leu Asp	
	400 405 410	
30	cac gtc gag ggt cat atc gag ttc cgc aat gtg aaa cac att tac ccc	3516
	His Val Gln Gly His Ile Glu Phe Arg Asn Val Lys His Ile Tyr Pro	
	415 420 425 430	
35	tcc cgt ccg gaa gtt act gtc atg aat gac gtt tcc ctc ggc att cct	3564
	Ser Arg Pro Glu Val Thr Val Met Asn Asp Val Ser Leu Gly Ile Pro	
	435 440 445	
	gct ggg aac acc acc gca ttg gtc gga ccc tca ggt tct ggc aag agc	3612
	Ala Gly Asn Thr Thr Ala Leu Val Gly Pro Ser Gly Ser Gly Lys Ser	
	450 455 460	
40	acc gtc gtc ggt ctt gtc gag cgg ttc tat ctc cca gtc ggt ggt caa	3660
	Thr Val Val Gly Leu Val Glu Arg Phe Tyr Leu Pro Val Gly Gly Gln	
	465 470 475	
45	qta ttc ttg gac ggc cac gac atc cag act ctc aac ttg cga tgg cta	3708
	Val Phe Leu Asp Gly His Asp Ile Gln Thr Leu Asn Leu Arg Trp Leu	
	480 485 490	
50	cgg cag cag atc tcc ctg gtc agc cag gaa cct gtt ctg ttt gcc aca	3756
	Arg Gln Gln Ile Ser Leu Val Ser Gln Glu Pro Val Leu Phe Gly Thr	
	495 500 505 510	
	acc atc tat caa aat att cgc cac ggt ctg att gga aca cgc ttc gaa	3804
	Thr Ile Tyr Gln Asn Ile Arg His Gly Leu Ile Gly Thr Arg Phe Glu	
	515 520 525	
55	cat gag tcc gag gaa aag atc aag gag ctt att gag aat gcc gcc aag	3852
	His Glu Ser Glu Glu Lys Ile Lys Glu Leu Ile Glu Asn Ala Ala Lys	
	530 535 540	
60		
65		

ES 2 283 331 T3

	atg gcc aac gct cac gaa ttt att act gct ctt ccg gaa ggc tat gag	3900
	Met Ala Asn Ala His Glu Phe Ile Thr Ala Leu Pro Glu Gly Tyr Glu	
	545 550 555	
5	aca aac gtc ggc cag cgt gga ttc atg ctg tct ggc ggc cag aag caa	3948
	Thr Asn Val Gly Gln Arg Gly Phe Leu Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln	
	560 565 570	
10	cgt att gcc atc gct cgt gct atg gtc agc gac gcc aag att tta ctt	3996
	Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Met Val Ser Asp Pro Lys Ile Leu Leu	
	575 580 585 590	
15	ctg gac gaa gcc act tca gcc ctg gat aag aag tcc gag ggc gtt gtt	4044
	Leu Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Thr Lys Ser Glu Gly Val Val	
	595 600 605	
20	caq gca gca ctt gat cgc gct gct gaa cgc cgc acc acc atc gtc atc	4092
	Gln Ala Ala Leu Asp Arg Ala Ala Glu Gly Arg Thr Thr Ile Val Ile	
	610 615 620	
	gcc cat cgt ctg tct act atc aag tct gct cat aac att gtc gtc ttc	4140
	Ala His Arg Leu Ser Thr Ile Lys Ser Ala His Asn Ile Val Val Phe	
	625 630 635	
25	gtt caa gga tcc atc gtt gag cag ggc act cac tcc cag ctg act gaa	4188
	Val Gln Gly Ser Ile Val Glu Gln Gly Thr His Ser Gln Leu Thr Glu	
	640 645 650	
30	cac gac ggt cct tac ttc aag ctt gtc gag gcc cag cgc atc aat gag	4236
	His Asp Gly Pro Tyr Phe Lys Leu Val Glu Ala Gln Arg Ile Asn Glu	
	655 660 665 670	
35	gag aag gat gca gat gct ttg gac gcg gat gag gat gag gat ggc ctc	4284
	Glu Lys Asp Ala Asp Ala Leu Asp Ala Asp Glu Asp Glu Asp Gly Leu	
	675 680 685	
40	gag gag atg acc aag tct cac atc gca cgt gtc aag tca att gcc agt	4332
	Glu Glu Met Thr Lys Ser His Ile Ala Arg Val Lys Ser Ile Ala Ser	
	690 695 700	
45	ggc tcc acc tgt gtg aag gac gag gcc gaa acc ttc cag gac gcc atg	4380
	Gly Ser Thr Cys Val Lys Asp Glu Ala Glu Thr Phe Gln Asp Ala Met	
	705 710 715	
50	cat cgc cag gag tct cgc aag tcc gtt tcc agc gtt att cta tca cag	4428
	His Arg Gln Glu Ser Arg Lys Ser Val Ser Ser Val Ile Leu Ser Gln	
	720 725 730	
55	aag act gct gca ggc ggc aga aag cac tcc ctc ttg act ctg att aag	4476
	Lys Thr Ala Glu Gly Gly Arg Lys His Ser Leu Leu Thr Leu Ile Lys	
	735 740 745 750	
60	ttt atc ggc tcy ttc aac aag gaa gag cgg tgg ttc atg gcc atc ggt	4524
	Phe Ile Gly Ser Phe Asn Lys Glu Glu Arg Trp Phe Met Ala Ile Gly	
	755 760 765	
65	ctt tgc tcc tgg att ctt gcc ggt tgt ggt caa cca act cag gct ttc	4572
	Leu Cys Phe Ser Ile Leu Ala Gly Cys Gly Gln Pro Thr Gln Ala Phe	
	770 775 780	
70	ttg tat gcc aaa gct atc agc gct ctt tcc ttg gcc aaa acc caa tat	4620

ES 2 283 331 T3

	Leu	Tyr	Ala	Lys	Ala	Ile	Ser	Ala	Leu	Ser	Leu	Pro	Lys	Thr	Gln	Tyr	
			785					790					795				
5	gac	aag	ctg	aga	tcg	gat	gcc	aac	ttc	tgg	tca	ctg	atg	ttc	ttt	atc	466
	Asp	Lys	Leu	Arg	Ser	Asp	Ala	Asn	Phe	Trp	Ser	Leu	Met	Phe	Phe	Ile	
		800					805					310					
10	gtc	ggg	att	gtt	cag	atc	atc	acc	ttc	tca	gtc	cac	ggg	atc	gcc	ttc	471
	Val	Gly	Ile	Val	Gln	Ile	Ile	Thr	Phe	Ser	Val	His	Gly	Ile	Ala	Phe	
	815					820					825					830	
15	gcg	ttc	agc	tct	gag	aga	ttg	att	cgc	aag	gct	cgc	ggc	aat	gcc	ttc	476
	Ala	Phe	Ser	Ser	Glu	Arg	Leu	Ile	Arg	Lys	Ala	Arg	Gly	Asn	Ala	Phe	
					835					840					845		
20	cgt	gtc	atg	ctc	cga	cag	gat	atc	aac	ttc	ttc	gat	cgt	gag	gag	aat	481
	Arg	Val	Met	Leu	Arg	Gln	Asp	Ile	Asn	Phe	Phe	Asp	Arg	Glu	Glu	Asn	
				850					855					860			
25	agc	act	ggc	gct	ttg	act	tct	ttc	ctc	tca	act	gaa	acc	aag	cac	ctg	486
	Ser	Thr	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Phe	Leu	Ser	Thr	Glu	Thr	Lys	His	Leu	
			865					870					875				
30	gcc	ggg	atc	agt	ggg	caa	act	ctt	gca	aca	att	ctc	atg	act	tca	aca	490
	Ala	Gly	Ile	Ser	Gly	Gln	Thr	Leu	Gly	Thr	Ile	Leu	Met	Thr	Ser	Thr	
		880					885					890					
35	aca	ctc	att	gct	tca	att	gtg	atc	ggg	ctt	gct	ttc	gga	tgg	aag	ctt	495
	Thr	Leu	Ile	Ala	Ser	Ile	Val	Ile	Ala	Leu	Ala	Phe	Gly	Trp	Lys	Leu	
	905					900					905					910	
40	gct	ctc	gtt	tgc	atg	tcc	gtc	atc	cgg	att	ctt	ctc	ggc	tgc	ggc	ttc	500
	Ala	Leu	Val	Cys	Met	Ser	Val	Ile	Pro	Ile	Leu	Leu	Gly	Cys	Gly	Phe	
				915						920					925		
45	tac	cgt	ttc	tac	atg	ctt	gcc	ggg	ttc	cag	gca	cgt	tcc	aag	gcc	gct	505
	Tyr	Arg	Phe	Tyr	Met	Leu	Ala	Ala	Phe	Gln	Ala	Arg	Ser	Lys	Ala	Ala	
				930					935					940			
50	tac	gag	gga	tca	gcc	agc	tac	gcc	tgc	gag	gct	aca	tct	gcc	att	cgc	510
	Tyr	Glu	Gly	Ser	Ala	Ser	Tyr	Ala	Cys	Glu	Ala	Thr	Ser	Ala	Ile	Arg	
		945						950					955				
55	act	gtg	gct	tgc	ctt	act	cgt	gag	acc	gac	gct	tgg	tca	ttc	tac	cat	514
	Thr	Val	Ala	Ser	Leu	Thr	Arg	Glu	Thr	Asp	Val	Trp	Ser	Phe	Tyr	His	
		960					965					970					
60	ggg	caa	ctc	gag	cgt	cag	ggc	cgc	aca	agg	arg	atc	tgc	gta	ttc	aaa	519
	Gly	Gln	Leu	Glu	Arg	Gln	Gly	Arg	Thr	Ser	Leu	Ile	Ser	Val	Phe	Lys	
	975					980					985					990	
65	tca	tgc	ctc	ttg	tat	gct	gcc	tcc	cag	gcc	ttg	gtc	ttc	ttt	tgt	gtc	524
	Ser	Ser	Leu	Leu	Tyr	Ala	Ala	Ser	Gln	Ala	Leu	Val	Phe	Phe	Cys	Val	
					995				1000						1005		
70	gcc	ctt	ggc	ttt	tgg	tat	ggg	gga	acc	ctg	ctc	ggg	cac	cat	gaa	tac	529
	Ala	Leu	Gly	Phe	Trp	Tyr	Gly	Gly	Thr	Leu	Leu	Gly	His	His	Glu	Tyr	
			1010						1015					1020			
75	gac	gtg	ttc	cgc	tac	ttc	gtc	tgc	ttc	agt	gaa	atc	ttg	tac	ggg	gct	534
	Asp	Val	Phe	Arg	Phe	Phe	Val	Cys	Phe	Ser	Glu	Ile	Leu	Phe	Gly	Ala	

ES 2 283 331 T3

	1025	1030	1035	
5	cag tcc gct ggc aca gtg ttc ttc ttc ttc ccc gac atg ggc aag gcc Gln Ser Ala Gly Thr Val Phe Ser Phe Ser Pro Asp Met Gly Lys Ala 1040 1045 1050	5388		
10	aag aac gcc gcc gcc gag ttc ctt agg ttg ttc gag cgt cgg cct aca Lys Asn Ala Ala Ala Glu Phe Leu Arg Leu Phe Glu Arg Arg Pro Thr 1055 1060 1065 1070	5436		
	att gac aca tgg tcc gaa gag ggc gag aat ttg gac cac tgc gaa gga Ile Asp Thr Trp Ser Glu Glu Gly Glu Asn Leu Asp His Cys Glu Gly 1075 1080 1085	5484		
15	acc att gag ttc aag gac gtg cac ttc cgc tac ccc acc cgt ccc gag Thr Ile Glu Phe Lys Asp Val His Phe Arg Tyr Pro Thr Arg Pro Glu 1090 1095 1100	5532		
20	cag cct gtg ctc cgc ggt ctg aac ctc act gtc aag cct ggc cag tac Gln Pro Val Leu Arg Gly Leu Asn Leu Thr Val Lys Pro Gly Gln Tyr 1105 1110 1115	5580		
25	att gcc ctg gtc gga cct agt gga tgc ggc aag agt acg acc att gcc Ile Ala Leu Val Gly Pro Ser Gly Cys Gly Lys Ser Thr Thr Ile Ala 1120 1125 1130	5628		
	ctc ctc gaa cgt ttc tac gat gct ctt tcc gga ggt gtc tac ata gat Leu Leu Glu Arg Phe Tyr Asp Ala Leu Ser Gly Gly Val Tyr Ile Asp 1135 1140 1145 1150	5676		
30	gac aag aat atc gcc gac ctc aat gtt aat tcc tac cgc agt cac ctg Asp Lys Asn Ile Ala Asp Leu Asn Val Asn Ser Tyr Arg Ser His Leu 1155 1160 1165	5724		
35	ggc ctg gtc agc cag gag ccc acc ctc tac cag ggt acc att aag gag Ala Leu Val Ser Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Gln Gly Thr Ile Lys Glu 1170 1175 1180	5772		
40	aac atc ctg ctc ggt agc cct aac caa gat cca acc gag gag gag ctt Asn Ile Leu Leu Gly Ser Pro Asn Gln Asp Pro Thr Glu Glu Glu Leu 1185 1190 1195	5820		
	gtc cag gtc tgc aag gac gcc aac atc tac gac ttc atc atg tgc ctc Val Gln Val Cys Lys Asp Ala Asn Ile Tyr Asp Phe Ile Met Ser Leu 1200 1205 1210	5868		
45	ccc gaa ggc ttt aac acc gtc gtc gga agc aag gga ggc atg ttg tcc Pro Glu Gly Phe Asn Thr Val Val Gly Ser Lys Gly Gly Met Leu Ser 1215 1220 1225 1230	5916		
50	ggt gcc caa aag cag cgt gtc gcc atc gcc cgc gcc ctc ctg cgc aat Gly Gly Gln Lys Gln Arg Val Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn 1235 1240 1245	5964		
	cct aag gtc cta ctt ctg gat gaa gct acc tgc gct ctc gac tcc gaa Pro Lys Val Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Ser Glu 1250 1255 1260	6012		
55	tcc gag aag gtc gtc caa gct gct ctg gat gct gct gct cgc ggt cgt Ser Glu Lys Val Val Gln Ala Ala Leu Asp Ala Ala Arg Gly Arg 1265 1270 1275	6060		

ES 2 283 331 T3

act acc atc gct gtg gct cgc cgt ctc agt acc att caa aag gcc gat 6108
 Thr Thr Ile Ala Val Ala His Arg Leu Ser Thr Ile Gln Lys Ala Asp
 1280 1295 1290

5 atc atc tac gtc ttc gac caa ggc aag att gtc gag agc ggt act cgc 6156
 Ile Ile Tyr Val Phe Asp Gln Gly Lys Ile Val Glu Ser Gly Thr His
 1295 1300 1305 1310

10 act gag ctc ttg cgc aac aag ggt cgc tac ttc gag ctg gtc aac ctc 6204
 Thr Glu Leu Leu Arg Asn Lys Gly Arg Tyr Phe Glu Leu Val Asn Leu
 1315 1320 1325

15 cag tcc ctt ggc agg gcc ggc taaacttttt gatttatttt catatccatg 6255
 Gln Ser Leu Gly Arg Ala Gly
 1330

tatcatccc ccattttctt tcttgattct atctcacatt ccccgccatt ccccccattct 6315

20 gtrgggtctc tttcaatttc tcccactagg gtattcttgt gatagattat tttttcagca 6375

gcaagagcgc ggaaagtcag ggtacattgt cccccctcga taaagataaa aaattaaaaa 6435

acatccacta gggatgtagg attagatgaa tgaatacaat gaaatctcaa ttcaacacca 6495

25 cccgggtttcg ctcacaaactc catcgtttca gttggatccc ttcacacatc ttcaagtctt 6555

tccaattagt agacctcttg ccgtgtagcc ctccaactct cctccgaaaa cccaaactcc 6615

ctcaccacct cgaactgact cacccccctg gcacagcaa caaggtccat caatcccgcc 6675

30 ccaacatccc tgatgtcatt gtactcctgc aagagctggg tatagcgtac gcattgtgta 6735

ttrgaatcgt ccttgggata accaatggtt agagatgcaa gatgcaatgt ctgatgctt 6795

35 atgtagcccg catgcaattg ggggagctga aggggtttta ctgaggttgc gccgtcactg 6855

aagctaaqtc ggttcgaga ctcccatatt caagcttctag acttgcaatc gaagcgccga 6915

gggtgtccca cgtgggtgtr agtgcctaac atgargaaca cgggttagtg cagggrgggg 6975

40 gatactccag agtaccact cgttccctgt cccggaagga cctggttctt ttggcttgat 7035

ccagtraggf gtgcatttag ctgcctatgc atatgtattg tggtaagtgg gatgcagag 7095

aggaagaagt taccatgta cttaaccagc tgggtaggta ctctgtaccc cagaattata 7155

45 tacttctgac caatcacagc caccctgaat aatccactcc aagcccaagt ttctacttcc 7215

gggtccttga ttrtgctgtg atgttatrrr taaaaagtcg tttaaatagt aaatgataaa 7275

50 ataccacact atacccttg gctaccgag catcacagcc tggagatcaa aaggacggtt 7335

ctttgacttc agcggtccgc ccgcctaatc ggatgccccg gattgggttt acatgttjgc 7395

cgcaatttgt cttctctcgc ttgcacactc ctacatcaac cccacccatgg catatcttcg 7455

55 ccagctctta tggacttagt ctctattagt agctctggct ctccctcatg ccgqccacca 7515

ggctgttctt gagggggaa' ctatctccca ggtacagga gaagcattcc tgcagccccg 7575

ES 2 283 331 T3

```

      gggatccact agttctagag cggccgccac cgcggtggag ctccagcttt tgttcccttt 7635
      agtgaggggt aatttcgagc ttggcgtaat catggtcata gctgtttcct gtgtgaaatt 7695
5      gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt aaagcctggg 7755
      gtgcctaata agtgagctaa ctacacattaa ttgcgttgcg ctactgccc gctttccagt 7815
10     cgggaaacct gtctgtccag ctgcattaat gaatcggcca acgcgcgggg agaggcggtt 7875
      tgcgtattgg gcgctcttcc gctttctcgc tcaactgactc gctgcgctcg gtctgtccggc 7935
      tgccgagagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg 7995
15     ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaa gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg 8055
      ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac 8115
      gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagac gactataaag ataccaggcg tttccccctg 8175
20     gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga cctgcccgt taccggatac ctgtccgct 8235
      ttctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtaggtat ctcaagtccg 8295
      tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct 8355
25     gcgccttata cggtaactat cgtcttgagt ccaaccggt aagacacgac ttatcgccac 8415
      tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcggg gctacagagt 8475
30     tottgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatttggg atctgcgctc 8535
      tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca 8595
      ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga aaaaaggat 8655
35     ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac 8715
      gttaagggat tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt cacctagtgt gggcggacaa 8775
      aa

```

8777

40 <210> 36

<211> 1333

<212> PRT

45 <213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa10 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 34)

50 <400> 36

```

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

```

```

55  Gly  Pro  Gln  Leu  Asn  Glu  Lys  Pro  Val  Asp  Lys  Arg  Asp  Ser  Asp  Ser
              20              25              30

```

```

60  Ala  Ser  Thr  Ser  Thr  Ala  Lys  Glu  His  Glu  Ser  Lys  Thr  Pro  Val  Ala
              35              40              45

```

65

ES 2 283 331 T3

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

ES 2 283 331 T3

	370	375	380
5	Asn Ala Val Ala Ala Ala Thr Lys Ile Phe Ala Thr Ile Asp Arg Asp 385 390 395 400		
	Ser Pro Leu Asp Pro Thr Ser Asp Glu Gly Ile Ile Leu Asp His Val 405 410 415		
10	Glu Gly His Ile Glu Phe Arg Asn Val Lys His Ile Tyr Pro Ser Arg 420 425 430		
15	Pro Glu Val Thr Val Met Asn Asp Val Ser Leu Gly Ile Pro Ala Gly 435 440 445		
	Asn Thr Thr Ala Leu Val Gly Pro Ser Gly Ser Gly Lys Ser Thr Val 450 455 460		
20	Val Gly Leu Val Glu Arg Phe Tyr Leu Pro Val Gly Gly Gln Val Phe 465 470 475 480		
	Leu Asp Gly His Asp Ile Gln Thr Leu Asn Leu Arg Trp Leu Arg Gln 485 490 495		
25	Gln Ile Ser Leu Val Ser Gln Glu Pro Val Leu Phe Gly Thr Thr Ile 500 505 510		
30	Tyr Gln Asn Ile Arg His Gly Leu Ile Gly Thr Arg Phe Glu His Glu 515 520 525		
	Ser Glu Glu Lys Ile Lys Glu Leu Ile Glu Asn Ala Ala Lys Met Ala 530 535 540		
35	Asn Ala His Glu Phe Ile Thr Ala Leu Pro Glu Gly Tyr Glu Thr Asn 545 550 555 560		
	Val Gly Gln Arg Gly Phe Leu Leu Ser Gly Gly Gln Lys Gln Arg Ile 565 570 575		
40	Ala Ile Ala Arg Ala Met Val Ser Asp Pro Lys Ile Leu Leu Leu Asp 580 585 590		
45	Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Thr Lys Ser Glu Gly Val Val Gln Ala 595 600 605		
	Ala Leu Asp Arg Ala Ala Glu Gly Arg Thr Thr Ile Val Ile Ala His 610 615 620		
50	Arg Leu Ser Thr Ile Lys Ser Ala His Asn Ile Val Val Phe Val Gln 625 630 635 640		
	Gly Ser Ile Val Glu Gln Gly Thr His Ser Gln Leu Thr Glu His Asp 645 650 655		
55	Gly Pro Tyr Phe Lys Leu Val Glu Ala Gln Arg Ile Asn Glu Glu Lys 660 665 670		
60	Asp Ala Asp Ala Leu Asp Ala Asp Glu Asp Glu Asp Gly Leu Glu Glu 675 680 685		
	Met Thr Lys Ser His Ile Ala Arg Val Lys Ser Ile Ala Ser Gly Ser 690 695 700		

65

ES 2 283 331 T3

	Thr Cys Val Lys Asp Glu Ala Glu Thr Phe Gln Asp Ala Met His Arg	
	705	710 715 720
5	Gln Glu Ser Arg Lys Ser Val Ser Ser Val Ile Leu Ser Gln Lys Thr	
		725 730 735
	Ala Glu Gly Gly Arg Lys His Ser Leu Leu Thr Leu Ile Lys Phe Ile	
10		740 745 750
	Gly Ser Phe Asn Lys Glu Glu Arg Trp Phe Met Ala Ile Gly Leu Cys	
		755 760 765
15	Phe Ser Ile Leu Ala Gly Cys Gly Gln Pro Thr Gln Ala Phe Leu Tyr	
		770 775 780
	Ala Lys Ala Ile Ser Ala Leu Ser Leu Pro Lys Thr Gln Tyr Asp Lys	
20		785 790 795 800
	Leu Arg Ser Asp Ala Asn Phe Trp Ser Leu Met Phe Phe Ile Val Gly	
		805 810 815
	Ile Val Gln Ile Ile Thr Phe Ser Val His Gly Ile Ala Phe Ala Phe	
25		820 825 830
	Ser Ser Glu Arg Leu Ile Arg Lys Ala Arg Gly Asn Ala Phe Arg Val	
		835 840 845
30	Met Leu Arg Gln Asp Ile Asn Phe Phe Asp Arg Glu Glu Asn Ser Thr	
		850 855 860
	Gly Ala Leu Thr Ser Phe Leu Ser Thr Glu Thr Lys His Leu Ala Gly	
35		865 870 875 880
	Ile Ser Gly Gln Thr Leu Gly Thr Ile Leu Met Thr Ser Thr Thr Leu	
		885 890 895
	Ile Ala Ser Ile Val Ile Ala Leu Ala Phe Gly Trp Lys Leu Ala Leu	
40		900 905 910
	Val Cys Met Ser Val Ile Pro Ile Leu Leu Gly Cys Gly Phe Tyr Arg	
		915 920 925
45	Phe Tyr Met Leu Ala Ala Phe Gln Ala Arg Ser Lys Ala Ala Tyr Glu	
		930 935 940
	Gly Ser Ala Ser Tyr Ala Cys Glu Ala Thr Ser Ala Ile Arg Thr Val	
50		945 950 955 960
	Ala Ser Leu Thr Arg Glu Thr Asp Val Trp Ser Phe Tyr His Gly Gln	
		965 970 975
	Leu Glu Arg Gln Gly Arg Thr Ser Leu Ile Ser Val Phe Lys Ser Ser	
55		980 985 990
	Leu Leu Tyr Ala Ala Ser Gln Ala Leu Val Phe Phe Cys Val Ala Leu	
		995 1000 1005
60	Gly Phe Trp Tyr Gly Gly Thr Leu Leu Gly His His Glu Tyr Asp Val	
		1010 1015 1020

ES 2 283 331 T3

Phe Arg Phe Phe Val Cys Phe Ser Glu Ile Leu Phe Gly Ala Gln Ser
 025 1030 1035 1040
 5 Ala Gly Thr Val Phe Ser Phe Ser Pro Asp Met Gly Lys Ala Lys Asn
 1045 1050 1055
 Ala Ala Ala Glu Phe Leu Arg Leu Phe Glu Arg Arg Pro Thr Ile Asp
 1060 1065 1070
 10 Thr Trp Ser Glu Glu Gly Glu Asn Leu Asp His Cys Glu Gly Thr Ile
 1075 1080 1085
 15 Glu Phe Lys Asp Val His Phe Arg Tyr Pro Thr Arg Pro Glu Gln Pro
 1090 1095 1100
 Val Leu Arg Gly Leu Asn Leu Thr Val Lys Pro Gly Gln Tyr Ile Ala
 1105 1110 1115 1120
 20 Leu Val Gly Pro Ser Gly Cys Gly Lys Ser Thr Thr Ile Ala Leu Leu
 1125 1130 1135
 Glu Arg Phe Tyr Asp Ala Leu Ser Gly Gly Val Tyr Ile Asp Asp Lys
 1140 1145 1150
 25 Asn Ile Ala Asp Leu Asn Val Asn Ser Tyr Arg Ser His Leu Ala Leu
 1155 1160 1165
 30 Val Ser Gln Glu Pro Thr Leu Tyr Gln Gly Thr Ile Lys Glu Asn Ile
 1170 1175 1180
 Leu Leu Gly Ser Pro Asn Gln Asp Pro Thr Glu Glu Glu Leu Val Gln
 1185 1190 1195 1200
 35 Val Cys Lys Asp Ala Asn Ile Tyr Asp Phe Ile Met Ser Leu Pro Glu
 1205 1210 1215
 Gly Phe Asn Thr Val Val Gly Ser Lys Gly Gly Met Leu Ser Gly Gly
 1220 1225 1230
 40 Gln Lys Gln Arg Val Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn Pro Lys
 1235 1240 1245
 45 Val Leu Leu Leu Asp Glu Ala Thr Ser Ala Leu Asp Ser Glu Ser Glu
 1250 1255 1260
 Lys Val Val Gln Ala Ala Leu Asp Ala Ala Ala Arg Gly Arg Thr Thr
 1265 1270 1275 1280
 50 Ile Ala Val Ala His Arg Leu Ser Thr Ile Gln Lys Ala Asp Ile Ile
 1285 1290 1295
 Tyr Val Phe Asp Gln Gly Lys Ile Val Glu Ser Gly Thr His Thr Glu
 1300 1305 1310
 55 Leu Leu Arg Asn Lys Gly Arg Tyr Phe Glu Leu Val Asn Leu Gln Ser
 1315 1320 1325
 60 Leu Gly Arg Ala Gly
 1330

<210> 37

65 <211> 396

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

ES 2 283 331 T3

<220>

<223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa20

5 <400> 37

```

tcggggggcgg ggaagacgac tctgctcaat actttggccc agcgccagaa gatgggtgtc 60
gtgactgggtg atatgctcgt cgatggccac aagctgggtc ctgacttcca gcgtggcaca 120
ggttttctgtg agcaaatgga tctgcacgac aatacgcgta ctatccgcga agctttggaa 180
10 ttctcagcca tectccgcca gccgcgcgat gtctcgcgcc aggagaaact cgactacgtg 240
gaccgcatca tcgaccttct cgaactcgag gatatccaag acgccatcat cggctgtctc 300
accgtcgagc agaagaagcg cgtcaccatt ggcgtcgaac ttgcagccaa gccagctctg 360
cttctgttcc tggacgaacc caccagcgcc ttcgaa 396

```

15 <210> 38

<211> 396

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

20

<220>

<221> CDS

<222> (1).....(396)

25

<220>

<223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa20 de la SEQ ID NO. 37

30

<400> 38

35

```

tcg ggg gcg ggg aag acg act ctg ctc aat act ttg gcc cag cgc cag 48
Ser Gly Ala Gly Lys Thr Thr Leu Leu Asn Thr Leu Ala Gln Arg Gln
1 5 10 15

```

40

```

aag atg ggt gtc gtg act ggt gat atg ctc gtc gat ggc cac aag ctg 96
Lys Met Gly Val Val Thr Gly Asp Met Leu Val Asp Gly His Lys Leu
20 25 30

```

45

```

ggt cct gac ttc cag cgt ggc aca ggt ttc tgt gag caa atg gat ctg 144
Gly Pro Asp Phe Gln Arg Gly Thr Gly Phe Cys Glu Gln Met Asp Leu
35 40 45

```

50

```

cac gac aat acc gct act atc cgc gaa gct ttg gaa ttc tca gcc atc 192
His Asp Asn Thr Ala Thr Ile Arg Glu Ala Leu Glu Phe Ser Ala Ile
50 55 60

```

```

ctc cgc cag ccg cgc gat gtc tcg cgc cag gag aaa ctc gac tac gtg 240
Leu Arg Gln Pro Arg Asp Val Ser Arg Gln Glu Lys Leu Asp Tyr Val
65 70 75 80

```

55

```

gac cgc atc atc gac ctt ctc gaa ctc gag gat atc caa gac gcc atc 288
Asp Arg Ile Ile Asp Leu Leu Glu Leu Glu Asp Ile Gln Asp Ala Ile
85 90 95

```

```

atc ggc tgt ctc acc gtc gag cag aag aag cgc gtc acc att ggc gtc 336
Ile Gly Cys Leu Thr Val Glu Gln Lys Lys Arg Val Thr Ile Gly Val

```

60

```

100 105 110
gaa ctt gca gcc aag ccc agt ctg ctt ctg ttc ctg gac gaa ccc acc 384
Glu Leu Ala Ala Lys Pro Ser Leu Leu Leu Phe Leu Asp Glu Pro Thr
115 120 125

```

65

```

agc gcc ttc gaa 396
Ser Ala Phe Glu
130

```

ES 2 283 331 T3

<210> 39

<211> 132

<212> PRT

5 <213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa20 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 37)

10 <400> 39

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

40 <210> 40

<211> 396

<212> ADN

45 <213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

<223> Secuencia parcial de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa32

50 <400> 40

	tcggggggggg	ggaagagtac	gatgattagc	atgctcgaac	gctttttacga	tccagtagcc	60
	ggtcacatta	aaatcgacgc	acttacattg	gatagcttga	atccgtggct	gtatcgaggt	120
55	caagtggcac	ttgtgcagca	ggaacccacc	ctctatcccg	gcaccattcg	cgaaaatgtc	180
	gccatgggga	caccgactga	tgacggatca	acggttcctg	acagtgatat	tgaagctgca	240
	tgtcgggctg	ccaacgcgtg	ggaattttatc	tcttctctgc	ccgatggcct	tatgactctc	300
	tgtggggcga	atgggacaca	gctgtctggt	gggcaacgtc	agcgcacgc	cattgccagg	360
60	gcgctactca	gaaatccacg	tttactccta	cttgaa			396

<210> 41

<211> 396

65 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

ES 2 283 331 T3

<220>

<221> CDS

<222> (1).....(396)

5

<220>

<223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa32 de la SEQ ID NO. 40

10

<400> 41

15	tcg ggg ggg ggg aag agt acg atg att agc atg ctc gaa cgc ttt tac	48
	Ser Gly Gly Gly Lys Ser Thr Met Ile Ser Met Leu Glu Arg Phe Tyr	
	1 5 10 15	
20	gat cca gta gcc ggt cac att aaa atc gac gca ctt aca ttg gat agc	96
	Asp Pro Val Ala Gly His Ile Lys Ile Asp Ala Leu Thr Leu Asp Ser	
	20 25 30	
25	ttg aat ccg tgg ctg tat cga ggt caa gtg gca ctt gtg cag cag gaa	144
	Leu Asn Pro Trp Leu Tyr Arg Gly Gln Val Ala Leu Val Gln Gln Glu	
	35 40 45	
30	ccc acc ctc tat ccc ggc acc att cgc gaa aat gtc gcc atg ggg aca	192
	Pro Thr Leu Tyr Pro Gly Thr Ile Arg Glu Asn Val Ala Met Gly Thr	
	50 55 60	
35	ccg act gat gac gga tca acg gtt cct gac agt gat att gaa gct gca	240
	Pro Thr Asp Asp Gly Ser Thr Val Pro Asp Ser Asp Ile Glu Ala Ala	
	65 70 75 80	
40	tgt cgg got gcc aac gcg tgg gaa ttt atc tct tct ctg ccc gat ggc	288
	Cys Arg Ala Ala Asn Ala Trp Glu Phe Ile Ser Ser Leu Pro Asp Gly	
	85 90 95	
45	ctt atg act ctc tgt ggg gcg aat ggg aca cag ctg tct ggt ggg caa	336
	Leu Met Thr Leu Cys Gly Ala Asn Gly Thr Gln Leu Ser Gly Gly Gln	
	100 105 110	
50	cgt cag cgc atc gcc att gcc agg gcg cta ctc aga aat cca cgt tta	384
	Arg Gln Arg Ile Ala Ile Ala Arg Ala Leu Leu Arg Asn Pro Arg Leu	
	115 120 125	
55	ctc cta ctt gaa	396
	Leu Leu Leu Glu	
	130	

50 <210> 42

<211> 132

<212> PRT

55

<213> *Penicillium chrysogenum*

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* aa32 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 40)

60

65

ES 2 283 331 T3

<400> 42

```

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

```

<210> 43

<211> 184

35 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

40 <223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd034

<400> 43

```

45     gatcgcgga ctggaccgaa tgattgcgga tgctgctagc aagccccccg gaactgtcga 60
      tgatggattc gaattctcca tgcctctttg ggagcagacc aaaatcgta ctcacggat 120
      gaatgtcgcg cttttccgaa acaccaacta tgtcaacaac aagttctccc ttcacattat 180
      ctaa 184

```

50

<210> 44

<211> 184

55 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

60 <221> CDS

<222> (2).....(181)

<223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd034 de la SEQ ID NO. 43

65

ES 2 283 331 T3

<400> 44

```

5      g atc gcg gaa ctg gac cga atg att gcg gat gct gct agc aag ccc ccc 49
      Ile Ala Glu Leu Asp Arg Met Ile Ala Asp Ala Ala Ser Lys Pro Pro
      1      5      10      15

      gga act gtc gat gat gga ttc gaa ttc tcc atg cct ctt tgg gag cag 97
      Gly Thr Val Asp Asp Gly Phe Glu Phe Ser Met Pro Leu Trp Glu Gln
      20      25      30

10     acc aaa atc gtc act cat cgg atg aat gtc gcg ctt ttc cga aac acc 145
      Thr Lys Ile Val Thr His Arg Met Asn Val Ala Leu Phe Arg Asn Thr
      35      40      45

15     aac tat gtc aac aac aag ttc tcc ctt cac att atc taa 184
      Asn Tyr Val Asn Asn Lys Phe Ser Leu His Ile Ile
      50      55      60

```

<210> 45

20 <211> 60

<212> PRT

<213> *Penicillium chrysogenum*

25 <223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd034 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 43)

<400> 45

```

30     Ile Ala Glu Leu Asp Arg Met Ile Ala Asp Ala Ala Ser Lys Pro Pro
      1      5      10      15

      Gly Thr Val Asp Asp Gly Phe Glu Phe Ser Met Pro Leu Trp Glu Gln
      20      25      30

35     Thr Lys Ile Val Thr His Arg Met Asn Val Ala Leu Phe Arg Asn Thr
      35      40      45

40     Asn Tyr Val Asn Asn Lys Phe Ser Leu His Ile Ile
      50      55      60

```

<210> 46

<211> 459

45 <212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

<220>

50 <223> Secuencia de ADNc parcial del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd062

<400> 46

```

55     ttagcgcgag gttgctacct ggagagcgta tytgaatata gccatgacac ttggacgcag 60
      tcttggaggc ccgctagggtg gttgggttgag cgataccata ggatggagat ggctgttcat 120
      cctacaggcg ccgttcctcg ctctggctgc agttctcgtg attgcgaagt tgaacgtcga 180
      gagaccacac tccaaggaaa acaaactcgc caaagtcgat ttctcggaa cagcactgct 240
      aggctcatcc attgtcgcaa tgaccactct cctcgatcaa ggtgggaagt ccttcccatg 300
      gagctcatgg tggaccgtcc tcttagcaag caatggcgta tcaactcctg tcgctttcgt 360
60     gctcgtggaa gcatacgttg ccgcgcgaacc catcttcaac ctccgcattc tccggcgcac 420
      aaacgtgtca atggcataca tcatcgggca ctccagatc 459

```

<210> 47

65 <211> 459

<212> ADN

<213> *Penicillium chrysogenum*

ES 2 283 331 T3

<220>

<221> CDS

<222> (5).....(457)

5

<220>

<223> Traducción de la secuencia de ADNc del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd062 de la SEQ ID NO. 46

10

<400> 47

```

15      ttag cgc gag gtt gct acc tgg aga gcg tat gtg aat atc gcc atg aca   49
        Arg Glu Val Ala Thr Trp Arg Ala Tyr Val Asn Ile Ala Met Thr
          1              5              10              15

20      ctt gga cgc agt ctt gga ggc ccg cta ggt ggt tgg ttg agc gat acc   97
        Leu Gly Arg Ser Leu Gly Gly Pro Leu Gly Gly Trp Leu Ser Asp Thr
              20              25              30

25      atc gga tgg aga tgg ctg ttc atc cta cag gcg ccg ttc ctc gct ctg   145
        Ile Gly Trp Arg Trp Leu Phe Ile Leu Gln Ala Pro Phe Leu Ala Leu
              35              40              45

30      gct gca gtt ctc gtg att gcg aag ttg aac gtc gag aga cca cac tcc   193
        Ala Ala Val Leu Val Ile Ala Lys Leu Asn Val Glu Arg Pro His Ser
              50              55              60

35      aag gaa aac aaa ctc gcc aaa gtc gat ttc ctc gga aca gca ctg cta   241
        Lys Glu Asn Lys Leu Ala Lys Val Asp Phe Leu Gly Thr Ala Leu Leu
              65              70              75

40      ggc tca tcc att gtc gca atg acc act ctc ctc gat caa ggt ggg aag   289
        Gly Ser Ser Ile Val Ala Met Thr Thr Leu Leu Asp Gln Gly Gly Lys
              80              85              90              95

45      tcc ttc cca tgg agc tca tgg tgg acc gtc ctc cta gca agc aat ggc   337
        Ser Phe Pro Trp Ser Ser Trp Trp Thr Val Leu Leu Ala Ser Asn Gly
              100              105              110

50      gta tca ctc ctg gtc gct ttc gtg ctc gtg gaa gca tac gtt gcc cgc   385
        Val Ser Leu Leu Val Ala Phe Val Leu Val Glu Ala Tyr Val Ala Arg
              115              120              125

55      gaa ccc atc ttc aac ctc cgc att ctc cgg cgc aca aac gtg tca atg   433
        Glu Pro Ile Phe Asn Leu Arg Ile Leu Arg Arg Thr Asn Val Ser Met
              130              135              140

60      gca tac atc atc ggg cac tcc aga tc                               459
        Ala Tyr Ile Ile Gly His Ser Arg
              145              150

```

50

<210> 48

55

<211> 151

<212> PRT

<213> *Penicillium chrysogenum*

60

<223> Secuencia de la proteína del transportador ABC de *Penicillium chrysogenum* dd062 (derivada de la secuencia de ADN como es mostrada en la SEQ ID NO. 46)

65

ES 2 283 331 T3

<400> 48

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

<210> 49

<211> 24

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador sentido aa7

<400> 49

attggctgag acagcaaadc tcgc

24

<210> 50

<211> 20

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> cebador antisentido aa7

<400> 50

aggatcgga atgagggcgc

20

<210> 51

<221> 25

<212> ADN

ES 2 283 331 T3

	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
5	<223> cebador sentido aa10	
	<400> 51	
10	agcgggttcta tctcccagtc ggagg	25
	<210> 52	
	<211> 23	
15	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
20	<223> cebador antisentido aal0	
	<400> 52	
25	cacgagcgat ggcaatacgt tgc	23
	<210> 53	
	<211> 21	
30	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
35	<223> cebador sentido dd062	
	<400> 53	
40	tggagtgtccc gatgatgtat g	21
	<210> 54	
	<211> 22	
45	<212> ADN	
	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
50	<223> cebador antisentido dd062	
	<400> 54	
55	cgcgagggttg ctacctggag ag	22
60		
65		