



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 338 443**

51 Int. Cl.:  
**C12N 15/82** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05796859 .6**

96 Fecha de presentación : **16.09.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1794306**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.06.2007**

54 Título: **Plantas resistentes al estrés.**

30 Prioridad: **24.09.2004 EP 04077624**  
**17.11.2004 US 628826 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.05.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.05.2010**

73 Titular/es: **Bayer BioScience N.V.**  
**Technologiepark 38**  
**9052 Gent, BE**

72 Inventor/es: **De Block, Marc;**  
**Metzlaff, Michael y**  
**Gossele, Véronique**

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

ES 2 338 443 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Plantas resistentes al estrés.

5 Se proporcionan unos métodos para aumentar la resistencia al estrés en plantas y células de plantas, con los que las enzimas implicadas en la ruta de síntesis de salvación del NAD (dinucleótido de nicotinamida y adenina) y/o en la ruta de síntesis de novo del NAD son expresadas en plantas.

10 La tolerancia de ciertas plantas frente a condiciones desfavorables de crecimiento, incluyendo sequía, altas intensidades de luz, altas temperaturas, limitaciones de nutrientes, condiciones salinas de crecimiento y similares, es una propiedad muy deseada para plantas cultivadas, a la vista de la demanda, que nunca termina, de aumentar definitivamente el rendimiento real de estas plantas.

15 Se han descrito diversas maneras de alcanzar esta meta de mejorar lo que corrientemente se conoce como la resistencia al estrés o la tolerancia al estrés de plantas. Puesto que unas diferentes condiciones de estrés abiótico dan como resultado frecuentemente la generación de perjudiciales especies oxigenadas reactivas ("ROS", acrónimo de Reactive Oxygen Species), tales como superóxidos o peróxidos de hidrógeno, los intentos iniciales de mejorar la resistencia al estrés en plantas se enfocó en la prevención de la generación de las ROS o en la eliminación de las mismas. Ejemplos de estos enfoques son una sobreexpresión de enzimas depuradoras de las ROS tales como catalasas, peroxidases, superóxido dismutasas, etc., o incluso aumentar la cantidad de moléculas depuradoras de las ROS tales como ácido ascórbico, glutatión, etc. Estos enfoques y otros intentos de tratar por ingeniería genética a plantas tolerantes al estrés, se recopilan, p. ej., en la cita de Wang y colaboradores, 2003, *Planta* 218:1-14.

25 Una tolerancia al estrés en las células de plantas y las plantas se puede conseguir también reduciendo la actividad o el nivel de las poli-ADP-ribosa polimerasas (ParP) o de las poli(ADP-ribosa) glicohidrolasas (ParG) endógenas, tal como se describe en los documentos de solicitudes de patentes internacionales WO 00/04173 y WO 2004/090140, respectivamente. Se cree que, de esta manera, un agotamiento fatal del NAD y ATP en células de plantas sometidas a unas condiciones de estrés, que dan como resultado una muerte traumática de las células, se puede evitar o posponer de una manera suficiente para que las células estresadas sobrevivan y se aclimaten a las condiciones de estrés.

35 Uchimiya y colaboradores (2002) describen el aislamiento de un gen de arroz designado como YK1, así como el uso de un gen YK1 quimérico para aumentar la tolerancia de plantas de arroz transgénicas, que albergan ese gen, al tizón del arroz y a diversos estreses abióticos, tales como NaCl, UV-C, sumergencia y peróxido de hidrógeno. (Uchimiya y colaboradores, 2002, *Molecular breeding* (crianza molecular) 9: 25-31).

40 Uchimiya y colaboradores publicaron además un resumen de cartel que describe que una sobreexpresión de un gen de reductasa dependiente del NAD (YK1) en células de arroz también activaba y favorecía el nivel del NAD (P)(H) mediante regulación en sentido ascendente de las actividades del NAD, y sacaron la conclusión de que esta modificación, a su vez, generaba una agrupación de sustancias redox que se necesitan para una resistencia al estrés causado por las ROS (Uchimiya y colaboradores 2003 *Keystone symposium on Plant biology: Functions and control of cell death* (simposio de Keystone sobre biología vegetal. Funciones y control de la muerte celular), Snowbird Utah 10-15 de Abril, 2003).

45 Una NAD sintetasa procedente de una levadura ha sido bien caracterizada y es la última enzima tanto en la ruta de síntesis de novo del NAD como en la ruta de salvación del NAD (véase la Figura1). En la ruta de novo, un quinolato es el precursor para la síntesis del NAD y es generado como un producto de degradación del triptófano. En la ruta de salvación, la nicotinamida (que es un producto de degradación del NAD, generado a través de la acción de diversas enzimas tales como las PARP, desacetilasas dependientes del NAD u otras glicohidrolasas del NAD) es la molécula precursora. En una primera operación, la nicotinamida es desamidada mediante una nicotinamidasa para formar ácido nicotínico. El ácido nicotínico es transferido a un 5-fosforribosil-1-pirofosfato por la enzima nicotinato fosforribosiltransferasa para proporcionar un ácido nicotínico mononucleótido. Este compuesto es compartido entre la ruta de novo y la ruta de salvación. Por lo tanto, una conversión ulterior de este compuesto mediante una NAD+ pirofosforilasa y una NAD sintetasa se consigue igual a como en la ruta de novo.

60 En una levadura, una sobreexpresión de PNC1 (que codifica la nicotinamidasa) ha sido correlacionada con una prolongación de tramos de vida por restricción de calorías y con un estrés de baja intensidad (Anderson y colaboradores, 2003 *Nature* 423: páginas 181-185; Gallo y colaboradores, 2004, *Molecular and Cellular Biology* 24: 1301-1312).

65 Se sabe poco acerca de las respectivas enzimas de las rutas de biosíntesis del NAD en plantas. Hunt y colaboradores, 2004, describen el uso de la información genómica disponible a partir de *Arabidopsis* con el fin de identificar los homólogos vegetales (en plantas) de estas enzimas (Hunt y colaboradores, 2004, *New Phytologist* 163(1): 31-44). Las secuencias de DNA identificadas tienen los siguientes números de acceso: para la nicotinamidasa: At5g23220; At5g23230 y At3g16190; para la nicotinato fosforribosiltransferasa: At4g36940, At2g23420, y para la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa: At5g55810 y para la NAD sintetasa: At1g55090.

Se requieren todavía unos métodos alternativos para aumentar la tolerancia al estrés en plantas, y las formas de realización que se describen aquí a continuación, incluyendo a las reivindicaciones, proporcionan tales métodos y medios.

## 5 Sumario del invento

En una forma de realización del invento, se proporciona un método para obtener una planta con una aumentada resistencia al estrés, que comprende introducir un gen quimérico dentro de las células de una planta para obtener células transgénicas, con lo cual el gen quimérico comprende los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

10

i. Un promotor expresable en plantas;

15

ii. Una región de ADN que codifica una enzima, funcional en plantas, de la ruta de síntesis de salvación del nicotinamida adenina dinucleótido a partir de una levadura o de hongos, que se selecciona entre nicotinamidasas, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa o nicotinamida adenina dinucleótido sintetasa;

20

iii. Una región en el extremo 3', que está implicada en la terminación de la transcripción y en la poliadenilación,

25

seguido por regenerar las células transgénicas para obtener una población de plantas transgénicas; y seleccionar una planta, a partir de la población de plantas transgénicas, que exhiba una aumentada resistencia al estrés, o seleccionar una planta que exhiba un nivel reducido de especies oxigenadas reactivas o que mantenga un alto nivel de NADH en condiciones de estrés, cuando se compare con una planta no transgénica similar. La región de ADN puede codificar una proteína que comprenda una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las secuencias de aminoácidos de SEQ ID No.:2, SEQ ID No.: 4, SEQ ID No.:6; SEQ ID No.:8, SEQ ID No.:10.

30

En otra forma de realización, el invento se refiere a los genes quiméricos que se describen aquí, a células de plantas que comprenden estos genes quiméricos, y a plantas que se componen esencialmente de células de plantas que comprenden estos genes quiméricos, y a semillas de dichas plantas. Estas plantas y células de plantas pueden ser caracterizadas porque ellas tienen un más bajo nivel de especies oxigenadas reactivas en condiciones de estrés que una planta similar que no comprende uno de tales genes quiméricos.

35

En todavía otra forma de realización, el invento se refiere al uso de los genes quiméricos que se han descrito, con el fin de aumentar la resistencia al estrés de una planta o de disminuir el nivel de especies oxigenadas reactivas en una planta o en una célula de planta en condiciones de estrés.

40

El invento proporciona además el uso de una secuencia de ADN que codifica una enzima, funcional en plantas, de la ruta de síntesis de salvación del nicotinamida adenina dinucleótido, que se selecciona entre nicotinamidasas, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa o nicotinamida adenina dinucleótido sintetasa, tal como una secuencia de ADN que codifica una proteína que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las secuencias de aminoácidos SEQ ID No.:2, SEQ ID No.:4, SEQ ID No.: 6; SEQ ID No.:8, SEQ ID No.:10, con el fin de aumentar la resistencia al estrés de una planta o disminuir el nivel de especies oxigenadas reactivas o mantener el nivel de NADH en una planta o en una célula de planta en condiciones de estrés.

45

## Breve descripción de las figuras

La Figura 1 es una representación esquemática de la ruta de salvación del NAD y de la ruta de síntesis del NAD de novo, tal como se conocen en una levadura de panadero (*Saccharomyces cerevisiae*).

50

Las Figuras 2 hasta 11 son unas representaciones esquemáticas de los diversos vectores de ADN-T (ADN de transferencia) que comprenden unas regiones de ADN que codifican una enzimas procedentes de la ruta de salvación del NAD o de la ruta de síntesis de novo del NAD bajo el control de unos elementos de control expresables en plantas. Las abreviaturas usadas son: RB: borde derecho del ADN-T; 3'35S: señal de terminación de la transcripción y de poliadenilación procedente del transcrito de 35S del CaMV; Cab22L: secuencia delantera no traducida del transcrito de Cab22L; P35S2: promotor 35S del CaMV; 3'g7: señal de terminación de la transcripción y de poliadenilación procedente del gen 7 del ADN-T de *Agrobacterium tumefaciens*; bar: región de codificación de fosfotricina acetil transferasa; pSSUAra promotor del transcrito de la subunidad pequeña de Rubisco procedente de *Arabidopsis*; LB: borde izquierdo del ADN-T; Sm/Sp: gen de resistencia a espectinomicina y estreptomycin; pVS1ori: origen de VS1 apropiado para una replicación en *Agrobacterium*; Cole1: origen de replicación; NLS: señal de localización nuclear; PNC1: región de ADN que codifica una nicotinamidasas procedente de *Saccharomyces cerevisiae*; npt1: la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae*; nma1: ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 1 procedente de *Saccharomyces cerevisiae*; nma2: ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 2 procedente de *Saccharomyces cerevisiae*; qns1: NAD sintetasa (QNS1) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.

65

## Descripción detallada

El presente invento se basa en el descubrimiento de que unas secuencias de ADN que codifiquen enzimas funcionales en plantas procedentes de la ruta de salvación del NAD en levaduras, se podrían usar para obtener plantas

## ES 2 338 443 T3

transgénicas que fuesen más resistentes al estrés, particularmente al estrés abiótico, que unas plantas que no comprendan esta secuencia de ADN. Las plantas transgénicas exhiben también un nivel significativamente reducido de especies oxigenadas reactivas (“ROS”) y mantenía un alto nivel del NADH, cuando se pone en condiciones estrés comparado con plantas testigos.

5

Por lo tanto, en una forma de realización del invento, se proporciona un método para obtener una planta con una resistencia aumentada al estrés, en que el método comprende las operaciones de:

- 10
- introducir un gen quimérico resistente al estrés, como aquí se describe, dentro de las células de una planta para obtener unas células que comprende el gen quimérico resistente al estrés;
  - regenerar estas células que comprenden el gen quimérico resistente al estrés para obtener una población de plantas que comprenden el gen quimérico resistente al estrés; y
  - 15 - seleccionar una planta procedente de la población de estas plantas, que exhiba una resistencia aumentada al estrés y/o un nivel disminuido de ROS en condiciones de estrés y/o mantenga un alto nivel del NADH, cuando se compare con una planta no transgénica similar.

20 El gen quimérico resistente al estrés comprende por lo tanto un promotor expresable en plantas, enlazado operativamente a una región de ADN que codifica una enzima, funcional en plantas, de la ruta de síntesis de salvación del nicotinamida adenina dinucleótido, seleccionada entre nicotinamidasa, nicotinato fosforribosil-transferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa o nicotinamida adenina dinucleótido sintetasa, y a una región del extremo 3' implicada en la terminación de la transcripción y en la poliadenilación.

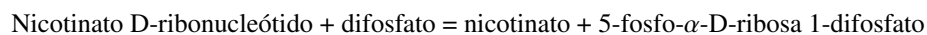
25

Como se usa en el presente contexto, “una enzima, funcional en plantas, de la ruta de síntesis de salvación del nicotinamida adenina dinucleótido” es una enzima que, cuando es introducida en plantas, enlazada a unos apropiados elementos de control, tales como una región de promotor y de terminador expresable en plantas, puede ser transcrita y traducida para proporcionar una enzima de la ruta de síntesis de salvación del NAD, que es funcional en células de plantas. Se describen las enzimas (y los genes de codificación) procedentes de la síntesis de salvación del NAD, que se obtienen a partir de una fuente vegetal, pero también las enzimas obtenidas a partir de una levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) o partir de otras levaduras u otros hongos. Se cree que estas últimas proteínas pueden ser incluso más apropiadas para los métodos de acuerdo con el invento, puesto que éstas son menos susceptibles de estar sujetas a la regulación de retroalimentación enzimática, etc., a las que pueden estar sujetas una similares enzimas derivadas de plantas.

35

Las enzimas implicadas en la ruta de síntesis de salvación del NAD comprenden las siguientes:

- 40
- La nicotinamidasa (EC 3.5.1.19) que cataliza la hidrólisis del grupo amido de la nicotinamida; liberando de esta manera un nicotinato y NH<sub>3</sub>. La enzima es conocida también como nicotinamida desaminasa, nicotinamida amidasa, YNDasa o nicotinamida amidohidrolasa;
  - 45 - La nicotinato fosforribosiltransferasa (EC 2.4.2.11), también conocida como niacina ribonucleotidasa, ácido nicotínico mononucleótido glicohidrolasa; ácido nicotínico mononucleótido pirofosforilasa; o ácido nicotínico fosforribosiltransferasa, que cataliza la siguiente reacción



50

- La nicotinato nucleótido adenililtransferasa, (EC 2.7.7.18), también conocida como desamido-NAD<sup>+</sup> pirofosforilasa; nicotinato mononucleótido adenililtransferasa; desaminonicotinamida adenina dinucleótido pirofosforilasa; NaMTATasa; o ácido nicotínico mononucleótido adenililtransferasa, que cataliza la siguiente reacción

55



60

- La NAD-sintasa (EC 6.3.1.5), también conocida como NAD sintetasa; NAD<sup>+</sup> sintasa; nicotinamida adenina dinucleótido sintetasa; o difosforidina nucleótido sintetasa, que cataliza la siguiente reacción



65 En una forma de realización del invento, las regiones de codificación, que codifican las diferentes enzimas de la ruta de salvación del NAD, comprenden una secuencia de nucleótidos que codifica unas proteínas con las secuencias de aminoácidos que se exponen en SEQ ID Nos 2, 4, 6, 8 o 10, tal como las secuencias de nucleótidos de SEQ ID Nos 1, 3, 5, 7 o 9.

Sin embargo, quedará puesto en claro que unas variantes de estas secuencias de nucleótidos, que incluyan inserciones, deleciones y sustituciones de las mismas, se pueden usar también para obtener el mismo efecto. Igualmente, se pueden usar ciertos homólogos de las mencionadas secuencias de nucleótidos procedentes de especies diferentes de *Saccharomyces cerevisiae*.

5

Unas variantes de las secuencias de nucleótidos que se han descrito, tendrán una identidad entre secuencias que será preferiblemente de al menos alrededor de 80%, o de 85 o 90% o 95%, con unas secuencias de nucleótidos identificadas que codifican unas enzimas procedentes de la ruta de salvación del NAD, tales como las que se identifican en la lista de secuencias. Preferiblemente, estas variantes codificarán unas proteínas funcionales con la misma actividad enzimática que las enzimas procedentes de la ruta de salvación del NAD. Para la finalidad de este invento, la “identidad entre secuencias” de dos secuencias de nucleótidos o aminoácidos relacionadas, expresada como un porcentaje, se refiere al número de posiciones en las dos secuencias, alineadas de una manera óptima, que tienen residuos idénticos (x 100) dividido por el número de posiciones que se han comparado. Un intersticio, es decir una posición en una alineación en la que está presente un residuo, en una secuencia pero no en la otra, es considerado como una posición con residuos no idénticos. La alineación de las dos secuencias es realizada por el algoritmo de Needleman y Wunsch (Needleman y Wunsch 1970). La anterior alineación de secuencias asistida por ordenador, se puede realizar convenientemente usando un programa lógico (software) clásico, tal como el GAP que es parte del paquete de Wisconsin Package Versión 10.1 (de Genetics Computer Group, Madison, Wisconsin, EE.UU.) usando la matriz de calificación por defecto con una penalización por creación de un intersticio de 50 y una penalización por prolongación de un intersticio de 3.

Unas secuencias de nucleótidos, que son homólogas con las secuencias de nucleótidos que codifican una enzima procedente de la ruta de salvación del NAD en una levadura, o que codifican una enzima homóloga procedente de un organismo diferente de una levadura, se pueden identificar por medio de un análisis en ordenador (in silico) de datos genómicos, como se ha descrito por Hunt y colaboradores (véase más arriba).

Una secuencia homóloga de nucleótidos se puede identificar y aislar también por una hibridación en condiciones rigurosas, utilizando como sondas unas secuencias de nucleótidos identificadas, que codifican unas enzimas procedentes de la ruta de salvación del NAD, tales como las que se identifican en la lista de secuencias.

30

“Las condiciones rigurosas de hibridación” como se usan en el presente contexto significan que una hibridación se realizará generalmente si hay una identidad entre secuencias de por lo menos un 95% y preferiblemente de por lo menos un 97% entre la sonda y la secuencia diana. Ejemplos de condiciones rigurosas de hibridación son una incubación durante una noche en una solución que comprende 50% de formamida, 5 x SSC (150 mM de NaCl, 15 mM de citrato trisódico), 50 mM de fosfato de sodio (de pH 7,6), 5 x solución de Denhardt, 10% de sulfato de dextrano, 20 µg/ml de un ADN portador cortado y desnaturalizado, tal como un ADN de esperma de salmón, seguido por un lavado del soporte de hibridación en 0,1 x SSC a aproximadamente 65°C, preferiblemente dos veces durante alrededor de 10 minutos. Otras condiciones de hibridación y de lavado son bien conocidas y se ilustran en la obra de Sambrook y colaboradores, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* [Clonación molecular; un manual de laboratorio]. Segunda edición, Cold Spring Harbor, NY (1989), particularmente en el capítulo 11.

Dichas secuencias variantes se pueden obtener también mediante una amplificación de ADN usando como cebadores unos oligonucleótidos que son específicos para genes que codifican enzimas procedentes de la ruta de salvación del NAD, tales como, pero sin limitarse a, unos oligonucleótidos que comprenden de aproximadamente 20 a aproximadamente 50 nucleótidos consecutivos seleccionados entre las secuencias de nucleótidos de las SEQ ID Nos 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23 o su complemento.

Los métodos del invento se pueden usar para obtener unas plantas que son tolerantes a diferentes clases de condiciones que inducen un estrés, particularmente condiciones de estrés abiótico, que incluyen sumergencia, condiciones de luz alta, altos niveles de radiación de UV, niveles aumentados de peróxido de hidrógeno, condiciones de sequía, temperaturas altas o bajas, condiciones de salinidad aumentada. Los métodos del invento se pueden usar también para reducir el nivel de las ROS en las células de unas plantas que crecen en condiciones desfavorables, particularmente condiciones de estrés abiótico, que incluyen sumergencia, condiciones de luz alta, altos niveles de radiación de UV, niveles aumentados de peróxido de hidrógeno, condiciones de sequía, temperaturas altas o bajas, condiciones de salinidad aumentada, etc. El nivel de las ROS o el nivel del NADH se puede determinar usando los métodos que son conocidos en la especialidad, incluyendo a los que se describen en el Ejemplo 3.

Usando los métodos que aquí se describen, se pueden obtener unas plantas en las que el nivel de las ROS es igual o más bajo que en plantas testigos en condiciones no estresadas, tales como, pero sin limitarse a, una luz baja. En estas plantas, en condiciones no estresadas, el nivel de las ROS puede fluctuar entre 50% y 100% del nivel de plantas testigo en condiciones de luz baja, más particularmente desde aproximadamente 60% hasta aproximadamente 85%. El nivel de las ROS en estas plantas en condiciones de estrés es de aproximadamente 50% a 80% del nivel de las ROS en plantas testigos en condiciones de estrés, lo que corresponde a aproximadamente 60 hasta 80% del nivel de las ROS en plantas testigos en condiciones no estresadas. Similarmente, el nivel del NADH en estas plantas es igual o más alto que en plantas testigos en condiciones no estresadas, tales como, pero sin limitarse a, una luz baja. En estas plantas, en condiciones no estresadas, el nivel del NADH puede fluctuar entre 100% y 160% del nivel del NADH en plantas testigo en condiciones de luz baja, más particularmente desde alrededor de 120% a alrededor de 140%. El nivel del NADH en estas plantas en condiciones de estrés es de aproximadamente 200 a 300% del nivel del NADH en plantas

testigos en condiciones de estrés, lo que corresponde a aproximadamente 100 hasta 160% del nivel de las ROS en plantas testigos en condiciones no estresadas.

Los métodos para obtener plantas transgénicas no son estimados como críticos para el presente invento, y se puede usar cualquier método de transformación y de regeneración que se adecue para una especie particular de plantas. Dichos métodos son bien conocidos en la especialidad e incluyen una transformación mediada por *Agrobacterium*, un suministro con pistola de partículas, una microinyección, una electroporación de células intactas, una transformación de protoplastos mediada por un poli(etilenglicol), una electroporación de protoplastos, una transformación mediada por liposomas, una transformación mediada por monocristales (whiskers) de silicio, etc. Las células transformadas, que se han obtenido de esta manera, pueden entonces ser regeneradas para dar plantas fértiles maduras.

La planta transformada, que se ha obtenido, puede usarse en un esquema de crianza convencional para producir más cantidad de plantas transformadas con las mismas características o para introducir el gen quimérico de acuerdo con el invento en otras variedades de la misma especie de plantas o de una especie afín, o en plantas híbridas. Las semillas obtenidas a partir de las plantas transformadas contienen los genes quiméricos del invento como un inserto genómico estable y son abarcadas también por el invento.

Quedará puesto en claro que los diferentes genes quiméricos resistentes al estrés, que aquí se describen, con unas regiones de ADN que codifican diferentes enzimas procedentes de la ruta de salvación del NAD, pueden ser combinados dentro de una célula de planta o dentro de una planta, para aumentar aun más la tolerancia al estrés de las plantas que comprenden los genes quiméricos. Por lo tanto, en una forma de realización del invento, se proporcionan unas células de plantas y unas plantas que comprenden por lo menos dos genes quiméricos resistentes al estrés, cada uno de los cuales comprende una diferente región de codificación.

Las células de plantas transgénicas y los linajes de plantas de acuerdo con el invento pueden comprender además unos genes quiméricos que reducirán la expresión de los genes PARP y/o PARG endógenos, como se describen en los documentos WO 00/04173 y WO 2004/090140.

Estos genes quiméricos adicionales se pueden introducir p.ej. cruzando los linajes de plantas transgénicas del presente invento con unas plantas transgénicas que contienen genes quiméricos que reducen la expresión de los genes PARP y/o PARG. Se pueden obtener también células de plantas o linajes de plantas transgénicas introduciendo o transformando los genes quiméricos del invento dentro de células de plantas transgénicas, que comprenden los genes quiméricos que reducen la expresión de los genes PARP o PARG o viceversa.

Para la finalidad del invento, el promotor es un promotor expresable en plantas. Como se usa en el presente contexto, el concepto "promotor expresable en plantas" significa una secuencia de ADN que es capaz de controlar (iniciar) la transcripción en una célula de planta. Esto incluye cualquier promotor con origen vegetal, pero también cualquier promotor que no tiene origen vegetal, que es capaz de dirigir una transcripción en una célula de planta, es decir ciertos promotores de origen vírico o bacteriano, tales como el CaMV35S (Harpster y colaboradores, 1988 Mol. Gen. Genet. 212, 182-190), el promotor del virus del trébol subterráneo nº 4 o nº 7 (documento WO 9606932 o promotores de genes de ADN-T, pero también unos promotores que son específicos para tejidos o específicos para órganos, que incluyen, pero no se limitan a, promotores que son específicos para semillas (p.ej. el documento WO 89/03887), promotores que son específicos para primordios de órganos (An y colaboradores 1996, The Plant Cell 8, 15-30), promotores que son específicos para tallos (Keller y colaboradores 1988, EMBO J. 7, 3625-3633), promotores que son específicos para hojas (Hudspeth y colaboradores 1989, Plant Mol Biol 12, 579-589), promotores que son específicos para mesófilos (tales como los promotores Rubisco inducibles por luz), promotores que son específicos para raíces (Keller y colaboradores, 1989, Genes Devel. 3, 1639-1646), promotores que son específicos para tubérculos (Keil y colaboradores, 1989, EMBO J. 8, 1323-1330), promotores que son específicos para tejidos vasculares (Peleman y colaboradores 1989, Gene 84, 359-369), promotores que son selectivos para estámenes (documentos WO 89/10396, WO 92/13956), promotores que son específicos para zonas con dehiscencia (documento WO 97/13865) y otros similares.

Los genes quiméricos del invento pueden estar equipados con una señal de localización nuclear ("NLS", acrónimo de Nuclear Localization Signal) que es funcional en plantas, enlazada operativamente con la región de ADN que codifica una enzima de la ruta de salvación del NAD, tal como la NLS de SV40.

Habiendo leído este documento, una persona experta en la especialidad comprobará inmediatamente que se pueden obtener unos efectos similares con respecto a una resistencia aumentada al estrés, cuando se obtienen unas variantes naturales de las plantas, en las que los genes endógenos que codifican enzimas de la ruta de salvación del NAD son más activos o son expresados a un nivel más alto. Dichas plantas variantes se pueden obtener sometiéndolo a una población de plantas a una mutagénesis, tal como, pero sin limitarse, a una mutagénesis con EMS (metano sulfonato de etilo), seguida por un escrutinio en cuanto a una actividad aumentada de una cualquiera de las enzimas de la ruta de salvación del NAD, o una combinación de las mismas.

Quedará también inmediatamente puesto en claro que una población de diferentes variedades, o cultivares, se puede escrutar en cuanto a una tolerancia aumentada a las condiciones de estrés que antes se han mencionado, en general o en particular estreses abióticos seleccionados, seguido por una correlación de la tolerancia aumentada a las condiciones de estrés con la presencia de un alelo particular de uno cualquiera de los genes endógenos que codifican una enzima

## ES 2 338 443 T3

seleccionada entre las enzimas de la ruta de salvación del NAD. Dichos alelos pueden ser entonces introducidos en una planta que interese por cruce, si las especies son sexualmente compatibles, o pueden ser identificados usando técnicas convencionales como las que aquí se describen (incluyendo una hibridación o una amplificación por PCR (= reacción en cadena de la polimerasa)) y se pueden introducir usando una tecnología de ADN recombinante. La introducción de alelos particularmente deseados usando técnicas de crianza, puede ser vigilada usando unos marcadores moleculares que son específicos para los alelos que interesan.

Los métodos y medios que aquí se describen son considerados como apropiados para todas las células de plantas y todas las plantas, tanto células de plantas como plantas dicotiledóneas y monocotiledóneas, que incluyen pero no se limitan a, algodón, hortalizas del género Brassica, colza de semillas oleaginosas, trigo, maíz o maíz dulce, cebada, girasoles, arroz, avena, caña de azúcar, soja, hortalizas (incluyendo achicoria, lechuga y tomate), tabaco, patata, remolacha azucarera, papaya, piña, mango, *Arabidopsis thaliana*, pero también plantas usadas en horticultura, floricultura o en el sector forestal.

Tal como se usa aquí, el concepto de “que comprende” ha de interpretarse como que especifica la presencia de las características, integrantes, operaciones o componentes especificados que aquí se refieren, pero no excluyen la presencia o la adición de una o más características, integrantes, operaciones o componentes, o grupos de la/los mismos. Por lo tanto, p.ej. un ácido nucleico o una proteína que comprende una secuencia de nucleótidos o de aminoácidos, puede comprender más nucleótidos o aminoácidos que los que se citan realmente, es decir pueden estar embebidos en un ácido nucleico o una proteína de mayor tamaño. Un gen quimérico que comprende una región de ADN que está definida funcional o estructuralmente, puede comprender regiones adicionales de ADN, etc.

Los siguientes Ejemplos no limitativos describen la construcción de genes quiméricos para aumentar la resistencia al estrés en células de plantas y en plantas, y el uso de dichos genes.

A menos que se señale otra cosa distinta en los Ejemplos, todas las técnicas de ADN recombinante se llevan a cabo de acuerdo con protocolos clásicos, tal como se describen en la obra de Sambrook y colaboradores (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* [Clonación molecular: un manual de laboratorio], segunda edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY y en los volúmenes 1 y 2 de la obra de Ausubel y colaboradores, (1994) *Current Protocols in Molecular Biology* [Protocolos actuales en biología molecular], Current Protocols, EE.UU. Materiales y métodos clásicos para un trabajo molecular en plantas se describen en la obra *Plant Molecular Biology Labfax* (1993) de R.D.D. Croy, publicadas conjuntamente por BIOS Scientific Publications Ltd (Reino Unido) y Blackwell Scientific Publications, Reino Unido. Otras referencias a técnicas de biología molecular clásicas incluyen las obras de Sambrook y Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, tercera edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY, volúmenes I y II de Brown (1998) *Molecular Biology LabFax*, segunda edición, Academic Press (Reino Unido). Materiales y métodos clásicos para reacciones en cadena de la polimerasa se pueden encontrar en las obras de Dieffenbach y Dveksler (1995) *PCR Primer: A Laboratory Manual* [Cebadores para PCR, un manual de laboratorio], Cold Spring Harbor Laboratory Press, y de McPherson y colaboradores (2000) *PCR - Basics: From Background to Bench* [Nociones básicas: desde los fundamentos a la mesa de trabajo], primera edición, editorial Springer, Alemania.

A lo largo de la memoria descriptiva y de los Ejemplos, se hace referencia a las siguientes secuencias;

- SEQ ID No. 1: secuencia de nucleótidos de la nicotinamidasasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (PNC1).
- SEQ ID No. 2: secuencia de aminoácidos de la nicotinamidasasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (PNC1).
- SEQ ID No. 3: secuencia de nucleótidos de la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NPT1) (complemento)
- SEQ ID No. 4: secuencia de aminoácidos de la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NPT1)
- SEQ ID No. 5: secuencia de nucleótidos de la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 1 (NMA1) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.
- SEQ ID No. 6: secuencia de aminoácidos de la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 1 (NMA1) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.
- SEQ ID No. 7: secuencia de nucleótidos de la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 2 (NMA2) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.
- SEQ ID No. 8: secuencia de aminoácidos de la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 2 (NMA2) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.

## ES 2 338 443 T3

- SEQ ID No. 9: secuencia de nucleótidos de la NAD sintetasa (QNS1) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.
- 5 SEQ ID No. 10: secuencia de aminoácidos de la NAD sintetasa (QNS1) procedente de *Saccharomyces cerevisiae*.
- SEQ ID No. 11: secuencia de nucleótidos de la nicotinamidasasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 1).
- 10 SEQ ID No. 12: secuencia de aminoácidos de la nicotinamidasasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 1).
- SEQ ID No. 13: secuencia de nucleótidos de la nicotinamidasasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 2).
- 15 SEQ ID No. 14: secuencia de aminoácidos de la nicotinamidasasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 2).
- SEQ ID No. 15: secuencia de nucleótidos de la nicotinamidasasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 3).
- 20 SEQ ID No. 16: secuencia de aminoácidos de la nicotinamidasasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 3).
- SEQ ID No. 17: secuencia de nucleótidos de la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 1).
- 25 SEQ ID No. 18: secuencia de aminoácidos de la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 1).
- 30 SEQ ID No. 19: secuencia de nucleótidos de la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 2).
- SEQ ID No. 20: secuencia de aminoácidos de la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Arabidopsis thaliana* (isoforma 2).
- 35 SEQ ID No. 21: secuencia de nucleótidos de la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa procedente de *Arabidopsis thaliana*.
- 40 SEQ ID No. 22: secuencia de aminoácidos de la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa procedente de *Arabidopsis thaliana*.
- SEQ ID No. 23: secuencia de nucleótidos de la NAD sintetasa procedente de *Arabidopsis thaliana*.
- 45 SEQ ID No. 24: secuencia de aminoácidos de la NAD sintetasa procedente de *Arabidopsis thaliana*.
- SEQ ID No. 25: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 467
- 50 SEQ ID No. 26: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 468
- SEQ ID No. 27: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 469
- SEQ ID No. 28: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 470
- 55 SEQ ID No. 29: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 496
- SEQ ID No. 30: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 497
- SEQ ID No. 31: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 500
- 60 SEQ ID No. 32: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 501
- SEQ ID No. 33: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 502
- 65 SEQ ID No. 34: secuencia de nucleótidos del vector de ADN-T pTVE 503.

## ES 2 338 443 T3

### Ejemplos

#### Ejemplo 1

##### 5 *Ensamble de genes quiméricos resistentes al estrés y su introducción en plantas*

##### pTVE467

10 Para aumentar la resistencia al estrés en plantas se construyó, usando técnicas convencionales, un gen quimérico que comprendía los siguientes fragmentos de ADN en orden:

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV acrónimo de Cauliflower Mosaic Virus 35S);
- 15 • un fragmento de ADN de aproximadamente 60 pb (pares de bases), que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN que codifica la nicotinamidasasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO 1);
- 20 • un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S del CaMV (3' 35S).

25 Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T, entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho procedentes del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE467 (SEQ ID 25). El vector de ADN-T pTVE467 se representa esquemáticamente en la Figura 2.

30 El vector de ADN-T pTVE467 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3' 35S: señal de terminación de la transcripción
1181	534 (C)	región de codificación de PNC1
1250	1191 (C)	secuencia delantera de cab22
1781	1251 (C)	promotor de P35S2
2293	2082 (C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
2866	2315 (C)	región de codificación de barras
4592	2867 (C)	promotor de PSSuAra
4760	4784	borde izquierdo del ADN-T
6352	5352 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
6875	10645	origen de replicación de pVS1
10646	11709	origen de replicación de ColE1

##### 60 pTVE468

65 Se construyó un gen quimérico similar al que está presente en pTVE467, en el que la nicotinamidasasa fue equipada con una señal de localización nuclear convencional. El gen quimérico comprende por lo tanto los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S);

## ES 2 338 443 T3

- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 nt, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN de aproximadamente 20 nt, que codifica un péptido que comprende una señal de localización nuclear (NLS),
- un fragmento de ADN que codifica la nicotinamidasasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO 1); con lo que la señal de NLS está fusionada dentro de un cuadro;
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S de CaMV (3' 35S).

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T, entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE468 (SEQ ID 26). El vector de ADN-T pTVE468 se representa esquemáticamente en la Figura 3.

El vector de ADN-T pTVE468 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
1169	534 (C)	región de codificación de PNC1
1187	1167 (C)	señal de localización nuclear
1268	1209 (C)	secuencia delantera de cab22
1799	1269 (C)	promotor de P35S2
2611	2100(C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
2884	2333(C)	región de codificación de barras
4610	2885 (C)	promotor de PSSuAra
4778	4802	borde izquierdo del ADN-T
6370	5370 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
6893	10663	origen de replicación de pVS1
10664	11727	origen de replicación de ColE1

### pTVE469

Para aumentar la resistencia al estrés en plantas se construyó, usando técnicas convencionales, un gen quimérico, que comprende los siguientes fragmentos de ADN en orden:

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S),
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 pb, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN que codifica la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NPT1, SEQ ID NO 3);
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35S de CaMV (3' 35S).

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE469 (SEQ ID 27). El vector de ADN-T pTVE469 se representa esquemáticamente en la Figura 4.

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE469 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

5

10

15

20

25

30

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
1765	534 (C)	región de codificación de NPT1
1832	1773 (C)	secuencia delantera de cab22
2363	1833 (C)	promotor de P35S2
2875	2664 (C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
3448	2897 (C)	región de codificación de barras
5175	3449 (C)	promotor de PSSuAra
5342	5366	borde izquierdo del ADN-T
6934	5934 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
7457	11227	origen de replicación de pVS1
11228	12291	origen de replicación de ColE1

### pTVE470

35

Se construyó un gen quimérico similar al que está presente en pTVE469, en el que la nicotinato fosforribosil transferasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* fue equipada con una señal de localización nuclear convencional. El gen quimérico comprende por lo tanto los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

40

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S);
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 nt, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN de aproximadamente 20 nt, que codifica un péptido que comprende una señal de localización nuclear (NLSI),
- un fragmento de ADN que codifica la nicotinato fosforribosiltransferasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NPT 1 SEQ ID NO 3); con lo que la señal de NLS está fusionada dentro de un cuadro;
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S de CaMV (3' 35S).

45

50

55

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE470 (SEQ ID 28). El vector de ADN-T pTVE470 se representa esquemáticamente en la Figura 5.

60

65

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE470 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

5	Comienzo (nt)	Final (nt)	
	198	222	RB: borde derecho del ADN-T
10	521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
	1787	534 (C)	región de codificación de NPT1
	1775	1755 (C)	señal de localización nuclear de SV40
15	1853	1794 (C)	secuencia delantera de cab22
	2384	1854(C)	promotor de P35S2
	2896	2685(C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
20	3469	2918(C)	región de codificación de barras
	5195	3470(C)	promotor de PSSuAra
25	5363	5387	borde izquierdo del ADN-T
	6955	5955 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
	7478	11248	origen de replicación de pVS1
30	11249	12312	origen de replicación de ColE1

### pTVE496

35 Para aumentar la resistencia al estrés en plantas se construyó, usando técnicas convencionales, un gen quimérico, que comprende los siguientes fragmentos de ADN en orden:

- 40 • una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S),
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 pb, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- 45 • un fragmento de ADN que codifica la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 1 procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NMA1, SEQ ID NO 5);
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S de CaMV (3' 35S).

50 Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfinotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE496 (SEQ ID 29). El vector de ADN-T pTVE496 se representa esquemáticamente en la Figura 6.

55

60

65

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE496 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
1739	534 (C)	región de codificación de NMA1
1805	1746 (C)	secuencia delantera de cab22
2336	1806 (C)	promotor de P35S2
2848	2637 (C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
3421	2870 (C)	región de codificación de barras
5147	3422 (C)	promotor de PSSuAra
5315	5339	borde izquierdo del ADN-T
6907	5907 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
7430	11200	origen de replicación de pVS1
11201	12264	origen de replicación de ColE1

### pTVE497

Se construyó un gen quimérico similar al que está presente en pTVE496, en el que la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 1 procedente de *Saccharomyces cerevisiae* fue equipada con una señal de localización nuclear convencional. El gen quimérico comprende por lo tanto los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S);
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 nt, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN de aproximadamente 20 nt, que codifica un péptido que comprende una señal de localización nuclear (NLS);
- un fragmento de ADN que codifica la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 1 procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NMA 1 SEQ ID NO 5); con lo que la señal de NLS está fusionada dentro de un cuadro;
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S de CaMV (3' 35S).

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T, entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE497 (SEQ ID 30). El vector de ADN-T pTVE497 se representa esquemáticamente en la Figura 7.

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE497 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

5

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
1757	534 (C)	región de codificación de NMA1
1748	1731 (C)	señal de localización nuclear de SV40
1823	1764 (C)	secuencia delantera de cab22
2354	1824(C)	promotor de P35S2
2866	2655(C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
3439	2888(C)	región de codificación de barras
5165	3440(C)	promotor de PSSuAra
5333	5357	borde izquierdo del ADN-T
6925	5925 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
7448	11218	origen de replicación de pVS1
11219	12282	origen de replicación de ColE1

10

15

20

25

30

35

### pTVE500

Para aumentar la resistencia al estrés en plantas se construyó, usando técnicas convencionales, un gen quimérico, que comprende los siguientes fragmentos de ADN en orden:

40

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S),
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 pb, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN que codifica la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 2 procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NMA2; SEQ ID No. 7);
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35S de CaMV (3' 35S).

45

50

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE500 (SEQ ID 31). El vector de ADN-T pTVE500 se representa esquemáticamente en la Figura 8.

55

60

65

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE500 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

5

10

15

20

25

30

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
1721	534 (C)	región de codificación de NMA2
1787	1728 (C)	secuencia delantera de cab22
2318	1788(C)	promotor de P35S2
2830	2619 (C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
3403	2852(C)	región de codificación de barras
5129	3404 (C)	promotor de PSSuAra
5297	5321	borde izquierdo del ADN-T
6889	5889(C)	gen de resistencia a Sm/Sp
74112	11182	origen de replicación de pVS1
11183	12246	origen de replicación de ColE1

### pTVE501

35

Se construyó un gen quimérico similar al que está presente en pTVE500, en el que la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 2 procedente de *Saccharomyces cerevisiae* fue equipada con una señal de localización nuclear convencional. Por lo tanto, el gen quimérico comprende los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

40

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S);
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 nt, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN de aproximadamente 20 nt, que codifica un péptido que comprende una señal de localización nuclear (NLS);
- un fragmento de ADN que codifica la ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa 2 procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (NMA 2 SEQ ID NO 7); con lo que la señal de NLS está fusionada dentro de un cuadro;
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S de CaMV (3' 35S).

45

50

55

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE501 (SEQ ID 32). El vector de ADN-T pTVE501 se representa esquemáticamente en la Figura 9.

60

65

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE501 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
1739	534 (C)	región de codificación de NMA2
1733	1713 (C)	señal de localización nuclear de SV40
1805	1746 (C)	secuencia delantera de cab22
2336	1806(C)	promotor de P35S2
2848	2637(C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
3421	2870(C)	región de codificación de barras
5165	3440(C)	promotor de PSSuAra
5315	5339	borde izquierdo del ADN-T
6907	5907 (C)	gen de resistencia a Sm/Sp
7430	11200	origen de replicación de pVS1
11201	12264	origen de replicación de ColE1

### 35 pTVE502

Para aumentar la resistencia al estrés en plantas se construyó, usando técnicas convencionales, un gen quimérico, que comprende los siguientes fragmentos de ADN en orden de aparición:

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S),
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 pb, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN que codifica la NAD sintasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (QNS1; SEQ ID No. 9);
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35S de CaMV (3' 35S).

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE502 (SEQ ID 33). El vector de ADN-T pTVE502 se representa esquemáticamente en la Figura 10.

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE502 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

5

10

15

20

25

30

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
2678	534 (C)	región de codificación de QNS1
2744	2685(C)	secuencia delantera de cab22
3275	2745(C)	promotor de P35S2
3787	3576 (C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
4360	38092(C)	región de codificación de barras
6086	4361 (C)	promotor de PSSuAra
6254	6278	borde izquierdo del ADN-T
7846	6846(C)	gen de resistencia a Sm/Sp
8369	12139	origen de replicación de pVS1
12140	13203	origen de replicación de ColE1

### pTVE503

35

Se construyó un gen quimérico similar al que está presente en pTVE502, en el que la NAD sintasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* fue equipada con una señal de localización nuclear convencional. El gen quimérico comprende por lo tanto los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

40

- una región de promotor procedente del virus del mosaico de la coliflor (CaMV 35S);
- un fragmento de ADN de aproximadamente 60 nt, que corresponde a la secuencia delantera no traducida de Cab22L;
- un fragmento de ADN de aproximadamente 20 nt, que codifica un péptido que comprende una señal de localización nuclear (NLS);
- un fragmento de ADN que codifica la NAD sintasa procedente de *Saccharomyces cerevisiae* (QNS1; SEQ ID NO 9); con lo que la señal de NLS está fusionada dentro de un cuadro;
- un fragmento del extremo no traducido en 3' procedente del transcrito 35 S de CaMV (3' 35S).

50

55

Este gen quimérico se introdujo en un vector de ADN-T, entre las secuencias de los bordes izquierdo y derecho del ADN-T, junto con un gen marcador seleccionable que proporciona resistencia a la fosfotricina herbicida, con el fin de proporcionar el pTVE503 (SEQ ID 34). El vector de ADN-T pTVE503 se representa esquemáticamente en la Figura 11.

60

65

## ES 2 338 443 T3

El vector de ADN-T pTVE503 comprende las siguientes características de la molécula:

(C) indica una cadena complementaria.

Comienzo (nt)	Final (nt)	
198	222	RB: borde derecho del ADN-T
521	300 (C)	3'35S: señal de terminación de la transcripción
2699	534 (C)	región de codificación de NMA2
2690	2670 (C)	señal de localización nuclear de SV40
2765	2706 (C)	secuencia delantera de cab22
3296	2766 (C)	promotor de P35S2
3808	3597 (C)	señal de terminación de la transcripción 3'g7
4381	3830 (C)	región de codificación de barras
6107	4382(C)	promotor de PSSuAra
6275	6299	borde izquierdo del ADN-T
7867	6867(C)	gen de resistencia a Sm/Sp
8390	12610	origen de replicación de pVS1
12161	13224	origen de replicación de ColE1

Los vectores de ADN-T se introdujeron en cepas de *Agrobacterium* que comprenden un plásmido Ti cooperante, usando métodos convencionales. Los genes quiméricos fueron introducidos dentro de plantas de *Arabidopsis* mediante una transformación mediada por *Agrobacterium*, tal como se describe en la especialidad.

### Ejemplo 2

*Análisis de linajes de Arabidopsis transgénicos que comprenden los genes quiméricos que se describen en el Ejemplo 1*

Semillas de linajes de *Arabidopsis* transgénicos (generación de T1) que expresan los genes de levadura de la ruta de salvación del NAD, obtenidas como se describe en el Ejemplo 1, se germinaron e hicieron crecer sobre un medio que contenía  $15 \text{ mg l}^{-1}$  de fosfotricina (PPT). Se usó el cv (cultivar) Col-0 de *Arabidopsis thaliana* como un testigo.

Todas las plantas fueron sometidas a un estrés por luz alta. Unas plantas con una edad de dos semanas que habían crecido a  $30 \mu\text{Einstein m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  se transfirieron a  $250 \mu\text{Einstein m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  (luz alta) durante 6 horas, seguido por 8 horas en la oscuridad, y nuevamente por 8 horas por luz alta.

Después de este tratamiento, se determinaron los contenidos de NADH y de los radicales de superóxidos para todos los linajes y se compararon con la medición de los mismos compuestos en linajes transgénicos y testigos que se habían hecho crecer en condiciones de luz baja. Los resultados están recopilados en la Tabla 1.

Las plantas transgénicas exhibieron un contenido más alto de NADH con una luz alta que las plantas testigos, y produjeron menos especies oxigenadas reactivas con una luz alta que las plantas testigos. No se observó ninguna diferencia entre unas construcciones artificiales en las que la enzima codificada de la ruta de salvación del NAD estaba equipada o no con una señal de localización.

Unos linajes de plantas transgénicas fueron también calificados fenotípicamente en cuanto a tolerancia a unas condiciones de estrés por luz alta. Con este fin, las plantas se hicieron crecer *in vitro* en unas condiciones de luz baja ( $30 \mu\text{Einstein m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ) durante dos semanas y se transfirieron durante 3 días a unas condiciones de luz alta ( $250 \mu\text{Einstein m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ; 16 horas de luz - 8 horas de oscuridad). Después del tratamiento con una luz alta, las plantas fueron devueltas a unas condiciones de luz baja y se hicieron crecer durante otros tres días antes de calificar el fenotipo.

## ES 2 338 443 T3

Mientras que las plantas testigos eran pequeñas y habían comenzado a florecer (de un modo inducido por un estrés), las plantas de los linajes transgénicos que comprendían los genes quiméricos que se describen en el Ejemplo 1 eran mayores que las plantas testigo y solamente habían comenzado a producir semillas prematuramente.

5

TABLA 1

*Tolerancia a una luz alta de linajes de Arabidopsis transgénicos que sobre-expresan los genes de levadura quiméricos que se han descrito en el Ejemplo 1*

10

Genes quiméricos	Segregación para tolerancia a PPT	% del NAD frente al testigo de luz baja		% de superóxidos frente al testigo de luz baja	
		Luz baja	Luz alta	Luz baja	Luz alta
Testigo	-	100	68	100	145
PNC1 (NLS) linaje 1	3:1	108	128	90	73
PNC1 (NLS) linaje 2	3:1	139	128	82	76
NPT1 linaje 1	6:1	128	147	66	70
NPT1 linaje 2	6:1	122	135	82	76
NPT1 (NLS)	12:1	106	150	61	80

25

ERROR TÍPICO DE LA MEDIA < 10%

### 30 Ejemplo 3

*Protocolos para la medición del contenido de NADH y del contenido de superóxidos*

*Cuantificación del NAD(P)H intracelular usando una sal de tetrazolio soluble en agua*

35

#### *Referencia*

Jun Nakamura, Shoji Asakura, Susan D. Hester, Gilbert de Murcia, Keith W. Caldecott y James A. Swenberg (2003). La cuantificación del NAD(P)H intracelular puede vigilar un desequilibrio de la reparación de una rotura de ADN monocatenario en células deficientes en cuanto a reparación de la escisión de bases en tiempo real. *Nucleic Acids Research* 31 (17), e104.

40

#### *Material de plantas*

45

Se puede usar la mayor parte del material de plantas:

- vástagos de Arabidopsis que habían crecido *in vitro* de 14-18 días de edad, pero que NO habían florecido

50

- explantes de hipocótilos de colza de semilla oleaginosa

*Estuche 8 para el recuento de células (CCK = acrónimo de Cell Counting Kit, - 8)*

55

Sopachem n.v./Bélgica

72A, Avenue du Laarbeeklaan - 1090 Bruselas, Bélgica

60

#### *Contenido:*

Frascos con una capacidad de 5 ml que contenían 5 mol/l de WST-8 (sal de tetrazolio), 0,2 mMol/l de 1-metoxi PMS, 150 mMol/l de NaCl

65

## ES 2 338 443 T3

### *Solución de reacción:*

- 10 ml del tampón de fosfato de K 25 mM de pH 7,4

5 - 0,5 ml de CCK-8

- 0,1 mM de metil sulfato de 1-metoxi-5-metil fenazinio (= metosulfato de 1- metoxi-fenazina): 1 $\mu$ l/ml de material original 100 mM (PM (peso molecular) = 336,4; 100 mg en 2.973 ml de agua)

10 - 1 gota de Tween 20/25ml

### *Procedimiento*

15 - se cosecha un material de plantas y se dispone en 25 mM del tampón de fosfato K de pH 7,4, p.ej.: 150 explantes de hipocótilos de colza de semillas oleaginosas 1 g de vástagos de Arabidopsis (sin raíces).

- se reemplaza el tampón por la solución de reacción

15 ml para 1 g de vástagos de Arabidopsis

20 15 ml para 150 explantes de hipocótilos de colza de semillas oleaginosas.

- se incuba a 26°C en la oscuridad durante ½ hora (se vigila la reacción)

25 - se mide la absorbencia de la solución de reacción a 450 nm

### *Medición de la producción de superóxidos por cuantificación de la reducción de XTT*

30 Ref.: De Block, M., De Brouwer, D. (2002) A simple and robust *in vitro* assay to quantify the vigour of oilseed rape lines and hybrids [Un ensayo *in vitro* simple y robusto para cuantificar el vigor de linajes y de híbridos de colza de semillas oleaginosas]. Plant Physiol. Biochem. 40, 845-852.

### A. *Brassica napus*

35 *Medios y tampones de reacción*

#### *Medio de siembra (medio 201):*

40 Sales semiconcentradas de Murashige y Skoog

2% de sacarosa

pH 5,8

45 0,6% de un agar (agar Difco Bacto)

250 mg/l de triacilina

50 *Medio A2S3 que induce callos:*

Medio MS, 0,5 g/l de Mes (de pH 5,8), 3% de sacarosa, 40 mg/l de adenina-SO<sub>4</sub>, 0,5% de agarosa, 1 mg/l de 2,4-D, 0,25 mg/l de NAA, 1 mg/l de BAP, 250 mg/l de triacilina

55 *Tampón de reacción:*

25 mM del tampón de fosfato de K, de pH 8

60 1 mM de 3'-[1-[fenilamino-carbonil]-3,4-tetrazolio]-bis-(4-metoxi-6-nitro) de sodio = XTT (de BioVectra, Canadá) (PM. 674,53)

Se disuelve el XTT por calentamiento cuidadoso de la solución (a  $\pm$  37°C) (hay que enfriar hasta la temperatura ambiente antes del uso)

65 1 gota de Tween 20 para 25 ml de tampón

Esterilización de las semillas - germinación previa de las semillas - crecimiento de las plántulas

## ES 2 338 443 T3

Las semillas se empapan en metanol al 70% durante 2 min, luego se esterilizan superficialmente durante 15 min en una solución de hipoclorito de sodio (con aproximadamente 6% de cloro activo) que contiene 0,1% de Tween 20. Finalmente, las semillas se enjuagan con 1 l de agua de grifo estéril. Se incuban las semillas durante por lo menos una hora en agua de grifo estéril (para permitir la difusión desde las semillas de unos componentes que pueden inhibir la germinación).

Las semillas se colocan dentro de unos matraces de Erlenmeyer con una capacidad de 250 ml, que contienen 50 ml de agua de grifo estéril(+ 250 mg/l de triacilina). Se agita durante aproximadamente 20 horas.

Unas semillas desde las que sobresalen las radículas se colocan en unos recipientes Vitro Vent de Duchefa, que contienen aproximadamente 125 ml del medio de siembra (10 semillas/recipiente, no demasiadas para reducir la pérdida de semillas por contaminación). Las semillas se hacen germinar a  $\pm 24^{\circ}\text{C}$  y  $10\text{-}30 \mu\text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2}$  con una duración del día de 16 h.

P.S.: para calcular la cantidad de semillas que han de ser sembradas: 5 segmentos de hipocótilos/plántula

Cultivación previa de los explantes de hipocótilos e inducción de un estrés

- 12-14 días después de haber sembrado, los hipocótilos se cortan en unos segmentos de aproximadamente 7-10 mm.

- los explantes de hipocótilos (25 hipocótilos/cubeta de Petri Optilux, Falcon S1005, Dinamarca) se cultivan durante 5 días sobre un medio A2S3 a  $25^{\circ}\text{C}$

(a  $10\text{-}30 \mu\text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2}$ ).

P.S.: se usan 150 explantes de hipocótilos por cada condición.

- inducción de un estrés

Se transfieren explantes de hipocótilos de un medio A2S3 que contiene respectivamente 0, 25 y 50 mg/l de ácido acetilsalicílico.

Se incuba durante aproximadamente 24 horas a  $25^{\circ}\text{C}$  y  $10\text{-}30 \mu\text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2}$  con una luz diurna de 16 h.

*Ensayo de XTT*

- se transfieren 150 explantes de hipocótilos a un tubo de Falcon con una capacidad de 50 ml

- se lavan con un tampón de reacción (sin XTT)

- se añaden 20 ml del tampón de reacción + XTT

- (los explantes tienen que ser sumergidos, pero no se infiltran en vacío)

- se incuba en la oscuridad a  $26^{\circ}\text{C}$

- se vigila la reacción midiendo la absorción del medio de reacción a 470 nm.

### B. *Arabidopsis thaliana*

*Medios y tampones de reacción*

*Medio de plantas:*

Sales semiconcentradas de Murashige y Skoog

Vitamina B5

1,5% de sacarosa

pH 5,8

0,7% de agar Difco

## ES 2 338 443 T3

### *Medio de incubación:*

Sales concentradas a 1/2 de MS

5 1% de sacarosa

0,5 g/l de MES de pH 5,9

10 una gota de Tween 20 para 25 ml del medio

### *Tampón de reacción:*

15 25 mM del tampón de fosfato de K, de pH 8

1 mM de 3'-{1-[fenilamino-carbonil]-3,4-tetrazolio}-bis-(4-metoxi-6-nitro) de sodio = XTT (BioVectra, Canadá) (P.M. 674,53)

20 Se disuelve el XTT por calentamiento cuidadoso de la solución (a  $\pm 37^{\circ}\text{C}$ )

(hay que enfriar a la temperatura ambiente antes del uso)

1 gota de Tween 20 para 25 ml de tampón

### 25 *Plantas de Arabidopsis*

- linajes de *Arabidopsis*: linajes testigos para ensayar (linaje materno a partir del cual se derivaron los linajes ensayados)

30 - esterilización de semillas de *Arabidopsis*

durante 2 min con etanol al 70%

35 blanquear durante 10 min (con cloro activo al 6%) + 1 gota de Tween 20 para 20 ml de solución, lavar 5 veces con agua de grifo estéril

40 P.S.: la esterilización se lleva a cabo en tubos de Eppendorf con una capacidad de 2 ml, las semillas de *Arabidopsis* se hunden hasta el fondo del tubo, permitiendo la eliminación de los líquidos por medio de una pipeta Pipetman con una capacidad de 1 ml

- Germinación previa de las semillas

45 *En unas cubetas de Petri Optilux (Petridishes) de 9 cm (de Falcon) que contienen 12ml de agua de grifo estéril.*

Luz baja durante la noche hasta 24 horas

- Crecimiento de las plantas de *Arabidopsis*

50 Se siembran las semillas en unos discos de cultivo de tejidos Intergrid Tissue Culture de Falcon (nr. 3025) que contienen  $\pm 125$  ml del medio de plantas:

1 semilla/rejilla

55 Las plantas se hacen crecer a  $24^{\circ}\text{C}$

$30 \mu\text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2}$

16 horas de luz - 8 horas de oscuridad

60 durante aproximadamente 18 días (antes de echar raíces)

P.S. 1 g de material de plantas (vástagos sin raíces)/linaje/condición se necesitan para llevar a cabo el ensayo: 1 g de vástagos corresponde a 40-60 plantas.

65

## ES 2 338 443 T3

### *Inducción de un estrés*

#### Paraquat

- 5 - se cosechan vástagos de *Arabidopsis* (sin raíces),
- se coloca 1 g de vástagos en un medio de incubación (los vástagos han de ser sumergidos, pero no se infiltran en vacío) que contienen respectivamente 0, 5 y 10  $\mu\text{M}$  del medio de incubación Paraquat:  $\pm$  150 ml en discos de cultivo de tejidos Intergrid de Falcon (nr. 3025)
- 10 - se incuba a 24°C en la oscuridad durante  $\pm$  24 horas y a 30-50  $\mu\text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2}$  con una duración del día de 16 h

#### *Luz alta*

- 15 - se transfiere la mitad de las placas a una luz alta (250  $\mu\text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2}$ ) y se incuba durante 4 a 20 horas

#### *Ensayo de XTT*

- 20 - se cosechan los vástagos (sin raíces) a partir de placas de agar (estrés por luz alta) o a partir de un medio líquido de incubación (estrés por Paraquat) y se colocan éstos en unos tubos de Falcon con una capacidad de 50 ml, que contienen el tampón de reacción (sin XTT)
- 25 - se reemplaza el tampón de reacción por un tampón que contiene XTT (15 ml/g)
- los vástagos han de ser sumergidos, pero no se infiltran en vacío
- se incuba en la oscuridad a 26°C
- 30 - se vigila la reacción midiendo la absorción del medio de reacción a 450 nm (durante aproximadamente una hora)

#### Ejemplo 4

- 35 *Tolerancia aumentada al ozono de plantas de Arabidopsis thaliana que sobre-expresan el gen de nicotinamidasas de levadura (Pnc1)*

40 El vector quimérico pTVE467 (Ejemplo 1) se usó para la transformación de *A. thaliana*, ecotipo Columbia. Los transformantes primarios fueron analizados mediante unos análisis de transferencia de ADN Southern y de ARN Northern. Un linaje transgénico fue identificado por llevar una única copia de la construcción artificial del transgén Pnc1 y por tener un alto nivel de estado permanente del ARNm de Pnc1 de plena longitud transgénico 20 pg/5  $\mu\text{g}$  de ARN total).

45 6 Semanas después de la germinación, 100 plantas individuales, cada una del linaje transgénico de una sola copia y de Columbia de tipo salvaje como un testigo, fueron expuestas a ozono en cámaras de fumigación. Durante 2 días consecutivos, las plantas fueron tratadas durante 5 h/día con unas concentraciones de ozono de 250, 350 y 500 ppb (partes por mil millones) respectivamente. Después del tratamiento todas las plantas fueron escrutadas visualmente en cuanto a lesiones causadas por ozono, que se manifiestan como lesiones necróticas. Los resultados están recopilados en la Tabla 2. Con una exposición a 500 ppb de ozono casi todas las plantas mostraron unas lesiones necróticas, mientras que en las 2 concentraciones más bajas de ozono se dañó un porcentaje significativamente más bajo de las plantas transgénicas.

55 Además, la evolución del índice de rendimiento de vitalidad (PI) se determinó para todas las plantas del linaje transgénico y para las plantas de tipo salvaje bajo una concentración creciente de ozono. El PI se puede calcular mediante la fórmula:

60 
$$\text{PI} = (\text{ABS}/\text{CS}) \times (\text{TR}/\text{CS}) \times (\text{ET}/\text{CS}).$$
 (ABS = flujo de fotones absorbidos por los pigmentos de antena Chl\*; CS = sección transversal; TR = energía atrapada por el centro de reacción y convertida en energía redox; ET = flujo de electrones situados más corriente abajo, que conducen a la fijación de  $\text{CO}_2$ ). En el linaje transgénico, el índice PI de rendimiento de vitalidad aumentó significativamente con unas concentraciones crecientes de ozono, mientras que este índice permanece constante en unas plantas de tipo salvaje, que han sido tratadas con unas concentraciones crecientes de ozono. Esto puede ser explicado por una respuesta de compensación fisiológica dentro del linaje transgénico para contrarrestar el daño causado por ozono.

65

## ES 2 338 443 T3

TABLA 2

*Tolerancia aumentada al ozono de plantas de Arabidopsis thaliana que sobre-expresan el gen de nicotinamidasa de levadura (Pnc1)*

5

	250 ppb de O <sub>3</sub>	350 ppb de O <sub>3</sub>	500 ppb de O <sub>3</sub>
<b>Tipo salvaje</b>	45 %*	50 %	100 %
<b>Pnc1</b>	20 %	25 %	100 %
* porcentaje de las plantas que exhiben lesiones necróticas			

10

15

20

Además, unas plantas testigos, unas poblaciones transgénicas homocigóticas de plantas que comprenden el gen Pnc1 quimérico, así como una población transgénica heterocigótica, se sometieron a fumigaciones con ozono y se calificaron en cuanto al daño visible y a diversas respuestas fisiológicas en comparación con plantas no fumigadas. La comprobación incluía una medición de la fluorescencia no modulada, de la fluorescencia modulada, una medición de la clorofila y una determinación del peso en fresco (es decir recientemente recogido).

25

Basándose en el daño visible y en las respuestas biológicas, se hizo una ordenación por rangos para cada población, que indica el grado del impacto del ozono. Cuanto más negativa es la evaluación, tanto más sensible es la respuesta de la población al ozono.

30

Mientras que la población no transgénica testigo y la población transgénica heterocigótica tenían una calificación acumulada de -13, las dos poblaciones transgénicas homocigóticas tenían unas calificaciones de -6 y -2 respectivamente. Está por lo tanto puesto en claro que las poblaciones transgénicas homocigóticas se comportaron mejor que las plantas testigos de una manera estadísticamente significativa.

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un método para obtener una planta con una resistencia aumentada al estrés, que comprende

5 a. introducir un gen quimérico dentro de las células de una planta para obtener células transgénicas, comprendiendo dicho gen quimérico los siguientes fragmentos de ADN enlazados operativamente:

10 i. Un promotor expresable en plantas;

ii. Una región de ADN que codifica una enzima de la ruta de síntesis de salvación del nicotinamida adenina dinucleótido procedente de una levadura o de hongos, estando seleccionada dicha enzima entre nicotinamida, nicotinato fosforribosiltransferasa, ácido nicotínico mononucleótido adenil transferasa o nicotinamida adenina dinucleótido sintetasa;

15 iii. Una región del extremo 3', implicada en la terminación de la transcripción y en la poliadenilación;

b. regenerar dichas células transgénicas para obtener una población de plantas transgénicas;

20 c. seleccionar una planta, a partir de dicha población de plantas transgénicas, que exhiba una resistencia aumentada al estrés, o seleccionar una planta que exhiba un nivel reducido de especies oxigenadas reactivas o que mantenga un alto nivel de NADH en condiciones de estrés, cuando se compare con una planta no transgénica similar.

25 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha región de ADN codifica una enzima que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre las secuencias de aminoácidos de SEQ ID No.:2, SEQ ID No.:4, SEQ ID No.:6; SEQ ID No.:8 y SEQ ID No.:10.

30 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha región de ADN comprende la secuencia de nucleótidos de: SEQ ID No.: 1, SEQ ID No.:5, SEQ ID No.:7, SEQ ID No. 9 o SEQ ID No.:3.

4. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además la operación de cruzar dicha planta con otra planta.

5. Un gen quimérico, como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

35 6. Una célula de planta, que comprende un gen quimérico como se describe en la reivindicación 5.

7. Una planta, que comprende un gen quimérico como se describe en la reivindicación 5.

40 8. La planta de la reivindicación 7, que es una planta seleccionada entre algodón, hortalizas del género Brassica, colza de semillas oleaginosas, trigo, maíz o maíz dulce, cebada, girasol, arroz, avena, caña de azúcar, hortalizas, achicoria, lechuga, tomate, tabaco, patata, caña de azúcar, papaya, piña, mango o *Arabidopsis thaliana*.

45 9. La planta de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, **caracterizada** además porque tiene un nivel más bajo de especies oxigenadas reactivas en condiciones de estrés que una planta similar que no comprende dicho gen quimérico.

10. Una semilla de una planta de acuerdo con la reivindicación 7 o con la reivindicación 8, que comprende un gen quimérico de acuerdo con la reivindicación 5.

50 11. Uso de un gen quimérico de acuerdo con la reivindicación 5, para aumentar la resistencia al estrés de una planta.

55 12. Uso de un gen quimérico de acuerdo con la reivindicación 5, para disminuir el nivel de especies oxigenadas reactivas en una planta o en una célula de planta en condiciones de estrés o para mantener el nivel del NAD en una planta o en una célula de planta en condiciones de estrés.

60

65

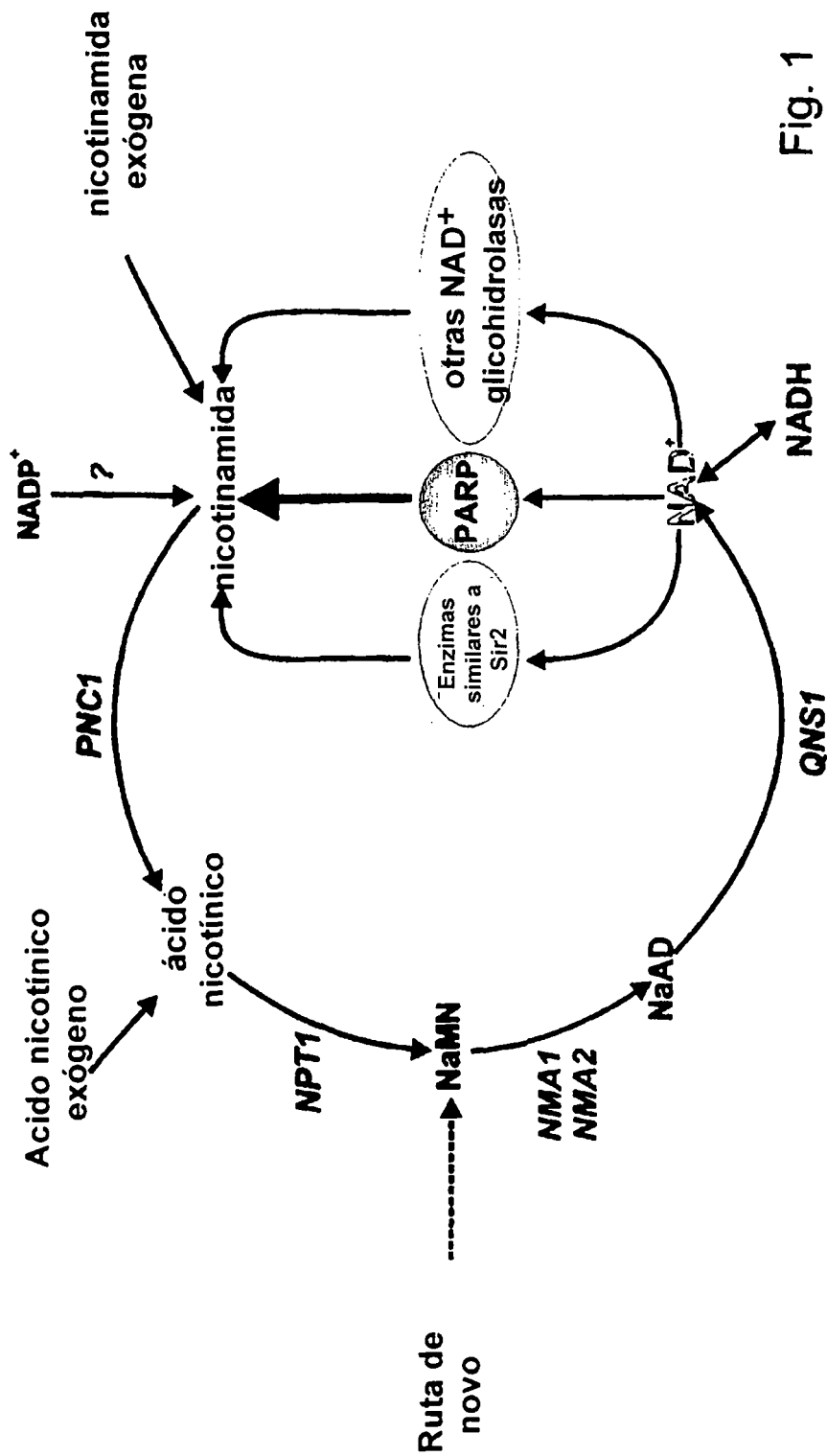


Fig. 1

**NaMN:** ácido nicotínico mononucleótido  
**NaAD:** desamino-NAD<sup>+</sup>  
**PNC1:** nicotinamida  
**NPT1:** nicotinato fosforribosil transferasa  
**NMA:** NAD<sup>+</sup> pirofosforilasa  
**QNS1:** NAD<sup>+</sup> sintetasa

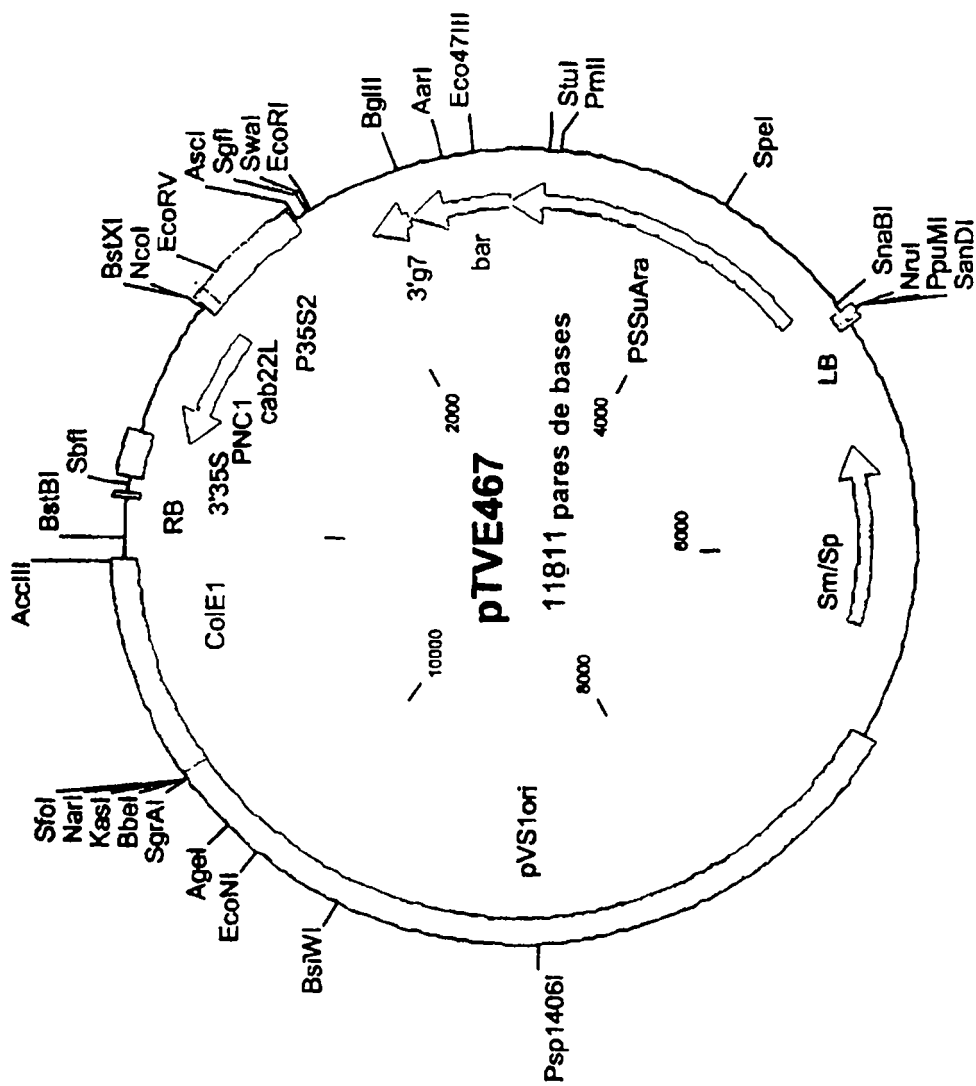


Fig. 2

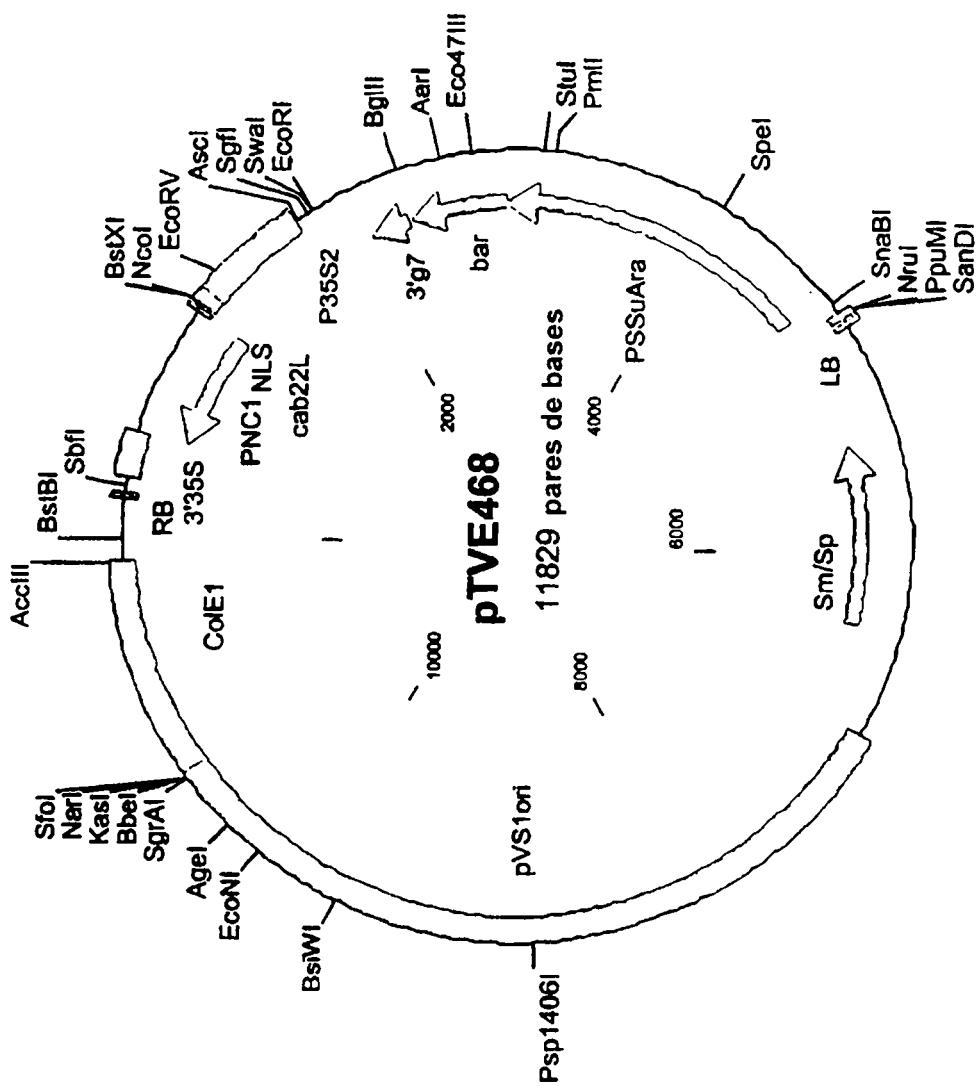


Fig. 3

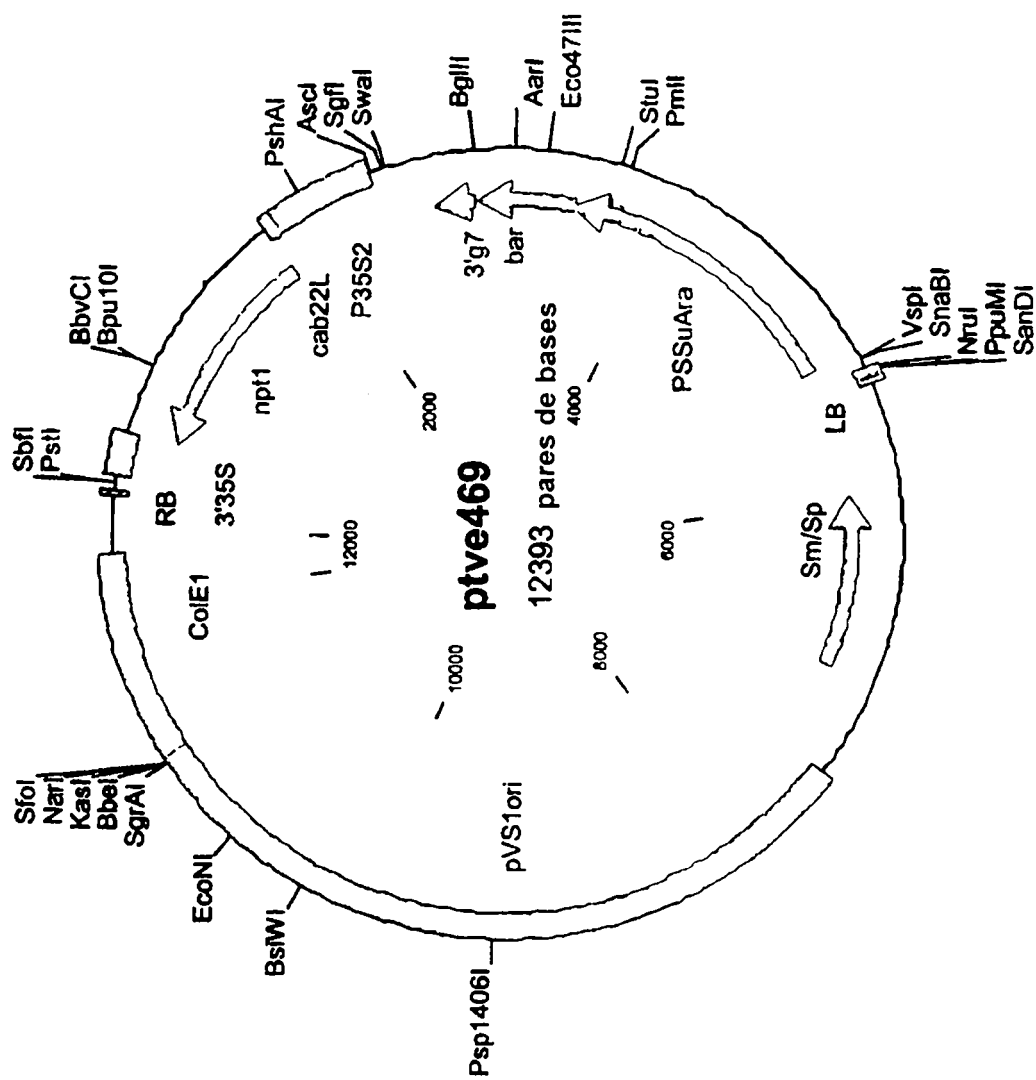


Fig. 4

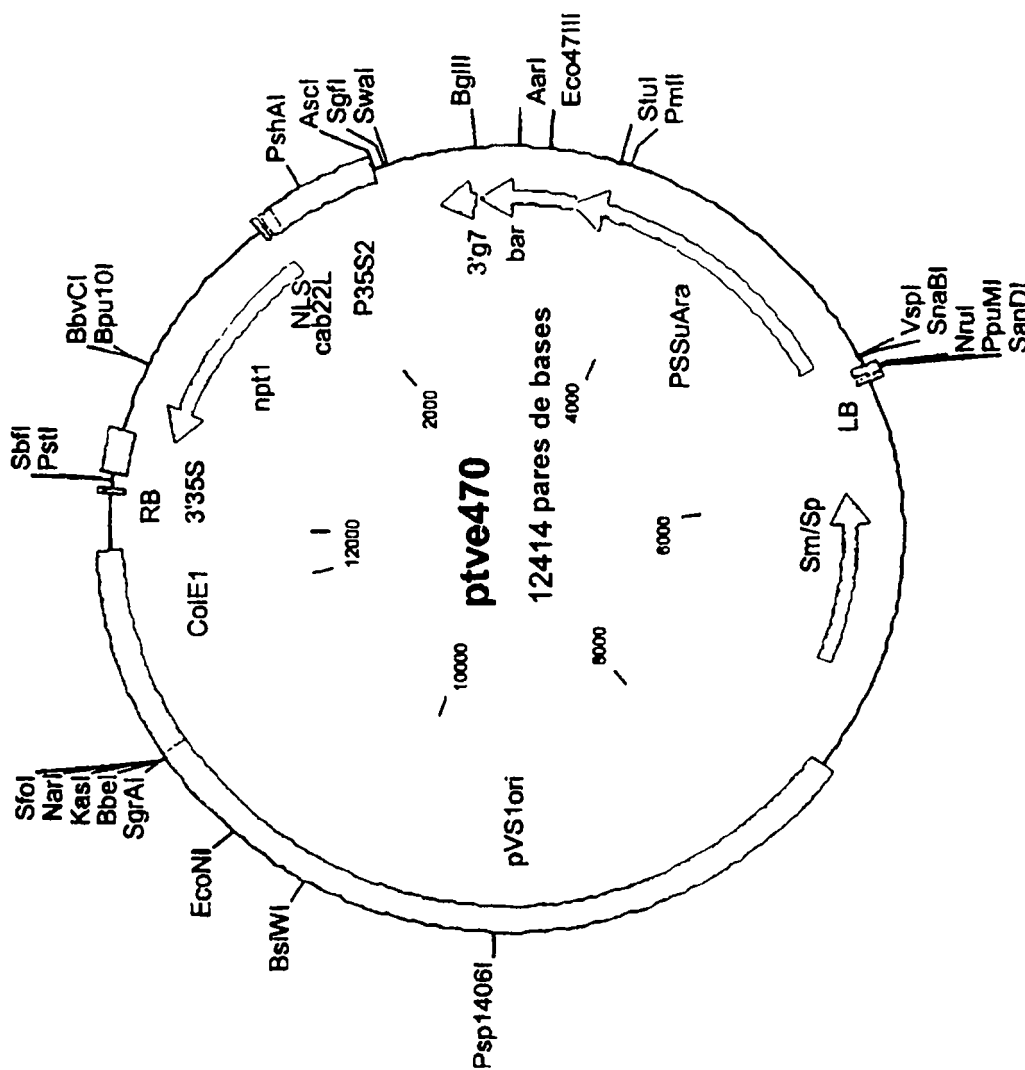


Fig. 5

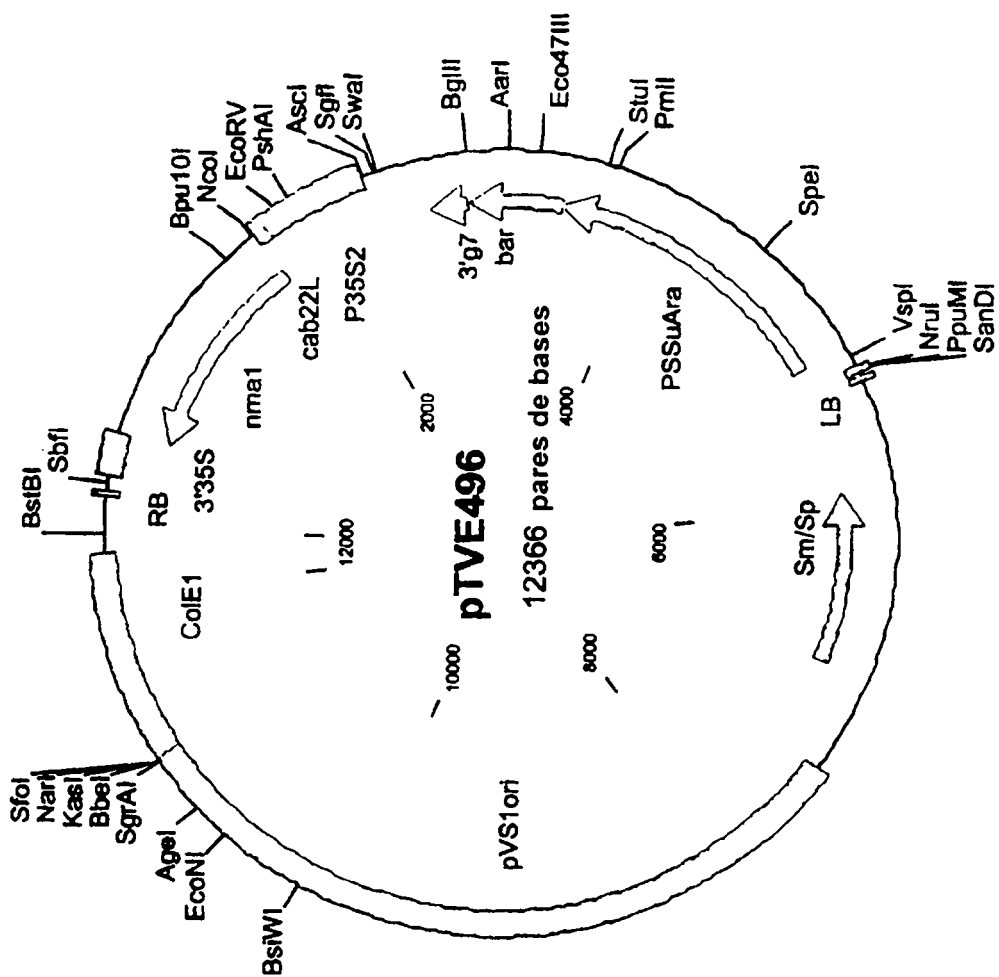


Fig. 6

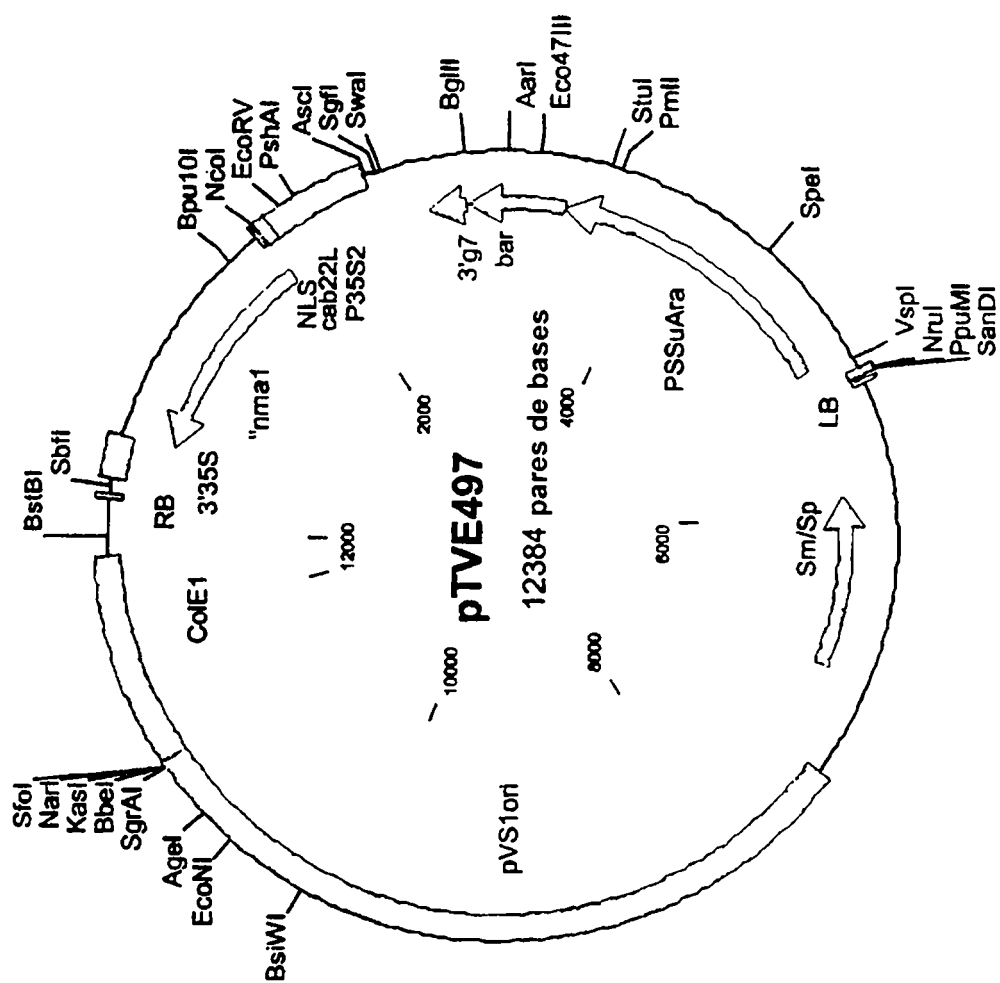


Fig. 7

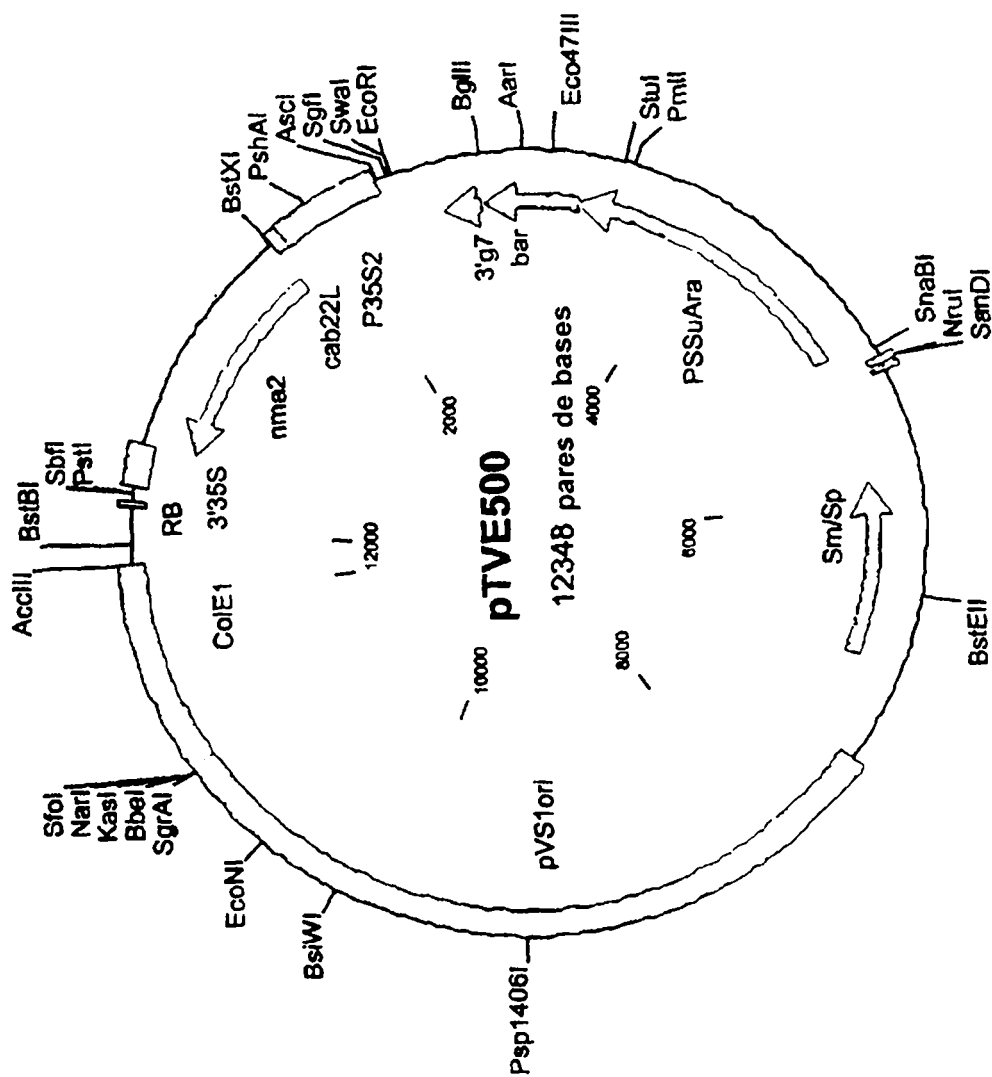


Fig. 8

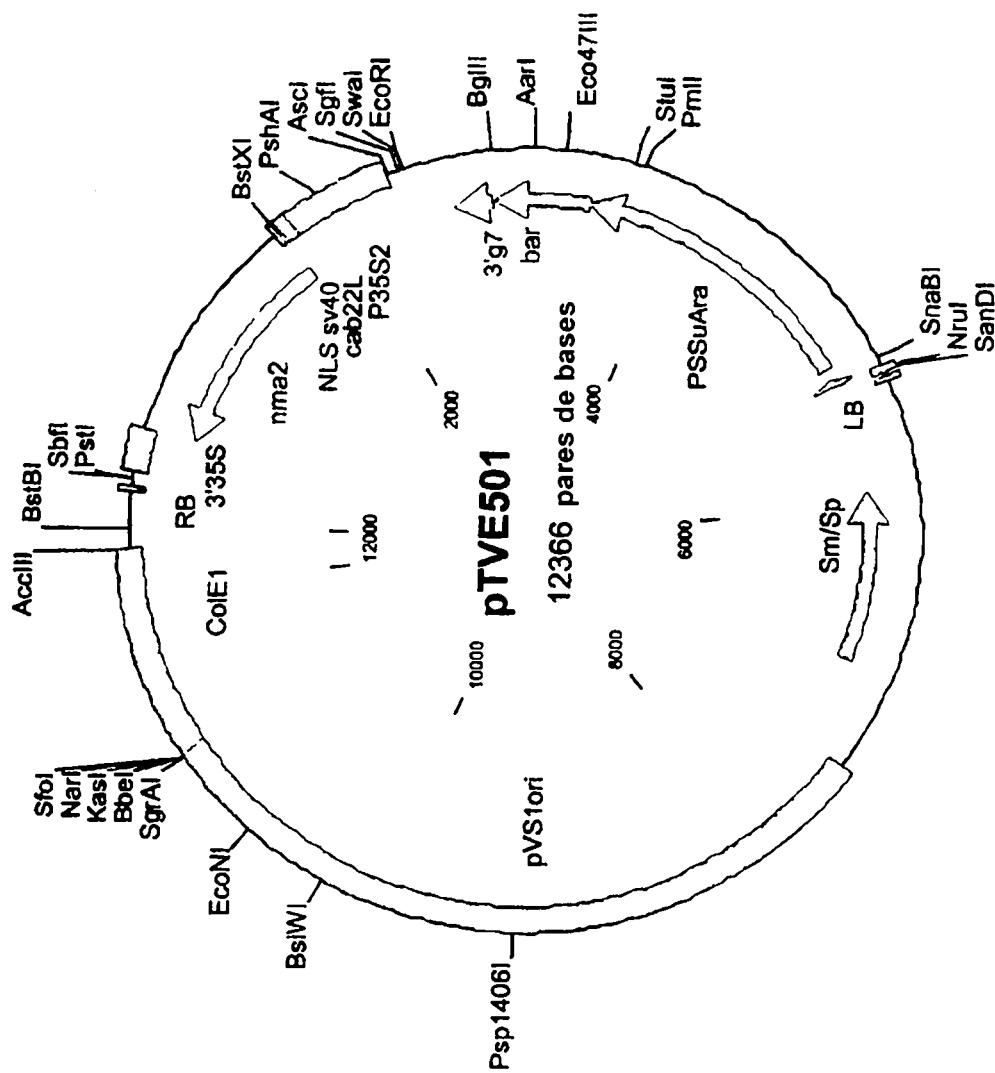


Fig. 9

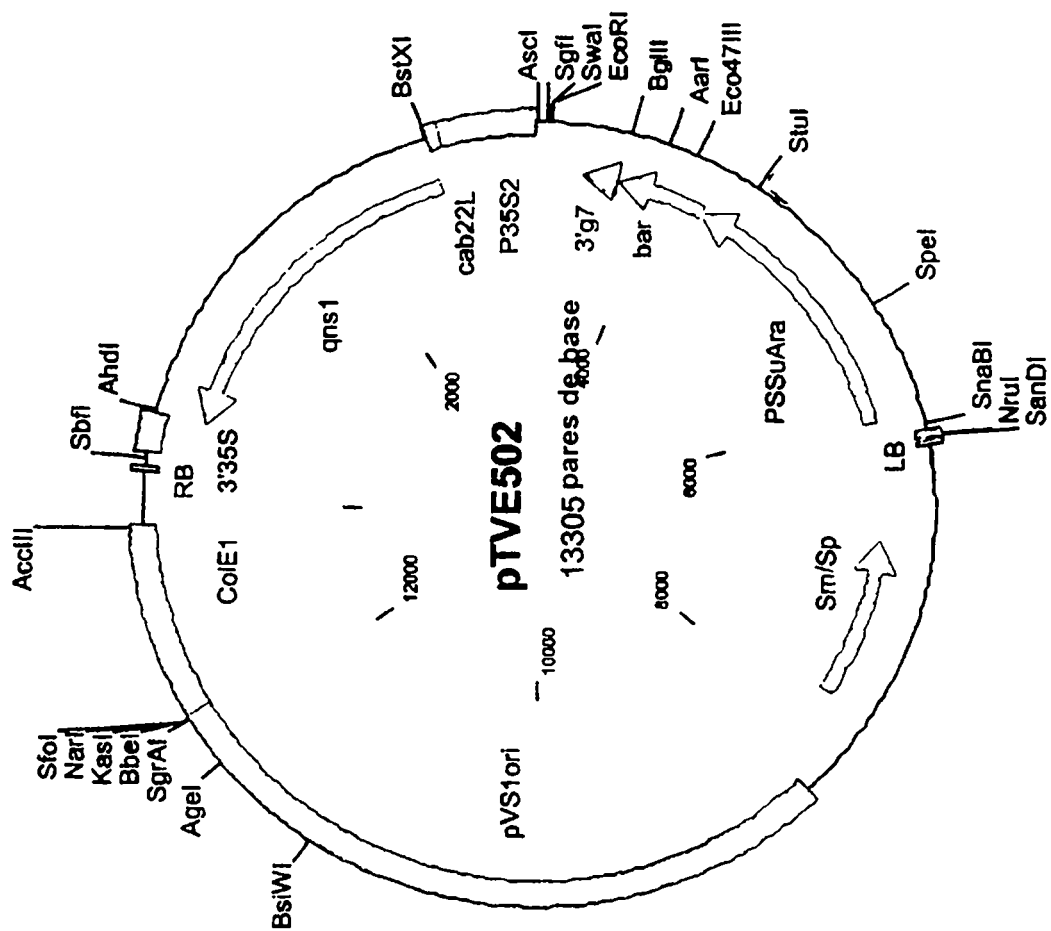


Fig. 10

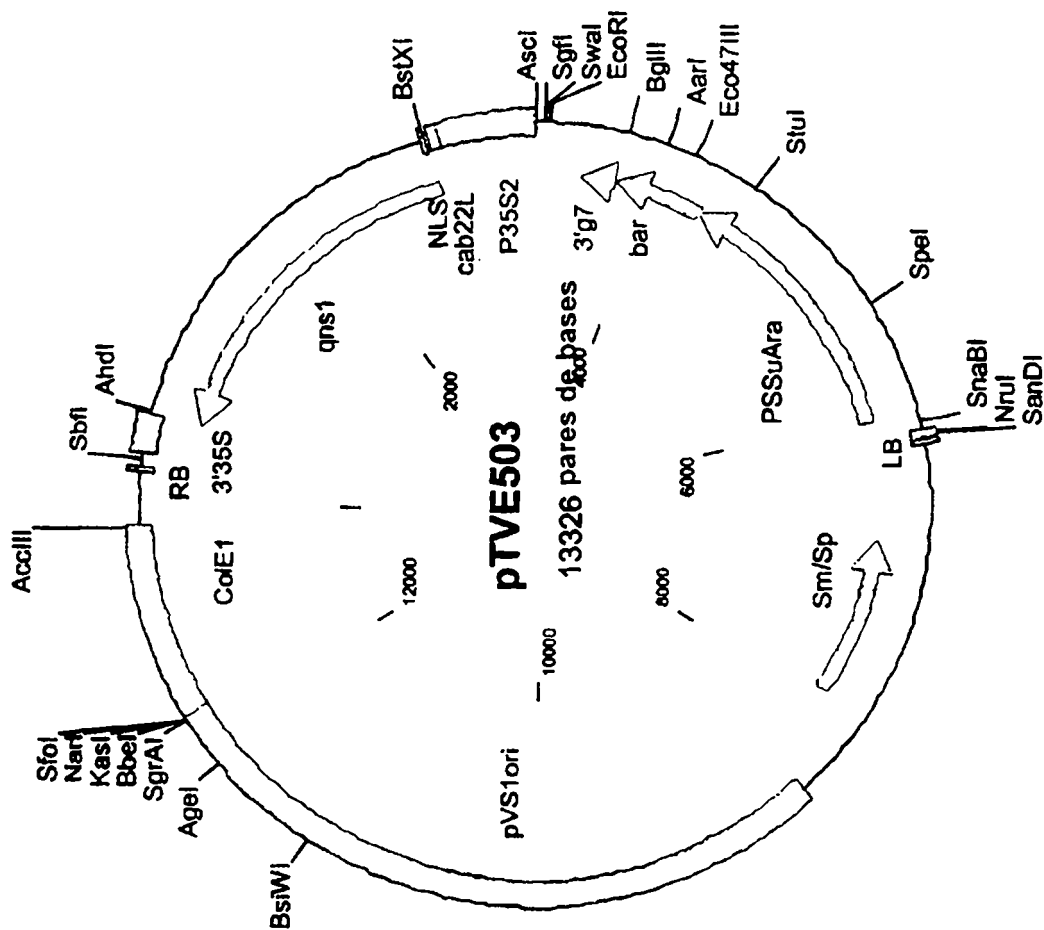


Fig. 11

# ES 2 338 443 T3

## LISTA DE SECUENCIAS

<110> Bayer BioScience N.V.  
De Block, Marc  
5 Metzloff, Michael  
Gosselé, Veronique

<120> Plantas resistentes al estrés

10 <130> BCS04-2005 WO1

<150> EP 04077624.7  
15 <151> 2004-09-24

<150> US 60/628826

20 <151> 2004-11-17

<160> 34

25 <170> PatentIn version 3,0

<210> 1  
<211> 651  
<212> ADN  
30 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 1

35

atgaagactt	taattgttgt	tgatatgcaa	aatgatttta	tttcaccttt	aggttccttg	60
actgttccaa	aagggtgagga	attaatcaat	cctatctcgg	atttgaigca	agatgctgat	120
agagactggc	acaggattgt	ggtcaccaga	gattggcacc	cttccagaca	tatttcgttc	180
gcaaagaaac	ataaagataa	agaaccctat	tcaacataca	cctaccactc	tccaaggcca	240

40

45

ggcgatgatt	ccacgcaaga	gggtattttg	tggcccgtac	actgtgtgaa	aaacacctgg	300
ggtagtcaat	tggttgacca	aataatggac	caagtggtea	ctaagcatal	taagattgtc	360
gacaagggtt	tcttgactga	ccgtgaatac	tactccgoot	tccacgacat	ctggaacttc	420
cataagaccg	acatgaacaa	gtacttagaa	aagcatcata	cagacgaggt	ttacattgtc	480
ggtgtagctt	tggagtattg	tgtcaaagcc	accgccallt	ccgctgcaga	actaggttat	540
aagaccactg	tcttctgga	ttacacaaga	cccatacagc	atgatccga	agtcataaat	600
aaggtttaagg	aagagttgaa	ggcccacaac	atcaatgctg	tggataaata	a	651

50

55 <210> 2  
<211> 216  
<212> PRT  
<213> *Saccharomyces cerevisiae*

60

65

ES 2 338 443 T3

<400> 2

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

<210> 3

<211> 1290

<212> ADN

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 3

ttaggtccat ctgtgcgctt cgttatcacc actccaactt cgttcagtat atcccaattc 60  
 ctctttcact ctcttcacag tggcaggatc tcccatattt ttacctaagt tatcagaagt 120  
 tttgatagcg tgattaccat ttacttctaa tagtttgata acgatgttta acggctcact 180  
 45 tttaacctgg ggttctgact tcttacgaaa atcattagta aagtttgtgc caataccgaa 240  
 tgtggctagc attccattct ctttagctgc atgggagtaa gtattgcct tttcgacgtt 300  
 caaagaatcg gaataacaga taatcttcga gaatttaggc aatttcaaca cgtcatggta 360  
 atggtgggaa atctttttgg tataactcaac tgggtctcca gaatctgtc taacaccgac 420  
 gtaagcatca gaatatggtg gacggaatga ttttaaaaag tcatcagttc caaaagtatc 480  
 50 cgttaatgct aaaccagcat tttttgcacc aaaagtattg atccaacaat ccattgcatt 540  
 tttattggca tgcaataaat cttcactaat agaagcgact ccataacct actcgtgagc 600  
 cacagtaccg attggcttga ctccatattt cttggcaaat aaaatatttg atgtgcctaa 660  
 taalagcgat ttgtttctgt ctgggttacc gttcacagct ttcattgatt cttgcataat 720  
 tagatcttga gccttcagag atctacqagc tctttgacca aattcactga atctaatacc 780  
 55 attatcaaac aaagtttccg ccttcttctc agcttgttct aattggtttt cgtagtccca 840  
 gtcgatgtca acaaatttaa aatacgttct tgatattagg gacagtaagg ggatctcata 900  
 aaggatagta tctttccaac taccactgac taaaattttc aattttagt ggggtggctt 960  
 gccctcgatt tcttctgaag tgaaggaaat ctgctcttca ggggttagtt tgtaattaga 1020  
 actgctaata tacttaatat atgccgatgg caaatatggg atttctctgt ttaagtattc 1080  
 60 aatttctctt tctgtgaacc tcaaatttcc caaatacgaa aattgctctt tcaaccaatt 1140  
 aatggcttcc ttattgaagg tcaattggga cgacctgtg gtatatttat aaqtaactgt 1200  
 aacatctgga aaattagtga agacagcagc atgcatcgta atcttgtaca tgtctgtgtc 1260  
 caaaagagac tttatcactg gtcttgacat 1290

<210> 4

<211> 429

ES 2 338 443 T3

<212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

5 <400> 4

```

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

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

```

## ES 2 338 443 T3

<210> 5

<211> 1206

<212> ADN

5 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 5

```

10      atggatccca caagagctcc ggatttcaaa ccgccatctg cagacgagga attgattect      60
      ccacccgacc cggaatctaa aattcccaaa tctattccaa ttattccata cgtcttagcc      120
      gatgcgaatt cctctataga tgcacctttt aatattaaga ggaagaaaaa gcctcctaag      180
      catcatcatc accatcatca cagtcgtaaa gaaggcaatg ataaaaaaca tcagcatatt      240
15      ccattgaacc aagacgactt tcaaccactt tccgcagaag tgtcttccga agatgatgac      300
      gcggatttta gatccaagga gagatcgggt tcagattcaa ccacagaatc agaaactaga      360
      ggtgttcaga aatatcagat tgctgattta gaagaagttc cacatggaat cgttcgtcaa      420
      gcaagaacct tggaaagacta cgaattcccc tcacacagat tatcgaaaaa attactggat      480
      ccaataaacc tgccqttagt aatagtagca tgtgggtctt tttaaccaat cacctacttg      540
20      catctaagaa tgtttgaaat ggctttagat gcaatctctg aacaacaag gtttgaagtc      600
      atagggtgat attactcccc tgtttagtgat aactatcaaa agcaaggctt ggccccatcc      660
      taccatagag tacgtatgtg tgaattggcc tgcgaaagaa cctcatcttg gttgatggtg      720

25      gatgcatggg agtcattgca accttcatac acaagaactg ccaaggctct ggatcatttc      780
      aatcacqaaa tcaatattaa gagagggtgt gtagctactg ttactggaga aaaaattggt      840
      gtgaaaaata tqtgtctggc tggtggtgac ctaatagagt caatgggtga accaaacgtt      900
      tgggcggacg ccgatttaca tcacattctc ggttaattac gttgtttgat tgtcgaacgt      960
      actggttctg atgtaaggtc ttttttgta tcccatgata ttatgtatga acatagaagg      1020
30      aatattctta tcatcaagca actcatctat aatgatattt ctccacgaa agttcgtcta      1080
      tttatcagac gcgccatgtc tgtacaatat ttgttaccta attcggtcac caggtatata      1140
      caagaacata gacttatatgt ggaccaaacg gaacctgtta agcaagttct tggaaacaaa      1200
      gaatga
  
```

35

<210> 6

<211> 401

<212> PRT

40 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

45

50

55

60

65

ES 2 338 443 T3

<400> 6

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

45 Gly Asp Leu Ile Glu Ser Met Gly Glu Pro Asn Val Trp Ala Asp Ala  
 290 295 300  
 50 Asp Leu His His Ile Leu Gly Asn Tyr Gly Cys Leu Ile Val Glu Arg  
 305 310 315 320  
 Thr Gly Ser Asp Val Arg Ser Phe Leu Leu Ser His Asp Ile Met Tyr  
 325 330 335  
 55 Glu His Arg Arg Asn Ile Leu Ile Ile Lys Gln Leu Ile Tyr Asn Asp  
 340 345 350  
 Ile Ser Ser Thr Lys Val Arg Leu Phe Ile Arg Arg Ala Met Ser Val  
 355 360 365  
 60 Gln Tyr Leu Leu Pro Asn Ser Val Ile Arg Tyr Ile Gln Glu His Arg  
 370 375 380  
 Leu Tyr Val Asp Gln Thr Glu Pro Val Lys Gln Val Leu Gly Asn Lys  
 385 390 395 400  
 Glu

<210> 7

<211> 1188

## ES 2 338 443 T3

<212> ADN

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

5 <400> 7

	atggatccca	ccaaagcacc	cgattttaaa	ccgccacagc	caaatgaaga	actacaacca	60
	ccgccagatc	caacacatac	gataccaaa	tctggaccca	tagttccata	tgttttagct	120
10	gattataatt	cttcgatcga	tgctcctttc	aatctcgaca	ttacaaaac	cctgtcgtca	180
	aggaaaaaaa	acgccaaetc	aagcaaccga	atggaccata	ttcattaaa	tactagtgac	240
	ttccagccac	tatctcggga	tgtatcatcg	gaggaggaaa	gtgaagggca	atcgaatgga	300
	attgacgcta	ctctacagga	tgttacgatg	actgggaatt	tgggggtact	gaagagccaa	360
	attgctgatt	tggaagaagt	tcctcacaca	attgtaagac	aagccagaac	tattgaagat	420
15	tacgaatttc	ctgtacacag	attgacgaaa	aagttacaag	atcctgaaaa	actgcctctg	480
	atcatcgttg	cttgtggatc	atcttctccc	ataacatacc	tacatttgag	aatgtttgaa	540
	atggctttag	atgatatcaa	tgagcaaacg	cgttttgaag	tggttggtag	ttatcttct	600
	ccagtaagtg	ataactatca	aaagcgaggg	ttagccccag	cttatcatcg	tgtccgcatg	660
	tgcaatttag	catgcgagcg	gacatcatct	tggttaatgg	ttgatgcctg	ggaatcttta	720
20	caatcaagtt	atacaaggac	agcaaaagtc	ttggaccatt	tcaatcatga	aataaatatc	780
	aagagaggtg	gaatcatgac	tgtagatggt	gaaaaaatgg	gcgtaaaaat	catgttatg	840
	gcaggcggtg	atcttatcga	atccatgggc	gagcctcatg	tgtgggctga	ttcagacctg	900
	caccatattt	tggttaatta	tggtatgttg	atcgtggaaa	ggactggttc	tgatgttagg	960
	tccttcttgc	tttccatga	tatcatgtat	gaacacagaa	gaaatcctct	tattatcaa	1020
25	caacttattt	acaatgatat	ttcctctacg	aaagtgcggc	tttcatcag	acgtggaatg	1080
	tcagtccaat	atcttcttcc	aaactctgtc	atccgttaca	tccaagagta	taatctatac	1140
	attaatcaaa	gtgaaccggt	caagcaggtc	ttggatagca	aagagtga		1188

30 <210> 8

<211> 395

<212> PRT

35 <213> *Saccharomyces cerevisiae*

40

45

50

55

60

65

ES 2 338 443 T3

<400> 8

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

<210> 9

65 <211> 2145

<212> ADN

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

# ES 2 338 443 T3

<400> 9

5	atgtcacatc	ttatcacttt	agctacatgc	aacttgaatc	aatgggccct	agattttgaa	60
	ggtaatagag	accgtatcct	acagtccatt	aagattgcca	aagagagggg	tgccaggtta	120
	cgtgtcggcc	cagaactgga	aataactggc	tacggatggt	tagatcattt	tttagaaaat	180
	gacgtttgcc	ttcattcatg	ggaaatgtat	gctcaaatca	ttaagaataa	agaaacccat	240
	ggattaatac	ttgacattgg	tatgcccgtt	ctacacaaga	atgttcgtta	taattgtcgt	300
10	ttgttatcct	tggatggtga	gatattggtc	ataagaccta	agatttggtt	agctaattgat	360
	ggtaactata	gggaaatgag	atttttcaca	ccttggatga	aacctggcgt	ggtggaggac	420
	tttatccttc	cacctgagat	tcagaaagtt	accggccaga	gacttgtgcc	atltggggac	480
	gctgtgataa	atlcattgga	tacatgcatt	ggtacagaaa	cttgtgaaga	attgtttaca	540
	cctcaatccc	cccacatcgc	catgtcttta	gatggtgtgg	aaatcatgac	aaactcatct	600
	ggttctcatc	atgaactgcg	taagttaaat	aaaaggttag	acctaatttt	aaatgccact	660
15	aaacgttgtg	gtggtgttta	cttgtatgca	aatcaaagag	gttgtgatgg	tgacagatta	720
	tattatgatg	gctgtgcact	aattgccatc	aatggtacaa	tttagccca	aggttcacaa	780
	ttttcgctag	atgatgtgga	agtagttact	gctactgtgg	acctagaaga	ggtgaggagt	840
	latcgtgcag	ctgtcatgtc	tcgtggccta	caagcctcct	tggcagaaat	aaagttcaag	900
20	cgtattgata	ttcctgtaga	attggcttta	atgacctcca	gatttgatec	tacagtgtgt	960
	ccaacaaaag	tccgcgagcc	tttctatcac	tctcctgagg	aagaaattgc	actgggacct	1020
	gcttgtctga	tgtgggatta	tttaagacgt	tgtaacggaa	cagggttttt	ccttccctta	1080
	tctgggggca	ttgactcttg	tgcaactgca	atgattgtcc	actctatgtg	ccgttttagtg	1140
	accgacgctg	ctcaaaaatg	aaatgagcaa	gttatcaaag	acgttcgtaa	gataaacacgt	1200
25	agcggcgatg	attggattcc	agacagtcca	caggatctag	cctcaaaaat	atltcactcc	1260
	tgtttcatgg	gtacggaaaa	ttcatccaag	gagacaagaa	acagagcaaa	ggacctttcc	1320
	aatgcaattg	gatcttacca	cgtggattta	aagatggact	cattggtatc	cagtgtggtg	1380
	tccttattcg	aagtagccac	tggcaaaaaa	ccaatataca	aaatatttgg	gggatctcaa	1440
	atcgagaact	tggctttaca	aaacatccag	gcgcgtctaa	gaatggttct	ttcttatctt	1500
30	tttgcgcaac	tgttgccgtg	ggttcgtggt	atcccaaact	cgggtggatt	gttagtactt	1560
	ggtagcgcaa	atgttgatga	gtgcttacgt	gggtatctaa	caaaatatga	ctgctcctcc	1620
	gcagatatca	accctattgg	gggtatttca	aaaactgact	tgaaaagatt	cattgcctac	1680
	gcatcaaaac	aatataacat	gccaatcttg	aatgactttt	taaacgctac	accaactgca	1740
	gaattagaac	ctatgactaa	agattacggt	caatcggatg	agatagatat	ggggatgacg	1800
35	tatgaagaat	tgggcgtggt	tggttaccta	agaaaggttg	aaaaatgtgg	tccttattct	1860
	atgttcttaa	aacttcttca	tcaatgggtc	ccaaagttaa	cacctcgtca	aatatctgaa	1920
	aagggtgaaa	gatttttctt	cttctatgcc	atcaacagac	acaagcaaac	tgttttaact	1980
	cctagttatc	atgctgaaca	gtattcacca	gaagacaaca	gatttgactt	acgtcctttc	2040
	ttaatcaacc	caagatttcc	atgggcttca	agaaaaattg	atgaagttgt	cgagcagtg	2100
40	gaagcacata	aaggctcaac	gcttgacatt	atgtctattg	attag		2145

<210> 10

<211> 714

45 <212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

50

55

60

65

ES 2 338 443 T3

<400> 10

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

65



ES 2 338 443 T3

<212> PRT

<213> *Arabidopsis thaliana*

5 <400> 12

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

40 <210> 13

<211> 597

<212> ADN

<213> *Arabidopsis thaliana*

45

<400> 13

	atggcttctt	catcatcgag	aacgtacgag	acacgaaagc	gagagccaaa	tcttaaatac	60
	gcagctcttc	tcgtcatcga	tatgcagaat	cacttctact	ctatggctga	accaatcttc	120
50	caaaacgctc	tcaccacccat	cgacatctgc	cgacgcgctt	caatccccgt	attcttcacg	180
	cgccacaacc	acaaatcccc	aaccgaccac	ggcatgctcg	gagagtgggtg	gaacggcgat	240
	ctaactctcg	acggaaccac	tgattccgaa	atcatcccgg	aatcaatcg	ccaggtcacc	300
	ggaccagacg	aatcgtgga	gaagagcacg	tacagtgcgt	ttaacaacac	gcaccttcag	360
55	gagaagctgg	acaagatcgg	agtgaaggag	gtgatcgta	tcggagtgat	gacgaaccta	420
	tgctgtgaga	cgacggcgcg	tgaagcgttt	gtaaaggggt	ttagggtttt	tttctcgacg	480
	gacgcgactg	cgacgggtaa	tgaagagctt	cacgaggcta	ctctaataaa	tctcgcgat	540
60	ggctttgctt	atctcgtcga	ttcgcataga	ctccggcgag	gtctactcag	tagttaa	597

<210> 14

<211> 198

65 <212> PRT

<213> *Arabidopsis thaliana*

ES 2 338 443 T3

<400> 14

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

30

<210> 15

<211> 591

35 <212> ADN

<213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 15

40

atggccgaga gatggaggaa cacggctcta ctgctcatcg acatgcagaa cgatttcata 60  
 qaggaaqgtg ctgtgacgca agtgaaagga ggaaaatcta tagttcctaa tgttatcaga 120  
 45 gtcgtcgaac tcqcgaggca gcgtggtatt ctctgaattt gggttgctcg agaacatgat 180  
 cgtcaaggaa gagatgttga attatlcagg cgcataaact acagttctga gaaagtcggg 240  
 ccaqttatta aagqcaccgt aggagcaqaa ttggttgatg gattgatgat caacqaagaa 300

gatgaactata agattgtgaa aactcgttcc aqtgctttct ttagtaccaa tcttcattcc 360  
 50 ttcttgcaaa cttcaggggt taccaagta gtgattgctg gtgtgcaaac gccgaactgt 420  
 atccggcaaa cgggtgttga tgcagtggcg ctggattatc rcaatgtgac tgttattaca 480  
 gatgccacag ctgctqcaac accagagatc catactgcga atattcttga catgaagaat 540  
 attqgagtca agactcctac attacacgag tggccgaaq aacttgcttg a 591

55

<210> 16

<211> 196

60 <212> PRT

<213> *Arabidopsis thaliana*

65

# ES 2 338 443 T3

<400> 16

```

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

```

30 <210> 17

<211> 1680

<212> ADN

35 <213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 17

```

40 atggagaaga aagaaaatgg tctcgatgga aagcaatcgg gtcgggtcat taacggaccc 60
actaaccgga tggtcacacc tctgctcaac gatctttacc aattcaccat ggcttatgct 120
tattggaaag ctggcaaaca atctgagcga tctgtgtttg atctgtatgt tcgtaagaat 180
ccttttggtg gagaatacac tatctttgct ggtttagaag aatgcatcaa atttctcgct 240
aatccaatt tgactgatga agagatcgat ttcgttcgtg attcggttacc tggatgtgag 300
gaagctttct gtgattatct tcgagggcct gattgttctg acattgaagt gtatgccatt 360
tcggaaggat cagttgtttt tctaaagtt cctttactca gaatcgaagg tcctgttgct 420
gtggtgcaat tgttgaaac tccattcctc aatctcatca attacgcac tttggttgct 480
acaaatgcag caagacatcg gttgttgca ggaaaatcta agcttctgct tgagtttgg 540
gctagaagag ctcaaggacc cgatggtgca ataagcgcac caaagtattg ctaccttgg 600
ggttttgatg caacaagtaa tgttgacgag ggaaaactgt ttgggatacc cctccgtgg 660
actcattccc atgcttttgt tagctcattc atgagccttg atgaaattgt tgacaaagt 720
cttcgaagtt ctgatgggaa aagcacttgt aaggattta tatgtttgg 780
ctaacaaga ttcagaattc atcttcatta caaggaattt tttccgagac aaatcaaagc 840
gagcttgca cgttcatttc atatgcactg gcattcccaa actcctttct cgctcttga 900
55 gacacttatg atgtgatgaa gagtggatc ccaaacttct gtgctgttgc tctagcactt 960
aatgaattgg gatacaaagc agtaggcatt agactggatt caggtgactt agcctatctt 1020
tctactgagg tcaggaaatt cttttgtgcc atagagagag acctcaaagt tcctgatctt 1080
gggaagatga tcgtcactgc tagtaacgat ctaaacgaag agacagtcca tgctctaaat 1140
aaacagggct atgaagtaga tgcatttggg attgaacca acttagtgac ttgctatcg 1200
60 caagctgctg taggttggtt tttcaaacct gtggaataa acaatcagcc tcggatcaaa 1260
ctttctgaag atgttactaa ggtatcgatt ccatgtaaaa agcgtactta cagattgttc 1320
ggaaaagagg gttaccctct tgttgatata atgactggag agaacgaacc acctccaaag 1380
gtcggtgaaa ggttactttg ccgtcatcca ttcaatgaat caaaaagggc ttatgtggtt 1440
ccacaacgag ttgaagagct tctgaaatgt tattggcgtg gcaatgcaga tgaagctagg 1500
65 gaagagctag agccattgaa agagctaaga aatcgttgca tcaaacagct cgaaaatatg 1560
cgaccgac atatgagaag attaaaccct actcctata aggttagtgt cagcgccaag 1620
ttgtatgact tcatccactt cctctggctc aacgaagctc ctgtcgggtg actgcattga 1680

```

ES 2 338 443 T3

<210> 18

<211> 559

<212> PRT

5 <213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 18

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

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 338 443 T3

	145				150				155				160				
	Thr	Asn	Ala	Ala	Arg	His	Arg	Phe	Val	Ala	Gly	Lys	Ser	Lys	Leu	Leu	
5					165				170					175			
	Leu	Glu	Phe	Gly	Ala	Arg	Arg	Ala	Gln	Gly	Pro	Asp	Gly	Ala	Ile	Ser	
				180					185					190			
	Ala	Ser	Lys	Tyr	Cys	Tyr	Leu	Gly	Gly	Phe	Asp	Ala	Thr	Ser	Asn	Val	
			195					200					205				
10	Ala	Ala	Gly	Lys	Leu	Phe	Gly	Ile	Pro	Leu	Arg	Gly	Thr	His	Ser	His	
			210				215					220					
	Ala	Phe	Val	Ser	Ser	Phe	Met	Ser	Leu	Asp	Glu	Ile	Val	Asp	Lys	Val	
	225					230					235					240	
15	Leu	Arg	Ser	Ser	Asp	Gly	Lys	Ser	Thr	Cys	Lys	Asp	Phe	Ile	Cys	Leu	
				245						250					255		
	Val	Gln	Thr	Cys	Leu	Thr	Lys	Ile	Gln	Asn	Ser	Ser	Ser	Ser	Leu	Gln	Gly
			260						265						270		
20	Ile	Phe	Ser	Glu	Thr	Asn	Gln	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala	Phe	Ile	Ser	Tyr	
			275					280					285				
	Ala	Leu	Ala	Phe	Pro	Asn	Ser	Phe	Leu	Ala	Leu	Val	Asp	Thr	Tyr	Asp	
	290						295					300					
25	Val	Met	Lys	Ser	Gly	Ile	Pro	Asn	Phe	Cys	Ala	Val	Ala	Leu	Ala	Leu	
	305					310					315					320	
	Asn	Glu	Leu	Gly	Tyr	Lys	Ala	Val	Gly	Ile	Arg	Leu	Asp	Ser	Gly	Asp	
				325						330					335		
	Leu	Ala	Tyr	Leu	Ser	Thr	Glu	Val	Arg	Lys	Phe	Phe	Cys	Ala	Ile	Glu	
			340						345					350			
30	Arg	Asp	Leu	Lys	Val	Pro	Asp	Phe	Gly	Lys	Met	Ile	Val	Thr	Ala	Ser	
			355					360					365				
	Asn	Asp	Leu	Asn	Glu	Glu	Thr	Val	Asp	Ala	Leu	Asn	Lys	Gln	Gly	His	
			370				375					380					
35	Glu	Val	Asp	Ala	Phe	Gly	Ile	Gly	Thr	Asn	Leu	Val	Thr	Cys	Tyr	Ala	
	385					390					395					400	
	Gln	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Val	Phe	Lys	Leu	Val	Glu	Ile	Asn	Asn	Gln	
				405						410					415		
40	Pro	Arg	Ile	Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Val	Thr	Lys	Val	Ser	Ile	Pro	Cys	
			420						425					430			
	Lys	Lys	Arg	Thr	Tyr	Arg	Leu	Phe	Gly	Lys	Glu	Gly	Tyr	Pro	Leu	Val	
			435					440					445				
45	Asp	Ile	Met	Thr	Gly	Glu	Asn	Glu	Pro	Pro	Pro	Lys	Val	Gly	Glu	Arg	
	450						455					460					
	Leu	Leu	Cys	Arg	His	Pro	Phe	Asn	Glu	Ser	Lys	Arg	Ala	Tyr	Val	Val	
	465					470					475					480	
	Pro	Gln	Arg	Val	Glu	Glu	Leu	Leu	Lys	Cys	Tyr	Trp	Arg	Gly	Asn	Ala	
				485						490					495		
50	Asp	Glu	Ala	Arg	Glu	Glu	Leu	Glu	Pro	Leu	Lys	Glu	Leu	Arg	Asn	Arg	
				500					505					510			
	Cys	Ile	Lys	Gln	Leu	Glu	Asn	Met	Arg	Pro	Asp	His	Met	Arg	Arg	Leu	
			515					520					525				
55	Asn	Pro	Thr	Pro	Tyr	Lys	Val	Ser	Val	Ser	Ala	Lys	Leu	Tyr	Asp	Phe	
		530					535					540					
	Ile	His	Phe	Leu	Trp	Leu	Asn	Glu	Ala	Pro	Val	Gly	Glu	Leu	His		
	545					550					555						

<210> 19

<211> 1674

65 <212> ADN

<213> *Arabidopsis thaliana*

# ES 2 338 443 T3

<400> 19

```

5      atggagccga aagagaacgg ctcagaattg ggtcagaaga tcattgacgg accaacgaat      60
      ccaatggtca cacctttact caatgatctt tatcaattca ccatggctta tccttattgg      120
      aaagctggca aacacaaoga acgatccggt ttcgatctgt attttcgtaa gaaccattt      180
      ggtggtgagt acactgtgtt tgctggatta gaagagtgtg ttaagtctt agccaatttc      240
      aaattgactg atgaagaaat cgatttcggt caagagtgtt tgcttgatc tgaggaagct      300
      tttgtgatt atcttagagg gcttgattgt tctgatgttg aagtttatgc aattccggaa      360
10     ggatcagttg ttttcctaa agtacctctc atgagagttg aaggacctgt tgggtgtgtt      420
      caattgttgg aaactccatt cctcaatctt gtcaattttg catctttggt agctactaac      480
      gcagctaggc atcgcttgtg tgccggaaaa tctaagagtc tactcgagtt tgggtgctcga      540
      agggctcagg gtcggtagg tgcaataagc gcatcaaaat attgctacct tggaggtttt      600
      gatgcaacaa gtaatgtagc agctggaaaa ctttttggga ttctctctcg tggaacacac      660
15     tctcatgctt atgttagctc attcatgagt actgatgaga ttgttgacaa agtacttcgt      720
      agtgctgatg ggaaaaccac gtgctgaggat tttgttagtc atgttcagac atggttaaaa      780
      aagattcagt attcaccatc tctaagtggc attttctctg agacaaatca aagcgagcta      840
      gcagctttca cctcatatgc actggcattc cccaaaactt ttcttgccct cgtagatata      900
      tacgatgtga tgaagagtgg aatccctaac ttctgtgcag ttgctttagc actcaatgac      960
20     tttggatata aagcattagg tattagactg gattcaggtg atttagctta tctatctaga      1020
      gaggccagaa atttctctg cacggtagag agagaactaa aagtgcctgg ttttgggaag      1080
      atggtcgtca ctgctagtaa tgatctaaat gaagagacga ttgacgcttt aaataaacag      1140
      ggacatgagg tggatgcttt tggcatcggg acctacttgg tcaactgcta ttcacaagcg      1200
      gccttaggtt gcgttttcaa acttgaggag ataaacaatc agcctcggat taaactttct      1260
25     gaagatgtta caaaggtatc aataccgtgt aaaaagcgaa gttacagatt atacggcaaa      1320
      gaaggttacc ctctggtaga tataatgact ggagagaacg aaccacctcc aaaggttgg      1380
      gagcgtttac tttgtcgtca cccattcaac gaatccaaaa gagcatatgt agtgccacaa      1440
      cgtgtcgaag agctcctcaa atgttattgg cgtggaagtg cagatgaagc aagagaagta      1500
      ttaccgctt tgaagagat aagagaccgt tgcatcaaac agctcgaaaa catgctgacct      1560
30     gatcatatga ggagattaaa cccaactcct tataaggtta gtgtaagcgc aaagctgtac      1620
      gatttcaccc acttcttatg gctaaacgaa gcacctgttg gtgaattgca gtga      1674

```

35 <210> 20

<211> 557

<212> PRT

<213> *Arabidopsis thaliana*

40

<400> 20

```

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

```

60

65

ES 2 338 443 T3

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

65

ES 2 338 443 T3

530 535 540  
 Phe Leu Trp Leu Asn Glu Ala Pro Val Gly Glu Leu Gln  
 545 555 555

5 <210> 21  
 10 <211> 717  
 <212> ADN  
 <213> *Arabidopsis thaliana*

15 <400> 21

```

atggatgtcc cgttaccagt cgagaaatta tcttatggat caaacactga ggacaaaact 60
tgtgtagtgc ttgtggcaac tgggagtttc aatcctccta ctttcatgca tttacgcatg 120
tttgagctgg cgagagatga attacgctca aaaggatttc atgttcttgg aggatatatg 180
tctcctgtta atgatgcata taagaagaag ggccttttat ctgcagaaca tcgtttagag 240
atgtgtaatg tatcatgtca aagctctgac ttigtatggg ttgatccgtg ggaggcatct 300
caaagcaact accaacgaac ttgacgggtt ttatcaaggg tcaagacttt ctaacaaca 360
aatcgacatg taccggagga atctctcaaa gtcatgctac tatgtggctc ggatttactg 420
ctatctttct gcactcccgg tgtttggatc cctgaacagt taagaactat ttgcaaagat 480
tatggcattg tgtgcatccg tagagaagga caagatgttg jaaatatgat ctctgggtgac 540
gaaatcttaa acgaaaactg tgctaacgtc aaaatcgttg acaatactgt tccaatcaaa 600
atcagttcga gtagattaag gcaatgcatt tcgcgagggt tatcggttaa atacttgact 660
gaagatggag taatagatta tatcaqacaa catcaactat acactgagct cacatga 717
  
```

30 <210> 22  
 <211> 238  
 <212> PRT  
 35 <213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 22

```

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

65

## ES 2 338 443 T3

	Thr	Pro	Gly	Val	Trp	Ile	Pro	Glu	Gln	Leu	Arg	Thr	Ile	Cys	Lys	Asp
	145					150					155					160
	Tyr	Gly	Ile	Val	Cys	Ile	Arg	Arg	Glu	Gly	Gln	Asp	Val	Glu	Asn	Met
5					165					170					175	
	Ile	Ser	Gly	Asp	Glu	Ile	Leu	Asn	Glu	Asn	Cys	Ala	Asn	Val	Lys	Ile
				180					185					190		
	Val	Asp	Asn	Thr	Val	Pro	Asn	Gln	Ile	Ser	Ser	Ser	Arg	Leu	Arg	Gln
10			195					200					205			
	Cys	Ile	Ser	Arg	Gly	Leu	Ser	Val	Lys	Tyr	Leu	Thr	Glu	Asp	Gly	Val
		210					215					220				
	Ile	Asp	Tyr	Ile	Arg	Gln	His	Gln	Leu	Tyr	Thr	Glu	Leu	Thr		
15	225					230					235					

<210> 23

<211> 2178

20 <212> ADN

<213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 23

25

	atgaggctgt	tgaaggttgc	tacgtgtaac	ttgaaccaat	gggccatgga	tttcgagagc		60
	aacatgaaga	acatcaaggc	ttcgatcgct	gaggcaaagg	ctgctggtgc	tgttatcagg		120
	cttggacccg	agctcgaggt	cactggctat	ggttgcgagg	atcacttctt	ggaactcgac		180
30	actgtcactc	atgctggtgga	gtgtttgaag	gaattgctgc	ttggtgattg	gacggatgat		240
	atthtgtgca	gcataggaat	gcctgtgatt	aaaggagcag	agcgtataaa	ctgccaggtt		300
	ctctgtatga	acagaagaat	catcatgatt	cgaccgaaaa	tgtggctcgc	aaacgatgga		360
	aactataggg	agctacggtg	gttcacagct	tggaagcaga	gagaagagct	agaggaattt		420
	cagctcccca	ttgaaatttc	agaggctttg	gagcagaaat	cagtcccttt	tggttatggt		480
35	tacatccagt	ltatcgacac	ggctgttgca	gctgaagtct	gtgaggaact	gtttagtcca		540
	cttccctcctc	atgccgagct	cgatttgaat	ggtgttgaag	tatttatgaa	tgcaagtggg		600
	agtcatacacc	aacttaggaa	actagatatt	cgctcgaatg	cttttatggg	ggctactcat		660
	gctcgtggtg	gggtgtatat	gtacagtaat	caacaaggat	gcgatggtag	ccgctataac		720
	tacgatggat	gtgcatgtat	tgttgtaaac	gggaatggtg	ttgctcaagg	ctcacaattc		780
40	tcgttgagag	acgttgaggt	catcatttca	caagtggatc	ttgatgcggt	tgctagcctt		840
	cgtaggatcta	taagttagctt	tcaggaacaa	gcaagctgca	aggttaaagt	atcttcagta		900
	gctgtgcccct	gtagacttac	acagtccttc	aacctgaaaa	tgacactaag	cagtccgaag		960
	aagatcattt	accactctcc	acaagaagaa	atagcctttg	gtcccgtttg	ctggatgtgg		1020
	gactatttga	gaagaagtgg	cgcttcagga	tttttgcttc	ctctttctgg	cggagcagac		1080
45	agctcctccg	tgccagctat	tgttggtcgc	atgtgccaac	ttgttgtaa	agagattgca		1140
	aagggagatg	agcaagtaaa	agctgatcgc	aaccgaattg	ggaattatgc	taatggcag		1200
	tttctactg	atagcaaaga	gtttgccaaa	cgaatathtt	acactgtctt	tatgggttct		1260
	gaaaacagtt	ctgaggagac	aaaaaggcgt	tcaaagcagc	tggcagacga	gattggtgct		1320
	tggcatcttg	atglttgcat	agatggtggt	gtctctgcag	tttatcatt	atctcaaaaca		1380
50	gttacaggca	agcgaccaag	gtataagggt	gatggaggat	caaatgctga	gaacctggg		1440
	ttgcagaaca	ttcaagcccg	gatgagaatg	gtgtagcat	ttatgtagc	gtctctcttg		1500
	ccttgggttc	atagcaaacc	aggcttttac	cttgttctag	gcagctccaa	cgttgatgaa		1560
	ggacttcgtg	gttacctgac	aaagtatgat	tgcagctcag	cagacataaa	tcctatagga		1620
	agtatcagta	aatggattt	gaggttgttc	ttaaaatggg	ctgcaacgaa	tctcggatat		1680
55	ccatccttgg	cagagataga	agctgctcca	ccaacagctg	agcttgagcc	cattcgttct		1740
	gactattctc	agctcgatga	agtcgacatg	ggaatgacat	atgaagagct	ttcagtctat		1800
	ggaaggatga	ggaagatatt	ccgttgtgga	ccagtatcta	tgttcaagaa	tctatgttac		1860
	aagtggggaa	caaagctaag	cccagcagaa	gtagctgaga	aagtgaagta	tttcttcaaa		1920
60	tattattcga	tcaatcgaca	caaatgact	gtcctcacac	cgtcttatca	cqctgagagt		1980
	tactccccag	aggacaacag	attcgatctg	aggcagtttc	tgtacaacag	caagtggcca		2040
	taccagttta	agaagattga	cgagattggt	gacagcttaa	atggtgactc	agttgctttc		2100
	ccggaagaag	aagcaaacctc	caacaagaa	attggagttg	tagcagcaaa	ctccggagac		2160
65	ccaagtgcgg	gtctctga						2178

ES 2 338 443 T3

<210> 24

<211> 725

<212> PRT

5 <213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 24

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

60

65

ES 2 338 443 T3

				325					330				335			
	Cys	Trp	Met	Trp	Asp	Tyr	Leu	Arg	Arg	Ser	Gly	Ala	Ser	Gly	Phe	Leu
				340					345					350		
5	Leu	Pro	Leu	Ser	Gly	Gly	Ala	Asp	Ser	Ser	Ser	Val	Ala	Ala	Ile	Val
			355					360					365			
	Gly	Cys	Met	Cys	Gln	Leu	Val	Val	Lys	Glu	Ile	Ala	Lys	Gly	Asp	Glu
		370					375					380				
10	Gln	Val	Lys	Ala	Asp	Ala	Asn	Arg	Ile	Gly	Asn	Tyr	Ala	Asn	Gly	Gln
	385					390					395					400
	Phe	Pro	Thr	Asp	Ser	Lys	Glu	Phe	Ala	Lys	Arg	Ile	Phe	Tyr	Thr	Val
				405						410					415	
15	Phe	Met	Gly	Ser	Glu	Asn	Ser	Ser	Glu	Glu	Thr	Lys	Arg	Arg	Ser	Lys
				420					425					430		
	Gln	Leu	Ala	Asp	Glu	Ile	Gly	Ala	Trp	His	Leu	Asp	Val	Cys	Ile	Asp
			435					440					445			
20	Gly	Val	Val	Ser	Ala	Val	Leu	Ser	Leu	Phe	Gln	Thr	Val	Thr	Gly	Lys
	450						455					460				
	Arg	Pro	Arg	Tyr	Lys	Val	Asp	Gly	Gly	Ser	Asn	Ala	Glu	Asn	Leu	Gly
	465					470					475					480
	Leu	Gln	Asn	Ile	Gln	Ala	Arg	Met	Arg	Met	Val	Leu	Ala	Phe	Met	Leu
				485						490					495	
25	Ala	Ser	Leu	Leu	Pro	Trp	Val	His	Ser	Lys	Pro	Gly	Phe	Tyr	Leu	Val
				500					505					510		
	Leu	Gly	Ser	Ser	Asn	Val	Asp	Glu	Gly	Leu	Arg	Gly	Tyr	Leu	Thr	Lys
			515				520					525				
30	Tyr	Asp	Cys	Ser	Ser	Ala	Asp	Ile	Asn	Pro	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Lys
	530					535						540				
	Met	Asp	Leu	Arg	Leu	Phe	Leu	Lys	Trp	Ala	Ala	Thr	Asn	Leu	Gly	Tyr
	545				550					555						560
35	Pro	Ser	Leu	Ala	Glu	Ile	Glu	Ala	Ala	Pro	Pro	Thr	Ala	Glu	Leu	Glu
				565					570					575		
	Pro	Ile	Arg	Ser	Asp	Tyr	Ser	Gln	Leu	Asp	Glu	Val	Asp	Met	Gly	Met
				580					585					590		
40	Thr	Tyr	Glu	Glu	Leu	Ser	Val	Tyr	Gly	Arg	Met	Arg	Lys	Ile	Phe	Arg
			595					600					605			
	Cys	Gly	Pro	Val	Ser	Met	Phe	Lys	Asn	Leu	Cys	Tyr	Lys	Trp	Gly	Thr
		610					615					620				
	Lys	Leu	Ser	Pro	Ala	Glu	Val	Ala	Glu	Lys	Val	Lys	Tyr	Phe	Phe	Lys
	625					630					635					640
45	Tyr	Tyr	Ser	Ile	Asn	Arg	His	Lys	Met	Thr	Val	Leu	Thr	Pro	Ser	Tyr
				645					650						655	
	His	Ala	Glu	Ser	Tyr	Ser	Pro	Glu	Asp	Asn	Arg	Phe	Asp	Leu	Arg	Gln
			660					665						670		
50	Phe	Leu	Tyr	Asn	Ser	Lys	Trp	Pro	Tyr	Gln	Phe	Lys	Lys	Ile	Asp	Glu
			675					680					685			
	Ile	Val	Asp	Ser	Leu	Asn	Gly	Asp	Ser	Val	Ala	Phe	Pro	Glu	Glu	Glu
		690					695					700				
55	Ala	Asn	Ser	Asn	Lys	Glu	Ile	Gly	Val	Val	Ala	Ala	Asn	Ser	Gly	Asp
	705					710						715				720
	Pro	Ser	Ala	Gly	Leu											
				725												

60 <210> 25  
 <211> 11811  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 65 <220>  
 <223> pTVE467

# ES 2 338 443 T3

<400> 25

	agattcgaag	ctcgggtccc	tgggtgttct	gtcgtctcgt	tgtacaacga	aatccattcc	60
	cattccgcgc	tcaagatggc	ttcccctcgg	cagttcatca	gggctaaatc	aatctagccg	120
5	acttgtccgg	tgaaatgggc	tgcactccaa	cagaacaat	caaacaaca	tacacagcga	180
	cttattcaca	cgcgacaaat	tacaacggta	tatatcctgc	cagtactcgg	ccgtcgcacc	240
	cggtaacccg	gaattaagct	tgcatgcctg	caggcaattg	gccgctgtac	catgcatgat	300
	ctggatttta	gtactggatt	ttggttttag	gaattagaaa	ttttattgat	agaagtattt	360
	tacaaataca	aatacatact	aagggtttct	tatatgctca	acacatgagc	gaaaccctat	420
10	aggaacccta	attcccctat	ctgggaacta	ctcacacatt	attatggaga	aaatagagag	480
	agatagattt	gtagagagag	actgggtgatt	tcagcgtgct	caagcttgct	agcttattta	540
	tccacgacat	tgatgttgtg	ggccttcaac	tcttccttaa	ccttattgat	gacttcggga	600
	tcacgcctga	tgggtcctgt	gtaatccagc	aggacagtgg	tcttataacc	tagttctgca	660
	gcggaatgg	cggtggcttt	gacacaatac	tccaagcta	caccgacaat	gtaaaccctc	720
15	tctgtatgat	gcttttctaa	gtacttgctc	atgtcggctc	tatggaagtt	ccagatgtcg	780
	tggaaggcgg	agtagtattc	acggtcagtc	aagaaacct	tgtcgcacat	cttaatatgc	840
	ttagtaccca	cttgggtccat	tatttggtca	accaattgac	tacccaaggt	gtttttcaca	900
	cagtgtacgg	gccacaaaat	acctctctgc	gtggaatcat	cgctggcct	tggagagtgg	960
	tagtgatgat	ttgaataggg	ttctttatct	ttatggttct	ttgcgaacga	aatatgtctg	1020
20	gaagggtgcc	aatctctggg	gaccacaatc	ctgtgccagt	ctctatcagc	atcttgcctc	1080
	aaatccgaga	taggattgat	taattcctca	ccttttgga	cagtcaagga	acctaaaggt	1140
	gaaataaaat	cattttgcat	atcaacaaca	attaaagtct	ccatggtttt	ggtttaataa	1200
	gaagagaaaa	gagttccttt	gttatggctg	aagtaataga	gaaatgagct	cgagtcctct	1260
	ccaaatgaaa	tgaactcct	tatatagagg	aagggtcttg	cgaaggatag	tgggattgtg	1320
25	cgtaaccct	tacgtcagtg	gagatatcac	atcaatccac	ttgctttgaa	gacgtggttg	1380
	gaacgtcttc	tttttccacg	atgctcctcg	tgggtggggg	tccatctttg	ggaccactgt	1440
	cggcagaggc	atcttgaacg	atagcctttc	ctttatcgca	atgatggcat	ttgtaggtgc	1500
	caccttctct	ttctactgtc	cttttgatga	agtgcacgat	agctgggcaa	tggaatccga	1560
	ggaggtttcc	cgatattacc	ctttgttgaa	aagtctcaat	agccctttgg	tcttctgaga	1620
30	ctgtatcttt	gatattcttg	gagtagacga	gagtgtcgtg	ctccaccatg	ttgacgaaga	1680
	ttttcttctt	gtcattgagt	cgtaaaagac	tctgtatgaa	ctgctcgcca	gtcttcacgg	1740
	cgagttctgt	tagatcctcg	atctgaattt	ttgactccat	gtatggtgca	tatggcgcgc	1800
	catatgcccg	ggccctgtac	agcggcgcg	ttaacgcgta	tactctagag	cgatcgccc	1860
	ggccggccat	ttaaatgaat	tcgagctcgg	tacccaaacg	cggccgcaag	ctataacttc	1920
35	gtatagcata	cattatacga	agttattcga	ctctagagga	tcccaattcc	catgcatgga	1980
	gtcaaaagatt	caaatagagg	acacttctcg	aactcggccg	tcgaactcgg	ccgtcgcagta	2040
	catggctgat	aagaaaaggc	aatttgtaga	tgtaatttc	catcttgaaa	gaaatatagt	2100
	ttaaatattt	attgataaaa	taacaagtca	ggtattatag	tccaagcaaa	aacataaatt	2160
	tattgatgca	agtttaaatt	cagaaatatt	tcaataactg	attatatcag	ctggtacatt	2220
40	gocgtagatg	aaagactgag	tgcgatatta	tgtgtaatac	ataaattgat	gatatagcta	2280
	gcttagctca	tcgggggatc	ctagacgcgt	gagatcagat	ctcggtgacg	ggcaggaccg	2340
	gacggggcgg	taccggcag	ctgaagtcca	gctgccagaa	acccacgtca	tgccagttcc	2400
	cgtgcttgaa	gccggccgcc	cgcagcatgc	cgcggggggc	atatccgagc	gcctcgtgca	2460
	tgcgcaecgt	cgggtcgttg	ggcagcccga	tgacagcgac	cacgctcttg	aagccctgtg	2520
45	cctccagggg	cttcagcagg	tgggtgtaga	gcgtggagcc	cagtcccgtc	cgctggtggc	2580
	ggggggagac	gtacacggtc	gactcggccc	tccagtctga	ggcgttgctg	gccttcagg	2640
	ggcccgcgta	ggcgatgccg	gcgacctcgc	cgtccacctc	ggcgacgagc	cagggatagc	2700
	gctcccgcag	acggacgagg	tcgtccgtcc	actcctgcgg	ttcctgcggc	tcggtacgga	2760

50

55

60

65

# ES 2 338 443 T3

	agttgaccgt	gcttgtctcg	atgtagtggt	tgacgatggt	gcagaccgcc	ggcatgtccg	2820
	cctcggtgge	acggcggatg	tcggccgggc	gtcgttctgg	gtccattggt	cttctttact	2880
	ctttgtgtga	ctgaggtttg	gtctagtgct	ttggcatct	atatataatg	ataacaacaa	2940
5	tgagaacaa	ctttggagtg	atcggagggt	ctaggataca	tgagattcaa	gtggactagg	3000
	atctacaccg	ttggattttg	agtgtggata	tgtgtgaggt	taattttact	tggtaacggc	3060
	cacaaaggcc	taaggagagg	tgttgagacc	cttatcggct	tgaaccgctg	gaataatgcc	3120
	acgtggaaga	taattccatg	aatcttatcg	ttatctatga	gtgaaattgt	gtgatgggtg	3180
	agtggtgctt	gctcatttta	cttgccctgg	ggacttggcc	ctttccttat	ggggaattta	3240
10	tattttactt	actatagagc	tttcatacct	tttttttacc	ttggatttag	ttaatatata	3300
	atgggatgat	tcatgaataa	aaatgggaaa	tttttgaatt	tgtactgcta	aatgcataag	3360
	attagtgtaa	actgtggaat	atatattttt	ttcatttaa	agcaaaattt	gccttttact	3420
	agaattataa	atatagaaaa	atataataca	ttcaataaaa	aatgaaaata	agaactttca	3480
	aaaaacagaa	ctatgtttta	tgtgtaaaga	ttagtcgcac	atcaagtcac	ctgttacaat	3540
15	atgttacaac	aagtcataag	cccaacaaag	ttagcacgtc	taaataaac	aaagagtcca	3600
	cgaaaatatt	acaaatcata	agcccaacaa	agttattgat	caaaaaaaaa	aaacgcecaa	3660
	caaagctaaa	caaagtccaa	aaaaaacttc	tcaagtctcc	atcttccttt	atgaacattg	3720
	aaaactatac	acaaaacaag	tcagataaat	ctctttctgg	gcctgtcttc	ccaacctcct	3780
	acatcacttc	ctatcggat	tgaatgtttt	acttgacct	tttccgttgc	aatgatattg	3840
20	atagtatggt	tgtgaaaact	aatagggtta	acaatcgaag	tcatggaata	tggatttggg	3900
	ccaagatttt	ccgagagctt	tctagtagaa	agcccatcac	cagaaattta	ctagtaaaat	3960
	aaatcaccaa	ttaggtttct	tattatgtgc	caaatcaat	ataattatag	aggatatttc	4020
	aaatgaaaac	gtatgaatgt	tattagtaaa	tggtcaggta	agacattaaa	aaaatcctac	4080
	gtcagatatt	caacttttaa	aattcgatca	gtgtggaatt	gtacaaaaat	ttgggatcta	4140
25	ctatatatat	ataatgcttt	acaacacttg	gatttttttt	tggaggctgg	aatttttaac	4200
	ctacatattt	gttttggcca	tgaccaact	cattgtttag	tgtaatactt	tgattttgtc	4260
	aaatatatgt	gttcgtgat	atltgtataa	gaatttcttt	gaccatatac	acacacacac	4320
	atatatatat	atatatatat	tatatatcat	gcacttttaa	ttgaaaaaat	aatatatata	4380
	tatatagtgc	atlttttcta	acaaccatat	atgttgcgat	tgatctgcaa	aaatactgct	4440
30	agagtaatga	aaaataataa	ctattgtctga	aattatctca	gatgttaaga	ttttcttaa	4500
	gtaaaattctt	tcaaatttta	gtataaaagtc	ttgtataaac	taaagaataa	tacacaactc	4560
	cgaccacgga	aaaaaaaaac	ataataaatt	tgaatttoga	ccgcggtacc	cggaattggg	4620
	ttataattac	ctcaggtoga	ggaattaatt	cggtacgtac	ctaataactt	cgatatagcat	4680
	acattatacg	aagtatatag	gatctcgagg	cattacggca	ttacggcact	cgcgagggtc	4740
35	ccaattcgag	catggagcca	tttacaattg	aatatatact	gccgccgctg	ccgctttgca	4800
	cccggtagag	cttgcatggt	ggtttctacg	cagaactgag	ccggttaggc	agataatttc	4860
	cattgagaac	tgagccatgt	gcaccttccc	cccaacacgg	tgagcgacgg	ggcaacggag	4920
	tgatccacat	gggactttta	aacatcatcc	gtcggatggc	gttgcgagag	aagcagtcga	4980
	tcctgtgagat	cagccgacgc	accgggcagg	cgcgcaacac	gatcgcaaag	tatttgaacg	5040
40	caggtacaat	cgagccgacg	ttcacggtac	cggaacgacc	aagcaagcta	gcttagtaaa	5100
	gccctcgcta	gattttaatg	cggatgttgc	gattacttcg	ccaactattg	cgataacaag	5160
	aaaaagccag	cctttcatga	tatatctccc	aatttgtgta	gggcttatta	tgcacgctta	5220
	aaaataataa	aagcagactt	gcacctgatg	tttggctgtg	agcaattatg	tgcttagtgc	5280
	atctaacgct	tgagttaagc	cgcgccgca	agcggcgtcg	gcttgaacga	attgttagac	5340
45	attatttgcc	gactaccttg	gtgatctcgc	ctttcacgta	gtggacaaat	tcttccaact	5400
	gatctgcgcg	cgaggccaag	cgatcttctt	cttgtccaag	ataagcctgt	ctagcttcaa	5460
	gtatgacggg	ctgatactgg	gccggcaggc	gtccattgct	ccagtccgca	gcgacatcct	5520
	tcggcgcgat	tttgccgggt	actgcgctgt	accaaattgcg	ggacaacgta	agcactacat	5580
	ttcgtctcct	gccagcccag	tcgggcggcg	agttccatag	cgtaagggtt	tcatttagcg	5640
50	cctcaaatag	atcctgttca	ggaaccggat	caaagagttc	ctccgccgct	gcacctaoca	5700
	aggcaacgct	atgttctctt	gcttttgtca	gcaagatagc	cagatcaatg	tcgatcgtgg	5760
	ctggctcgaa	gatacctgca	agaatgtcat	tgctctgcca	ttctccaaat	tgcaagtctc	5820
	gcttagctgg	ataacgccac	ggaatgatgt	cgtcgtgcac	acaatgggtg	acttctacag	5880
	cgcggagaat	ctcgtctctt	ccaggggaag	ccgaagtttc	caaaaggctg	ttgatcaaag	5940
	ctcgcgcgct	tgtttcatca	agccttacgg	tcaccgtaac	cagcaaatca	atatcactgt	6000
55	gtggcttcag	gccccatcc	actcgggagc	cgtacaaatg	tacggccagc	aacgtcgggt	6060
	cgagatggcg	ctcgatgacg	ccaactacct	ctgatagttg	agtcgatact	tcggcgatca	6120
	ccgcttccct	catgatgttt	aactttgttt	tagggcgact	gccctgctgc	gtaacatcgt	6180
60							
65							

# ES 2 338 443 T3

	tgctgctcca	taacatcaaa	catcgacca	cggcgtaacg	cgcttgctgc	ttggatgcc	6240
	gaggcataga	ctgtaccca	aaaaaacagt	cataacaagc	catgaaaacc	gccactgcgc	6300
	cgttaccacc	gctgcgttcg	gtcaaggttc	tggaccagt	gcgtagcgc	atacgctact	6360
5	tgcattacag	cttacgaacc	gaacagggtt	atgtccactg	ggttcgtgcc	ttcatccgtt	6420
	tccacggtgt	gcgtcacccg	gcaacccttg	gcagcagcga	agtcgaggca	tttctgtct	6480
	ggctggcgaa	cgagcgcaag	gtttcggctc	ccacgcatcg	tcaggcattg	gcgcccttgc	6540
	tgtttctcta	cggcaagtgc	tgtgcacgga	tctgccctgg	cttcaggaga	tcggaagacc	6600
	tcggccgtcc	gggcgcttgc	cggtggtgct	gaccccgat	gaagtctcta	gagctctaga	6660
10	gggttcgcat	cctcggtttt	ctggaaggcg	agcatcgttt	gttcgccag	cttctgtatg	6720
	gaacgggcat	gcggtcagt	gagggtttgc	aactcggggt	caaggatctg	gatttcgatc	6780
	acggcacgat	catcgtgcg	gagggcaagg	gctccaagga	tcgggccttg	atgtacccg	6840
	agagcttggc	accagcctg	cgcgagcagg	gatcgatcca	accctccgc	tgctatagt	6900
	cagtcggctt	ctgacgttca	gtgcagccgt	cttctgaaaa	cgacatgtcg	cacaagtct	6960
15	aagttacgcg	acaggctgcc	gccctgccct	tttctggcg	ttttctgtc	gcggtttita	7020
	gtcgcataaa	gtagaatact	tgcgactaga	accggagaca	ttacgccatg	aacaagagcg	7080
	ccgccgctgg	cctgctgggc	tatgcccgcg	tcagcaccga	cgaccaggac	ttgaccaacc	7140
	aacgggcgga	actgcacgcg	gccggctgca	ccaagctggt	ttccgagaag	atcaccgqca	7200
	ccaggcgca	ccgcccggag	ctggccaagga	tgettgacca	cctacgccct	ggcgacgtt	7260
20	tgacagtgac	caggctagac	cgctggccc	gcagcaccgc	cgacctactg	gacattgccc	7320
	agcgcacca	ggaggccggc	gcgggcctgc	gtagcctggc	agagccgtgg	gccgacacca	7380
	ccacgccggc	cgcccgcatg	gtgttgaccg	tgttcgccgg	cattgccgag	ttcgagcgtt	7440
	ccctaactcat	cgaccgcacc	cggagcgggc	gcgagccgc	caaggcccga	ggcgtgaagt	7500
	ttggcccccg	ccctaccctc	accccggcac	agatcgcgca	cgcccgcgag	ctgatcgacc	7560
25	aggaaggccg	caccgtgaaa	gagcggtcg	cactgcttgg	cgtagcatcg	tcgaccctgt	7620
	accgcgcact	tgagcgcaag	gaggaagtga	cgcccaccga	ggccaggcgg	cgcggtgcct	7680
	tccgtgagga	cgcattgacc	gagggccagc	ccctggcggc	cgccgagaat	gaacgccaag	7740
	aggaacaagc	atgaaaccgc	accaggacgg	ccaggacgaa	ccgttttca	ttaccgaaga	7800
	gatcgaggcg	gagatgatcg	cggccgggta	cgtgttcgag	ccgcccgcg	acgtctcaac	7860
30	cgtgcggctg	catgaaatcc	tggccggttt	ctctgatgcc	aagctggcgg	cctggccggc	7920
	cagcttggcc	gctgaaagaaa	ccgagcggcg	cgctcaaaa	aggtgatgtg	tatttgagta	7980
	aaacagcttg	cgtagcggcg	tcgctgcgta	tatgatgcga	tgagtaata	aacaaatacg	8040
	caaggggaac	gcatgaaggt	tatcgctgta	cttaaccaga	aaggcgggtc	aggcaagacg	8100
	accatcgcaa	cccacttagc	ccgcgccctg	caactcgccg	gggccgatgt	tctgttagtc	8160
35	gattccgatc	cccagggcag	tgcccgcgat	tggcgggccg	tgccgggaaga	tcaaccgcga	8220
	accgttgcg	gcatcgaccg	cccagcagat	acgcgcgac	tgaaggccat	cggccggcgc	8280
	gacttcgtag	tgatcgacgg	agcgcaccag	gcgcgcgact	tggctgtgtc	cgcatccaag	8340
	gcagccgact	tcgtgctgat	tccggtgcag	ccaagccctt	acgacatatg	ggccaccgcc	8400
	gacctggtgg	agctggttaa	gcagcgcatt	gaggtcacgg	atggaaggct	acaagcggcc	8460
40	tttctcgtgt	cgcggcgcat	caaaggcacg	cgcacggcg	gtgaggttgc	cgaggcgctg	8520
	gccgggtacg	agctgcccat	tcttgagtcc	cgtatcacgc	agcgcgtgag	ctaccagggc	8580
	actgcccgcg	cgggcacaac	cgttcttgaa	tcagaaccgg	agggcgacgc	tgcccgcgag	8640
	gtccagggcg	tggccgctga	aattaaatca	aaactcattt	gagttaatga	ggtaaaagaga	8700
	aaatgagcaa	aagcacaaac	acgctaagtg	ccggccgtcc	gagcgcacgc	agcagcaagg	8760
45	ctgcaacggt	ggccagcctg	gcagacacgc	cagccatgaa	gcccgtcaac	tttcagttgc	8820
	cgccggagga	tcacaccaag	ctgaagatgt	acgcggtagc	ccaaggcaag	accattaccg	8880
	agctgctatc	tgaatacatc	gcgcagctac	cagagtaaat	gagcaaatga	ataaatgagt	8940
	agatgaattt	tagcggctaa	aggagcggcg	atggaaaatc	aagaacaacc	aggcaccgac	9000
	gccgtggaat	gccccatgtg	tggaggaacg	ggcggttggc	caggcgtaag	cggctgggtt	9060
50	gtctgccggc	cctgcaatgg	cactggaacc	cccaagcccg	aggaatcggc	gtgacggtcg	9120
	caaaccatcc	ggcccgttac	aaatcgcgcg	ggcgctgggt	gatgacctgg	tggagaagtt	9180
	gaaggccgcg	caggccgccc	agcggcaacg	catcgaggca	gaagcacgcc	ccggtgaatc	9240
	gtggcaagcg	gcccgtgatc	gaatccgcaa	agaatcccgg	caaccgcggg	cagccggtgc	9300
	gccgtcgatt	aggaagccgc	ccaagggcga	cgagcaacca	gattttttcg	ttccgatgct	9360
55	ctatgacgtg	ggcaccgcg	atagtcgag	catcatggac	gtggccggtt	tccgtctgtc	9420
	gaagcgtgac	cgacgagctg	cgaggtgat	ccgctacgag	cttcacagacg	ggcacgtaga	9480
	ggtttccgca	gggcccggcg	gcatggccag	tgtgtgggat	tacgacctgg	tactgatggc	9540
	ggtttcccat	ctaaccgaat	ccatgaaccg	ataccgggaa	gggaaggag	acaagcccgg	9600

60

65

# ES 2 338 443 T3

```

5  ccgcgtgttc cgtccacacg ttgcggacgt actcaagttc tgcggcgag ccgatggcgg 9660
   aaagcagdaa gacgacctgg tagaaacctg cattcggtta aacaccacgc acgttgccat 9720
   gcagcgtacg aaqaaggcca agaaccggccg cctggtgacg gtatccgagg gtgaagcctt 9780
   gattagccgc tacaagatcg taaagagcga aaccgggagg ccgqagtaca tcgagatcga 9840
   gctagctgat tggatgtacc gcgagatcac agaaggcaag aaccgggacg tgctgacggg 9900
   tcaccccgat tactttttga tcgatcccgg catcggccgt tttctctacc gcctggcacg 9960
   ccgcgcgcga ggcaaggcag aagccagatg gttgttcaag acgatctacg aacgcagtgg 10020
   cagcgcgcga gaggttcaaga agttctgttt caccgtgccc aaqctgatcg ggtcaaataga 10080
   cctgcccggg tacgatttga aggaggaggc ggggcaggct gcccggatcc tagtcatgcg 10140
10 ctaccgcaac ctgatcgagg gcgaagcatic cgcgggttcc taatgtacgg agcagatgct 10200
   agggcaaat gccctagcag gggaaaaagg tcgaaaaggc ctctttcctg tggatagcac 10260
   gtacattggg aacccaaaagc cgtacattgg gaaccggaac ccgtacatfg ggaacccaaa 10320
   gccgtacatt gggaaccggg cacacatgta agtgactgat ataaaagaga aaaaaggcga 10380
   tttttccgcc taaaactctt taaaacttat taaaactctt aaaaccggcc tggcctgtgc 10440
15 ataactgtct gcccagcgca cagccgaaga gctgcaaaaa gcgcctacc ttcggtcgtg 10500
   gcgtcccta ccccgcggc cttcgcgtcg gctatcggc gccgctggcc gctcaaaaat 10560
   ggctggccta cggccaggca atctaccagg gcgcgggaca gccgcgccgt cgcctactga 10620
   ccgcgcggcg ccacatcaag gcaccctgcc tcgcgcgttt cggtgatgac ggtgaaaacc 10680
   tctgacacat gcaqctcccg gaaqcggtca cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca 10740
20 gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg ttggcgggtg tcggggcgca gccatgacct 10800
   agtcacgtag cyatagcggg gtgtatactg gcttaactat gcggcatcag agcagattgt 10860
   actgagagtg caccatatgc ggtgtgaaat accgcacaga tgcgtaagga gaaaataccg 10920
   catcaggcgc tcttccgctt cctcgcctac tgactcgtg cgtcggteg ttcggctgcg 10980
   gcgagcggta tcagctcact caaaggcggg aatcgggta tccacagaat caggggataa 11040
25 cgcaggaagg aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc aqgaaccgta aaaaggccgc 11100
   gttgctggcg tttttccata ggctccgccc cctgacgag catcacaana atcagcgtc 11160
   aaqtcagagg tqgcgaaacc cgacaggact ataaagata caggcgttcc cccctggaag 11220
   ctccctcgtg cgtctcctg ttccgacct gccgcttacc ggatacctgt ccgcctttct 11280
   cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctcacgctgt aggtatctca gttcgggtga 11340
30 ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaaccccc qttcagccc accgctgcgc 11400
   ctatccggt aactatcgtc ttqagtccea cccgqtaaga cacqacttat cgcctactgg 11460
   agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggatgta ggcgggtgcta cagagtctt 11520
   gaagtgtggt cctaacacac gctacactag aaggacgta tttggtatct gcgctctgct 11580
   gaagccagt accctcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac aaaccaccgc 11640
35 tqgtagcggg ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa aaqgaltcct 11700
   agaagatccg gaaaacgcaa gcgcaaaagag aaagcaggta gcttgcagtg ggcttacatg 11760
   gcgatagcta gactggcgcg ttttatggac agcaagcga ccqqaattgc c 11811

```

```

40 <210> 26
   <211> 11829
   <212> ADN
45 <213> Artificial
   <220>
   <223> pTVE468
50 <400> 26

```

```

55 agattcgaag ctgggtcccg tgggtgttct gtcgtctcgt tgtacaacga aatccattcc 60
   cattccgcgc tcaagatggc ttcccctcgg cagttcatca gggctaaatc aatctagccg 120
   acttgtccgg tgaatggggc tgcaactcaa cagaacaat caaacaaca tacacagcga 180
   cttattcaca cgcgacaaat tacaacggta tatatcctgc cagtaactcg cgcctgaccg 240
   cggtaacccc gaattaagct tgcatgcctg caggcaattg gccgctgtac catgcatgat 300

```

60

65

# ES 2 338 443 T3

	ctggatTTta	gtactggatt	ttggTTTTag	gaattagaaa	TTTTattgat	agaagtattt	360
	tacaaataca	aatacatact	aagggtttct	tatatgctca	acacatgagc	gaaaccctat	420
	aggaaacccta	attcccttat	ctgggaacta	ctcacacatt	attatggaga	aaatagagag	480
5	agatagattt	gtagagagag	actggtgatt	tcagcgtgtc	caagcttgct	agcttattta	540
	tccacgacat	tgatgttggt	ggccttcaac	tettccttaa	ccttattgat	gacttcggga	600
	tcatcgctga	tgggtcttgt	gtaatocagc	aggacagtgg	tcttataacc	tagttctgca	660
	gcggaatgg	cggtggtttt	gacacaatac	tccaaagcta	caccgacaat	gtaaaccctcg	720
	tctgtatgat	gcttttctaa	gtacttgttc	atgtcggctc	tatggaagtt	ccagatgtcg	780
10	tggaaggcgg	agtagtattc	acggtcagtc	aagaaaccct	tgtcgacaat	cttaatatgc	840
	ttagtgacca	cttgggtccat	tatttgggtca	accaattgac	taccccaggt	gtttttcaca	900
	cagtgtacgg	gccacaaaat	accctcttgc	gtggaatcat	cgcttggcct	tggagagtgg	960
	taggtgtatg	ttgaataggg	ttctttatct	ttatggttct	ttgcgaacga	aatatgtctg	1020
	gaagggtgcc	aatctctggg	gaccacaatc	ctgtgccagt	ctctatcagc	atcttgcatc	1080
15	aaatccgaga	taggattgat	taattcctca	ccttttggaa	cagtcaagga	acctaaaggt	1140
	gaaataaaat	cattttgcat	atcaacaacc	ttgcgcttct	tcttgggaat	taaagtctcc	1200
	atggttttgg	ttaataaaga	agagaaaaga	gttcttttgt	tatggctgaa	gtaatagaga	1260
	aatgagctcg	agtctctctc	aaatgaaatg	aacttcttta	tatagaggaa	gggtcttgcg	1320
	aaggatagtg	ggtatgtgcg	tcactcctta	cgtcagtgga	gataccacat	caatccactt	1380
20	gcttttgaaga	cgtgggttga	acgtcttctt	tttccacgat	gctcctcgtg	ggtgggggtc	1440
	catctttggg	accactgtcg	gcagaggcat	cttgaacgat	agcctttcct	ttatcgcaat	1500
	gatggcattt	gtaggtgcca	ccttctcttt	ctactgtcct	tttgatgaag	tgacagatag	1560
	ctgggcaatg	gaatccgagg	aggtttcccg	atattaccct	ttggtgaaaa	gtctcaatag	1620
	ccctttgggtc	ttctgagact	gtatctttga	tattcttggg	gtagacgaga	gtgtcgtgct	1680
25	ccaccatggt	gacgaagatt	ttcttcttgt	cattgagtcg	taaaagactc	tgtatgaact	1740
	gttcgccagt	cttcacggcg	agtctctgta	gatcctcgat	ctgaattttt	gactccatgt	1800
	atggtgcata	tggcgcgcca	tatgcccggg	ccctgtacag	cggccgcggt	aacgcgtata	1860
	ctctagagcg	atcggccggg	ccggccattt	aaatgaattc	gagctcggta	cccaaaccgg	1920
	gccgcaagct	ataacttcgt	atagcataca	ttatacgaag	ttattcgact	ctagaggatc	1980
30	ccaattccca	tgcattggagt	caaagattca	aatagaggac	acttctcgaa	ctcggccgctc	2040
	gaactcggcc	gtcaggtaca	ttggtcgataa	gaaaaggcaa	tttgtagatg	ttaattccca	2100
	tcttgaaaaga	aatatagttt	aaatatttat	tgataaaaata	acaagtcagg	tattatagtc	2160
	caagcaaaaa	cataaattta	ttgatgcaag	tttaaattca	gaaatatttc	aataactgat	2220
	tatatcagct	ggtacattgc	cgtagatgaa	agactgagtg	cgatattatg	tgtaatacat	2280
35	aaattgatga	tatagctagc	ttagctcatc	gggggatcct	agacgcgtga	gatcagatct	2340
	cggtgacggg	caggaccgga	cggggcggtg	ccggcaggct	gaagtccagc	tgccagaaac	2400
	ccacgtcatg	ccagttcccg	tgcttgaagc	cggcggcccg	cagcatgccg	cggggggcct	2460
	atccgagcgc	ctcgtgcacg	cgcacgctcg	ggtcgttggg	cagcccgatg	acagcgacca	2520
	cgctcttgaa	gccctgtgcc	tccagggact	tcagcaggtg	ggtgtagagc	gtggagccca	2580
40	gtcccgtccg	ctgggtggcg	ggggagacgt	acacggtcga	ctcggccgctc	cagtcgtagg	2640
	cgttgcgtgc	cttccagggg	ccgcgctagg	cgatgcgggc	gacctcgccg	tccacctcgg	2700
	cgacgagcca	gggatagcgc	tcccgcagac	ggacgaggtc	gtccgtccac	tcttgcgggt	2760
	cctgcccgtc	ggtacggaag	ttgaccgtgc	ttgtctcgat	gtagtggttg	acgatggtgc	2820
	agaccgccgg	catgtccgcc	tcggtggcac	ggcggatgtc	ggccgggcgt	cgttctgggt	2880
45	ccattgttct	tctttactct	ttgtgtgact	gaggtttggg	ctagtgtctt	ggtcatctat	2940
	atataatgat	aacaacaatg	agaacaagct	ttggagtgat	cggagggtct	aggatacatg	3000
	agattcaagt	ggactaggat	ctacaccggt	ggattttgag	tgtggatatg	tgtgaggtta	3060
	attttacttg	gtaacggcca	caaaggccta	aggagagggtg	ttgagaccct	tatcggcttg	3120
	aaccgctgga	ataatgccac	gtggaagata	attccatgaa	tcttatcgtt	atctatgagt	3180
50	gaaattgtgt	gatggtggag	tgggtccttg	tcattttact	tgcttgggtg	acttggccct	3240
	ttccttatgg	ggaatttata	ttttacttac	tatagagctt	tcataccttt	tttttacctt	3300
	ggattttagt	aatatataat	ggtatgattc	atgaataaaa	atgggaaatt	tttgaatttg	3360
	tactgctaaa	tgcataagat	taggtgaaac	tgtggaatat	atattttttt	catttaaaaag	3420
	caaaatttgc	cttttactag	aattataaat	atagaaaaat	atataacatt	caataaaaaa	3480
55	tgaaaataag	aactttcaaa	aaacagaact	atgtttaatg	tgtaaaagatt	agtcgcacat	3540
	caagtcatct	gttacaatat	gttacaacaa	gtcataagcc	caacaaagtt	agcacgtcta	3600
	aataaactaa	agagtccacg	aaaatattac	aaatcataag	cccaacaaag	ttattgtatca	3660
	aaaaaaaaaa	acgccaaca	aagctaaca	aagtccaaaa	aaaacttctc	aagtctccat	3720

60

65

# ES 2 338 443 T3

	cttcccttat	gaacattgae	aactatacac	aaaacaagtc	agataaatct	ctttctgggc	3780
	ctgtcttccc	aacctcctac	atcacttccc	tatcgqattg	aatgttttac	ttgtaccttt	3840
	tccgttgcaa	tgatattgat	aglatgtttg	tgaaaactaa	tagggttaac	aatcgaagtc	3900
5	atggaatatg	gatttgggtcc	aagatiticc	gagagctttc	tagtagaaaag	cccatcacca	3960
	gaaatttact	agtaaaataa	atcaccaatt	aggtttctta	ttatgtqcca	aattcaatat	4020
	aattatagag	gatatttcaa	atgaaaacgt	atgaatgta	ttagtaaatg	gtcaggtaaq	4080
	acattaaaaa	aatcctacgt	caqatattca	actttaaaaa	ttcgatcagt	gtggaattgt	4140
	acaaaaattt	gggatctact	atatatata	aatgctttac	aacacttggg	tttttttttg	4200
10	gaggctggaa	tttttaactc	acatatttgt	tttggccatg	caccaactca	ttgtttagtq	4260
	taatactttg	atlttgtaaa	atatatgtgt	tcgtgtatat	ttgtataaga	atltctttga	4320
	ccatatacac	acacacatat	atatataiat	atatatatta	tatatcatgc	acttttaatt	4380
	gaaaaataac	tatatataia	ttatagtcat	tttttctaac	aaccatata	gttgcqattg	4440
	atctgcaaaa	atactgctag	agt aatgaaa	aatataactc	attgtcgaaa	ttatctcaga	4500
15	tgttaagatt	ttcttaaggt	aaattctttc	aaattttagc	taaaagtctt	glaataacta	4560
	aaagaataata	cacaatctcq	accacggaaa	zaaaacacat	aataaatttg	aatttcgacc	4620
	gcggtaccctg	gaattgggtt	ataattacct	caggtcgagg	aattaattcg	gtacq:acct	4680
	aataacttcg	tatagcatac	attatacgaa	gttatatgga	lctcgaggca	ttacqgcatt	4740
	acqgcactcg	cgagggctcc	aatlctgagca	tggagccatt	tacaattigaa	tatatcctgc	4800
20	cgccgctgcc	gctttgcacc	cggtggagct	tgcctgttgg	tttctacgca	gaactgagcc	4860
	ggttaggcag	ataattcca	ttgagaactg	agccatgtgc	accttcccc	caacacggtg	4920
	agcgacgggg	caacggagtg	atccacatgg	gactittaaa	catcatccgt	cggtggcgt	4980
	tgcgagagaa	gcagtcgac	cgtgagatca	gccgacgcac	cgqcgaggcg	cgcaacacga	5040
	tcgcaaagta	tttgaacgca	ggtacaatcg	agccgacgtt	caagggtaccg	gaacgaccaa	5100
25	gcaagctagc	ttagtaaagc	cctcgctaga	ttttaatqcg	gatgttgcga	ttacttcqcc	5160
	aactatttgcg	ataacaagaa	aaagccagcc	tttctatgata	tatctcccaa	tttgtgtagg	5220
	gcttattatg	cacgcttaaa	aataataaaaa	gcagacttga	cctgataqtl	tggctgtgag	5280
	caatlatgtg	cttagtgcat	ctaacgcttg	agttaaagccg	cgcccggaag	cgccgtcggc	5340
	ttgaacgaat	tgttagacat	latttgccga	ctaccttggg	gatctcgcc	ttcacqtagt	5400
30	ggacaaattc	ttccaactga	tctgcgcgcg	aggccaagcg	atcttcttct	tgtccaagat	5460
	aagcctqtct	agcttcaagt	atgacgggct	gataactgggc	cggcagggcg	tccatlgccc	5520
	agtcggcagc	gacatccttc	ggcgcgattt	tgccggttac	tgcgctgtac	caaatgcggg	5580
	acaacqtaag	cactacattt	gcctcatcgc	cagccccagtc	ggcgggcgag	ttcaatagcg	5640
	ttaaaggtttc	atttagcgcc	tcaaatagat	cctgttcagg	aaccggatca	aagagttcct	5700
35	ccgcccgtgg	acctaccaag	gcaacgctat	gttctcttgc	ttttgtcagc	aagatagcca	5760
	gatcaatgtc	gatcgtggct	ggctcgaaga	tacctgcaag	aatgtcattg	cgctgcratt	5820
	ctccaaattg	caqtlcgcgc	ttagctggat	aacqccacgg	aatgatgtcg	tcgtgcacaa	5880
	caatggtgac	ttctacagcg	cggaatctct	cgctctctcc	aggggaagcc	gaagtttcca	5940
	aaaggtcggt	gtcaaaagct	cgccgcttg	tttcatcaag	acctacggtc	accttaacca	6000
40	gcaaatcaat	atcaactgtg	ggcttcaggc	cgccatccac	tgcggagccg	tacaaatgta	6060
	cgqccagcaa	cgtcgggttcg	agatggcgct	cgatgacqcc	aactacctct	gatagttgag	6120
	tcgataacttc	ggcgatcacc	gcttccctca	tgatgtttaa	ctttgtttta	ggcgactgc	6180
	cctgctgctg	aacatcgttg	ctgctccata	acatcaaa	tcgacccacg	gcgtaacqcg	6240
	cttgctgctt	ggatgcccga	ggcatagact	gtaccccaaa	aaaacagtc	taacaagcca	6300
45	tgaaaaccgc	cactgcgcgc	ttaccaccgc	tgcgttcqgt	caaggttctg	gaccagttgc	6360
	gtgagcgcct	acgctacttg	cattacagct	tacgaaccga	acaggcttat	gtccactggg	6420
	ttcgtgcctt	catccgtttc	cacgggtgtgc	gtcaccgggc	aaccttgggc	agcagcgaag	6480
	tcgagggcatt	tctgtccctgg	ctggcgaaacg	agcgcaaggt	ttcgggtctcc	acqcatcgtc	6540
	aggcattggc	ggccttgetg	ttcttctacg	gcaagtgtcg	tgcacggatc	tgccctggct	6600
50	tcaggagatc	ggaagacctc	ggcgtccgg	gcgcttgcgg	gtggtgctga	ccccggatga	6660
	agtcctctaga	gctctagagg	gttcqcatcc	tcggtttct	ggaaggcgag	catcgtttq	6720
	tcgcccagct	lctglatgga	acgggcatgc	ggatcagtg	gggtttgcaa	ctgcgggtca	6780
	aggatctgga	tttcgatcac	ggcacgatca	tcgtgcggga	gggcaagggc	tccaaggatc	6840
	gggccttgat	gttacccgag	agcttggcac	ccagcctqcg	cgagcaggga	tcgatccaac	6900
55	ccctccgctg	ctatagtgca	gtcggcttc	gacgttcagt	gcagccgtct	tctgaaaacg	6960
	acatgtcgea	caagtcctaa	gttacgcqac	aggttgcqcc	cctgcccttl	tctgqcgct	7020
	ttcttgcgc	gtgttttagt	cgcataaagt	agaatacttg	cgactagaac	cggaqacatl	7080
	acgccatgaa	caagaqcgcc	gccgctgccc	tgcctggcct	tgcctcgctc	agcaccgacg	7140

60

65

# ES 2 338 443 T3

	accaggactt	gaccaacca	cgggccgaac	tgcacgcggc	cggctgcacc	aagctgtttt	7200
	ccgagaagat	caccggcacc	aggcgcgacc	gcccggagct	ggccaggatg	cttgaccacc	7260
	tacgccctgg	cgacgttgtg	acagtgacca	ggctagaccg	cctggcccgc	agcaccgcg	7320
5	acctactgga	cattgccgag	cgatccagg	aggccggcgc	ggcctgcgt	agcctggcag	7380
	agccgtgggc	cgacaccacc	acgccggccg	gccgatggt	gttgaccgtg	ttcggccgca	7440
	ttgccgagtt	cgagcgttcc	ctaatacatcg	accgcaccgc	gagcgggccc	gaggccgcca	7500
	aggcccgagg	cgtgaagttt	ggccccgcgc	ctaccctcac	cccggcacag	atcgcgcacg	7560
	cccgcgagct	gatcgaccag	gaaggccgca	ccgtgaaaga	ggcggctgca	ctgcttggcg	7620
10	tgcatcgctc	gaccctgtac	cgcgcacttg	agcgcagcga	ggaagtgacg	cccaccgagg	7680
	ccaggcggcg	cggtgccttc	cgtgaggacg	cattgaccga	ggccgacgcc	ctggcggccg	7740
	ccgagaatga	acgccaagag	gaacaagcat	gaaaccgcac	caggacggcc	aggacgaacc	7800
	gtttttcatt	accgaagaga	tcgaggcgga	gatgatcgcg	gccgggtacg	tgttcgagcc	7860
	gcccgcgcac	gtctcaaccg	tgcggtgca	tgaaatcctg	gccggttgt	ctgatgccaa	7920
15	gttggcggcg	tggccggcca	gcttggccgc	ccgtgaaacc	gagcgcggcc	gtctaaaaag	7980
	gtgatgtgta	tttgagtaaa	acagcttgcg	tcatgcggtc	gctgcgtata	tgatgcgatg	8040
	agtaataaaa	caaatacgca	aggggaacgc	atgaaggtta	tcgctgtact	taaccagaaa	8100
	ggcgggtcag	gcaagacgac	catcgcaacc	catctagccc	gcgccctgca	actcgcgggg	8160
	gccgalgttc	tgttagtcga	ttccgatccc	cagggcagtc	cccgcgattg	ggcggccgtg	8220
20	cgggaagatc	aaccgctaac	cgttgtcggc	atcgaccgcc	cgacgattga	ccgcgacgtg	8280
	aaggccatcg	gcccgcgca	cttcgtagtg	atcgaccgag	cgccccaggc	ggcggatttg	8340
	gctgtgtccg	cgatcaaggc	agccgacttc	gtgctgattc	cggtgcagcc	aagcccttac	8400
	gacatatggg	ccaccgccga	cctggtggag	ctggttaagc	agcgcattga	ggtcacggat	8460
	ggaaggctac	aagcggcctt	tgtcgtgtcg	cgggcgatca	aaggcacgcg	catcggcgg	8520
25	gaggttggcg	aggcgcgtgg	cgggtacgag	ctgcccattc	ttgagtcccg	tatcacgag	8580
	cgcgtgagct	accaggcac	tgccggccgc	ggcacaaccg	ttcttgaatc	agaacccgag	8640
	gggccatcg	cccgcgagg	ccaggcgctg	gcccgtgaaa	ttaaatcaaa	actcatttga	8700
	gttaatgagg	taaagagaaa	atgagcaaaa	gcacaacac	gctaagtgcc	ggccgtccga	8760
	gcgcacgcag	cagcaaggct	gcaacgttgg	ccagcctggc	agacacgcc	gccatgaagc	8820
30	gggtcaactt	tcagttgccg	gcggaggatc	acaccaagct	gaagatgtac	gcggtacgcc	8880
	aaggcaagac	cattaccgag	ctgctatctg	aatacatcgc	gcagctacca	gagtaaatga	8940
	gcaaatgaat	aaatgagtag	atgaatttta	gcggctaaag	gaggcggcat	ggaaaaatcaa	9000
	gaacaaccag	gcaccgacgc	cgtggaatgc	cccattgtgt	gaggaaccgg	cggttgccca	9060
	ggcgtaaagc	gctgggttgt	ctgccggccc	tgcaatggca	ctggaacccc	caagcccag	9120
35	gaatcggcgt	gacggtcgca	aaccatccgg	cccggtacaa	atcggcgcgg	cgctgggtga	9180
	tgacctggtg	gagaagttga	aggccgcgca	ggccgcccag	cggcaacgca	tcgaggcaga	9240
	agcacgcccc	ggtgaatcgt	ggcaagcggc	cgctgatcga	atccgcaaa	aatcccggca	9300
	accgccggca	gcccgtgcgc	cgctcgattag	gaagccggcc	aaggggcagc	agcaaccaga	9360
	tttttctgtt	ccgatgctct	atgacgtggg	caccgcgat	agtcgcagca	tcatggacgt	9420
40	ggccgttttc	cgtctgtcga	agcgtgaccg	acgagctggc	gaggtgatcc	gctacgagct	9480
	tccagacggg	cacgtagagg	tttccgcagg	gccggccggc	atggccagtg	tgtgggatta	9540
	cgacctggtg	ctgatggcgg	tttcccattc	aaccgaatcc	atgaaccgat	accgggaagg	9600
	gaagggagac	aagcccggcc	gcgtgttccg	tccacacggt	gcggacgtac	tcaagttctg	9660
	ccggcgagcc	gatggcggaa	agcagaaaaga	cgacctggtg	gaaacctgca	ttcggttaaa	9720
45	caccacgcac	gttgccatgc	agcgtacgaa	gaaggccaag	aacggccgcc	tgggtgacgg	9780
	atccgagggt	gaagccttga	ttagccgcta	caagatcgta	aagagcgaaa	ccgggcccgg	9840
	ggagtacatc	gagatcgagc	tagctgattg	gatgtaccgc	gagatcacag	aaggcaagaa	9900
	cccggacgtg	ctgacggttc	accccgatta	ctttttgatc	gatcccggca	tcggccgttt	9960
	tctctaccgc	ctggcacgcc	gcgcccaggg	caaggcagaa	gccagatggt	tgttcaagac	10020
50	gatctacgaa	cgcagtgcca	gcgcccggga	gttcaagaag	ttctgtttca	ccgtgcgcaa	10080
	cctgatcggg	tcaaatgacc	tgccggagta	cgatttgaag	gaggaggcgg	ggcaggctgg	10140
	cccgatccta	gtcatgcgct	accgcaacct	gatcggaggc	gaagcatccg	ccggttcta	10200
	atgtaccggg	caagatgctg	ggcaaatgca	cctagcaggg	gaaaaaggtc	gaaaaggctc	10260
	ctttcctgtg	gatagcacgt	acattgggaa	cccaaagccc	tacattggga	accggaaccc	10320
55	gtacattggg	aaccctaaag	cgtacattgg	gaaccggcca	cacatgtaag	tgactgatat	10380
	aaaagagaaa	aaaggcgatt	tttccgccta	aaactcttta	aaacttatta	aaactcttaa	10440
	aaccgcctg	gcctgtgcat	aactgtctgg	ccagcgcaca	cccgaagagc	tgcaaaaagc	10500
	gcctaccctt	cggtcgctgc	gctccctacg	ccccgcgctc	tcgcgtcggc	ctatcgcggc	10560

60

65

# ES 2 338 443 T3

```

5   cgcctggccgc tcaaaaatgg ctggcctacg gccaggcaat ctaccagggc gcggacaagc 10620
    cgcgccgctcg ccactcgcacc gccggcgccc acatcaaggc accctgcctc gcgcgtttcg 10680
    gtgatgaogg tgaaaacctc tgacacatgc agctcccgga gacggtcaca gcttgtctgt 10740
    aagcggatgc cggqagcaga caagcccgtc agggcgcgtc agcgggtgtt ggcgggtgtc 10800
10  ggggcgcagc catgacccag tcacgtagcg atagcggagt gtatactggc ttaactatgc 10860
    ggcacagag cagattgtac tgagagtgca ccatatgcgg tgtgaaatac cgcacagatg 10920
    cgtaaggaga aaataccgca tcaggcgctc ttccgcttcc tcgctcactg actcgtctcg 10980
    ctcggtcgtt cggctgcggc gagcggatc agctcactca aaggcggtaa tacggttacc 11040
15  cacagaatca ggggataacg caggaaagaa catgtgagca aaaggccagc aaaaggccag 11100
    gaaccgtaaa aaggccgcgt tgctggcgtt ttccatagc ctccgcccc ctgacgagca 11160
    tcacaaaaat cgacgctcaa gtcagaggtg gcgaaacccg acaggactat aaagatacca 11220
    ggcgtttccc cctggaagct cctcgtgcg ctctcctgtt ccgaccctgc cgcttaccgg 11280
    atacctgtcc gcctttctcc cttcgggaag cgtggcgtt tctcatagct cacgctgtag 11340
20  gtatctcagt tcggtgtagg tcgttcgctc caagctgggc tgtgtgcacg aacccccctg 11400
    tcagcccagc cgctgcgcct tatccggtaa ctatcgtcti gagtccaacc cggtaagaca 11460
    cgacttatcg ccactggcag cagcnaactg taacaggatt agcagagcga ggtatgtagg 11520
    cgggtgctaca gagtctctga agtggtagcc taactacggc tacactagaa ggacagtatt 11580
    tggatctgc gctctgctga agccagttac cttcggaaaa agagtggta gctcttgatc 11640
    cggcaaaaca accaccgctg gttagcggtg tttttttgtl tgcaagcagc agattacgcg 11700
25  cagaaaaaaa ggalctcaag aagatccgga aaacgcaagc gcaaagagaa agcaggtagc 11760
    ttgcagtggg cttacatggc galagctaga ctgggcggtt ttatggacag caagcgaacc 11820
    ggaattgcc

```

```

25  <210> 27
    <211> 12393
    <212> ADN
30  <213> Artificial

    <220>
    <223> pTVE469
35  <400> 27

```

```

40  agattcgaag ctcggtcccg tgggtgttct gtcgtctcgt tgtacaacga aatccattcc 60
    cattccgcgc tcaagatggc ttcccctcgg cagttcatca gggctaaatc aatctagccg 120
    acttgtccgg tgaaatggc tgcaactcaa cagaaacaat caaacaaca tacacagcga 180
    cttattcaca cgcgacaaat tacaacggtatatactctgc cagtactcgg ccgctcgaccg 240
    cggtaacccg gaattaagct tgcatgcctg caggcaattg gccgctgtac catgcatgat 300
    ctggatttta gtactggatt ttggttttag gaattagaaa ttttattgat agaagtattt 360
45  tacaataca aatacatact aagggtttct tatatgctca acacatgagc gaaaccctat 420
    aggaacccta attcccttat ctgggaacta ctcacacatt attatggaga aaatagagag 480
    agatagattt gtagagagag actgggtgatt tcagcgtgtc caagcttgct agcttatgct 540
    atagggaggc ataattgatg cttggcctga ataacagcat cagcatcacc agtatttttc 600
    atgatatcgt caclaactct cactgcttta gttccttcag cggaaaaaag ctaataaca 660
50  atattcatag gtttgctcac ttcactggga ttggaaactt tttggaagtc gctggtaaga 720
    tttgtgccga tgccaaatgc agacttaatg ccacattct cgcagtattt gtacagttcg 780
    atacatctgt caacatttaa agcatcgcta tgaacaatta cttttgtgga aggatcgaca 840
    cctattgatt tatagtgcct tacgactttt tcaatgtatt cctcagcaca accgctatct 900
    tgacgaacac catgaaaaac attggctaaa tcgctcggcag aattggctgt aaaagatttg 960
55  agaaacacat cagtagagaa tgtatccggt aaggctatta aaagactagt accaaaagtt 1020
    tggaccact ttaaggaagc aatacgaatt gcttgtttat aattttgagt aatagctgca 1080
    atgccatata accactcgtg agcaaccgta ccagagacat tttagattata tttggcggcg 1140
    aagtaaacat tagatgtacc aaggaaactt ccagggccct taaaatectc ttgtgctttc 1200

```

60

65

# ES 2 338 443 T3

	atgagacctt	ggagaacaat	ttcctgggtg	tgaggatcac	gacgacgacg	agtgccaaaag	1260
	tcagtaaagg	cacatccggc	tcggatgaga	cgcttaccct	tctcgttaagc	tttttcaaac	1320
	tgaccctcag	gtgaccagtc	cttatcgaca	aatttaaaat	aagattctga	gacgagagca	1380
5	agcagtgga	tttcataaaa	aatggtlatic	ttccagaggc	cgtaataaaa	gattgagaga	1440
	tccttagttt	cagaatcata	attaagggaa	attgaatttt	caggatcaaaa	ttcgaactca	1500
	tgcatgaatt	cataaaatga	ttcctttaaa	taaggacagt	tcttgcgaag	ccattgctct	1560
	tcttcaggaa	gtaaatgtaa	attccgtaag	cctcttattt	gttcccgtaa	ccagttataa	1620
	gcctcctgat	ttaatgccaat	tttggggac	cggtttgtat	acttatatga	tacttgagca	1680
10	tccggataat	gctctaaaac	ggcttgaagc	atggtgagtt	tgtaaagatc	cgatcggagg	1740
	atagagacaa	cagccggttc	accatgggtt	ttggtttaat	aagaagagaa	aagagtictt	1800
	ttggtatggc	tgaagtaata	gagaaatgag	ctcgagtcct	ctccaatga	aatgaacttc	1860
	cttatataga	ggaagggctt	tgcaagggat	agtgggattg	tgcgatcatcc	cttacgctcag	1920
	tggagatatic	acatcaatcc	acttgctttg	aagacgtggt	tggaaactgt	tctttttcca	1980
	cgatgctcct	cggtgggtggg	ggtccatcct	tgggaccact	gtcggcagag	gcactctgaa	2040
15	cgatagcctt	tcctttatcg	caatgatggc	atttgtaggt	gccaccttcc	ttttctactg	2100
	tccttttgat	gaagtgcacg	atagctgggc	aatggaatcc	gaggaggttt	cccgatatta	2160
	ccctttgttg	aaaagtctca	atagcccttt	ggtcttctga	gactgtatct	ttgatattct	2220
	tggagtagac	gagagtgtcg	tgctccacca	tgttgacgaa	gattttcttc	ttgtcattga	2280
	gtcgtaaaag	actctgtatg	aactgttcgc	cagtcttcac	ggcgagttct	gttagatcct	2340
20	cgatctgaat	ttttgactcc	atgtatgggtg	cataatggcgc	gccatatgcc	cgggcccctgt	2400
	acagcggccg	ggttaacgcg	tatactctag	agcgatcgcc	cgggcccggcc	atttaaatga	2460
	attcgagctc	ggtacccaaa	cgcggccgca	agctataaact	tcgtatagca	tacattatac	2520
	gaagttattc	gactctagag	gatcccaatt	cccatgcatg	gagtcaaaga	ttcaaataga	2580
	ggacacttct	cgaactcggc	cgtcgaactc	ggcgcgcgag	tacatggctc	ataagaaaag	2640
25	gcaatttgta	gatgttaatt	cccatcttga	aagaaatata	gtttaaatat	ttattgataa	2700
	aataacaagt	caggtattat	agtccaagca	aaaacataaa	tttattgatg	caagtttaa	2760
	ttcagaaata	tttcaataac	tgattatatac	agctgttaca	ttgcccgtaga	tgaaagactg	2820
	agtgcgatata	tatgtgtaatt	acataaattg	atgatatagc	tagcttagct	catcggggga	2880
	tcctagacgc	gtgagatcag	atctcgggtg	cgggcaggac	cggacggggc	ggtaccggca	2940
30	ggctgaagtc	cagctgccag	aaacccactg	catgccagtt	cccgtgcttg	aagccggccg	3000
	cccgcagcat	gcccgggggg	gcataatccga	gcgcctcgtg	catgcgcacg	ctcgggtcgt	3060
	tgggcagccc	gatgacagcg	accacgctct	tgaagccctg	tgcttccagg	gacttcagca	3120
	gttgggtgta	gagcgtggag	cccagtcctg	tccgctgggtg	gcgggggggag	acgtacacgg	3180
	tcgactcggc	cgctccagtcg	taggcggttg	gtccttcca	ggggcccgcg	taggcgatgc	3240
35	cggcgacctc	gccgtccacc	tcggcgacga	gccagggata	gcgctcccgc	agacggacga	3300
	ggtcgtccgt	ccactcctgc	ggttcctgcg	gctcgggtacg	gaagttgacc	gtgcttgtct	3360
	cgatgtagtg	ggtgacgatg	gtgcagaccg	ccgcatgtc	cgctcgggtg	gcacggcgga	3420
	tgtcggccgg	gcgtcgttct	gggtccattg	tcttcttta	ctctttgtgt	gactgaggtt	3480
	tggtctagtg	ctttggtcac	ctatatataa	tgataacaac	aatgagaaca	agctttggag	3540
40	tgatcggagg	gtctaggata	catgagattc	aagtggacta	ggatctacac	cgttggattt	3600
	tgagtgtgga	tatgtgtgag	gttaattttta	cttggtaacg	gccacaaagg	cctaaggaga	3660
	ggtgttgaga	cccttatcgg	cttgaaccgc	tggaaataatg	ccacgtggaa	gataattcca	3720
	tgaatcttat	cgttatctat	gagtgaaatt	gtgtgatggt	ggagtggtgc	ttgctcattt	3780
	tacttgccctg	gtggacttgg	ccctttcctt	atggggaatt	tatattttac	ttactataga	3840
45	gctttcatac	ctttttttta	ccttggattt	agttaatata	taatggtag	attcatgaat	3900
	aaaaatggga	aatttttgaa	tttgtactgc	taaattgcata	agattaggtg	aaactgtgga	3960
	atataatatt	ttttcattta	aaagcaaaat	ttgcctttta	ctagaattat	aaatatagaa	4020
	aaatatataa	cattcaaata	aaaatgaaaa	taagaacttt	caaaaaacag	aactatgttt	4080
	aatgtgtaaa	gatttagtcg	acatcaagtc	atctgttaca	atatgttaca	acaagtcata	4140
50	agcccaacaa	agtttagcacg	tctaataaaa	ctaaagagtc	cacgaaaata	ttacaaatca	4200
	taagcccaac	aaagttattg	atcaaaaaaa	aaaaacgccc	aacaaagcta	aaacaaagtc	4260
	aaaaaaaact	tctcaagctc	ccatcttctc	ttatgaacat	tgaaaactat	acacaaaaca	4320
	agtcagataa	atctctttct	gggcctgtct	tcccaacctc	ctacatcaet	tccctatcgg	4380
	attgaatggt	ttacttgtac	cttttccggt	gcaatgatat	tgatagtag	tttgtgaaaa	4440
55	ctaatagggt	taacaatcga	agtcattggaa	tatggatttg	gtccaagatt	ttccgagagc	4500
	tttctagtag	aaagcccact	accagaaatt	tactagtaaa	ataaatcacc	aattaggttt	4560
	cttattatgt	gccaaattca	atataattat	agaggtatatt	tcaaatgaaa	acgtatgaat	4620

60

65

ES 2 338 443 T3

	gttattagta	aatggtcagg	taagacatta	aaaaaatcct	acgtcagata	ttcaacttta	4680
	aaaattcgat	cagtgtggaa	ttgtacaaaa	atttgggagc	tactatataat	alataatgct	4740
	ttacaacact	tggatttttt	tttggaggct	ggaattttta	atctacatat	ttgttttggc	4800
5	catgcaccaa	ctcattgttt	agtgaatac	tttgattttg	tcaaatatat	gtgttcgtgt	4860
	atatttgtat	aaqaatttct	ttgaccatat	acacacacac	atataatata	atataatata	4920
	attatataat	atgcactttt	aattgaaaaa	ataatataat	tataatagat	gcattttttc	4980
	taacaaccaa	atagtttgcg	attgatctgc	aaaaaactg	ctagagtaat	gaaaaatata	5040
	atctattgct	gaaattatct	cagatgttaa	gattttctta	aagtaaattc	tttcaaattt	5100
10	tagctaaaaa	tcttqtaata	actaaagaat	aatacacaa	ctcgaccacg	gaaaaaaaac	5160
	acataataaa	tttgaatttc	gaccgcggta	cccgggaattg	ggttataatt	acctcaggtc	5220
	gaggaattaa	ttcggtagct	acctaataac	ttcgtatagc	atacattata	cgaaagtata	5280
	tggatctcga	ggcattacgg	cattacggca	ctcgcgaggg	tcccaattcg	agcatggagc	5340
	cattttacaat	tgaatataat	ctgccgccgc	tgccgctttg	caccgcgttg	agcttgcag	5400
15	ttggtttcta	cgcagaactg	agccggttag	gcagataat	tccattgaga	actgagccat	5460
	gtgcaccttc	cccccaacac	ggtgagcgac	ggggcaacgg	agtgatccac	algggacttt	5520
	taaacatgat	ccgctcggat	gcggttgcga	agaagcagtc	gatccgtgag	atcagccgac	5580
	gcaccgggca	ggcgcgcaac	acgatcgcaa	agtatttgaa	cgcaggtaca	atcgagccga	5640
	cgttcacggg	accggaacga	ccaagcaagc	tagcttagta	aagccctcgc	tagattttta	5700
20	tgcggatggt	gcgattactt	cgccaactat	lqcgataaca	agaaaaagcc	agcctttcat	5760
	gatataatct	ccaattttgt	tagggcttat	tatgcacgct	taaaaataat	aaaagcagac	5820
	ttgacctgat	agtttggctg	tgagcaatta	tgtgcttagt	gcattctaag	cttgagttaa	5880
	gcccgcggcg	gaagcggcgt	cggtttgaac	gaattgttag	acattatttg	ccgactacct	5940
	ttggtgatct	gcctttcacg	tagtggacaa	attcttccaa	ctgatctcgc	cgcgagccca	6000
25	agcgatcttc	ttcttgtcca	agataagcct	gtctagcttc	aagtatgacg	qgctgatact	6060
	gggcccggcag	gcgctccatt	gcccagtcgg	cagcgacatc	cttcggcgcg	attttgccgg	6120
	ttactgcgct	gtaccaaatg	cgggacaacg	taagcactac	atctcgtca	tcgccagccc	6180
	agtcggggcg	cgagttccat	agcgttaagg	tttcatttag	cgcctcaaat	agatcctggt	6240
	caggaaccgg	atcaaagagt	tccctccgcg	ctggacctac	caaggcaacg	ctatgttctc	6300
30	ttgcttttgt	cagcaagata	gccagatcaa	tgtcgatcgt	ggctggctcg	aagataacctg	6360
	caagaatgtc	attgctgctg	cattctccaa	attgcagttc	gcgcttagct	ggataacgcc	6420
	acggaatgat	gtcgtcgtgc	acaacaatgg	tgacttctac	agcgcggaga	atctcgtctc	6480
	ctccagggga	agccgaagt	tccaaaaggt	cgttgatcaa	agctcgcgcg	gttgtttcat	6540
	caagccttac	ggtcacctga	accagcaaat	caatataact	gtgtggttc	agggccgcat	6600
35	ccactgcgga	gcccgtacaa	tgtacggcca	gcaacgtcgg	ttcgagatgg	cgctcgatga	6660
	cgccaactac	ctctgatagt	tgagtcgata	cttcggcgat	caccgcttcc	ctcatgatgt	6720
	ttacttttgt	tttagggcga	ctgccctgct	gcgtaacatc	gttgcgtgct	cataacatca	6780
	aacatcgacc	cacggcgtaa	cgcgcttgc	gcttggatgc	ccgaggcata	gactgtacc	6840
	caaaaaaaca	gtcataacaa	gccatgaaaa	ccgccactgr	gccgttacca	ccgctgcgtt	6900
40	cggtcaaggt	tctggaccag	ttgcgtgagc	gcatacgcga	cttgcatlac	agcttacgaa	6960
	ccgaacagge	ttatgtccac	tgggttcgtg	ccttcatccg	tttccacggg	gtgcgtcacc	7020
	cggcaacctt	gggcagcagc	gaagtcgagg	catttctgtc	ctggctggcg	aacgagcgca	7080
	aggtttcggg	ctccacgcct	cgtcaggcat	tggcggcctt	gctgttcttc	tacggcaagt	7140
	gctgtgcacg	gatctgccct	ggcttcagga	gatcgggaaga	cctcggccgt	ccgggcgctt	7200
45	gccgggtggt	ctgaccccgg	atgaagtctc	tagagctcta	gagggttcgc	atcctcgggt	7260
	ttctggaagg	cgagcatcgt	ttgttcgccc	agcttctgta	tggaaacggc	atgaggatca	7320
	gtgaggggtt	gcaactcgcg	gtcaaggatc	tggatttcga	tcacggcacg	atcatctgct	7380
	gggagggcaa	gggctccaag	gatcggcctt	tgatgttacc	cgagagcttg	gcacccagcc	7440
	tgcgcgagca	gggatcgatc	caaccctcc	gctgctatag	tgcagtcggc	ttctgacgtt	7500
50	cagtgacagc	gtcttctgaa	aacgacatgt	cgcaacaagtc	ctaaagttacg	cgacaggctg	7560
	ccgccctgcc	cttttctgg	cgtttcttg	tgcgctgttt	tagtgcgata	aagtagaata	7620
	cttgcgacta	gaaccggaga	cattacgcca	tgaacaagag	cgccgcgctt	ggcctgctgg	7680
	gctatgcccg	cgtcagcacc	gacgaccagg	acttgaccaa	ccaacgggcc	gaactgcacg	7740
	cggccggctg	caccaagctg	ttttccgaga	agatcaccgg	caccagggcg	gaccggccgg	7800
	agctggccag	gatgcttgac	cacctacgcc	ctggcgacgt	tgtgacagtg	accaggctag	7860
55	accgcttggc	ccgcagcacc	cgcgacctac	tggacatigc	cgagcgcac	caggaggccg	7920
	gcccgggctt	gcgtagcctg	gcagagccgt	gggcccagac	caccacggcg	gcccggccga	7980
	tgggtgtgac	cgtgttcgcc	ggcattgccg	agttcgaagc	ttccctaatc	atcgaccgca	8040

60

65

ES 2 338 443 T3

cccggagcgg gcgcgagggc gccaaaggccc gaggcgtgaa gtttggcccc cgccctaccc 8100  
 tcacccccgg acagatcgcg cacgcccgcg agctgatcga ccaggaaggc cgcaccgtga 8160  
 aagaggcggc tgcactgctt ggcgtgcac gctcgacct gtaccgcga cttgagcgca 8220  
 5 gcgaggaagt gacgcccacc gaggcaggc ggcgcggtgc ctccgtgag gacgcattga 8280  
 ccgaggccga cgcctggcg gccgcgaga atgaacgcca agaggaacaa gcatgaaacc 8340  
 gcaccaggac ggccaggacg aaccgttttt cattaccgaa gagatcgagg cggagatgat 8400  
 cgcggccggg tacgtgttcg agccgcccgc gcacgtctca accgtgcggc tgcataaat 8460  
 cctggccggt ttgtctgat ccaagctggc ggccctggcc gccagcttgg ccgctgaaga 8520  
 10 aaccgagcgc cgcctctaa aaaggtgat tgtatttgag taaaacagct tgcgtcatgc 8580  
 ggtcgctgcg tatatgatgc gatgagtaaa taacaaata cgcaagggga acgatgaa 8640  
 gttatcgctg tacttaacca gaagggcggg tcaggcaaga cgaccatcg aacccatcta 8700  
 gccgcgccc tgcaactcgc cggggccgat gttctgttag tcgattccga tccccagggc 8760  
 agtgcccgcg attggggcgc cgtgcgggaa gatcaaccgc taaccgttgt cggcatcgac 8820  
 15 cgcccagcga ttgaccgca cgtgaaggcc atcggccggc gcgacttcgt agtgatcgac 8880  
 ggagcgeccc agggggcggg cttggctgtg tccgcgatca aggcagccga cttcgtgctg 8940  
 attccggtgc agccaagccc ttacgacata tgggcccacc ccgacctggt ggagctggt 9000  
 aagcagcga ttgaggtcac ggatggaagg cctttgtcgt gtcgcgggcg 9060  
 atcaaaggca cgcgcacg cggtgagggt gccgaggcgc tggccgggta cgagctgcc 9120  
 20 attcttgagt cccgtatcac gcagcgcgtg agctaccag gcaactgcc cgcggcaca 9180  
 accgttcttg aatcagaacc cgaggcgcac gctgcccgc aggtccaggc gctggccgct 9240  
 gaaatataat caaaactcat ttgagttaat gaggtaaaga gaaaatgagc aaaagcaca 9300  
 acacgctaag tgcggccgt ccgagcgcac gcagcagcaa ggctgcaacg ttggccagc 9360  
 tggcagacac gccagccatg aagcgggtca acttcaqgt gccggcggag gatcacacca 9420  
 25 agctgaagat gtacgcggtg cgcgaaggca agaccattac cgagctgcta tctgaataca 9480  
 tcgcgagct accagagtaa atgagcaaat gaataaatga gtagatgaat tttagcggct 9540  
 aaaggaggcg gcatggaaaa tcaagaacaa ccaggcaccg acgcccgtga atgccccatg 9600  
 tgtggaggaa cgggcgggtg gccaggcgtg agcggctggg ttgtctgccc gccctgcaat 9660  
 ggcataggaa cccccaggcc cgaggaatcg gctgacggt cgcaaacct ccgcccgggt 9720  
 30 acaaatcgcc cggcgcctgg gtgatgacct ggtggagaag ttgaaggccg cgcaggccgc 9780  
 ccagcggcaa cgcacgagg cagaagcag ccccggtgaa tcgtggcaag cggccgctga 9840  
 tcgaatccgc aaagaatccc ggcaaccgcc ggcagccggt gcgcccga ttaggaagcc 9900  
 gcccaaggcc gacgagcaac cagatTTTTT cgttccgatg ctctatgacg tgggcacccg 9960  
 cgalagtcgc agcatcatgg acgtggccgt tttccgtctg tcgaagcgtg accgacgagc 10020  
 35 tggcgaggtg atccgctacg agcttccaga cgggcacgta gaggtttccg caggccggc 10080  
 cggcatggcc agtgtgtgg attacgacct ggtactgat gcggtttccc atctaaccga 10140  
 atccatgaac cgataaccggg aagggaaagg agacaagccc ggccgcgtgt tccgtccaca 10200  
 cgttgccgac gtactcaagt tctgccggcg agccgatggc ggaaagcaga aagacgacct 10260  
 ggtagaaacc tgcattcggg taaacaccac gcacgttccc atgcagcgtg cgaagaaggc 10320  
 caagaacggc cgcctggtga cggtatccga ggggaagcc ttgattagcc gctacaagat 10380  
 40 cgtaaagagc gaaaccgggc ggccggagta catcgagac gagctagctg attggatgta 10440  
 ccgcgagatc acagaaggca agaaccggga ggtgctgacg gttcaccocg attactttt 10500  
 gatcgatccc ggcacgccc gttttctcta ccgctggca cgcgcgccc caggcaaggc 10560  
 agaagccaga tggttgttca agacgatcta cgaacgcagt ggcagcggc gagagttcaa 10620  
 gaagtctgt ttcaccgtgc gcaagctgat cgggtcaaat gacctgccc agtacgattt 10680  
 45 gaaggaggag ggcgggcagg ctggcccgat cctagtcagc cgtaccgca acctgatcga 10740  
 gggcgaagca tccgcccgtt cctaattgtac ggagcagat ctagggcaa ttgccctagc 10800  
 aggggaaaaa ggtcgaaaag gtctctttcc tgtggatag acgtacattg ggaacccaaa 10860  
 gccgtacatt gggaaaccgga acccgtacat tgggaacca aagccgtaca ttgggaaccg 10920  
 gtcacacatg taagtgactg atataaaaga gaaaaaaggc gatttttccc cctaaaactc 10980  
 50 tttaaaactt attaaaactc ttaaaaccgc cctggcctgt gcataactgt ctggccagcg 11040  
 cacagccgaa gagctgcaaa aagcgcctac ccttcggtcg ctgcgctccc tacgcccgc 11100  
 cgcttcgctg cggcctatcg cggccgctgg ccgctcaaaa atggctggcc tacggccagg 11160  
 caatctacca gggcgcggac aagccgccc gtcgcccact gaccgcccgc gccacatca 11220  
 aggcaccctg cctcgcgctg ttcgggtgat acggtgaaaa cctctgacac atgcagctcc 11280  
 55 cggagacggt cacagcttgt ctgtaagcgg atgccgggag cagacaagcc cgtcagggcg 11340  
 cgtcagcggg tgttggcggg tgtcggggcg cagccatgac ccagtcacgt agcgatagcg 11400  
 gagtgtatac tggcttaact atgcccgatc agagcagatt gtactgagag tgcacatat 11460

ES 2 338 443 T3

5 gcggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac cgcatacaggc gctcttccgc 11520  
 ttccctcgctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca 11580  
 ctcaaaagcgc gtaatacggg tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg 11640  
 agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcggttgetgg cgtttttcca 11700  
 taggctccgc ccccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa 11760  
 cccgacaggā ctataaagat accagggcgt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc 11820  
 tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc 11880  
 gctttctcat agctcacgct gtaggatctt cagttcgggt taggtcgttc gtcceaagct 11940  
 10 gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg 12000  
 tcttgagtcc aaccggtaā gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag 12060  
 gattagcaga gcgaggtatg taggcgggtc tacagagttc ttgaagtggg ggcctaacta 12120  
 cggctacact agaagcagcag tatttggat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg 12180  
 aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt 12240  
 tgtttgcaag cagcaqatta cgcgcagāaa aaaaggatct caagaagatc cggāaaacgc 12300  
 15 aagcgcaag agaaagcagg tagcttgcag tggccttaca tggcgatagc tagactgggc 12360  
 ggttttatgg acagcaagcg aaccqaaat gcc 12393

20 <210> 28  
 <211> 12414  
 <212> ADN  
 <213> Artificial  
 25 <220>  
 <223> pTVE 470  
 30 <400> 28

35 agattcgaag ctccgtcccg tgggtgttct gtcgtctcgt tgtacaacga aatccattcc 60  
 cattccgcgc tcaagatggc tccccctcgg cagttcatca gggctaaatc aatctagccg 120  
 acttgtccgg tgaatgggc tgcactccaa cagaaacaat caaacaaca tacacagcga 180  
 ctattcaca cgcgacaaat tacaacggta tatatcctgc cagtactcgg ccgctgaccg 240  
 cggtaacccg gaattaagct tgcattgctg caggcaattg gccgctgtac catgcatgat 300  
 ctggatttta gtactggatt ttggttttag gaattagaaa ttttattgat agaagtattt 360  
 tacaatata aatacatact aagggtttct tatatgctca acacatgagc gaaacccctat 420  
 40 aggaacccta attcccttat ctgggaacta ctcacacatt attatggaga aaatagagag 480  
 agatagattt gtagagagag actgggtgatt tcagcgtgtc caagcttgcct agcttatgct 540  
 atagggaggc ataattgatg ctggccttga ataacagcat cacgatcacc agtatttttc 600  
 atgatatcgt cactaatctt cactgcttta gttccttcag cggāāāāāag cttāāāāāca 660  
 atattcatag gtttgcctac ttcactggga ttggāāāctt tttggāāgtc gctggtaaga 720  
 45 tttgtgccga tgccāāāatgc agacttaatg ccacatttct cgcagtattt gtacagttcg 780  
 atacatctgt caacatttaa agcatcgcta tgaacaatta cttttgtgga aggatcgaca 840  
 cctattgat tātāgtctt tacgactttt tcaatgtatt cctcagcaca accgctatct 900  
 tgacgaacac catggāāāac attggctāāā tgcctggcag aattggctgt āāāagatttg 960  
 agāāāacat cagtagagāā tgtatccgtt aaggctatta āāāgactagt accāāāagtt 1020  
 50 tggaccact ttaaggāāgc aatacgaatt gcttgtttat aattttgagt aatagctgca 1080  
 atgccatāt accactcgtg agcaaccgta ccagagacat ttagattata tttggcggcg 1140  
 aagtaacat tagatgtacc aaggāāāctt ccaggccct taaāāctctc ttgtgcttc 1200  
 atgagacctt ggagaacaat ttccctgggtg tgaggatcac gacgacgacg agtgccāāag 1260  
 tcagtaāāgg cacatccggc tcggatgaga cgcttaccct tctcgtāāgc tttttcāāac 1320  
 55 tgaccctcag gtgaccagtc cttatcgaca aatttāāāat aagattctga gacgagagca 1380  
 agcagtggāā tttcāāāāā aatggattc ttccagaggc cgtgāāāāā gattgagaga 1440  
 tccttagttt cagaatcata ātāāgggāā attgāāttt caggatcāāā ttcgāāctca 1500  
 tgcattgāāt cāāāāāatga ttcccttāāā tāāggacagt tcttgcgāāg ccattgctct 1560

60

65

# ES 2 338 443 T3

	tcttcaggaa	gtaaagttaa	attccgtaag	cctcttattt	gttcccgtaa	ccagltataa	1620
	gcctcctgat	ttaatgccat	ttttggggac	cggtttgtat	acttatatga	tacttgagca	1680
	tccggataat	gctctaaaac	ggcttgaagc	atggtgagtt	tgtaaagatc	cgtatcgagg	1740
5	atagagacaa	cagcaacctt	gcgcttcttc	ttgggcggtt	cacccatggt	tttggtttaa	1800
	taagaagaga	aaagagttct	tttgttatgg	ctgaagtaat	agagaaatga	gctcgagtcc	1860
	tctccaaatg	aaatgaactt	ccttatatag	aggaagggtc	ttgcgaagga	tagtgggatt	1920
	gtgcgatc	ccttacgtca	gtggagatat	cacatcaatc	cacttgcttt	gaagacgtgg	1980
	ttggaacgtc	ttctttttcc	acgatgctcc	tcgtgggtgg	gggtccatct	ttgggaccac	2040
10	tgctggcaga	ggcatcttga	acgatagcct	ttcctttatc	gcaatgatgg	catttgtagg	2100
	tgccaccctc	cttttctact	gtccttttga	tgaagtgaca	gatagctggg	caatggaatc	2160
	cgaggaggtt	tccccgatatt	accctttgtt	gaaaagtctc	aatagccctt	tggtctttctg	2220
	agactgtatc	tttgatattc	ttggagtaga	cgagagtgtc	gtgctccacc	atgltgacga	2280
	agattttctt	cttgatcattg	agtcgtaaaa	gactctgtat	gaactgttcg	ccagcttca	2340
15	cggcgagttc	tgtagatcc	tcgatctgaa	tttttgactc	catgtatggt	gcatatggcg	2400
	cgccatatgc	ccgggcccctg	tacagcggcc	gcgtaaacgc	gtatactcta	gagcgatcgc	2460
	ccgggcccgc	catttaaatg	aattcgagct	cggtaccca	acgcggcccgc	aaqctataac	2520
	ttcgtatagc	atacattata	cgaagtatt	cgactctaga	ggatcccaat	tcccattgat	2580
	ggagtcaaag	attcaaatag	aggacacttc	tcgaactcgg	ccgtcgaact	cgqccgtcga	2640
20	gtacatggtc	gataagaaaa	ggcaatttgt	agatgttaat	tcccactctg	aaagaaatat	2700
	agtttaata	tttatgata	aaataacaag	tcaggtatta	tagtccaagc	aaaaacataa	2760
	atattatgat	gcaagttaa	attcagaaat	atltcaataa	ctgattata	cagctggtac	2820
	attgccgtag	atgaaagact	gagtgcgata	ttatgtgtaa	tacataaatt	gatgatatag	2880
	ctagcttagc	tcacgcgggg	atcctagacg	cgtgagatca	gatctcggtg	acgggcagga	2940
25	ccggacgggg	cggtaccggc	aggctgaagt	ccagctgcca	gaaaccacg	tcattgccagt	3000
	tcccgtgctt	gaagccggcc	gcccgcagca	tgccgcgggg	ggcatatccg	agcgcctcgt	3060
	gcatgcgcac	gctcgggtcg	ttgggcagcc	cgatgacagc	gaccacgctc	ttgaagccct	3120
	gtgcctccag	ggacttcagc	aggtgggtgt	agagcgtgga	gcccagctcc	gtccgctggt	3180
	ggcgggggga	gacgtacacg	gtcgactcgg	ccgtccagtc	gtaggcgttg	cgtgccttcc	3240
30	agggcccgcg	ctagcgatg	ccggcgacct	cgccgtccac	ctcggcgacg	agccaggtat	3300
	agcgtccccg	cagacggacg	aggtcgtccg	tccactcctg	cggttccctg	ggetcggtac	3360
	ggaagltgac	cgtgcttgtc	tcgatgtagt	ggttgacgat	ggtgcagacc	gccggcatgt	3420
	ccgcctcggg	ggcacggcgg	atgtcggccg	ggcgtcgttc	tgggtccatt	gttcttcttt	3480
	actctttgtg	tgactgaggt	ttggtctagt	gctttggtca	tctatatata	atgataacaa	3540
35	caatgagaac	aaqctttgga	gtgactggag	ggcttaggat	acatgagatt	caagtggact	3600
	aggatctaca	ccgttggatt	ttgagtgtgg	atatgtgtga	ggttaatltt	acttggtaac	3660
	ggccacaaaag	gcctaaggag	aggtgttgag	acccttatcg	gcttgaaccg	ctggaataat	3720
	gccacgtgga	agataattcc	atgaatctta	tcgltatcta	tgagtgaaat	tgtgtgatgg	3780
	tggagtggg	cttgctcatt	ttacttgcct	gggtgacttg	gcccttccct	tatggggaat	3840
40	ttatatttta	cttactatag	agctttcata	cctttttttt	accttgatt	tagttaatat	3900
	ataatgggat	gattcatgaa	taaaaatggg	aaatltttga	atltgtactg	ctaaatgcat	3960
	aagattaggt	gaaactgtgg	aatatatatt	tttttcattt	aaaagcaaaa	tttgcctttt	4020
	actagaatta	taaatataga	aaaatatata	acattcaaat	aaaaatgaaa	ataggaactt	4080
	tcaaaaaaca	gaactatggt	taatgtgtaa	agattagtcg	cacatcaagt	catctgttac	4140
45	aatatgttac	aacaagtcat	aagccaaca	aagttagcac	gtctaataaa	actaaagagt	4200
	ccacgaaaat	attacaaatc	ataagcccaa	caaagtatt	gatcaaaaaa	aaaaaacgcc	4260
	caacaagct	aaacaagtc	caaaaaaac	ttctcaagtc	tccatcttcc	tttatgaaca	4320
	ttgaaaacta	tacacaaaac	aagtcagata	aatctcttcc	tgggcctgtc	ttcccaacct	4380
	cctacatcac	ttccctatcg	gattgaatgt	ttacttqta	ccttttccgt	tgcaatgata	4440
50	ttgatagtat	gtttgtgaaa	actaataggg	ttaacaatcg	aagtcatgga	atatggattt	4500
	ggccaagat	ttccgagag	ctttctagta	gaaagcccat	caccagaaat	ttactagtaa	4560
	aataaatcac	caatagggtt	tcttattatg	tgccaaatcc	aatataatta	tagaggatat	4620
	ttcaaatgaa	aacgtatgaa	tgttattagt	aaatggtcag	gtaagacatt	aaaaaatccc	4680
	tacgtcagat	attcaacttt	aaaaatcga	tcagtgtgga	atltgacaaa	aatttgggat	4740
55	ctactatata	tataaatgc	ttacaacac	ttggattttt	ttttggaggc	tggaattttt	4800
	aatctacata	tttgttttgg	ccatgcacca	actcattggt	tagtgaata	ctttgatltt	4860
	gtcaaatata	tgtgttcgtg	tatatlttga	taagaatltc	tttgaccata	tacacacaca	4920
	catatatata	tatatatata	tattatata	catgcacttt	taattgaaaa	aataatata	4980

ES 2 338 443 T3

	atataatag	tgcatTTTT	ctaacaacca	tatatgttg	gattgatctg	caaaaatact	5040
	gctagagtaa	tgaaaaatat	aatctattgc	tgaaattatc	tcagatgta	agattttctt	5100
	aaagtAAaAft	ctttcaaat	ttagctaaaa	gtcttgtaat	aactaaagaa	taatacacaa	5160
5	tctcgaccac	ggaaaaaaa	cacataataa	atltgaattt	cgaccgcggt	acccggaatt	5220
	gggttataat	tacctcaggt	cgaggaatta	atlcggtacg	tacctaataa	cttcgtatag	5280
	catacattat	acgaagttat	atggatctcg	aggcattacg	gcattacggc	actcgcgagg	5340
	gtcccaattc	gagcatggag	ccatttacia	ttgaatata	cctgcccggc	ctgcccgttt	5400
	gcaccgggtg	gagcttgcat	gttggtttct	acgcagaact	gagccggtta	ggcagataat	5460
	ttccattgag	aactgagcca	tgtgcacctt	cccccaaca	cggtgagcga	cggggcaacg	5520
10	gagtgatcca	catggactt	ttaaacatca	tccgtcggat	ggcgttgcga	gagaagcagt	5580
	cgatccgtga	gatcagccga	cgaccggg	aggcgcgcaa	cacgatcgca	aaqtatttga	5640
	acgcaggtac	aatcgagccg	acgttcacgg	taccggaacg	accaagcaa	ctagcttagt	5700
	aaagccctcg	ctagatTTA	atgcggatgt	tgcgattact	tcgccaacta	ttcgataac	5760
	aaqaaaagc	cagcctttca	tgatatact	cccaatttgt	gtagggtta	ttatgcacgc	5820
15	ttaaaaataa	taaaagcaga	cttgacctga	tagtttggct	gtgagcaatt	atgtgcttag	5880
	tgcatctaac	gcttgagtta	agccgcgccc	cgaaagcggc	tcgscctgaa	cgaattgtta	5940
	gacattattt	gcccactacc	ttggtgatct	cgctttcac	gtaglggaca	aatltctcca	6000
	actgatctgc	gcycgagggc	aagcgatctt	cttcttgccc	aaqataagcc	tgtctagctt	6060
	caagtatgac	gggctgatac	tgggcccgca	ggcgctccat	tgcccagtcg	gcagcgacat	6120
20	ccctcggcgc	gattttgccc	gttactgcgc	tgtaccaa	gcgggacaac	gtaagcacta	6180
	calltgcctc	atcgccagcc	cagtcgggcg	gcgagttcca	tagcgttaag	gtttcattta	6240
	gcgcctcaaa	tagatcctgt	tcaggaaccg	gatcaaagag	ttcctccgcc	gctggacct	6300
	ccaaggaac	gctatgttct	cttgcctttg	tcagcaagat	agccagatca	atgctacctg	6360
	tggctggctc	gaaqatacct	gcaagaatgt	cattgqcctg	ccattctcca	aattgcagtt	6420
	cgcgcttagc	tgataaacgc	cacggaatga	tgtcgtcgtg	cacaacaatg	gtgacttcta	6480
25	cagcgcggag	aatctcgtc	tctccagggg	aagccgaagt	ttccaaaagg	tcgttgatca	6540
	aaqctcggcg	cgttqtTca	tcaagcctta	cggtcaccgt	aaccaqcaaa	tcaatatcac	6600
	tgttgagctt	cagggccgca	tccactgcgc	agccgtacaa	atgtacggcc	agcaactcgc	6660
	gttcgagatg	gcgctcgatg	acgccaacta	cctctgatag	ttgagtcgat	acttcggcga	6720
	tcaccgcttc	cctcatgatg	ttlaactttg	tttagggcg	actgcccctg	tcgctaacat	6780
30	cgtttctgct	ccataacatc	aaacatcgac	ccacggcgta	acgcgcttgc	tgcttggatg	6840
	cccqagqcat	agactgtacc	ccaaaaaac	agtcataaca	agccatgaaa	accgccactg	6900
	cgcggttacc	acgctgcgt	tcggtcaagg	ttctggacca	gttgccgtgag	cgcaacgct	6960
	acttgcatta	cagcttacga	accgaacagg	cttatgtcca	ctgggttcgt	gccttcaccc	7020
	gtttccaccg	tgtgcgtcac	ccggcaacct	tgggcagcag	cgaagtcgag	gcatttctgt	7080
35	cctggctggr	gaacgagcgc	aaggtttcgg	tctccacgca	tcgtaaggca	ttggcggcct	7140
	tgtctgtctt	ctacggcaag	tgctgtgcac	ggatctgccc	tggcttcagg	agatcggaag	7200
	acctcggccc	tccgggccc	tggcgggtgt	gctgaccccc	gatgaagtet	ctagagctct	7260
	agagggttcg	catcctcgg	tttctggaag	gcgagcatcg	tttgttcgcc	cagcttctgt	7320
	atggaaccgg	catgcggatc	agtgaaggtt	tgcactgcg	ggtaaggat	ctggatttcg	7380
40	atcacqgcac	gatcatcgtg	cgggagggca	agggctccaa	ggatcgggcc	ttgatgttac	7440
	ccgagagctt	ggcaccacgc	ctgcgcgagc	agggatcgat	ccaaccctc	cgctgctata	7500
	gtgcagtcgg	cttctgacgt	tcagtgcagc	cgcttctga	aaacgacatg	tcgcacaagt	7560
	cctaagttac	gcqacaggct	qccgccctgc	cttttctctg	gcgttttctt	gtcgcgtgtt	7620
	ttagtcgcat	aaagtagaat	acttgcgact	agaaccggag	acattacgcc	atgaacaaga	7680
	gcgcgcgcgc	tggcctgctg	ggctatgccc	gcgtcagcac	cgacgaccag	gacttgacca	7740
45	accaaacgggc	cgaactgcac	gcggccggct	gcaccaagct	gttttccgag	aaqatcaccg	7800
	gcaccagggc	cgaccgccc	gaqctggcca	ggatgcttga	ccacctacgc	cctggcgacg	7860
	ttgtgacaqt	gaccaggcta	gaccgcctgg	cccgcagcac	ccgcgacct	ctggacattg	7920
	ccgagcgcct	ccaggaggcc	ggcgcggggc	tgcgtagcct	ggcagagccc	tgggccgaca	7980
	ccaccacgcc	ggccgqccc	atqgtgttga	ccgtgttcgc	cgcatctgcc	gagttcgaqc	8040
50	gttccctaat	ratcgaccgc	acccqgagcg	ggcgcgaggg	cgccaaggcc	cgagggcgtg	8100
	agtttggccc	ccgccctacc	ctcaccccgg	cacagatcgc	gcacgcccgc	gagctgatcg	8160
	accaggaagg	ccgcaccgtg	aaagaggcgg	ctgcactgct	tggcgtgcat	cgctcgaccc	8220
	tgtaccgcgc	acttgagcgc	agcgaggaag	tgacgcccac	cgaggccagg	cgccgcgggtg	8280
	ccttccgtga	ggacgcattg	accgagggcg	acgccctggc	ggcccgccgag	aatgaacgcc	8340
55	aaqaggaaca	agcatgaaac	cgcaccagga	cggccaggac	gaaccgtttt	tcattaccga	8400

60

65

ES 2 338 443 T3

agagatcgag gcgagatga tcgcgccgg gtacgtgttc gagccgccg cgcacgtctc 8460  
 aaccgtgctg ctgcatgaaa tcctggccgg tttgtctgat gccaaagtgg cggcctggcc 8520  
 ggccagcttg gccgctgaag aaaccgagcg ccgccgtcta aaaaggtgat gtgtatttga 8580  
 5 gtaaaacagc ttgctcatg cggctcgtgc gtatatgatg cgatgagtaa ataaacaaat 8640  
 acgcaagggg aacgcatgaa ggttatcgct gtacttaacc agaaaggcgg gtcaggcaag 8700  
 acgaccatcg caacccatct agcccgcgcc ctgcaactcg ccggggccga tgttctgtta 8760  
 gtcgattccg atccccaggg cagtgcccgc gattgggagg ccgtgaggga agatcaaccg 8820  
 ctaaccgttg tcggcatcga ccgcccgacg attgaccgcg acgtgaaggc catcggccgg 8880  
 10 cgcgacttcg tagtgatcga cggagcgccc caggcgggcg acttggtgtg gtccgcatc 8940  
 aaggcagccg acttcgtgct gattccgggtg cagccaagcc cttacgacat atgggcccacc 9000  
 gccgacctgg tggagctggt taagcagcgc attgaggtca cggatggaag gctacaagcg 9060  
 gcctttgtcg tgtcgcgggc gatcaaaagg acgcgcatcg gcggtgaggt tgccgaggcg 9120  
 ctggccgggt acgagctgcc cattcttgag tcccgtatca cgcagcgcgt gagctacca 9180  
 15 ggcactgccg ccgcccgcac aaccgttctt gaatcagaac ccgagggcga cgctgcccg 9240  
 gaggtccagg cgctggccgc tgaattataa tcaaaactca tttgagttaa tgaggtaaag 9300  
 agaaaatgag caaaagcaca aacacgctaa gtgccggccg tccgagcgca cgcagcagca 9360  
 aggctgcaac gttggccagc ctggcagaca cgcagccat gaagcgggtc aactttcagt 9420  
 tgccggcgga ggatcacacc aagctgaaga tgtacgagg acgccaaggc aagaccatta 9480  
 20 ccgagctgct atctgaatac atcgcgcagc taccagagta aatgagcaaa tgaataaatg 9540  
 agtagatgaa ttttagcggc taaggagggc gccatggaaa atcaagaaca accaggcacc 9600  
 gacgccgtgg aatgccccat gtgtggagga acggcggtt gccaggcgt aagcggctgg 9660  
 gttgtctgcc gggcctgcaa tggcactgga acccccgaag ccgaggaatc ggcgtgacgg 9720  
 tcgcaaaaca tccggcccgg tacaatcgg cgcggcgctg ggtgatgacc tgggagaaa 9780  
 gttgaaggcc gcgcaggccg cccagcgcca acgcatcgag gcagaagcac gccccggtga 9840  
 25 atcgtgcaaa gcggccgctg atcgaatccg caaagaatcc cggcaaccgc cggcagccgg 9900  
 tgccgctcg attaggaagc cgcccagggg cgacgagcaa ccagattttt tcgttccgat 9960  
 gctctatgac gtgggacccc gcgatagtcg cagcatcatg gacgtggccg ttttccgtct 10020  
 gtcgaagcgt gaccgacgag ctggcgagggt qatccgctac gagcttccag acgggcaact 10080  
 agaggtttcc gcaggggccgg ccggcatggc cagtgtgtgg gattacgacc tggtagatg 10140  
 30 ggccggttcc catctaaccg aatccatgaa ccgataccgg gaaggggaagg gagacaagcc 10200  
 cggccgcgtg tccgctccac acgttgccga cgtactcaag ttctgccggc gagccgatgg 10260  
 cggaaagcag aaagacgacc tggtagaacc ctgcatcgg ttaaaccaca cgcacgttgc 10320  
 catgcaagcgt acgaagaagg ccaagaacgg ccgctggtg acggtatccg agggtagaagc 10380  
 35 cttgattagc cgctacaaga tcgtaaaagc cgaaccggg cggccggagt acatcgagat 10440  
 cgagctagct gat tggatgt accgcgagat cacagaaggc aagaaccgg acgtgctgac 10500  
 ggttcaacccc gattactttt tgatcgatcc cggcatcggc cgttttctct accgctggc 10560  
 acgcccgcgc gcaggcaagg cagaagccag atggttgttc aagacgatct acgaacgag 10620  
 tggcagcgc ggagagtca agaagtctg tttcaccgtg cgcaagctga tcgggtcaaa 10680  
 tgacctgccg gagtacgatt tgaaggagga ggcggggcag gctggcccga tcctagtcat 10740  
 40 gcgctaccgc aacctgatcg agggcgaagc atccgcccgt tcctaagtga cggagcagat 10800  
 gctagggcaa attgcccctag caggggaaaa aggtcgaaaa ggtctctttc ctgtggatag 10860  
 cacgtacatt gggaaaccaa agccgtacat tgggaaccgg aaccctgaca ttgggaaccc 10920  
 aaagccgtac attgggaacc ggtcacacat gtaagtgact gatataaaag agaaaaaagg 10980  
 cgatttttcc gcctaaaact cttaaaact tattaaaact cttaaaacc gcctggcctg 11040  
 45 tgcataactg tctggccagc gcacagccga agagctgcaa aaagcgcta ccctcggtc 11100  
 gctgcgctcc ctacgccccg ccgcttcgcg tcggcctatc gcggccgctg gccgctcaa 11160  
 aatggctggc ctacggccag gcaatctacc agggcgcgga caagccgcgc cgtcgcact 11220  
 cgaccgccgg cccccacatc aaggcacctt ccctcgcgcg tttcgggtgat gacggtgaaa 11280  
 acctctgaca catgagctc ccggagacgg tcacagcttg tctgtaagcg gatgccggga 11340  
 50 gcagacaagc ccgtcagggc gcgtcagcgg gtgttggcgg gtgtcggggc gcagccatga 11400  
 cccagtcacg tagcgateagc ggagtgata ctggcttaac tatgcccagc cagagcagat 11460  
 tgtactgaga gtgcaccata tgcggtgtga aataccgcac agatgcgtaa ggagaaaata 11520  
 ccgcatcagg cgctcttccg ctctctcgt cactgactcg ctgcgctcgg tcgttcggct 11580  
 cgggcgagcg gtatcagctc actcaaaggc ggtaatacgg ttatccacag aatcagggga 11640  
 55 taacgcagga aagaacatgt gagcaaaaag ccagcaaaag gccaggaacc gtaaaaaggc 11700  
 cgcgttgctg cgtttttcc ataggctccg cccccctgac gagcatcaca aaaatcgagc 11760  
 ctcaagtcag aggtggcgaa acccgacagg actataaaga taccaggcgt tccccctgg 11820

60

65

ES 2 338 443 T3

5 aagctccctc gtgcgctctc ctgttccgac cctgccgctt accggatacc tgtccgcctt 11880  
 tctcccttcg ggaagcgtgg cgctttctca tagctcacgc tgtaggtatc tcagttcggg 11940  
 gtaggctcgt cgctccaagc tgggctgtgt gcacgaacc cccgttcagc ccgaccgctg 12000  
 cgcttatcc ggtaactatc gtcttgagtc caaccggta agacacgact tatcgccact 12060  
 ggcagcagcc actggttaaca ggattagcag agcggaggtat gtagggcggtg ctacagagtt 12120  
 cttgaagtgg tggcctaact acggctacac tagaaggaca gtatttggtg tctgcgctct 12180  
 gctgaagcca gttaccttcg gaaaagagt tggtagctct tgatccggca aacaaaccac 12240  
 cgctggtagc ggtggtttt ttgtttgcaa gcagcagatt acgcgcaaaa aaaaaggatc 12300  
 tcaagaagat ccggaaaacg caagcgcaaa gagaaagcag gtgggcttac 12360  
 10 atggcgatag ctgactggg cggttttatg gacagcaagc qaaccggaat tgcc 12414

<210> 29

15 <211> 12366

<212> ADN

<213> Artificial

20 <220>

<223> pTVE496

<400> 29

25

agattcgaag ctccgtcccg tgggtgttct gtcgtctcgt tgtacaacga aatccattcc 60  
 cattccgcgc tcaagatggc ttcccctcgg cagttcatca gggctaaatc aatctagccg 120  
 acttgcctcg tgaatgggc tgcaactcaa cagaaacaat caaacaaca tacacagcga 180  
 30 cttattcaca cgcgacaaat tacaacggta tatatcctgc cagtactcgg ccgctcgaccg 240  
 cggtagcccc gaattaagct tgcatgcctg caggcaattg gccgctgtac catgcatgat 300  
 ctggatttta gtactggatt ttggttttag gaattagaaa ttttattgat agaagtatt 360  
 tacaataaca aatacatact aagggtttct tatatgctca acacatgagc gaaaccctat 420  
 aggaacccta attcccttat ctgggaacta ctacacatt attatggaga aatagagag 480  
 35 agatagattt gtagagagag actgggtgatt tcagcgtgtc caagcttgct agctcattct 540  
 ttgtttccaa gaacttgctt aacaggttcg gtttgggtcca catatagtct atgttcttgg 600  
 atatacctga tgaccgaatt agtaacaaa tattgtacag acatggcgcg tctgataaat 660  
 agcgaactt tcgtggaaga aatatcatta tagatgagt gcttgatgat aagaatattc 720  
 cttctatggt catacataat atcatgggat aacaaaaaag accttacatc agaaccagta 780  
 40 cgttcgacaa tcaacaacc gtaattaccg agaatgtgat gtaaatcggc gtccgcccaa 840  
 acgtttgggt caccattgga ctctattagg tcaccaccag ccagcaacat tattttcaca 900  
 ccaatttttt ctccagtaac agtagctaca ccacctctct taatattgat ttcgtgattg 960  
 aatgatcca agacctggc agttcttggg tatgaaggt gcaatgactc ccattgctcc 1020  
 accatcaacc aagatgaggt tctttcgcag gccaatcac acatacgtac tctatggtag 1080  
 gatggggcca agccttgctt ttgatagtta tcaactaacg gggagtaata tccacctatg 1140  
 45 acttcaaacc ttgtttgttc agagattgca tctaaagcca tttcaaact tcttagatgc 1200  
 aagtaggatg ttggtgaaaa agaccacat gctactatta ctaacggcag tttatttggg 1260  
 tccagtaatt ttttcgataa tctgtgtgag gggaaattcgt agtcttcaa ggttcttgc 1320  
 tgacgaacga ttccatgtgg aacttcttct aaatcagcaa tctgatattt ctgaacacct 1380  
 ctagtttctg attctgtggt tgaatctgaa ccgtatctct ccttggatct aaaatccgcg 1440  
 50 tcatcatctt cggaagacac ttctgcccga agtgggtgaa agtcgtcttg gttcaatgga 1500  
 atatgctgat gttttttatc attgccttct ttaccactgt gatgatggtg atgatgatgc 1560  
 ttaggatgct ttttcttctt cttaatatta aaaggtgcat ctatagagga attcgcacg 1620  
 gctaagacgt atggaataat tggaaatgat ttgggaattt tagatccgg gtcgggtgga 1680  
 ggaatcaatt cctcgtctgc agatggcggg ttgaaatccg gagctcttgt gggatccatg 1740  
 55 gttttggttt aataagaaga gaaaagagtt cttttgttat ggctgaagta atagagaaat 1800  
 gagctcgagt cctctccaaa tgaaatgaac ttcttatarat agaggaaggg tcttgcgaag 1860  
 gatagtgagg ttgtgcgtca tcccttacgt cagtggagat atccatcaa tccacttgc 1920

60

65

# ES 2 338 443 T3

	ttgaagacgt	ggttggaaacg	tcttcttttt	ccacgatgct	cctcgtgggt	gggggtccat	1980
	ctttgggacc	actgtcggca	gaggcatctt	gaacgatagc	ctttccttta	tcgcaatgat	2040
	ggcatttgta	ggtgccacct	tccttttcta	ctgtcctttt	gatgaagtga	cagatagctg	2100
5	ggcaatggaa	tccgaggagg	tttcccgata	ttaccctttg	ttgaaaagtc	tcaatagccc	2160
	tttgggtcttc	tgagactgta	tctttgatat	tcttggagta	gacgagagtg	tcgtgctcca	2220
	ccatgttgac	gaagattttc	ttcttgtcat	tgagtctgt	aagactctgt	atgaactggt	2280
	cgccagtctt	cacggcgagt	tctgttagat	cctcgtctg	aatttttgac	tccatgtatg	2340
10	gtgcatatgg	cgcgccatat	gcccgggccc	tgtacagcgg	ccgcgttaac	gcgtatactc	2400
	tagagcgatc	gcccggggccg	gccatttaaa	tgaattcgag	ctcggtaacc	aaacgcggcc	2460
	gcaagctata	acttcgtata	gcatacatta	tacgaagtta	ttcgcactca	gaggatccca	2520
	attcccatgc	atggagtcaa	agattcaaat	agaggacact	tctcgaactc	ggccgtcgaa	2580
	ctcggccgctc	gagtacatgg	tcgataagaa	aaggcaattt	gtagatgtta	attcccatct	2640
	tgaagaagaat	atagtttaaa	tatttattga	taaaaaaca	agtcaggtat	tatagtccaa	2700
15	gcaaaaaacat	aaatttattg	atgcaagttt	aaattcagaa	atatttcaat	aactgattat	2760
	atcagctggg	acattgcogt	agatgaaaga	ctgagtgcga	tattatgtgt	aatacataaa	2820
	ttgatgatat	agctagctta	gctcatcggg	ggatcctaga	cgcgtgagat	cagatctcgg	2880
	tgacgggcag	gaccggacgg	ggcgtaccg	gcaggctgaa	gtccagctgc	cagaaccca	2940
	cgctcatgcc	gttcccgtgc	ttgaagccgg	ccgccgcag	catgccgcgg	ggggcatatc	3000
20	cgagcgcctc	gtgcatgcgc	acgctcgggt	cgttggcag	cccgatgaca	gcgaccacgc	3060
	tcttgaagcc	ctgtgcctcc	agggaactca	gcaggtgggt	gtagagcgtg	gagcccagtc	3120
	ccgtccgctg	gtggcggggg	gagacgtaca	cggtcgactc	ggccgtccag	tcgtaggcgt	3180
	tgctgacctl	ccaggggccc	gcgtaggcga	tgccggcgac	ctcgcgctcc	acctcggcga	3240
	cgagccaggg	atagcgcctc	cgcagacgga	cgaggtcgtc	cgtccactcc	tgcggttcc	3300
25	gcggctcggg	acggaagtgt	accgtgcttg	tctcgtatga	gtgggtgacg	atggtgcaga	3360
	ccgcccggcat	gtcccgcctc	gtggcacggc	ggatgtcggc	cgggcglcgt	tctgggtcca	3420
	ttgttcttct	ttactctttg	tgtactgag	gtttggctca	gtgctttggt	catctatata	3480
	taatgataac	aaaatgaga	acaagctttg	gagtgatcgg	agggcttagg	atacatgaga	3540
	ttcaagtgga	ctaggatcta	caccgttggg	ttttgagtgt	ggatattgtg	gaggttaatt	3600
30	ttacttggta	acggccacaa	aggcctaagg	agaggtgttg	agacccttat	cggcttgaac	3660
	cgctggaata	atgccacgtg	gaagataatt	ccatgaatct	tatcgtttatc	tatgagtgaa	3720
	attgtgtgat	ggtggagtgg	tgcttgcctc	ttttacttgc	ctgggtggact	tggcccttcc	3780
	cttatgggga	tttatatttt	tacttactat	agagctttca	tacctttttt	ttaccttggg	3840
	tttagttaat	atataatggt	atgattcatg	aataaaaaatg	ggaaattttt	gaatttgtac	3900
35	tgctaaatgc	ataagattag	gtgaaactgt	ggaatatata	tttttttcat	ttaaaagcaa	3960
	aatttgcctt	ttactagaat	tataaatata	gaaaaatata	taacattcaa	ataaaaatga	4020
	aaataagaac	tttcaaaaaa	cagaactatg	tttaatgtgt	aaagattagt	cgcacatcaa	4080
	gtcatctggt	acaatattgt	acaacaagtc	ataagcccaa	caaagttagc	acgtctaaat	4140
	aaactaaaga	gtcccagaaa	atattacaaa	tataagccc	aacaaagtta	ttgatcaaaa	4200
40	aaaaaaaaacg	cccaacaaa	ctaaacaaa	tcaaaaaaa	acttctcaag	tctccatctt	4260
	cctttatgaa	cattgaaaac	tatacacaaa	acaagtcaga	taaatctctt	tctgggcctg	4320
	tcttcccaac	ctcctacatc	acttccctat	cggattgaat	gttttacttg	taccttttcc	4380
	gttgcaatga	tattgatagt	atgtttgtga	aaactaatag	ggttaacaat	cgaagtcatg	4440
	gaatattgga	ttggtccaag	attttccgag	agctttctag	tagaaagccc	atcaccagaa	4500
45	atttactagt	aaaataaatc	accaattagg	tttcttatta	tgtgccaaat	tcaatataat	4560
	tatagaggat	atttcaaatg	aaaacgtatg	aatgttatta	gtaaatggtc	aggtaaagaca	4620
	ttaaaaaaat	cctacgtcag	atattcaact	ttaaaaattc	gatcagtggt	gaattgtaca	4680
	aaaatttggg	atctactata	tatatataat	gctttacaac	acttggattt	tttttggag	4740
	gctggaattt	ttaatctaca	tatttgtttt	ggccatgcac	caactcattg	tttagtgtaa	4800
50	tactttgatt	ttgtcaaata	tatgtgttcg	tgtatatttg	tataagaatt	tctttgacca	4860
	tatacacaca	cacatatata	tatatatata	tatatatata	atcatgcact	tttaattgaa	4920
	aaaataatat	atatatatat	agtgcatttt	ttctaacaac	catatatctt	gcgattgac	4980
	tgcaaaaaata	ctgctagagt	aatgaaaaat	ataatctatt	gctgaaatta	tctcagatgt	5040
	taagattttc	ttaaagtaaa	ttctttcaaa	ttttagctaa	aagctttgta	ataactaaag	5100
55	aataatacac	aatctcgacc	acggaaaaaa	aacacataat	aaatttgaat	ttcgaccgcg	5160
	gtacccggaa	ttgggttata	attacctcag	gtcggaggaat	taattcggta	cgtacctaat	5220
	aacttcgtat	agcatacatt	atacgaagtt	atatggatct	cgaggcatta	cggcattacg	5280
	gcactcgcga	gggtcccaat	tcgagcatgg	agccatttac	aatttcaatat	atcctgcccg	5340

60

65

ES 2 338 443 T3

	cgctgccgct	ttgcacccgg	tggagcttgc	atgttggttt	ctacgcagaa	ctgagccggg	5400
	taggcagata	atttccattg	agaactgagc	catgtgcacc	ttcccccaa	cacgggtgagc	5460
	gacggggcaa	cggagtgatc	cacatgggac	ttttaaacat	catccgtcgg	atggcgttgc	5520
5	gagagaagca	gtcgalccgt	gagatcagcc	gacgcaccgg	gcaggcgcgc	aacacgatcg	5580
	caaagtattt	gaacgcaggt	acaatcgagc	cgacgttcac	ggtaccggaa	cgaccaagca	5640
	agctagctta	gtaaagccct	cgctagattt	taatgcggat	gttgcgatta	cttcgccaac	5700
	tattgcgata	acaagaaaaa	gccagccttt	catgatatat	ctcccaattt	gtgtagggct	5760
	tattatgcac	gcttaaaaaat	aataaaagca	gacttgacct	gatagtttgg	ctgtgagcaa	5820
10	ttatgtgctt	agtgcatact	acgcttgagt	taagccgcgc	cgcgaagcgg	cgctggcttg	5880
	aacgaattgt	tagacattat	ttgccgacta	ccttgggtgat	ctcgcctttc	acgtagtgga	5940
	caaattcttc	caactgatct	gcgcgcgagq	ccaagcgatc	ttcttcttgt	ccaagataag	6000
	cctgtctagc	ttcaagtatg	acgggctgat	actgggcccq	caggcgcctc	attgcccagt	6060
	cggcagcgac	atccttcggc	gcgattttgc	cggttactgc	gctgtacca	atgcccggaca	6120
15	acgtaagcac	tacatttcgc	tcatacgccaq	cccagtcggg	cggcgagttc	catagcgtta	6180
	aggtttcatt	tagcgcctca	aatagatcct	gttcaggaac	cggatcaaag	agtccctccg	6240
	ccgctggacc	taccaaggca	acgctatggt	ctcttgcttt	tgtcagcaag	atagccagat	6300
	caatgtcgat	cgtggctggc	tcgaagatac	ctgcaagaat	gtcattgcgc	tgccattctc	6360
	caaattgcaq	ttcgcgctta	gctggataac	gccacggaat	gatgtcgtcg	tgcaacaaca	6420
20	tgggtgacttc	tacagcgcgg	agaatctcgc	tctctccagg	ggaagccgaa	gtttccaaaa	6480
	ggtcgttgat	caaagctcgc	cgcgttggtt	catcaagcct	tacggtcacc	gtaaccagca	6540
	aatcaatatc	actgtgtggc	ttcagggcgc	catccactgc	ggagccgtac	aaatgtacgg	6600
	ccagcaacgl	gggttcgaga	tggcgcctga	tgaacgcaac	tacctctgat	agttgagtcg	6660
	atacttcggc	gactcaccgt	tcctcatga	tgtttaactt	tgttttaggg	cgactgccct	6720
25	gctgcgtaac	atcgttgctg	ctccataaca	tcaaacatcg	acccacggcg	taacgcgctt	6780
	gctgcttggg	tgcccagggc	atagactgta	ccccaaaaaa	acagtcataa	caagccatga	6840
	aaaccgccac	tgccgcgcta	ccaccgctgc	gttcgggtcaa	ggttctggac	cagttgcgtg	6900
	agcgcatacg	ctacttgcat	tacagcttac	gaaccgaaca	ggcttatgtc	cactgggttc	6960
	gtgccttcac	ccgtttccac	qgtgtcgtc	acccggcaac	cttgggcagc	agcgaagtcg	7020
	aggcatttct	gtcctggctg	gcgaacgagc	gcaaggtttc	ggtctccacg	catcgtcagg	7080
30	cattggcggc	cttgcgtgtc	ttctacggca	agtgtctgtc	acggatctgc	cctggcttca	7140
	ggagatcggg	agacctcggc	cgteccggcg	cttgcgggtg	gtgctgacct	cggatgaagt	7200
	ctctagagct	ctagagggtt	cgcatcctcg	gttttctgga	aggcgagcat	cgtttgttcg	7260
	cccagcttct	gtatggaacg	ggcatgcgga	tcagtgaggg	tttgcaactg	cgggtcaagg	7320
	atctggattt	cgatcacggc	agcatcctg	tgccgggagg	caagggtccc	aaggatcggg	7380
35	ccttgatggt	acccgagagc	ttggcaccga	gctgcgcga	gcagggatcg	atccaacccc	7440
	tccgctgcta	tagtgcagtc	ggcttctgac	gttcagtgca	gccgtcttct	gaaaacgaca	7500
	tgtcgcacaa	gtcctaagtt	acgcgacagc	ctgcccctct	gcccttttcc	tggcgttttc	7560
	ttgtcgcgtg	ttttagtcgc	ataaaagtag	atacttgcca	ctagaaccgg	agacattacg	7620
	ccatgaacaa	gagcgcgcgc	gctggcctgc	tgggctatgc	ccgcgtcagc	accgacacc	7680
40	aggacttgac	caaccaacgg	gccgaactgc	acgcggccgg	ctgcaccaag	ctgttttccg	7740
	agaagatcac	cggcaccagg	cgcgaccgcc	cgagctggc	caggatgctt	gaccacctac	7800
	gccctggcga	cgttgtgaca	gtgaccaggc	tagaccgect	ggcccgcagc	acccgcgacc	7860
	tactggacat	tgccgagcgc	atccaggagg	ccggcgcggg	cctgcgtagc	ctggcagagc	7920
	cgtgggccga	caccaccacg	ccggccggcc	gcatggtgtt	gaccgtgttc	gccggcattg	7980
45	ccgagttcga	gcgttcccta	atcatcgacc	gcaccgggag	cgggcgcgag	gccgccaaag	8040
	cccgaggcgt	gaagtttggc	ccccgcctta	ccctcaccce	ggcacagatc	gcgcacgccr	8100
	gcgagctgat	cgaccaggaa	ggccgcaccg	tgaagagagg	ggctgcactg	cttggcgtgc	8160
	atcgctcgac	cctgtaccgc	gcacttgagc	gcagcgagga	agtgacgccc	accgaggcca	8220
	ggcggcgcgg	tgccttccgt	gaggacgcat	tgaccgaggc	cgacgccctg	gcggccgcgc	8280
50	agaatgaacg	ccaagaggaa	caagcatgaa	accgcaccag	gacggccagg	acgaaccgtt	8340
	tttcattacc	gaagagatcg	aggcggagat	gatcgcggcc	gggtacgtgt	tcgagccgcc	8400
	cgcgcacgct	tcaaccgtgc	ggctgcatga	aatcctggcc	ggtttgtctg	atgccaagct	8460
	ggcggcctgg	ccggccagct	tggccgctga	agaaaccgag	cgccgcctc	taaaaaggtg	8520
	atgtgtattt	gagtaaaaca	gcttgcgtca	tgcggctcgt	gcgtatatga	tgcatgagt	8580
55	aaataaaca	atacgcaagc	ggaacgcatg	aaggttatcg	ctgtacttaa	ccagaaaggc	8640
	gggtcaggca	agacgaccat	cgcaaccat	ctagcccgcg	ccctgcaact	cgccggggcc	8700
	gatgttctgt	tagtcgattc	cgatccccag	ggcagtgccc	gcgattgggc	ggccgtgcgg	8760

60

65

# ES 2 338 443 T3

	gaagatcaac	cgctaaccgt	tgtcggcatc	gaccgcccga	cgattgaccg	cgacgtgaag	8820
	gccatcggcc	ggcgcgactt	cgtagtgatc	gacggagcgc	cccaggcggc	ggacttggt	8880
	gtgtccgcga	tcaaggcagc	cgacttcgtg	ctgattccgg	tgcagccaaag	cccttacgac	8940
5	atatgggcca	ccgccgacct	ggtggagctg	gttaagcagc	gcattgaggt	cacggatgga	9000
	aggctacaag	cgccctttgt	cggtgcgctg	gcgatcaaag	gcacgcgcat	cggcgtgag	9060
	gttgccgagg	cgctggccgg	gtacgagctg	cccattcttg	agtcccgtat	cacgcagcgc	9120
	gtgagctacc	caggcactgc	cgccgcccgc	acaaccgttc	ttgaatcaga	acccgagggc	9180
	gacgctgccc	gcgaggtcca	ggcgtggcc	gtgaaatta	aatcaaaact	catttgagtt	9240
	aatgaggtaa	agagaaaatg	agcaaacgct	caaacacgct	aagtgccggc	cgtccgagcg	9300
10	cacgcagcag	caaggctgca	acgttggcca	gcctggcaga	cacgccagcc	atgaagcggg	9360
	tcaactttca	gttgccggcg	gaggatcaca	ccaagctgaa	gatgtacgcg	gtacgccaaag	9420
	gcaagaccat	taccgagctg	ctatctgaat	acatcgcgca	gctaccagag	taaatgagca	9480
	aatgaataaa	tgahtagatg	aattttagcg	gctaaaggag	gcggcatgga	aaatcaagaa	9540
	caaccaggca	ccgacgcctg	ggaatgcccc	atgtgtggag	gaacgggctg	ttggccaggc	9600
15	gtaagcggct	gggttgtctg	ccggccctgc	aatggcactg	gaacccccaa	gcccagggaa	9660
	tcggcgtgac	ggtcgcaaac	catccggccc	ggtacaaatc	ggcgcggcgc	tgggtgatga	9720
	cctggtggag	aagt tgaagg	ccgcgcaggc	cgcccagcgg	caacgcacgc	aggcagaagc	9780
	acgccccggt	gaatcggtgc	aagcggccgc	tgatcgaatc	cgcaaaqaat	cccggcaacc	9840
	gccggcagcc	ggtgcgcccgt	cgat taggaa	gccgcccag	ggcagcagc	aaccagattt	9900
20	tttcgctccg	atgctctatg	acgtgggcac	ccgcgatagt	cgcagcatca	tggacgtggc	9960
	cgttttccgt	ctgtcgaagc	gtgaccgagc	agctggcag	gtgatccgct	acgagcttcc	10020
	agacgggcac	gtagaggttt	ccgcagggcc	ggccggcatg	gccagtgtgt	gggat tacga	10080
	cctggtactg	atggcggttt	cccatctaac	cgaatccatg	aaccgatacc	gggaagggaa	10140
	gggagacaag	cccggccgcg	tgttccgctc	acacgttgcg	gacgtactca	agt tctgccc	10200
25	gcgagccgat	ggcggaaaagc	agaaagacga	cctggtagaa	acctgcattc	ggttaaacac	10260
	cacgcacgct	gcatgcagc	gtacgaagaa	ggccaagaac	ggccgcctgg	tgcaggtatc	10320
	cgagggtgaa	gccttgatta	gccgctacaa	gatcgtaaag	agcgaaaacc	ggcggccgga	10380
	gtacatctag	atcagagctag	ctgattggat	gtaccgcgag	atcacagaag	gcaagaacc	10440
	ggacgtgctg	acgggttcacc	ccgatlactt	ttgtatcgat	cccggcatcc	gccggtttct	10500
30	ctaccgcctg	gcacgcgctg	ccgcaggcaa	ggcagaagcc	agatggttgt	tcaagacgat	10560
	ctacgaacgc	agtggcagcg	ccggagagtt	caagaagttc	tgtttcaccg	tccqcaagct	10620
	gatcgggtca	aatgacctgc	cggagtagca	tttgaaggag	gagggcggggc	aggctggccc	10680
	gacccatgct	atgcgctacc	gcaacctgat	cgagggcgaa	gcatccgccc	gttccctatg	10740
	tacggagcag	atgctagggc	aaattgccct	agcaggggaa	aaaggtcgaa	aaggtctctt	10800
35	tcctgtggat	agcacgtaca	ttgggaaacc	aaagccgtac	attgggaacc	ggaaccctga	10860
	cattgggaac	ccaaagccgt	acattgggaa	ccggtcacac	atgtaagtga	ctgatataaa	10920
	agagaaaaaa	ggcgattttt	ccgcctaaaa	ctctttaaaa	cttattaaaa	ctcttaaaac	10980
	ccgcctggcc	tgtgcataac	tgtctggcca	gcgcacagcc	gaagagctgc	aaaaagcggc	11040
	tacccttcgg	tcgctgcgct	ccctacgccc	cgccgcttcg	cgctggccta	tcgcggccgc	11100
40	tggccgctca	aaaatggctg	gcctacggcc	aggcaatcta	ccagggcgcg	gacaagcgcg	11160
	gcccgcgcca	ctcagaccgc	ggcgcaccaca	tcaaggcacc	ctgcctcgcg	cgtttcggtg	11220
	atgacgggtga	aaacctctga	cacatgcagc	tcccggagac	ggtcacagct	tgtctgtaag	11280
	cggatgcccg	gagcagacaa	gcccgtcagg	gcgcgtcagc	gggtgttggc	gggtgtcggg	11340
	gcgcagccat	gacccagtcg	cgtagcgata	gcggagtgta	tactggctta	actatgcggc	11400
45	atcagagcag	attgtactga	gagtgaccca	tatgcgggtg	gaaataccgc	acagatgcct	11460
	aaggagaaaa	taccgcacga	ggcgtctctc	cgcttctctg	ctcactgact	cgctgcgctc	11520
	ggctgctcgg	ctgcggcgag	cggtatcagc	tcactcaaaag	gcggtaatac	ggttatccac	11580
	agaatcaggg	gataacgcag	gaaagaacat	gtgagcaaaa	ggccagcaaa	aggccaggaa	11640
	ccgtaaaaaag	gcccgcgttgc	tggcggtttt	ccataggctc	cgccccctg	acgagcatca	11700
50	caaaaaatcga	cgctcaagtc	agaggtggcg	aaaccgcgaca	ggactataaa	gat accaggc	11760
	gtttccccct	ggaagctccc	tcgtgcgctc	tcctgctccg	accctgcgcg	ttaccggata	11820
	cctgtccgcc	tttctccctt	cgggaagcgt	ggcgtttctt	catagctcac	gctgtaggta	11880
	tctcagttcg	gtgtaggtcg	ttcgctccaa	gctgggctgt	gtgcacgaac	ccccgcttca	11940
	gcccgcaccg	tgcgcttat	ccggtaaacta	tcgtcttgag	tccaaccggg	taagacacga	12000
55	cttatcgcca	ctggcagcag	ccactggtaa	caggattagc	agagcgaggt	atgtaggcgg	12060
	tgctacagag	ttcttgaagt	ggtggcctaa	ctacggctac	actagaagga	cagtatttgg	12120
	tatctgcgct	ctgctgaagc	cagttacctt	cggaaaaaga	ggtggtagct	cttgatccgg	12180
60							
	caaacaaacc	accgctggta	gcggtgggtt	ttttgtttgc	aagcagcaga	ttacgcgcag	12240
	aaaaaaagga	tctcaagaag	atccggaaaa	cgcaagcgca	aagagaaagc	aggtagcttg	12300
	cagtgggett	acatggcgat	agctagactg	ggcggtttta	tgacagcaa	gcgaaccgga	12360
65	attgcc						12366

# ES 2 338 443 T3

<210> 30

<211> 12384

<212> ADN

5 <213> Artificial

<220>

<223> pTVE497

10

<400> 30

15	agattcgaag	ctcgggtccc	tgggtgttct	gtcgtctcgt	tgtacaacga	aatccattcc	60
	cattccgcgc	tcaagatggc	ttcccctcgg	cagttcatca	gggctaatac	aatctagccg	120
	acttgtccgg	tgaatggggc	tgcaactcaa	cagaacaacat	caaacaacaa	tacacagcga	180
	cttattcaca	cgcgacaaat	tacaacggta	tatacctcgc	cagtactcgg	ccgtcgaccg	240
	cggtaccccc	gaattaagct	tgcatgcctg	caggcaattg	gccgctgtac	catgcatgat	300
	ctggattttt	gtactggatt	ttggtttttag	gaattagaaa	ttttattgat	agaagtattt	360
20	tacaaataca	aatacatact	aagggtttct	tatatgctca	acacatgagc	gaaaccctat	420
	aggaacccta	attcccttat	ctgggaaacta	ctcacacatt	attatggaga	aaatagagag	480
	agatagattt	gtagagagag	actggtgatt	tcagcgtgtc	caagcttgct	agctcattct	540
	ttgtttccaa	gaacttgctt	aacaggttcg	gtttgggtcca	catatagtct	atgttcttgg	600
	atatacctga	tgaccgaatt	aggtaacaaa	tattgtacag	acatggcgcg	tctgataaat	660
25	agacgaactt	tcgtggaaga	aatatcatta	tagatgagtt	gcttgatgat	aagaatattc	720
	cttctatggt	catacataat	atcatgggat	aacaaaaaag	accttacatc	agaaccagta	780
	cgttcgacaa	tcaacaacac	gtaattaccg	agaatgtgat	gtaaatcggc	gtccgcccac	840
	acgtttgggt	caccatttga	ctctatttag	tcaccaccag	ccagcaacat	tattttcaca	900
	ccaatttttt	ctccagtaac	agtagctaca	ccacctctct	taatatgtat	ttcgtgattg	960
30	aaatgatcca	agacctgggc	agttcttgtg	tatgaagggt	gcaatgactc	ccatgcatcc	1020
	accatcaacc	aagatgaggt	tctttcgcag	gccaatccac	acatacgtac	tctatggtag	1080
	gatggggcca	agccttgctt	ttgatagtta	tcactaacag	gggagtaata	tccacctatg	1140
	acttcaaacc	ttgtttgttc	agagattgca	tctaaagcca	tttcaaacat	tcttagatgc	1200
	aagtaggtga	ttgggtgaaaa	agaccacat	gctactatta	ctaaccggcag	tttatttggg	1260
35	tccagtaatt	ttttcgataa	tctgtgtgag	gggaattcgt	agtcctccaa	ggttcttgtc	1320
	tgacgaacga	ttccatgtgg	aacttcttct	aaatcagcaa	tctgatattt	ctgaacacct	1380
	ctagtttctg	attctgtggf	tgaactctgaa	ccgtatctct	ccttggatct	aaaatccgcg	1440
	tcatcatctt	cggaagacac	ttctgcggaa	agtggttgaa	agtcgtcttg	gttcaatgga	1500
	atagctgat	gtttttttatc	attgccttct	ttacgactgt	gatgatgggtg	atgatgatgc	1560
40	ttaggatgct	ttttcttccct	cttaatatata	aaagggtgat	ctatagagga	atcgcgatcg	1620
	gctaagacgt	atggaataat	tggaatagat	ttgggaattt	tagattccgg	gtcgggtgga	1680
	ggaatcaatt	cctcgtctgc	agatggcggg	ttgaaatccg	gagctcttgt	aaccttgcgc	1740
	ttcttcttgg	gatccatggt	tttggtttaa	taagaagaga	aaagagttct	tttgttatgg	1800
	ctgaagtaat	agagaaatga	gctcagagtc	tctccaaatg	aaatgaactt	ccttatatag	1860
45	aggaaggggc	ttgcgaagga	tagtgggatt	gtcgcgtcatc	ccttacgtca	gtggagatat	1920
	cacatcaatc	cacttgcttt	gaagacgtgg	ttggaaacgtc	ttctttttcc	acgatgctcc	1980
	tcgtgggtgg	gggtccatct	ttgggaccac	tgctcggcaga	ggcatcttga	acgatagcct	2040
	ttcctttatc	gcaatgatgg	catttgtagg	tgccaccttc	cttttctact	gtccttttga	2100
	tgaagtgaca	gatagctggg	caatggaatc	cgaggagggtt	tcccgatatt	accctttggt	2160
	gaaaagtctc	aatagccctt	tggtcttctg	agactgtatc	tttgatattc	ttggagttaga	2220
50	cgagagtgct	gtgctccacc	atgttgacga	agattttctt	cttgcattg	agtcgtaaaa	2280

55

60

65

ES 2 338 443 T3

	gactctg	gaactgt	ccagctt	cggcgag	tgttaga	tcgatct	2340
	ttttgac	catgatg	gcatatg	cgccatg	ccgggcc	tacagcg	2400
	gcgtaac	gtactact	gagcgat	ccgggcc	catttaa	aattcgag	2460
5	cggtacc	acgcggc	aagctata	ttcgtat	atacatt	cgaagtatt	2520
	cgactct	agatccca	tccccat	ggagtcaa	attcaaat	aggacact	2580
	tcgaact	ccgtcga	cggccgt	gtacatg	gataagaa	ggcaatt	2640
	agatgta	tccccat	aaagaaat	agtttaa	tttatg	aaataaca	2700
	tcaggta	tagtcca	aaaaacata	atttatg	gcaagtt	attcaga	2760
10	atttca	ctgattat	cagctgg	attgccc	atgaaag	gagtcg	2820
	ttatgt	tacataa	gatgatag	ctagctag	tcacg	atcctag	2880
	cgtgag	gatccgt	acggcag	ccggacg	cggtacc	aggctga	2940
	ccagctg	gaaaccca	tcatgcc	tcccgtg	gaagccc	gccccag	3000
	tgcccgg	ggcatat	agcgcct	gcatcgc	gctcggg	ttgggcg	3060
15	cgatgac	gaccacg	ttgaagc	gtgcctc	ggacttc	aggtggg	3120
	agagcgt	gcccagt	gtcccgt	ggcgggg	gacgtac	gtcga	3180
	ccgtccag	gtaggcg	cgtgcct	agggccc	gtaggcg	ccggcga	3240
	gcccgtc	ctggcg	agccagg	agcgtcc	cagacgg	aggtcgt	3300
	tccactc	cggtcc	ggctcgt	gcaagt	cgctctg	tcgatgt	3360
20	ggttgac	ggtgcag	gccggca	ccgctcg	ggcacgg	atgtcgg	3420
	ggcgtcg	tgggtcc	gttctct	actcttg	tgactga	ttggctag	3480
	gctttgg	tctatat	atgataa	caatgag	aagcttg	gtgatcg	3540
	ggtctag	acatgag	caagtgg	aggatct	ccgttgg	ttgagt	3600
	atagtgt	ggttaatt	actggta	ggccaca	gcctaag	aggtgtg	3660
25	accctta	cggtga	ctggaat	gccacgt	agataat	atgaa	3720
	tcgttat	ctatgaa	tgtgtg	tggagt	cttgc	ttact	3780
	ggtggac	ttcctt	tatggga	ttatatt	cttact	agcttc	3840
	ccttttt	acctgg	tagtta	ataatg	gattcat	taaaa	3900
	aaatttt	atgtact	ctaaat	aagatt	gaaact	aatata	3960
30	tttttct	aaaagca	tttgcc	actaga	taaata	aaaata	4020
	acattca	aaaaat	ataaga	tcaaaa	gaacta	taatgt	4080
	agattag	tcacat	catctg	aatatg	aacaag	aagccc	4140
	aagttag	gtcta	actaa	ccacg	attaca	ataagc	4200
	caaagtt	gatca	aaaaac	caaca	aaaca	caaaaa	4260
35	ttctca	agtc	tccatc	ttatga	aaacta	tacacaa	4320
	aatctct	ttc	ggcctg	ttcca	acct	ctacac	4380
	tttact	tgta	cctttc	tgcaat	gata	tttg	4440
	ttaaca	atcg	aagtc	atag	gatt	ggcca	4500
	gaaagcc	at	caccaga	ttact	agtaa	aataat	4560
40	tgccaa	at	aatata	tagag	gat	ttcaat	4620
	aaatgg	tcag	gtaaga	caatt	agatt	attca	4680
	tcagtg	tgga	attgt	acaaa	aattg	gggat	4740
	ttggatt	ttt	ggagg	tgga	ttt	aatct	4800
	actcatt	g	tt	agta	ata	ttg	4860
45	taaga	at	ttg	accata	tacac	acaca	4920
	catgc	act	tt	taatt	gaaaa	aataat	4980
	tatat	g	ttg	ct	g	caaaa	5040
	tgaa	at	t	at	ct	g	5100
	gtctt	g	ta	at	ca	ca	5160
50	at	tt	g	at	tt	g	5220
	attc	gg	t	ac	g	g	5280
	aggc	att	ac	g	g	g	5340
	ttga	at	at	ct	g	cc	5400
	ccgca	ga	act	g	g	g	5460
	cccc	ca	ca	cg	g	g	5520
55	tccg	tc	g	g	g	g	5580
	aggc	gc	g	ca	a	g	5640
	tacc	g	g	a	g	ca	5700

60

65

ES 2 338 443 T3

	tgcgattact	tcqccaacta	ttgcgataac	aagaaaaagc	cagcctttca	tgatatact	5760
	cccaatttgt	gtagggctta	ttatgcacgc	ttaaaaataa	taaaagcaga	cttgacctga	5820
	tagtttggct	gtgagcaatt	atgtgcttag	tgcatctaac	gcttgagtta	agccqcgccg	5880
5	cgaagcggcg	tcggcttgaa	cgaattgtta	gacattattt	gccgactacc	ttggtgatct	5940
	cgccctttcac	gtagtggaca	aattcttcca	actgatctgc	gcgcgaggcc	aagcgatctt	6000
	cttcttgtcc	aaqataagcc	tgtctagctt	caagtatgac	gggctgatac	tgggccggca	6060
	ggcgtccat	tgcccagtcg	gcagcgacat	ccttcggcgc	gattttgccc	gttactgccc	6120
	tgtaccaaat	gcgggacaac	gtaagcacta	catctcgctc	atcgccaacc	caqtcgggcg	6180
10	gcgagttcca	tagcgttaag	gtttcattta	gcgcctcaaa	tagatcctgt	tcaggaaccg	6240
	gatcaaagag	ttcctccgcc	gctggacctg	ccaaggcaac	gctatgttct	cttgcctttg	6300
	tcagcaagat	aqccagatca	atgtcgatcg	tggctggctc	gaagatacct	gcaagaatgt	6360
	caatgagctg	ccattctcca	aattgcagtt	cgcgcttagc	tggataacgc	cacggaatga	6420
	tgtcgtcgtg	cacaanaatg	gtgacttcta	cagcgcggag	aatctcgctc	tctccagggg	6480
15	aagccgaagt	ttccaaaagg	tcgctgatca	aagctcgccg	cgttgtttca	tcagcctta	6540
	cggtcacctg	aaccagcaaa	tcaatatcac	tgtgtggctt	caggccgcca	tccactgccc	6600
	agccgtacaa	atgtacggcc	agcaacgctc	gttcgagatg	gcgctcgatg	acqccaacta	6660
	cctctgagag	ttgagtcgat	acttcggcga	tcaccgcttc	cctcatgatg	tttaactttg	6720
	ttttagggcg	actgccttgc	tgcgtaacat	cttgcgtgct	ccataacatc	aaacatcgac	6780
20	ccacggcgta	acgcgcttgc	tgcttggatg	cccagggcat	agactgtacc	ccaaaaaac	6840
	agtacataaca	agccatgaaa	accgccactg	cqccgttacc	accgctgcgt	tcggtcaagg	6900
	ttctggacca	gttgcgtgag	cgcatacget	acttgcattg	cagcttacga	accgaacagg	6960
	cttatgtcca	ctgggttcgt	gccttcatcc	gtttccacgg	tgtgcgtcac	ccqgcaacct	7020
	tggccagcag	cgaagtcgag	gcatttctgt	cctggctggc	gaacgagcgc	aaggtttcgg	7080
25	tctccaagca	tcgtcaggca	ttggcggcct	tctgttctt	ctacggcaag	tgctgtgcac	7140
	ggatctgccc	tggcttcagg	agatcgggaag	acctcgcccg	tccgggccc	tgccggtggt	7200
	gctgaccccg	gatgaaqtct	ctagagctct	agagggttcg	catcctcgg	ttctcgggag	7260
	gcgagcatcg	tttgttcgcc	cagcttctgt	atggaacggg	catgcggatc	agtgagggtt	7320
	tgcaactgcg	ggtcaaggat	ctggatttcg	atcacggcac	gatcatcgtg	cggqagggca	7380
30	agggctccaa	ggaatcggcc	ttgatgttac	ccgagagctt	ggcaccagc	ctgcgcgagc	7440
	agggatcgat	ccaacccctc	cgctgctata	tcgcagtcgg	cttctgacgt	tcagtgcgagc	7500
	cgtcttctga	aaacgacatg	tcgcacaagt	cctaagttac	gcgacagget	gccgccctgc	7560
	ccttttctctg	gcgttttctt	gtcgcgtgtt	ttagtcgcat	aaagtagaat	acttgcgact	7620
	agaaccggag	acattacgcc	atgaacaaga	gcgcgcgccg	tggcctgctg	ggctatgcc	7680
35	gcgtcagcac	cgacgaccag	qacttgacca	accaacgggc	cgaactgcac	gcggccggct	7740
	gcaccaagct	gttttccgag	aagatcaccg	gcaccaggcg	cgaccgcccg	gagctggcca	7800
	ggatgcttga	ccacctacgc	cctggcgacg	ttgtgacagt	gaccaggcta	gaccgcctgg	7860
	ccgcgagcac	ccqcgacctg	ctggacattg	ccgagcgcct	ccaggaggcc	ggcgcgggcc	7920
	tgcgtagcct	ggcagagccg	tgggccgaca	ccaccacgcc	ggccggccgc	atggtgttga	7980
40	ccgtgttcgc	cggcattgcc	gagttcgagc	gttccctaat	catcgaccgc	accgggagcg	8040
	ggcgcgaggc	cqccaaggcc	cgaqgcgtga	agtttggccc	ccgccctacc	ctcacccccg	8100
	cacagatcgc	gcaacggccc	gagctgatcg	accaggaagg	ccgaccctg	aaagaggcgg	8160
	ctgcactgct	tggcgtgcat	cgctcgacc	tgtaccggcg	acttgagcgc	agcgaggaaag	8220
	tgacgcccac	cgaggccagg	cggcgcgggtg	ccttccgtga	ggacgcattg	accgaggccc	8280
45	acgccctggc	ggccgcggag	aatgaacgcc	aagaggaaca	agcatgaaac	cgcaccagga	8340
	cggccaggac	gaaccgtttt	tcattaccga	agagatcgag	gcggagatga	tcgcggcccg	8400
	qtacgtgttc	gagccgcccc	cgcacgtctc	aaccgtgcgg	ctgcatgaaa	tcctggccgg	8460
	tttgtctgat	gccaagctgg	cggcctggcc	ggccagcttg	gcccgtgaag	aaaccgagcg	8520
	ccgcccctca	aaaagtgat	gtgtatttga	gtaaaacagc	ttgcgtcatg	cggtcgctgc	8580
50	qtatatgatg	cgatgagtta	ataaacaat	acgcaagggg	aacgcatgaa	ggttatcgtc	8640
	gtacttaacc	agaaaggcgg	gtcaggcaaq	acgaccatcg	caaccctct	agcccgcgcc	8700
	ctgcaactcg	ccggggccga	tgttctgtta	gtcgalcccg	atccccaggg	caqtcggcgc	8760
	gattgggccc	ccgtgcggga	agatcaaccg	ctaaccgttg	tcggcatcga	ccgccgcagc	8820
	attgaccgcg	acgtgaaggc	catcgccggg	cqcgacttcg	tagtgcacga	cggagcggcc	8880
55	caggcggcgg	acttggctgt	gtccgcqatc	aaggcagccg	acttcgtgct	gattccggtg	8940
	cagccaagcc	cttacgacat	atgggccacc	gccgacctgg	tggagctggt	taagcagcgc	9000
	attgaggtca	cggatggaag	gctacaageg	gcctttgtcg	tgtcgcgggc	gatcaaaggc	9060
	acgcgcatcg	gcggtgaggt	tqccgagggc	ctggccgggt	acgagctgcc	catctctgag	9120

60

65

# ES 2 338 443 T3

	tcccgtatca	cgcagcgcgt	gagctaccca	ggcactgccg	ccgccggcac	aaccgttctt	9180
	gaatcagaac	ccgagggcga	cgctgcccg	gaggtccagg	cgctggccgc	tgaattaaa	9240
	tcaaaactca	tttgagttaa	tgaggtaaag	agaaaatgag	caaaagcaca	aacacgctaa	9300
	gtgccggccg	tccgagcgca	cgcagcagca	aggetgcaac	gttgccagc	ctggcagaca	9360
5	cgccagccat	gaagcgggtc	aactttcagt	tgccggcggg	ggatcacacc	aagctgaaga	9420
	tgtacgcggt	acgccaaggg	aagaccatta	ccgagctgct	atctgaatac	atcgcgcagc	9480
	taccagagta	aatgagcaaa	tgaataaatg	agtagatgaa	tttagcggc	taaaggaggc	9540
	ggcatggaaa	atcaagaaca	accaggcacc	gacgcctggg	aatgccccat	gtgtggagga	9600
	acggcgggtt	ggccaaggcg	aagcggctgg	gttgtctgcc	ggccctgcaa	tggcaatgga	9660
10	acccccaaagc	ccgaggaatc	ggcgtgacgg	tcgcaaacca	tccggcccg	tacaaatcgg	9720
	cgcggcgctg	ggtgatgacc	tggtggagaa	gttgaaggcc	gcgcaggccg	cccagcggca	9780
	acgcatcgag	gcagaagcac	gccccggtga	atcgtggcaa	gcggccgctg	atcgaatccg	9840
	caaagaatcc	cggcaaccgc	cggcagccgg	tgcccgctcg	attaggaagc	cgcccaaggg	9900
	cgacgagcaa	ccagatTTTT	tcgttccgat	gctctatgac	gtgggcaacc	gcgatagtcg	9960
15	cagcatcatg	gacgtggccg	ttttccgtct	gtcgaagcgt	gaccgacgag	ctggcgaggt	10020
	gatccgctac	gagcttccag	acatcgagat	agagtttcc	gcagggccgg	ccgcatggc	10080
	cagtgtgtgg	gattacgacc	tggtactgat	ggcggtttcc	catctaaccg	aatccatgaa	10140
	ccgataccgg	gaagggaagg	gagacaagcc	cggcccgctg	ttccgtccac	acgttgcgga	10200
	cgtactcaag	ttctgcgggc	gagccgatgg	cggaaagcag	aaagacgacc	tggtagaaac	10260
20	ctgcattcgg	ttaaacacca	cgcacgttgc	catgcagcgt	acgaagaagg	ccaagaacgg	10320
	ccgcctggtg	acggtatccg	aggttgaagc	cttgattagc	cgctacaaga	tcgtaaagag	10380
	cgaaacccggg	cggccggagt	acatcgagat	cgagctagct	gattggatgt	accgcgagat	10440
	cacagaaggc	aagaaccggg	acgtgctgac	ggttcacccc	gattactttt	tgatcgatcc	10500
	cggcatcggc	cgTTTTctct	accgcctggc	acgccgcgcc	gcaggcaagg	cagaagccag	10560
25	atggttggtc	aagacgatct	acgaacgcag	tggcagcgcc	ggagagtcca	agaagtctcg	10620
	tttcaccgtg	cgcaagctga	tcgggtcaaa	tgacctgccg	gagtacgatt	tgaaggagga	10680
	ggcggggcag	gctggcccga	tcctagtcat	gctaccgcg	aacctgatcg	agggcgagc	10740
	atcccgcggt	tcctaagtga	cggagcagat	gctagggcaa	attgccctag	caggggaaaa	10800
	aggtcgaaaa	ggtctctttc	ctgtggatag	cacgtacatt	gggaacccaa	agccgtacat	10860
30	tggaaccggg	aaccctgaca	ttgggaacc	aaagccgtac	attgggaacc	ggtcacacat	10920
	gtaagtgact	gatataaaaag	agaaaaaagg	cgatTTTTcc	gcttaaaaact	ctttaaaaact	10980
	tattaaaact	cttaaaaccc	gcttggcctg	tgcataactg	tctggccagc	gcacagccga	11040
	agagctgcaa	aaagcgccta	cccttcggtc	gctgcgctcc	ctacgcccgc	ccgttccgg	11100
	tcggcctatc	gcgcgcgctg	gccgctcaaa	aatggctggc	ctacggccag	gcaatctacc	11160
35	agggcgcggg	caagccgcgc	cgtcgcact	cgaccgcggg	cgcccacatc	aaggcaccc	11220
	gcctcgcgcg	tttcgggtgat	gacggtgaaa	acctctgaca	catgcagctc	ccggagacgg	11280
	tcacagcttg	tctgtaagcg	gatgccggga	gcagacaagc	ccgtcagggc	gcgtcagcgg	11340
	gtgttggcgg	gtgtcggggc	gcagccatga	cccagtcacg	tagcगतagc	ggagtgtata	11400
	ctggcttaac	tatgcggcat	cagagcagat	tgactgaga	gtgcaccata	tcgggtgtga	11460
40	aataccgcac	agatgcgtaa	ggagaaaata	ccgcatcagg	cgctcttccg	cttctctgct	11520
	cactgactcg	ctgcgctcgg	tcgttcggct	gcggcgagcg	gtatcagctc	actcaaaggc	11580
	ggtaatacgg	ttatccacag	aatcagggga	taacgcagga	aagaacatgt	gagcaaaagg	11640
	ccagcaaaaag	gccaggaacc	gtaaaaaggc	cgcgttgctg	gcgtTTTTcc	ataggctccg	11700
	ccccctgac	gagcatcaca	aaaatcgacg	ctcaagtcag	aggtggcgaa	acccgacagg	11760
45	actataaaga	taccaggcgt	ttccccctgg	aagctccctc	gtgcgctctc	ctgttccgac	11820
	cctgccgctt	accggatacc	tgccccctt	tctcccttcg	ggaagcgtgg	cgctttctca	11880
	tagctcagcg	tgtaggtatc	tcagttcggg	gtaggtcgtt	cgctccaagc	tgggctgtgt	11940
	gcacgaaccc	cccgttcagc	ccgaccgctg	cgcttatcc	ggtaactatc	gtcttgagtc	12000
	caaccgcggt	agacacgact	tatcgccact	ggcagcagcc	actggttaaca	ggattagcag	12060
50	agcgaggtat	gtaggcgggtg	ctacagagtt	cttgaagtg	tggcctaact	acggctacac	12120
	tagaaggaca	gtatttggtg	tctgcgctct	gctgaagcca	gttaccttcg	gaaaaagagt	12180
	tggtagctct	tgatccggca	aacaaccac	cgctggtagc	ggtggttttt	ttgtttgcaa	12240
	gcagcagatt	acgcgcgaaa	aaaaaggatc	tcaagaagat	ccggaaaacg	caagcgcaaa	12300
	gagaaagcag	gtagcttgca	gtgggcttac	atggcgatag	ctagactggg	cggttttatg	12360
55	gacagcaagc	gaaccggaat	tgcc				12384

<210> 31

<211> 12348

60 <212> ADN

<213> Artificial

<220>

65 <223> pTVE 500

# ES 2 338 443 T3

<400> 31

	agattcgaag	ctcgggtccc	tgggtgttct	gtcgtctcgt	tgtacaacga	aatccattcc	60
5	cattccgcgc	tcaagatggc	ttcccctcgy	cagttcatca	gggctaaatc	aatctagccg	120
	acttgtccgg	tgaaatgggc	tgcactccaa	cagaaacaat	caaacaaaca	tacacagcga	180
	cttattcaca	cgcgacaaat	tacaacggt	tatactctgc	cagtactcgg	ccgtcgaccg	240
	cggtaccocg	gaattaagct	tgcattgcctg	caggcaattg	gccgctgtac	catgcatgat	300
	ctggatttta	gtactggatt	ttggttttag	gaattagaaa	ttttattgat	agaagtattt	360
10	tacaaataca	aatacatact	aagggtttct	tatatgctca	acacatgagc	gaaaccctat	420
	aggaacccta	attcccttat	ctgggaacta	ctcacacatt	attatggaga	aaatagagag	480
	agatagattt	gtagagagag	actggtgatt	tcagcgtgtc	caagcttgct	agctcactct	540
	ttgctatcca	agacctgctt	gaccggttca	ctttgattaa	tgtatagatt	atactcttgg	600
	atgtaacgga	tgacagagtt	tggaagaaga	tattgaactg	acattccacg	tctgatgaaa	660
15	agccgcactt	tcgtagagga	aatatcattg	taaataagtt	gtttgataat	aaggatattt	720
	cttctgtggt	catacatgat	atcatgggaa	agcgagaagg	acctaacatc	agaaccagtc	780
	ctttccacga	tcaaacatcc	ataattaccc	aaaatatggg	gcaggctctga	atcagcccac	840
	acatgaggct	cgcccattga	ttcgataaga	tcaccgcctg	ccaataacat	gatttttacg	900
	cccatttttt	caccatctac	agtcattgatt	ccacctctct	tgatatttat	ttcatgattg	960
20	aaatggcca	agacttttgc	tgtccttgta	taacttgatt	gtaaagattc	ccaggcatca	1020
	accattaacc	aagatgatgt	ccgctcgcat	gctaattcgc	acatgcccac	acgatgataa	1080
	gctggggcta	accctcgctt	ttgatagtta	tcacttactg	gagaaaaata	accaccaacc	1140
	acttcaaac	gcgtttgctc	attgatataca	tctaaagcca	tttcaaacat	tctcaaatgt	1200
	aggtatgtta	tgggagaaaa	tgatccacaa	gcaacgatga	tcagaggcag	tttttcagga	1260
25	tcttgtaact	gtttgtaaac	tctgtgtaca	ggaattcgt	aatcttcaat	agttctggct	1320
	tgtcttacaa	ttgtgtgagg	aacttcttcc	aaatcagcaa	tttggctctt	cagtaacccc	1380
	aaattcccag	tcactgtaac	atcctgtaga	gtagcgtcaa	ttccattcga	ttgcccttca	1440
	ctttcctcct	ccgatgatac	atcccagat	agtggctgga	agtcactagt	atttaattgga	1500
	atatggtcca	ttcggttgct	tgagttggcg	tttttttcc	ttgacgacag	ggttttgtaa	1560
30	atgtcgagat	tgaaggagc	atcgatcgaa	gaattataat	cagctaaac	atatggaact	1620
	atgggtccag	attttggcat	cgatgtggt	ggatctggcg	gtggttgtag	ttcttcattt	1680
	ggctgtggcg	gtttaaaatc	gggtgctttg	gtgggatcca	tggttttggt	ttataaagaa	1740
	gagaaaagag	ttcttttggt	atggctgaag	taatagagaa	atgagctcga	gtcctctcca	1800
	aatgaaatga	acttccttat	atagaggaag	ggtcttgcca	aggatagtgg	gattgtgcgt	1860
35	catcccttac	gtcagtgagg	atatacacatc	aatccacttg	ctttgaagac	gtggttgga	1920
	cgtcttcttt	ttccacgatg	ctcctcgtgg	gtgggggtcc	atctttggga	ccactgtcgg	1980
	cagaggcatc	ttgaacgata	gcctttcctt	tatcgcaatg	atggcatttg	taggtgccac	2040
	cttccttttc	tactgtcctt	ttgatgaagt	gacagatagc	tgggcaatgg	aatccgagga	2100
	ggtttcccga	tattaccctt	tgttgaaaag	tctcaatagc	cctttggtct	tctgagactg	2160
40	tatctttgat	attcttggag	tagacgagag	tgtcgtgctc	caccatgttg	acgaagattt	2220
	tcttcttgtc	attgagtcgt	aaaagactct	gtatgaactg	ttcgccagtc	ttcacggcga	2280
	gttctgttag	atcctcgatc	tgaatttttg	actccatgta	tgggtgcatat	ggcgcgccat	2340
	atgcccgggc	cctgtacagc	ggccgcgtta	acgcgtatac	tctagagcga	tcgcccgggc	2400
	cgccatttta	aatgaattcg	agctcggtac	ccaaacgcgg	ccgcaagcta	taacttcgta	2460
45	tagcatacat	tatacgaagt	tattcgactc	tagaggatcc	caattcccat	gcatgyagtc	2520
	aaagattcaa	atagaggaca	cttctcgaac	tcggccgtcg	aactcggccg	tcgagtacat	2580

50

55

60

65

# ES 2 338 443 T3

	ggtcgataag	aaaaggcaat	ttgtagatgt	taattcccat	cttgaagaa	atagattta	2640
	aatatttatt	gataaaataa	caagtcaggt	attatagtc	aagcaaaaac	ataaatttat	2700
	tgatgcaagt	ttaaattcag	aaatatttca	ataactgatt	atatcagctg	gtacattgcc	2760
5	gtagatgaaa	gactgagtg	gatattatgt	gtaatacata	aattgatgat	atagtagct	2820
	tagctcatcg	gggatccta	gacgcgtgag	atcagatctc	ggtgacgggc	aggaccggac	2880
	ggggcggtac	cggcaggtg	aagtccagct	gccagaaacc	cacgtcatgc	cagttcccgt	2940
	gcttgaagcc	ggccgcccgc	agcatgccgc	ggggggcata	tccgagcgc	tcgtgcatgc	3000
	gcacgctcgg	gtcgttgggc	agcccgatga	cagcgaccac	gctcttgaag	ccctgtgcct	3060
10	ccagggactt	cagcaggtgg	gtgtagagcg	tggagcccag	tcccgtcccgc	tgggtggcggg	3120
	gggagacgta	cacggtcgac	tcggcctgcc	agtcgtaggc	gttgctgctc	ttccaggggc	3180
	cccgtagggc	gatgcccggc	acctcgccgt	ccacctggc	gacgagccag	ggatagcgt	3240
	cccgcagacg	gacgaggtcg	tcctgccact	cctccggttc	ctgcccgtcg	gtacggaagt	3300
	tgaccgtgct	tgtctcgatg	tagtggttga	cgatggtgca	gaccgcccgc	atgtcccct	3360
15	cggtgacacg	gcgtagtgcg	gccgggcgtc	gttctgggtc	cattgttctt	ctttactctt	3420
	tgtgtgactg	aggtttggtc	tagtgctttg	gtcatctata	tataatgata	acaacaatga	3480
	gaacaagctt	tggagtgatc	ggagggtcta	ggatcacatga	gattcaagtg	gactaggatc	3540
	tacaccgttg	gattttgagt	gtggatatgt	gtgaggttaa	ttttacttgg	taacggccac	3600
	aaaggcctaa	ggagaggtgt	tgagaccctt	atcggcttga	accgctggaa	taatgccacg	3660
20	tggaaagataa	ttccatgaat	cttatecgtta	tctatgagtg	aaattgtgtg	atggtggagt	3720
	ggtgcttgct	cattttactt	gcctggtgga	cttggccctt	tccttatggg	gaatttatat	3780
	tttacttact	atagagcttt	catacctttt	ttttaccttg	gatttagtta	atataaatg	3840
	gtatgattca	tgaataaaaa	tgggaaattt	ttgaatttgt	actgctaaat	gcataaagat	3900
	agtgaaact	gtggaatata	tatttttttc	atttaaaagc	aaaatttgcc	ttttactaga	3960
25	attataaata	tagaaaaata	tataacattc	aaataaaaat	gaaaataaga	actttcaaaa	4020
	aacagaacta	tgtttaatgt	gtaaagatta	gtcgcacatc	aagtcactcg	ttacaatatg	4080
	ttacaacaag	tcataagccc	aacaaagtta	gcacgtctaa	ataaaactaa	gagtcacga	4140
	aaatattaca	aatcataagc	ccaacaaagt	tattgatcaa	aaaaaaaaaa	cgcccaacaa	4200
	agctaataca	agtcacaaaa	aaacttctca	agtcctccatc	ttcctttatg	aacattgaaa	4260
30	actatacaca	aaacaagtca	gataaatctc	tttctgggcc	tgtcttccca	acctcctaca	4320
	tcacttccct	atcggattga	atgttttact	tgtacctttt	ccgttgcaat	gatattgata	4380
	gtatgtttgt	gaaaactaat	agggttaaca	atcgaagtca	tggaaatagg	atttggtcca	4440
	agatttccg	agagctttct	agttagaaagc	ccatcaccag	aaatttacta	gtaaaataaa	4500
	tcaccaatta	ggtttcttat	tatgtgccaa	attcaatata	attatagagg	atatttcaaa	4560
	tgaanaagta	tgaatgttat	tagtaaatgg	tcaggtaaga	cattaaaaaa	atcctacgtc	4620
35	agatattcaa	ctttaaaaat	tcgatcagtg	tggaaatgta	caaaaatttg	ggatctacta	4680
	tatatatata	atgctttaca	acacttggat	tttttttggg	aggctggaat	ttttaatcta	4740
	catatttggt	ttggccatgc	accaactcat	tgttttagtgt	aatactttga	ttttgtcaaa	4800
	tatatgtgtt	cgtgtatatt	tgtataagaa	tttctttgac	catatacaca	cacacatata	4860
	tatatatata	tatatattat	atatcatgca	cttttaattg	aaaaaataat	atataatata	4920
40	atagtgcaat	ttttctaaca	accatataatg	ttgcgattga	tctgcaaaaa	tactgctaga	4980
	gtaatgaaaa	atataatcta	ttgctgaaat	tatctcagat	gttaagattt	tcttaaagta	5040
	aattctttca	aatttttagct	aaaagtcttg	taataactaa	agaataatac	acaatctcga	5100
	ccacgaaaaa	aaaacacata	ataaatttga	atctcgaccg	cggtaaccgg	aattgggtta	5160
45	taattacctc	aggtcgagga	attaattcgg	tacgtacctc	ataacttcgt	atagcataca	5220
	ttatacgaag	ttatatggat	ctcgaggcat	tacggcatta	cggcactcgc	gaggtccca	5280
	atcagagcat	ggagccattt	acaattgaa	atctcctgcc	gccgctgccg	ctttgcaccc	5340
	ggtggagctt	gcatgttgg	ttctacgcag	aactgagccg	gttaggcaga	taatttccat	5400
	tgagaactga	gccatgtgca	ccttcccccc	aacacggtga	gacgaggggc	aacggagtga	5460
	tccacatggg	acttttaaac	atcatccgtc	ggatggcgtt	gagagagaag	cagtcgatcc	5520
50	gtgagatcag	ccgacgcacc	gggacggccc	gcaacacgat	cgcaaagtat	ttgaacgcag	5580
	gtacaatcga	gccgacgttc	acggtaccgg	aacgaccaag	caagctagct	tagtaagacc	5640
	ctcgttagat	tttaatgcgg	atggtgcgat	tacttcgcca	actattgcga	taacaagaaa	5700
	aagccagcct	ttcatgatat	atctcccaat	ttgtgtaggg	cttattatgc	acgcttaaaa	5760
	ataataaaa	cagacttgac	ctgatagttt	ggctgtgagc	aattatgtgc	ttagtcatc	5820
55	taacgcttga	gttaagccgc	gccgcgaagc	ggcgtcggcl	tgaacgaatt	gttagacatt	5880
	atltgccgac	taccttgggtg	atctcgcctt	tcacgtagtg	gacaaattct	tccaactgat	5940
	ctgcgcgcga	gqccaagcga	tcttcttctt	gtccaagata	agcctgtcta	gcttcaagta	6000

60

65

# ES 2 338 443 T3

	t g a c g g g c t g	a t a c t g g g c c	g g c a g g c g e t	c c a t t g c c c a	g t c g g c a g c g	a c a t e c t t c g	6060
	g c g c g a t t t t	g c c g g t t a c t	g c g c t g t a c c	a a a t g c g g g a	c a a c g t a a g c	a c t a c a t t t c	6120
	g c t c a t c g c c	a g c c c a g t c g	g g c g g e g a g t	t c c a t a g c g t	t a a g g t t t c a	t t t a g c g c c t	6180
5	c a a a t a g a t c	c t g t t c a g g a	a c c g g a t c a a	a g a g t t c c t c	c g c c g c t g g a	c c t a c c a a g g	6240
	c a a c g c t a t g	t t c t c t t g c t	t t t g t c a g c a	a g a t a g c c a g	a t c a a t g t c g	a t c g t g g c t g	6300
	g c t c g a a g a t	a c c t g c a a g a	a t g t c a t t g c	g c t g c c a t t c	t c c a a a t t g c	a g t t c g c g c t	6360
	t a g c t g g a t a	a c g c c a c g g a	a t g a t g t c g t	c g t g c a c a a c	a a t g g t g a c t	t c t a c a g c g c	6420
	g g a g a a t c t c	g c t c t c t c c a	g g g g a a g c c g	a a g t t t c c a a	a a g g t c g t t g	a t c a a a g c t c	6480
10	g c c g c g t t g t	t t c a t c a a g c	c t t a c g g t c a	c c g t a a c c a g	c a a a t c a a t a	t c a c t g t g t g	6540
	g c t t c a g g c c	g c c a t c c a c t	c g g g a g c c g t	a c a a a t g t a c	g g c c a g c a a c	g t c g g t t c g a	6600
	g a t g g c g c t c	g a t g a c g c c a	a c t a c c t c t g	a t a g t t g a g t	c g a t a c t t c g	g c g a t c a c c g	6660
	c t t c c c t c a t	g a t g t t t a a c	t t t g t t t t a g	g g c g a c t g c c	c t g c t g c g t a	a c a t c g t t g c	6720
	t g c t c c a t a a	c a t c a a a c a t	c g a c c c a c g g	c g t a a c g c g c	t t g c t g c t t g	g a t g c c c g a g	6780
	g c a t a g a c t g	t a c c c c a a a a	a a a c a g t c a t	a a c a a g c c a t	g a a a a c c g c c	a c t g c g c c g t	6840
15	t a c c a c c g c t	g c g t t c g g t c	a a g g t t c t g g	a c c a g t t g c g	t g a g c g c a t a	c g t c a c t t g c	6900
	a t t a c a g c t t	a c g a a c c g a a	c a g g c t t a t g	t c c a c t g g g t	t c g t g c c t t c	a t c c g t t t c c	6960
	a c g g t g t g c g	t c a c c c g g c a	a c c t t g g g c a	g c a g e g a a g t	c g a g g c a t t t	c t g t c c t g g c	7020
	t g g c g a a c g a	g c g c a a g g t t	t e g g t c t c c a	c g c a t c g t c a	g g c a t t g g c g	g c c t t g c t g t	7080
20	t c t t c t a c g g	c a a g t g c t g t	g c a c g g a t c t	g c c c t g g c t t	c a g g a g a t c g	g a a g a c c t c g	7140
	g c c g t c c g g g	c g c t t g c c g g	t g g t g c t g a c	c c c g g a t g a a	g t c t c t a g a g	c t c t a g a g g g	7200
	t t c g c a t c c t	c g g t t t t c t g	g a a g g c g a g c	a t c g t t t g t t	c g c c c a g c t t	c t g t a t g g a a	7260
	c g g c a t g c g	g a t c a g t g a g	g g t t t g c a a c	t g c g g g t c a a	g g a t c t g g a t	t t c g a t c a c g	7320
	g c a c g a t c a t	c g t g c g g g a g	g g c a a g g g c t	c c a a g g a t c g	g g c c t t g a t g	t t a c c c g a g a	7380
25	g c t t g g c a c c	c a g c c t g c g c	g a g c a g g g a t	c g a t c c a a c c	c c t c e g c t g c	t a t a g t g c a g	7440
	t c g g c t t c t g	a c g t t c a g t g	c a g c c g t c t t	c t g a a a a c g a	c a t g t c g c a c	a a g t c c t a a g	7500
	t t a c g c g a c a	g g c t g c c g c c	c t g c c c t t t t	c c t g g c g t t t	t c t t g t c g c g	t g t t t t a g t c	7560
	g c a t a a a g t a	g a a t a c t t g c	g a c t a g a a c c	g g a g a c a t t a	c g c c a t g a a c	a a g a g c g c c g	7620
	c c g t a c g c c t	g c t g g g c t a t	g c c c g c g t c a	g c a c c g a c g a	c c a g g a c t t g	a c c a a c c a a c	7680
	g g g c c g a a c t	g c a c g c g g c c	g g c t g c a c c a	a g c t g t t t t c	c g a g a a g a t c	a c c g g c a c c a	7740
30	g g c g c g a c c g	c c c g g a g c t g	g c c a g g a t g c	t t g a c c a c c t	a c g c c c t g g c	g a c g t t g t g a	7800
	c a g t g a c c a g	g c t a g a c c g c	c t g g c c c g c a	g c a c c c g c g a	c c t a c t g g a c	a t t g c c g a g c	7860
	g c a t c c a g g a	g g c c g g e c g	g g c c t g c g t a	g c c t g g c a g a	g c c g t g g g c c	g a c a c c a c c a	7920
	c g c c g g c c g g	c c g c a t g g t g	t t g a c c g t g t	t c g c e g g c a t	t c c c g a g t t c	g a g e g t t c c c	7980
35	t a a t c a t c g a	c e g c a c c c g g	a g c g g g c g c g	a g g c c g c c a a	g g c c c g a g g c	g t g a a g t t t g	8040
	g c c c c g c c c c	t a c c c t c a c c	c c g g c a c a g a	t c g c g c a c g c	c c g c g a g c t g	a t c g a c c a g g	8100
	a a g g c c g c a c	c g t g a a a g a g	g c g g e t g c a c	t g c t t g g c g t	g c a t c g c t c g	a c c c t g t a c c	8160
	g c g c a c t t g a	g c g c a g c g a g	g a a g t g a c g c	c c a c c g a g g c	c a g g c g g c g c	g g t g c c t t c c	8220
	g t g a g g a c g c	a t t g a c c g a g	g c c g a c g c c c	t g g c g g c c g c	c g a g a a t g a a	c g c c a a g a g g	8280
	a a c a a g c a t g	a a a c c g c a c c	a g g a c g g c c a	g g a c g a a c c g	t t t t t c a t t a	c c g a a g a g a t	8340
40	c g a g g c g g a g	a t g a t c g c g g	c c g g g t a c g t	g t t c g a g c c g	c c c g c g c a c g	t c t c a a c c g t	8400
	g c g g c t g c a t	g a a a t c c t g g	c c g g t t t g t c	t g a t g c c a a g	c t g g c g g c c t	g g c c g g c c a g	8460
	c t t g g c c g c t	g a a g a a a c c g	a g c g c c g c c g	t c t a a a a a g g	t g a t g t g t a t	t t g a g t a a a a	8520
	c a g c t t g c g t	c a t g c g g t c g	c t g c g t a t a t	g a t g c g a t g a	g t a a a t a a a c	a a a t a c g c a a	8580
	g g g g a a c g c a	t g a a g g t t a t	c g c t g t a c t t	a a c c a g a a a g	g c g g g t c a g g	c a a g a c g a c c	8640
45	a t c g c a a c c c	a t c t a g c c c g	c g c c c t g c a a	c t c g c c g g g g	c c g a t g t t c t	g t t a g t c g a t	8700
	t c c g a t c c c c	a g g g c a g t g c	c c g c g a t t g g	c g g c c g t g c	q q g a a g a t c a	a c c g c t a a c c	8760
	g t t g t c g g c a	t c g a c c g c c c	g a c g a t t g a c	c g c g a c g t g a	a g g c c a t c g g	c c g g c g c g a c	8820
	t t g t a g t g a	t c g a c g g a g c	g c c c c a g g c g	g c g e a c t t g g	c t g t g t c c g c	g a t c a a g g c a	8880
	g c c g a c t t c g	t g c t g a t t c c	g g t g c a g c c a	a g c c c t t a c g	a c a t a t g g g c	c a c c g c c g a c	8940
50	c t g g t g g a g c	t g g t t a a g c a	g c g c a t t g a g	g t c a c g g a t g	g a a g g c t a c a	a g c g g c c t t t	9000
	g t c g t g t c g c	g g g c g a t c a a	a g g c a c g c g c	a t c g g c g g t g	a a g g t g c c g a	g g c g c t g g c c	9060
	g g g t a c g a g c	t g c c c a t t c t	t g a g t c c c g t	a t c a c g c a g c	g c g t g a g c t a	c c c a g g c a c t	9120
	g c g c c g c c g	c c a c a a c c g t	t c t t g a a t c a	g a a c c c g a g e	g c g a c g c t g c	c c g c g a g g t c	9180
	c a g g c g c t g g	c c g c t g a a a t	t a a a t c a a a a	c t c a t t t g a g	t t a a t g a g g t	a a a g a g a a a a	9240
55	t g a g c a a a a g	c a c a a a c a c g	c t a a g t g c c g	g c c g t c c g a g	c g c a c g c a g c	a g c a a g g c t g	9300
	c a a c g t t g g c	c a g c c t g g c a	g a c a c g c c a g	c c a t g a a g c g	g g t c a a c t t t	c a g t t g c c g g	9360
	c g g a g g a t c a	c a c c a a g c t g	a a g a t g t a c g	c g g t a c g c c a	a g q c a a g a c c	a t t a c c g a g c	9420

60

65

# ES 2 338 443 T3

	tgctatctga	atacatcgcg	cagctaccag	agtaaataag	caaatgaata	aatgagtaga	9480
	tgaattttag	cggctaaagg	aggcggcatg	gaaaatcaag	aacaaccagg	caccgacgcc	9540
	gtggaatgcc	ccatgtgtgg	aggaacgggc	ggttggccag	gcgtaagcgg	ctgggttgtc	9600
5	tgccggccct	gcaatggcac	tggaaacccc	aagcccgaag	aatcggcggtg	acgggtcgcaa	9660
	accatccggc	ccggtacaaa	tccgcccggc	gctgggtgat	gacctggtgg	agaagttaga	9720
	ggccgcgcag	gcccggcagc	ggcaacgcat	cgaggcagaa	gcacgccccg	gtgaatctgt	9780
	gcaagcggcc	gctgatcgaa	tccgcaaaga	atcccggcaa	ccgcccggcag	ccggtgccc	9840
	gtcgattagg	aagccgcccc	agggcgacga	gcaaccagat	tttttcggtc	cgatgctcta	9900
10	tgacgtgggc	acccgcgata	gtcgcagcat	catggacgtg	gccgttttcc	gtctgtcgaa	9960
	gcgtgaccga	cgagctggcg	aggtgatccg	ctacgagctt	ccagacgggc	acglagaggt	10020
	ttccgcaggc	ccggcccggc	tggccagtgt	gtgggattac	gacctggtac	tgatggcggt	10080
	ttcccactcta	accgatacca	tgaaccgata	ccgggaagg	aagggaagaca	agcccggccg	10140
	cgtgttccgt	ccacacgttg	cggacgtact	caagttctgc	cggcgagccg	atggcggaaa	10200
15	gcagaaaqac	gacctggtag	aaacctgcat	tccggttaaac	accacgcacg	ttgccatgca	10260
	gcgtacgaag	aaggccaaga	acggccgcct	ggtgacggt	tccgaggggtg	aagccttgat	10320
	tagccgctac	aagatcgtaa	agagcgaaac	cgggcggccg	gagtacatcg	agatcgagct	10380
	agctgattgg	atgtaccgcg	agatcacaga	aggcaagaac	ccggacgtgc	tgacggttca	10440
	ccccgattac	tttttgatcg	atcccggcat	cggccgtttt	ctctaccgcc	tggcacgccc	10500
20	cgccgcaggc	aaggcgaag	ccagatggtt	ggtcaagacg	atctacgaac	gcagtggcag	10560
	cgccggagag	ttcaagaagt	tctgtttcac	cgtgcccgaag	ctgatcgggt	caaatgacct	10620
	gccggagtac	gatttgaagg	aggaggcggg	gcaggctggc	ccgatcctag	tcatgcgcta	10680
	ccgcaacctg	atcgagggcg	aagcatccgc	cggttcttaa	tgtacggagc	agatgctagg	10740
	gcaaattgcc	ctagcagggg	aaaaaggtcg	aaaaggtctc	tttctgtgg	atagcacgta	10800
25	cattgggaac	ccaaagccgt	acattgggaa	cggtaaccgg	tacattggga	acccaaagcc	10860
	gtacattggg	aaccggtcac	acatgtaagt	gcgtgatata	aaagagaaaa	aaggcgattt	10920
	ttccgcctaa	aactctttaa	aacttattaa	aactcttaa	acccgcctgg	cctgtgcata	10980
	actgtctggc	cagcgcacag	ccgaagagct	gcaaaaagcg	cctacccttc	ggtcgctgcg	11040
	ctccctacgc	cccgcgcgtt	cgcgtcggcc	tatcgcggcc	gctggccgct	caaaaatggc	11100
30	tggcctacgg	ccaggcaatc	taccagggcg	cggacaagcc	gcccgcgtgc	cactcgaccg	11160
	ccggcgccca	catcaaggca	ccctgcctcg	cgcgtttcgg	tgatgacggt	gaaaacctct	11220
	gacacatgca	gctcccggag	accgtcacag	cttgtctgta	agcggatgcc	gggagcagac	11280
	aagcccgtca	gggcgcgtca	gcccgggtgtg	gcccgggtgctg	gggcgcagcc	atgaccagct	11340
	cacgtagcga	tagcggagtg	tatactggct	taactatgcg	gcacagagc	agattgtact	11400
35	gagagtgcac	catatgcggg	gtgaaatacc	gcacagatgc	gtaaggagaa	aataccgcat	11460
	caggcgctct	tccgcttctt	cgctcactga	ctcgtgcgc	tccgtcgttc	ggctgcccgc	11520
	agcggatcca	gctcactcaa	aggcgtaat	acggttatcc	acagaatcag	gggataacgc	11580
	aggaagaaac	atgtgagcaa	aaggccagca	aaaggccagg	aaccgtaaaa	agcccgctt	11640
	gctggcgttt	ttccataggc	tccgcccccc	tgacgagcat	cacaaaaatc	gacgctcaag	11700
40	tcagaggtag	cgaaaccgga	caggactata	aagataccag	gcgtttcccc	ctggaagctc	11760
	cctcgtgcgc	tctcctgttc	cgaccctgcc	gcttaccgga	tacctgtccg	cctttctccc	11820
	ttcgggaagc	gtggcgcttt	ctcatagctc	acgctgtagg	tatctcagtt	cggtgtaggt	11880
	cgltcgctcc	aagctgggct	gtgtgcacga	acccccggtt	cagcccagcc	gctgcgcctt	11940
	atccggtaac	tatcgtcttg	agtccaacc	ggtaagacac	gacttatcgc	cactggcagc	12000
45	agccactggt	aacaggatta	gcagagcgag	gtatgtaggc	ggtgctacag	agttcttgaa	12060
	gtggtggcct	aactacggct	acactagaag	gacagtattt	ggtatctgcg	ctctgctgaa	12120
	gccagttacc	ttcggaaaaa	gagttggtag	ctcttgatcc	ggcaaaaaa	ccaccgctgg	12180
	tagcggtagt	ttttttgttt	gcaagcagca	gattacgcgc	agaaaaaaag	gatctcaaga	12240
	agatccggaa	aacgcaagcg	caaagagaaa	gcaggtagct	tgacgtgggc	ttacatgccc	12300
50	atagctagac	tgggcgggtt	tatggacagc	aagcgaaccg	gaattgcc		12348

<210> 32

55 <211> 12366

<212> ADN

<213> Artificial

60 <220>

<223> pTVE 501

65

# ES 2 338 443 T3

<400> 32

5	agattcgaag ctcgggtcccg tgggtgttct gtcgtctcgt tgtacaacga aatccattcc 60
	cattccgcgc tcaagatggc ttcccctcgg cagttcatca gggctaaatc aatctagccg 120
	acttgtccgg tgaatgggc tgcactccaa cagaaacaat caaacaacaa tacacagcga 180
	cttattcaca cgcgacaaat lacaacggta tatatcctgc cagtactcgg ccgtcgaccg 240
	cggtagcccg gaattaagct tgcctgcctg caggcaattg gccgctgtac gccgatgat 300
	ctggatttta gtactggatt ttggttttag gaattagaaa ttttattgat agaagtattt 360
10	tacaaataca aatacatact aagggtttct tatatgctca acacatgagc gaaaccctat 420
	aggaacccta attccccttat ctgggaacta ctcacacatt attatggaga aaatagagag 480
	agatagattt gtagagagag actgggtgatt tcagcgtgtc caagcttgct agctcactct 540
	ttgctatcca agacctgctt gaccggttca ctttgattaa tgtatagatt atactcttgg 600
	atgtaacgga tgcagagatt tggaaagaaga tattgaactg acattccacg tctgatgaaa 660
15	agccgcactt tcgtagagga aatatcattg taataaagt ttttgataat aaggatattt 720
	cttctgtgtt catacatgat atcatgggaa agcgagaagg acctaacatc agaaccagtc 780
	ctttccacga tcaaacatcc ataattacc aaaatatggt gcaggctctga atcagcccac 840
	acatgaggct cgcccatgga ttcgataaga tcaccgcctg ccaataacat gatttttacg 900
	cccattttt caccatctac agtcatgatt ccacctctct tgatatttat ttcattgattg 960
20	aaatggcca agacttttgc tgtccttgta taacttgatt gtaaagattc ccaggcatca 1020
	accattaacc aagatgatgt ccgctcgcac gctaattcgc acatgcggac acgatgataa 1080
	gctggggcta accctcgttt ttgatagtta tcaactactg gagaaaaata accaccaacc 1140
	acttcaaaac gcgtttgctc attgatatca tctaaagcca tttcaaacat tctcaaagt 1200
	aggtatgtta tgggagaaaa lgatccacaa gcaacgatga tcagaggcag tttttcagga 1260
25	tcttgtaact ttttcgtcaa tctgtgtaca ggaaattcgt aatcttcaat agttctggct 1320
	tgtcttcaa tigtgtgagg aacttcttcc aaatcagcaa tttggctctt cagtaccccc 1380
	aaattcccag tcatcgtaac atcctgtaga gttagctcaa ttcattcga ttgccctca 1440
	ctttcctcct ccgatgatac atcccagat agtggtgga agtcactagt atttaatgga 1500
	atatggtcca ttcggttgct tgagttggcg ttttttttcc ttgacgacag ggttttgtaa 1560
30	atgtcgagat taaaaggagc atcgatcgaa gaattataat cagctaaaac atatggaact 1620
	atgggtccag attttggcat cgtatgtgtt ggatctggcg gtggttgtag ttcttcattt 1680
	ggctgtggcg gtttaaaatc ggggtccttg gtaaccttgc gcttcttctt gggatccatg 1740
	gttttggttt aataagaaga gaaaagagt cttttgttat ggctgaagta atagagaaat 1800
	gagctcgagt cctctccaaa tgaatgaac ttccttataat agaggaaggg tcttgcaag 1860
35	gatagtggga ttgtgctca tcccttacgt cagtggagat atcacatcaa tccacttgct 1920
	ttgaagacgt ggttggaacg tcttctttt ccacgatgct cctcgtgggt gggggtccat 1980
	ctttgggacc actgtcgcca gaggcactctt gaacgatagc ctttcttcta tcgcaatgat 2040
	ggcatttgta ggtgccacct tccttttcta ctgtcctttt gatgaagtga cagatagctg 2100
	ggcaatggaa tccgaggagg tttcccgata ttaccctttg ttgaaaagtc tcaatagccc 2160
40	tttggctctc tgagactgta tctttgatat tcttgagta gacgagagtg tcgtgctcca 2220
	ccatggtgac gaagattttc ttcttgatcat tgagtcgtaa aagactctgt atgaactgtt 2280
	cgccagtctt cacggcgagt tctgttagat cctcgatctg aatttttgac tccatgatg 2340
	gtgcatatgg cgcgccatat gccggggccc tgtacagcgg ccgcgttaac gcgtatactc 2400
	tagagcgatc gccggggccg gccatttaaa tgaattcgag ctcgggtacc aaacgcggcc 2460
45	gcaagctata acttcgtata gcatacata tacgaagtta ttcgactcta gaggatccca 2520
	attcccatgc atggagtcaa agattcaaat agaggacact tctcgaactc ggccgtcgaa 2580
	ctcggccgctc gagtacatgg tcgataagaa aaggcaattt gtagatgtta attcccactc 2640
	tgaagaagaat atagtttaa tttttattga taaaataaca agtcaggat tatagtccaa 2700
	gcaaaaacat aaatttattg atgcaagttt aaattcagaa atatttcaat aactgattat 2760
50	atcagctggt acattgccgt agatgaaaga ctgagtgcca tattatgtgt aatacataaa 2820
	ttgatgatat agctagctta gctcatcggc ggatcctaga cgcgtgagat cagatctcgg 2880
	tgacgggcag gaccggacg ggcggtagcc gcaggctgaa gtcagctgc cagaaaccca 2940

55

60

65

# ES 2 338 443 T3

	cgatcatgcca	gttcccgtgc	ttgaagccgg	ccgcccgcag	catgccgcgg	ggggcatatc	3000
	cgagcgcctc	gtgcatgcmc	acgctcgggt	cgttgggca	cccgatgaca	gcgaccacgc	3060
	tcttgaagcc	ctgtgcctcc	agggacttca	gcaggtgggt	gtagagcgtg	gagcccagtc	3120
5	ccgtccgctg	gtggcggggg	gagacgtaca	cggtcgactc	ggccgtccaq	tcgtaggcgt	3180
	tgcgtgcctt	ccaggggccc	gcgtagcga	tgccggcgac	ctcgcctcc	acctcggcga	3240
	cgagccaggg	atagcgcctc	cgcagacgga	cgaggtcgtc	cgctccactcc	tgccggttcc	3300
	gcggctcgg	acggaagtgt	accgtgcttg	tctcgatgta	gtggttgacg	atgggtgcaga	3360
	ccgccggcat	gtccgcctcg	gtggcacggc	ggatgtcggc	cgggcgtcgt	tctgggtcca	3420
10	ttgttcttct	ttactctttg	tgtgactgag	gtttggctta	gtgctttgg	catctatata	3480
	taatgataac	aacaatgaga	acaagcttg	gagtgatcgg	agggtctagg	atacatgaga	3540
	ttcaagtgga	ctaggatcta	caccgttga	ttttgagtg	ggatatgtgt	gaggttaatt	3600
	ttacttggtg	acggccacaa	aggcctaagg	agaggtgttg	agacccttat	cggttgaac	3660
	cgctggaata	atgccacgtg	gaagataa	ccatgaatct	tatcgttatc	tatgagtgaa	3720
15	attgtgtgat	gggtggagtgg	tgcttgctca	ttttacttgc	ctgggtggact	tgccctttc	3780
	cttatgggga	atztatattt	tacttactat	agagctttca	tacctttttt	ttaccttggg	3840
	tttagttaat	atataatggt	atgattcatg	aataaaaatg	ggaaattttt	gaatttgtac	3900
	tgctaaatgc	ataaagttag	gtgaaactgt	ggaatatata	tttttttcat	ttaaaagcaa	3960
	aatttgcctt	ttactagaat	tataaatata	gaaaaatata	taacattcaa	ataaaaatga	4020
20	aaataagaac	tttcaaaaaa	cagaactatg	tttaatgtgt	aaagattagt	cgcacatcaa	4080
	gtcatctgtt	acaatatggt	acaacaagtc	ataagcccaa	caaagttagc	acgtctaaat	4140
	aaactaaaga	gtccacgaaa	atattacaaa	tcaatagccc	aacaaagtta	ttgatcaaaa	4200
	aaaaaaaacg	cccaacaaag	ctaaacaaag	tccaaaaaaa	acttctcaag	tctccatctt	4260
	cctttatgaa	cattgaaaac	tatacaciaa	acaagtcaga	taaatctctt	tctgggcctg	4320
25	tcttcccaac	ctcctacatc	acttccctat	cggattgaat	gttttacttg	taccttttcc	4380
	gttgcaatga	tattgatagt	atgtttgtag	aaactaatag	ggttaacaat	cgaagtcatg	4440
	gaatattgat	ttggtccaag	attttccgag	agctttctag	tagaaaagccc	atcaccagaa	4500
	atttactagt	aaaataaatc	accaattagg	ttcttatta	tgtgccaaat	tcaatataat	4560
	tattagaggat	atttcaaatg	aaaacgtatg	aatgttatta	gtaaatggtc	aggtaagaca	4620
	ttaaaaaaat	cctacgtcag	atattcaact	ttaaaaattc	gatcagtggt	gaattgtaca	4680
30	aaaatttggg	atctactata	tatatataat	gctttacaac	acttggattt	ttttttggag	4740
	gctggaattt	ttaatctaca	tatttgtttt	ggccatgcac	caactcattg	tttagtgtaa	4800
	tactttgatt	ttgtcaaata	tatgtgttcg	tgtatatttg	tataagaatt	tctttgacca	4860
	tatacacaca	cacatatata	tatatataat	tatatataat	atcatgcact	tttaattgaa	4920
35	aaaataatat	atataatata	agtgcatttt	ttctaacaac	catatatggt	gcgattgatc	4980
	tgcaaaaaata	ctgctagagt	aatgaaaaat	ataatctatt	gctgaaatta	tctcagatgt	5040
	taagattttc	ttaaagttaa	ttctttcaaa	ttttagctaa	aagtcttgta	ataactaaag	5100
	aataatacac	aatctcgacc	acggaaaaaa	aacacataat	aaatttgaat	ttcgaccgcg	5160
	gtaccgggaa	ttgggtata	attacctcag	ttcgaggaa	taattcggta	cgtacctaat	5220
	aacttcgtat	agcatacatt	atcgaagtt	ataggtatct	cgaggcatta	cggtattacg	5280
40	gcactcgcga	gggtcccaat	tcgagcatgg	agccatttac	aattgaaat	atcctgccgc	5340
	cgctgccgct	ttgcaccggg	tggagcttgc	atggtggttt	ctacgcagaa	ctgagccggt	5400
	taggcagata	atttccattg	agaactgagc	catgtgcacc	ttcccccaa	cacggtgagc	5460
	gacggggcaa	cggagtgate	cacatgggac	ttttaacat	catccgtcgg	atggcgttgc	5520
	gagagaagca	gtcgatccgt	gagatcagcc	gacgcaccgg	gcaggcgcgc	aacacgatcg	5580
45	caaagtattt	gaacgcaggt	acaatcgagc	cgacgttcac	ggtaccggaa	cgaccaagca	5640
	agctagctta	gtaaagccct	cgctagattt	taatgcggat	gttgcgatta	cttcgccaac	5700
	tattgcgata	acaagaaaaa	gccagccttt	catgatatat	ctcccaattt	gtgtagggct	5760
	tattatgcac	gcttaaaaaa	aataaaaagca	gacttgacct	gatagtttgg	ctgtgagcaa	5820
	ttatgtgctt	agtgcatacta	acgcttgagt	taagccgcgc	cgcgaaagcg	cgctggcttg	5880
	aacgaattgt	tagacattat	ttgccgacta	ccttgggtgat	ctcgcctttc	acgtagtgga	5940
50	caaattcttc	caactgatct	gcgcgcgagg	ccaagcgatc	ttcttcttgt	ccaagataag	6000
	cctgtctagc	ttcaagtatg	acgggctgat	actgggccc	caggcgtcct	attgccaggt	6060
	cggcagcgac	atccttcggc	gcgattttgc	cggttactgc	gctgtaccaa	atgcgggaca	6120
	acgtaagcac	tacatttcgc	tcacgcggag	cccagtcggg	cggcgagttc	catagcgtta	6180
	aggtttcatt	tagcgcctca	aatagatcct	gttcaggaa	cggatcaaag	agttcctccg	6240
55	ccgctggacc	taccaaggca	acgctatggt	ctcttgcttt	tgtcagcaag	atagccagat	6300
	caatgtcgat	cgtggctggc	tcgaagatac	ctgcaagaat	gtcattgcgc	tgccattctc	6360

60

65

# ES 2 338 443 T3

	caaattgcag	ttcgcgctta	gctggataaac	gccacggaat	gatgtcgtcg	tgcacaacaa	6420
	tggtagcttc	tacagcgcgg	agaatctcgc	tctctccagg	ggaagccgaa	gtttccaaaa	6480
	ggtcgttgat	caaagctcgc	cgcgttggtt	catcaagcct	tacggtcacc	gtaaccagca	6540
	aatcaatc	actgtgtggc	ttcaggccgc	catccactgc	ggagccgtac	aaatgtacgg	6600
5	ccagcaacgt	cggttcgaga	tggcgctcga	tgacgccaac	tacctctgat	agttagtctg	6660
	atacttcggc	gatacccgct	tccctcatga	tgtttaactt	tgttttaggg	cgactgccct	6720
	gctgcgtaac	atcgttgctg	ctccataaca	tcaaacatcg	accacggcg	taacgcgctt	6780
	gctgcttggg	tgcccgaggc	atagactgta	ccccaaaaaa	acagtcataa	caagccatga	6840
10	aaaccgccac	tgcgccgta	ccaccgctgc	gttcggtcaa	ggtictggac	cagttgcgtg	6900
	agcqcatacg	ctacttgcac	tacagcttac	gaaccgaaca	ggcttatgtc	cactgggttc	6960
	gtgccttcat	ccgtttccac	ggtgtgcgtc	acccgccaac	cttgggcagc	agcgaagtctg	7020
	aggcatttct	gtcctggctg	gcgaacgagc	gcaaggtttc	ggtctccacg	catcgtcagg	7080
	catggcggc	cttgctgttc	tctacggca	agtgtctgtc	acgqatctgc	cctggcttca	7140
	ggagatcggg	agacctcggc	cgtccggggc	cttgcgggtg	gtcgtgacct	cgatgaagt	7200
15	ctctagagct	ctagagggtt	cgcctctcgc	gtttctgga	agcgagcat	cgtttgtctg	7260
	cccagcttct	gtatggaacg	ggcatcggg	tcagtgaggg	tttgcaactg	cgggtcaagg	7320
	atctggattt	cgatcacggc	acgatcatcg	tgcgggaggg	caagggctcc	aaggatcggg	7380
	ccttgatgtt	accgagagc	tgggaccca	gcctcgcgca	gcagggatcg	atccaacccc	7440
	tccgctgcta	tagtgacgtc	ggcttctgac	gttcagtgca	gccgtcttct	gaaaacgaca	7500
20	tgtcgcacaa	gtcctaagtt	acgcgacagg	ctgccqccc	qcccttttcc	tggcgtttcc	7560
	ttgtcgcgtg	ttttagtgc	ataaagtaga	atacttgcga	ctagaaccgg	agacattacg	7620
	ccatgaacaa	gagcgcgcc	gctggcctgc	tgggctatgc	ccgcgtcagc	accgacgacc	7680
	aggacttgac	caaccaacgg	gccgaactgc	acgcggccgg	ctgcaccaag	ctgttttccg	7740
	agaagatcac	cggcaccagg	cgcgaccgcc	cggagctggc	caggatgctt	gaccacctac	7800
25	gccctggcga	cgttgtgaca	gtgaccaggc	tagaccgctt	ggcccgcagc	accgcgacc	7860
	tactggacat	tgccgagcgc	atccaggagg	cgcggcgggg	cctgcgtagc	ctggcagagc	7920
	cgtgggccga	caccaccacg	ccggccggcc	gcattggtgt	gaccgtgttc	gccggcatgt	7980
	ccgagttcga	gcgttcccta	atcaltcgacc	gcaccggag	cggcgcgag	gccgccaaag	8040
	cccgaggcgt	gaagtttggc	ccccgccta	ccctcacc	ggcacagatc	gcgcacgcc	8100
30	gcgagctgat	cgaccaggaa	ggccgcaccg	tgaagaggc	ggctgcactg	cttggcgtgc	8160
	atcgtctcag	cctgtaccgc	gcacttgagc	gcagcgagg	agtgcgccc	accgagccc	8220
	ggcggcgcgg	gaccttccgt	gaggacgat	tgaccgaggc	cgacgccctg	gcgcccgcg	8280
	agaatgaacg	ccaagaggaa	caagcatgaa	accgcaccag	gacggccagg	acgaaccgtt	8340
	tttcattacc	gaagagatcg	aggcggagat	gatcgcggcc	gggtacgtgt	tcgagccgcc	8400
35	cgcgcacgtc	tcaaccgtgc	ggtgcatga	aatcctggcc	ggtttgtctg	atgccaaagt	8460
	ggcggcctgg	ccggccagct	tggccgctga	agaaaccgag	cgccgcgctc	taaaaaggtg	8520
	atgtgtattt	gagtaaaaca	gcttgcgtca	gcttgcgtca	gcgtatatga	tgcgatgagt	8580
	aaataaacia	atagcaagg	ggaacgatg	aaggttatcg	ctgtacttaa	ccaqaaaggc	8640
	gggtcaggca	agacgaccat	cgcaaccat	ctagcccgcg	ccctgcaact	cgccggggcc	8700
40	gatgttctgt	tagtcgatcc	cgatcccag	ggcagtgccc	gcgatgggc	ggccgtgcg	8760
	gaagatcaac	cgctaaccgt	tgtcggcatc	gaccgcccga	cgattgaccg	cgacgtgaag	8820
	gccatcggcc	ggcgcgactt	cgtagtgatc	gacggagcgc	cccaggcggc	ggacttggct	8880
	gtgtccgcga	tcaaggcagc	cgacttctgt	ctgattccgg	tgcagccaag	cccttacgac	8940
	atatgggcca	ccgccgacct	ggtggagctg	gttaagcagc	gcattgaggt	cacggatgga	9000
45	aggctacaag	cggcctttgt	cgtgtcgcgg	gcgatcaaa	gcacgcgcat	cggcgggtgag	9060
	gttgcggagg	cgctggccgg	gtacgagctg	cccattcttg	agtcccgtat	cacgcagcgc	9120
	gtgagctacc	caggcactgc	cgccgcgggc	acaaccgttc	ttgaatcaga	accgagggc	9180
	gacgctgccc	gcgaggtcca	ggcgtggcc	gctgaaatta	aatcaaaact	catltgagtt	9240
	aatgagglaa	agagaaaatg	agcaaaaagca	caaacacgct	aaagtcccgc	cgtccgagcg	9300
	cacgcagcag	caaggctgca	acgttggcca	gcctggcaga	cacgccagcc	atgaagcggg	9360
50	tcaactttca	gttgcggcg	gaggatcaca	ccaagctgaa	gatgtacgcg	gtacgccaa	9420
	gcaagacat	taccgagctg	ctaltgaaat	acatcgcgca	gctaccagag	taaatgagca	9480
	aatgaataaa	tgagtagatg	aattttagcg	gctaaaggag	gcggcatgga	aaatcaagaa	9540
	caaccagcga	ccqacgcgct	ggaatgcccc	atgttggag	gaacgggcgg	ttggccaggc	9600
	gtaagcggct	gggttgtctg	ccggccctgc	aatggcactg	gaacccccaa	gcccgaggaa	9660
55	tcggcgtgac	ggtcgcaaac	catccggccc	ggtacaaatc	ggcgcggcgc	tgggtgatga	9720
	cctggtggag	aagttgaagg	ccgcgcaagg	cgcccagcgg	caacgcactg	aggcagaagc	9780

60

65

# ES 2 338 443 T3

```

acgccccggt gaatcgtggc aagcggccgc tgatcgaatc cgcaaagaat cccggcaacc 9840
gccggcagcc ggtgcccgt cgattaggaa gccgcccaag gccgacgagc aaccagattt 9900
tttcgttccg atgctctatg acgtgggcaac ccgcgatagt cgcagcatca tggacgtggc 9960
5  cgttttccgt ctgtcgaagc gtgaccgacg agctggcgag gtgatccgct acgagcttcc 10020
agacgggcac gttagaggtt ccgcagggcc gccggcatg gccagtgtgt gggattacga 10080
cctggtactg atggcggtt cccatctaac cgaatccatg aaccgatacc gggaaggaa 10140
gggagacaag cccggccgcg tgttccgtcc acacgttgcg gacgtactca agttctgccg 10200
gcgagccgat gccggaaagc agaaaagcga cctggtagaa acctgcattc ggttaaaccac 10260
10  cacgcacgtt gccatgcagc gtacgaagaa ggccaagaac gccgcctgg tgacggtatc 10320
cgagggtgaa gccttgatta gccgctacaa gatcgtaaag agcgaaccg gccggccgga 10380
gtacatcgag atcgagctag ctgattggat gtaccgcgag atcacagaag gcaagaacc 10440
ggacgtgctg acggttcacc ccgattactt tttgatcgat cccggcatcg gccgttttct 10500
ctaccgcctg gcacgccgcg ccgcagggcaa gccagaagcc agatggttgt tcaagacgat 10560
15  ctacgaacgc agtggcagcg ccggagagtt caagaagttc tgtttcaccg tgcgcaagct 10620
gatcgggtca aatgacctgc cggagtacga tttgaaggag gaggcggggc aggttgccc 10680
gatecctagt atgcgtacc gcaacctgat cgagggcgaa gcatccgccg gttcctaag 10740
tacggagcag atgctagggc aaattgccct agcaggggaa aaaggctgaa aaggctctct 10800
tcctgtggat agcacgtaca ttgggaacc aaagccgtac attgggaacc ggaaccctga 10860
20  cattgggaac ccaaagccgt acattgggaa ccggtcacac atgtaagtga ctgatataaa 10920
agagaaaaaa ggcgattttt ccgcctaaaa ctcttataaa cttattaaaa ctcttaaaac 10980
ccgctggcc tgtcataaac tgtctggcca gcgcacagcc gaagagctgc aaaaagccgc 11040
tacccttcg tegctgcgct cectacgcc cgcctctcg cgtcgcccta tcgcccgcg 11100
tggccgctca aaaatggctg gcctacggcc aggcaatcta ccagggcgcg gacaagccgc 11160
25  gccgtcgcca ctcgaccgcc gccgcccaca tcaaggcacc ctgcctcgcg cgtttcgggtg 11220
atgacgggta aaacctctga cacatgcagc tcccggagac ggtcacagct tgtctgtaag 11280
cggatgccgg gagcagacaa gccctcagg gcgcgtcagc ggtggttggc ggtgtcggg 11340
gcgagccat gacctagcga cgtagcgata gcggagtgt tactggctta actatgcggc 11400
atcagagcag attgtactga gagtgacca tatgcggtgt gaaataccgc acagatgcgt 11460
aaggagaaaa taccgatca gccgctctc cgtctcctcg ctactgact cgctgcgctc 11520
30  ggtcgttcgg ctgcgcgag cggatcagc tactcaaaag gccgtaatac ggttatccac 11580
agaatcaggg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa gccagcaaa aggccaggaa 11640
ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcgtttt ccataggctc cgccccctg acgagcatca 11700
caaaaatcga cgctcaagtc agaggtggcg aaaccgcaca ggactataaa gataccaggc 11760
gtttccccct ggaagctccc tcgtgcgctc tctgttccg accctgccgc ttaccggata 11820
35  cctgtccgcc tttctccctt cgggaagcgt gccgctttct catagctcac gctgtagta 11880
tctcagttcg gtgtaggtcg ttcgctccaa gctgggctgt gtgcacgaac cccccgttca 11940
gcccgaccgc tgcgccttat ccgtaacta tcgcttgag tccaaccgg taagacacga 12000
cttatcgcca ctggcagcag ccaactggtaa caggattagc agagcgaggt atgtaggcg 12060
tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa ctacggctac actagaagga cagtatttgg 12120
40  tatctgcgct ctgctgaagc cagttacct cggaaaaaga gttggtagct cttgatccgg 12180
caaacaaacc accgctggta gcggtggttt tttgtttgc aagcagcaga ttacgcgcag 12240
aaaaaaagga tctcaagaag atccggaaaa cgcaagcgca aagagaaagc aggtagcttg 12300
cagtgggctt acatggcgat agctagactg gccggtttta tggacagcaa gccgaaccgga 12360
attgcc

```

- 45 <210> 33
- <211> 13305
- 50 <212> ADN
- <213> Artificial
- <220>
- 55 <223> pTVE502

60

65

ES 2 338 443 T3

<400> 33

5	agattcgaag	ctcgggtcccg	tgggtgttct	gtcgtctcgt	tgtacaacga	aatccattcc	60
	cattccgcgc	tcaagatggc	ttcccctcgg	cagttcatca	gggctaaatc	aatctagccg	120
	acttgtccgg	tgaaatgggc	tgactccaa	cagaaacaat	caaacaaca	tacacagcga	180
	cttattcaca	cgcgacaaat	tacaacggta	tatatcctgc	cagtactcgg	ccgtcgaccg	240
	cggtaccccg	gaattaagct	tgcatgcctg	caggcaattg	gccgctgtac	catgcatgat	300
10	ctggatttta	gtactggatt	ttggttttag	ttcacctttt	gaattagaaa	ttttattgat	360
	tacaaataca	aatacatact	aagggtttct	tatatgctca	acacatgagc	gaaaccctat	420
	aggaacccta	attcccttat	ctgggaacta	ctcacacatt	attatggaga	aaatagagag	480
	agatagattt	gtagagagag	actggtgatt	tcagcgtgtc	caagcttgct	agcctaatac	540
	atagacataa	tgtcaagcgt	tgagccttta	tgtgcttcac	actgctcgac	aacttcatca	600
15	atTTTTcttg	aagcccatgg	aaatcttggg	ttgattaaga	aaggacgtaa	gtcaaatctg	660
	ttgtcttctg	gtgaatactg	ttcagcatga	taactaggag	ttaaaacagt	ttgcttgtgt	720
	ctggtgatgg	catagaagaa	gaaaaatcct	ttcacctttt	cagatatttg	acgaggtggt	780
	aaCTTTgggg	accattgatg	aagaagtttt	aagaacatag	aataaggacc	acatttttca	840
	acctttctta	ggtaaccaaa	cacgcccaat	tcttcatacg	tcacccccat	atctatctca	900
20	tccgattgaa	cgtaatcttt	agtcataggt	tctaattctg	cagttgggtg	agcgtttaa	960
	aagtcatcca	agattggcat	gttatattgt	tttgatgcgt	aggcaatgaa	tcttttcaag	1020
	tcagtttttg	aaataccccc	aataggggtg	atatctgcgg	aggagcagtc	atattttggt	1080
	agatacccac	gtaagcactc	atcaacatct	gcgctacca	gtactaaca	tccacccgag	1140
	tttgggatac	cacgaaccca	cggcaacagt	tgcgcaaaa	gataagaaag	aaccattctt	1200
25	agacgcgcct	ggatgttttg	taaagccaag	ttctgattt	gagatcccc	aaatattttg	1260
	tatattgggt	ttttgccagt	ggctacttcg	aataaggaca	ccacactgga	taccaatgag	1320
	tccatcttta	aatccacgtg	gtaagatcca	attgcatgg	aaaggtcctt	tgctctgttt	1380
	cttgtctcct	tggatgaatt	ttccgtacce	atgaaacagg	agtgaaatat	ttttgaggct	1440
	agatcctgtg	gactgtctgg	aatccaatca	tcgccgtac	gtgttatctt	acgaacgtct	1500
30	ttgataaact	gctcatttcc	atTTTgagca	gcgtcggta	ctaaacggca	catagagtgg	1560
	acaatcattg	cagttgcaca	agagtcaatg	ccccagata	agggaaaggaa	aaacctgttt	1620
	ccgttacaac	gtcttaaata	atcccacatc	cagcaagcag	gtcccagtc	aatttcttcc	1680
	tcaggagagt	gatagaaagg	ctcgcggact	ttgtttggac	acactgtagg	atcaaatctg	1740
	gaggtcatta	aagccaattc	tacaggaata	tcaatacgtc	tgaactttat	ttctgccaa	1800
35	gaggcttqta	ggccacgaga	catgacagct	gcacgataac	tcctcacctc	ttctaggtcc	1860
	acagtacgag	taactacttc	cacatcatct	agcgaaaat	gtgaaccttg	ggctacaatt	1920
	gtaccattga	tggcaattag	tgcacagcca	tcataatata	atctgtcacc	atcacaacct	1980
	ctttgatttg	catacaagta	aacaccacca	caacgtttag	tggcatttaa	aatagggtct	2040
	aaccttttat	ttaacttacg	cagttcatga	tgagaaccag	atgagtttgt	catgatttcc	2100
40	acaccatcta	aagacatggc	gatgtggggg	gattgaggtg	taaacaattc	ttcacaagtt	2160
	tctgtaccaa	tgcattgtatc	caatgaattt	atcacagcgt	ccccaaatgg	cacaagtctc	2220
	tggccggtaa	ctttctgaat	ctcaggtgga	aggataaagt	cctccaccac	gccagggttc	2280
	atccaaggtg	tgaaaaatct	catttcccta	tagttaccat	cattagctaa	ccaaatctta	2340
	ggtcttatga	acaatatctc	accatccaag	gataacaaac	gacaattata	acgaacattc	2400
45	ttgtgtagaa	cgggcataacc	aatgtcaagt	attaatccat	gggtttcttt	attcttaatg	2460
	atTTGagcat	acatttccca	tgaatgaagg	caaacgtcat	tttctaaaa	atgatctaaa	2520
	catccgtagc	cagttatttc	cagttctggg	ccgacacgta	acctggcacc	cctctctttg	2580
	gcaatcttaa	tggactgtag	gatacggtct	ctattacctt	caaatcttag	ggccatttga	2640
	ttcaagttgc	atgtagctaa	agtgataaga	tgtgcatgg	ttttggttta	ataagaagag	2700
50	aaaagagttc	ttttgttatg	gctgaagtaa	tagagaaatg	agctcgagtc	ctctccaaat	2760
	gaaatgaact	tccttatata	gaggaagggt	cttgcgaagg	atagtgggat	tgtgcgtcat	2820
	cccttacgtc	agtggagata	tcacatcaat	ccactgctt	tgaagacgtg	gttggaacgt	2880
	cttcttttcc	cacgatgctc	ctcgtgggtg	gggttccatc	tttgggacca	ctgtcggcag	2940
	aggcatcttg	aacgatagcc	tttcttttat	cgcaatgatg	gcatttgtag	gtgccacctt	3000
55	cttttctac	tgtccttttg	atgaagtgc	agatagctgg	gcaatggaat	ccgaggaggt	3060
	ttcccgatat	taccctttgt	tgaaaagtct	caatagccct	ttggtcttct	gagactgtat	3120
	ctttgatatt	cttggagtag	acgagaggtg	cgtgctccac	catgttgacg	aagattttct	3180
	tcttgtcatt	gagtcgtaaa	agactctgta	tgaactgttc	gccagctctc	acggcgagtt	3240
60	ctgttagatc	ctcgatctga	atTTTTgact	ccatgtatgg	tgcataatggc	gcgccatattg	3300

65

# ES 2 338 443 T3

	cccgggccc	gtacagcggc	cgcggttaacg	cgtataactct	agagcgcgacg	cccgggccc	3360
	ccattttaa	gaattcgcgc	tcggtaccca	aacgcggccg	caagctataa	cttcgtatag	3420
	catacattat	acgaagttat	tcgactctag	aggatcccaa	ttcccatgca	tggagtcaaa	3480
5	gattcaaa	gaggacactt	ctcgaactcg	gccgtcgaac	tcggccgctcg	agtacatggt	3540
	cgataagaaa	aggcaatttg	tagatgttaa	ttcccatctt	gaaagaaata	tagtttaa	3600
	atttattgat	aaaataacaa	gtcaggtatt	atagtccaag	caaaaacata	aatttattga	3660
	tgcaagtfta	aattcagaaa	tatttcaata	ctgattata	tcagctggtg	cattgccgta	3720
	gatgaaagac	tgagtgcgat	attatgtgta	atacataaat	tgatgatata	gctagcttag	3780
10	ctcatcgggg	gatcctagac	gcgtgagatc	agatctcggg	gacgggcagg	accggacggg	3840
	gcggtaccgg	caggctgaag	tccagctgcc	agaaaccac	gtcatgccag	tlcccgtgct	3900
	tgaagccggc	cgcccgcgac	atgccgcggg	gggcataatcc	gagcgcctcg	tgcatgcgca	3960
	cgctcgggct	gttgggcagc	ccgatgacag	cgaccacgct	cttgaagccc	tgtgcctcca	4020
	gggacttcag	caggctgggtg	tagagcgtgg	agcccagtcc	cgcccgctgg	tggcgggggg	4080
15	agacgtacac	ggtcgactcg	gccgtccagt	cgtaggcggt	gcgtgccttc	cagggggccc	4140
	cgtaggcgat	gccggcgacc	tcgccgtcca	cctcggcgac	gagccaggga	tagcgcctcc	4200
	gcagacggac	gaggtcgtcc	gtccactcct	gcggttcctg	cggtcggta	cggaagtga	4260
	ccgtgcttgt	ctcgatgtag	tggttgacga	tggtgcagac	cgccggcatg	tccgcctcgg	4320
	tggcacggcg	gatgtcggcc	gggcgtcgtt	ctgggtccat	tgttcttctt	tactctttgt	4380
20	gtgactgagg	tttggctag	tgctttggtc	acttatatat	aatgataaca	acaatgagaa	4440
	caagctttgg	agtgatcgga	gggtctagga	tacatgagat	tcaagtggac	taggatctac	4500
	accgttggat	tttgagtgtg	gatatgtgtg	aggtttaatt	tacttggtaa	cggccacaaa	4560
	ggcctaagga	gaggtgttga	gacccttata	ggcttgaacc	gctggaataa	tgccacgtgg	4620
	aagataatc	catgaatctt	atcgttatct	atgagtga	ttgtgtgatg	gtggagtggt	4680
25	gcttgcctat	tttacttgcc	tggtggactt	ggcccttccc	ltatggggaa	tttatatttt	4740
	acttactata	gagctttcat	accttttttt	taccttggat	ttagttaata	tataatgta	4800
	tgattcatga	ataaaaatgg	gaaatttttg	aatttgtact	gctaaatgca	taagattagg	4860
	tgaactgtg	gaatataat	ttttttcatt	taaaagcaaa	atttgccttt	tactagaatt	4920
	ataaatatag	aaaaatata	aacattcaaa	taaaaatgaa	aataagaact	ttcaaaaaac	4980
30	agaactatgt	ttaatgtgta	aagattagtc	gcacatcaag	tcactctgta	caatatgta	5040
	caacaagtca	taagcccaac	aaagttagca	cgtctaataa	aactaaagag	tccacgaaaa	5100
	tattacaaat	cataagccca	acaaagttat	tgatcaaaaa	aaaaaacgc	ccaacaaagc	5160
	taaacaaaat	ccccaaaaaa	cttctcaagt	ctccatcttc	ctttatgaac	attgaaaact	5220
	atacacaana	caagtcagat	aatctctttt	ctgggcctgt	cttcccaacc	tctacatca	5280
35	cttccctatc	ggattgaatg	ttttacttgt	accttttccg	ttgcaatgat	attgatagta	5340
	tgtttgtgaa	aactaatagg	gtaacaatc	gaagtcatgg	aatatggatt	tggccaaga	5400
	ttttccgaga	gctttctagt	agaaagccca	tcacagaaa	tttactagta	aaataaatca	5460
	ccaattaggt	ttcttattat	gtgccaat	caatataatt	atagaggata	tttcaaatga	5520
	aaacgtatga	atgttattag	taaatggca	ggtaagacat	taaaaaatc	ctacgtcaga	5580
40	tattcaactt	taaaaattcg	atcagtggtg	aattgtacaa	aaatttggga	tctactatat	5640
	atatataatg	ctttacaaca	cttgattttt	tttttggagg	ctggaatttt	taatctacat	5700
	atgtgttttg	gccatgcacc	aactcattgt	ttagtgtaat	actttgattt	tgtcaaatat	5760
	atgtgttcgt	gtatatttgt	ataagaattt	ctttgaccat	atacacacac	acatatata	5820
	atatatata	atattatata	tcatgcactt	ttaattgaaa	aaataatata	tatatatata	5880
45	gtgcattttt	tctaacaacc	atatatgttg	cgattgatct	gcaaaaatac	tgctagagta	5940
	atgaaaaata	taatctattg	ctgaaattat	ctcagatgtt	aagattttct	taaagtaaat	6000
	tctttcaaat	tttagctaaa	agtcttgtaa	taactaaaga	ataatacaca	atctcgacca	6060
	cggaaaaaaa	acacataata	aatttgaatt	tcgaccgcgg	taccgggaat	tgggttataa	6120
	ttacctcagg	tcgaggaatt	aattcgttac	gtacctaata	acttcgtata	gcatacata	6180
50	tacgaagtta	tatggatctc	gaggcattac	ggcattacgg	cactcgcgag	ggtcccaatt	6240
	cgagcatgga	gccatttaca	attgaatata	tcctgccgcc	gctgccgctt	tgccccgggt	6300
	ggagcttgca	tgttggtttc	tacgcagaac	tgagccggtt	aggcagataa	tttccattga	6360
	gaactgagcc	atgtgcacct	tcccccaac	acggtgagcg	acggggcaac	ggagtgatcc	6420
	acatgggact	tttaaacatc	atccgtcgga	tggcgttgcg	agagaagcag	tcgatccgtg	6480
55	agatcagccc	acgcaccggg	caggcgcgca	acacgatcgc	aaagtatttg	aacgcagta	6540
	caatcgagcc	gacgttcacg	gtaccggaac	gaccaagcaa	gctagcttag	taaagccctc	6600
	gctagatttt	aatgcggatg	ttgcgattac	ttcgccaact	attgcgataa	caagaaaaag	6660
	ccagcctttc	atgatataat	tcccaatttg	tgtagggctt	attatgcacg	cttaaaaata	6720

60

65

ES 2 338 443 T3

	ataaaagcag	acttgacctg	atagtttggc	tgtgagcaat	tatgtgctta	gtgcatctaa	6780
	cgcttgadt	aagccgcgcc	gcgaagcggc	gtcggcttga	acgaattggt	agcattatt	6840
	tgccgactac	cttgggtgatc	tcgcctttca	cgtagtggac	aaattcttcc	aactgatctg	6900
	cgcgcgaggc	caagcgatct	tcttcttgtc	caagataagc	ctgtctagct	tcaagtatga	6960
5	cgggctgata	ctgggcccgc	agggcgtcca	ttgcccagtc	ggcagcgaca	tccttcggcg	7020
	cgattttgcc	ggttactgcg	ctgtaccaaa	tgcgggacaa	cgtaagcact	acatttcgct	7080
	catcgccagc	ccagtcgggc	ggcgagtcc	atagcgttaa	ggtttcattt	agcgcctcaa	7140
	atagatcctg	ttcaggaacc	ggatcaaaga	gttcctccgc	cgctggacct	accaaggcaa	7200
	cgctatggtc	tcttgctttt	gtcagcaaga	taqccagatc	aatgtcgac	gtggctggct	7260
10	cgaagatacc	tgcaagaatg	tcatitcgct	gccattctcc	aaattgcagt	tcgctgttag	7320
	ctggataacg	ccacggaatg	atgtcgtcgt	gcacaacaat	ggtgacttct	acagcgcgga	7380
	gaatctcgct	ctctccaggg	gaagccgaag	tttccaaaag	gtcgttgatc	aaagctcgcc	7440
	gcgttggttc	atcaagcctt	acggtcaccq	taaccagcaa	atcaatatca	ctgtgtggct	7500
	tcaggccgcc	atccactgcg	gagccgtaca	aatgtacggc	cagcaacgtc	ggttcgagat	7560
15	ggcgctcgtc	gacgccaaact	acctctgata	gttgagtcga	tacttcggcg	atcaccgctt	7620
	ccctcatgat	gtttaacttt	gttttagggc	gactgccctg	ctgcgtaaca	ctgttgctgc	7680
	tccataacat	caaacatcga	cccacggcgt	aacgcgcttg	ctgcttggat	gcccgaggca	7740
	tagactgtac	ccccaaaaaa	cagtcataac	aagccatgaa	aaccgccact	gcgcccgttac	7800
	caccgctgcg	ttcgggtcaag	gttctggacc	agttgcgtga	gcgcatacgc	tacttgcatt	7860
20	acagcttacg	aaccgaacag	gcttatgtcc	actgggttcg	tgcttccatc	cgtttccacg	7920
	gtgtgcgtca	ccggcaacc	ttgggcagca	gcgaagtcga	ggcatttctg	tcctggctgg	7980
	cgaacgagcg	caaggtttcg	gtctccacgc	atcgtcaggc	attggcggcc	ttgctgttct	8040
	tctacggcaa	gtgctgtgca	cggatctgcc	ctggcttcag	gagatcggaa	gacctcggcc	8100
	gtccgggccc	ttgccgggtg	tgctgacccc	ggatgaagtc	tctagagctc	tagagggttc	8160
25	gcatcctcgg	ttttctggaa	ggcgagcatc	gtttgttcgc	ccagcttctg	tatggaacgg	8220
	gcatgcggtg	cagtgagggg	ttgcaactgc	gggtcaagga	tctggatttc	gatcacggca	8280
	cgatcctcgt	cctgggagggc	aagggctcca	aggtcgggc	cttqatgta	cccagagct	8340
	tggcaccag	cttgcgcgag	cagggatcga	tccaaccct	ccgctgctat	agtgcagtcg	8400
	gcttctgacg	ttcagtgacg	ccgtcttctg	aaaacgacat	gtcgcacaag	tcctaagtta	8460
30	cgcgacaggc	tgccgccctg	cccttttcc	ggcgttttct	tgtcgcgtgt	tttagtcgca	8520
	taaagttagaa	tacttgcgac	tagaacggga	gacattacgc	catgaacaag	agcgcgcccg	8580
	ctggcctgct	gggctatgcc	cgcgtcagea	ccgacgacca	ggacttgacc	aaccaacggg	8640
	ccgaactgca	cgcgcccggc	tgcaacaagc	tgttttccga	gaagatcacc	ggcaccaggc	8700
	gcgaccgccc	ggagctggcc	aggatgcttg	accacctacg	ccctggcgac	ggtgtgacag	8760
35	tgaccaggct	agaccgcctg	gcccgcagea	cccgcgacct	actggacatt	gcccgagcga	8820
	tccaggaggc	cggcgcgggc	ctgcgtagcc	tggcagagcc	gtgggcccgc	accaccacgc	8880
	cggcggggcg	catggtggtg	accctgttcg	ccggcattgc	cgagttcgag	cgttccctaa	8940
	tcatcgaccg	cacccggagc	gggcgcgagg	ccgccaaggc	ccgagggcgtg	aagtttggcc	9000
	cccgccctac	cctcaccctg	gcacagatcg	cgcacgcccg	cgagctgatc	gaccaggaag	9060
40	gccgcaccgt	gaaagaggcg	gctgcaactgc	ttggcgtgca	tcgctcgacc	ctgtaccgcg	9120
	cacttgagcg	cagcgaggaa	gtgacgccc	ccgaggccag	gcggcgcggg	gccttccgtg	9180
	aggacgcatt	gaccgaggcc	gacgccctgg	cggccgccga	gaatgaacgc	caagaggaac	9240
	aagcatgaaa	ccgcaccagg	acggccagga	cgaaccggtt	ttcattaccg	aagagatcga	9300
	ggcggagatg	atcgcggccg	ggtacgtgtt	cgagccgcc	gcgcacgtct	caaccgtgcg	9360
45	gctgcatgaa	atcctggccg	gtttgtctga	tgccaagctg	gcggcctggc	cgccagctt	9420
	ggcgcgtgaa	gaaaccgagc	gcccgcgtct	aaaaaggtga	tgtgtatttg	agtaaaacag	9480
	cttgcgtcat	gccgtcgtcg	cgtatatgat	gcgatgagta	aataaacaaa	tacgcaaggg	9540
	gaacgcatga	aggttatcgc	tgtacttaac	cagaaaggcg	ggtcaggcaa	gacgaccatc	9600
	gcaaccatc	tagcccgcgc	cctgcaactc	gcccggggccg	atgttctggt	agtcgattcc	9660
50	gatccccagg	gcagtgcccg	cgattggggc	gcccgtgcggg	aagatcaacc	gctaaccglt	9720
	gtcggcatcg	accgcccqac	gattgaccgc	gacgtgaagg	ccatcggccg	gcgcgacttc	9780
	gtagtgatcg	accgagcggc	ccagggcgcg	gacttggctg	tgtccgcgat	caaggcagcc	9840
	gacttcgtgc	tgattccggg	gcagccaagc	ccttacgaca	tatgggccac	cgccqacctg	9900
	gtggagctgg	ttaagcagcg	cattgaggtc	acggatggaa	ggctacaagc	ggcctttgtc	9960
55	gtgtcgcggg	cgatcaaagg	cacgcgcatc	ggcgggtgag	ttgccgaggc	gctggcccgg	10020
	tacgagctgc	ccattcttga	gtcccgtatc	acgcagcgcg	tgagctacc	aggcactgcc	10080
	gccqcccqca	caaccgttct	tgaatcagaa	cccgagggcg	acgctgcccc	cgaggtccag	10140

60

65

# ES 2 338 443 T3

	gcgctggccg	ctgaaattaa	atcaaaactc	atctgagtta	atgaggtaaa	gagaaaatga	10200
	gcaaaagcac	aaacacgcta	agtgcggcc	gtccgagcgc	acgcagcagc	aaggctgcaa	10260
	cgctggccag	cctggcagac	acgccagcca	tgaagcgggt	caactttcag	ttgccggcgg	10320
	aggatcacac	caagctgaag	atgtacgcgg	tacgccaagg	caagaccatt	accgagctgc	10380
5	tatctgaata	catcgcgag	ctaccagagt	aaatgagcaa	atgaataaat	gagtagatga	10440
	atcttagcgg	ctaaaggagg	cggcatggaa	aatcaagaac	aaccaggcac	cgacgccgtg	10500
	gaatgcccca	tgtgtggagg	aacggggcgt	tggccaggcg	taagcggctg	ggttgtctgc	10560
	cgccctgca	atggcactgg	aacccccaa	cccggaggaat	cggcgtgacg	gtcgcaaacc	10620
10	atccggccc	gtacaaatcg	gcgcggcgct	gggtgatgac	ctggtggaga	agttgaaggc	10680
	cgcgaggcc	gcccagcggc	aacgcacgca	ggcagaagca	cgccccggtg	aatcgtggca	10740
	agcggccgct	gatcgaatcc	gcaaagaatc	ccggcaaccg	ccggcagccg	gtgcgccgtc	10800
	gattaggaag	ccgcccaagg	gcgacgagca	accagatttt	ttcgttccga	tgctctatga	10860
	cgtgggcacc	cgcgatagtc	gcagcatcat	ggacgtggcc	gttttccgtc	tgctgaagcg	10920
	tgaccgacga	gctggcgagg	tgatccgcta	cgagcttcca	gacgggcacg	tagaggtttc	10980
15	cgaggggcc	gcccggcatgg	ccagtgtgtg	ggattacgac	ctggtactga	tggcggttc	11040
	ccatctaacc	gaatccatga	accgataccg	ggaaggggaag	ggagacaagc	ccggcccgct	11100
	gttccgtcca	caggttgccg	acgtactcaa	gttctgccgg	cgagccgatg	gcggaaagca	11160
	gaaagacgac	ctggtagaaa	cctgcattcg	gttaaacc	acgcacgtg	ccatgcagcg	11220
	tacgaagaag	gccaaagaac	gccgcctggt	gacggtatcc	gagggtgaag	ccttgattag	11280
20	ccgctacaag	atcgtaaaga	gcgaaaccgg	gcggccggag	tacatcgaga	tcgagctagc	11340
	tgattggatg	taccgcgaga	tcacagaagg	caagaaccgg	gacgtgctga	cggttcacc	11400
	cgattacttt	ttgatcgatc	ccggcatcgg	ccgttttctc	taccgectgg	cacgccgcgc	11460
	cgcaggcaag	gcagaagcca	gatggttgtt	caagacgatc	tacgaacgca	gtggcagcgc	11520
	cgagaggttc	aagaagttct	gtttcaccgt	gcgcaagctg	atcgggtcaa	atgacctgcc	11580
25	ggagtacgat	ttgaaggagg	agggcgggca	ggctggcccg	atcctagtca	tgcgctaccg	11640
	caactgatc	gagggcgaag	catccgccc	ttcctaattg	acggagcaga	tgctagggca	11700
	aattgcccta	gcaggggaaa	aaggtcgaaa	aggctctttt	cctgtggata	gcacgtacat	11760
	tgggaaccca	aagccgtaca	ttgggaaccg	gaaccctgac	attgggaacc	caaagccgta	11820
	cattgggaac	cggtcacaca	tgtaagtgac	tgatataaaa	gagaaaaaag	gcgatttttc	11880
30	cgctaaaac	tctttaaaac	ttattaaaac	tcttaaaacc	cgctggcct	gtgcataact	11940
	gtctggccc	cgcacagccg	aagagctgca	aaaagcgcct	acccttcggt	cgctgcgctc	12000
	cctacgcccc	gcccgttcgc	gtcggcctat	cgcgcccgct	ggccgctcaa	aatgctgg	12060
	cctacggcca	ggcaatctac	cagggcgcgg	acaagccgcg	ccgtcgccac	tcgaccgcgg	12120
	gcgcccacat	caaggcacc	tgctctgcgc	gtttcgggtg	tgacgggtgaa	aacctctgac	12180
35	acatgcagct	cccggagacg	gtcacagctt	gtctgtaagc	ggatgccggg	agcagacaag	12240
	cccgctcagg	cgcgctcagc	gggtgtggcg	gggtgtcggg	cgcagccatg	accagtcac	12300
	gtagcgatag	cgaggtgtat	actggcttaa	ctatgcggca	tcagagcaga	ttgtactgag	12360
	agtgaccat	atcggtgtg	aaataccgca	cagatgcgta	aggagaaaat	accgcatcag	12420
	gcgctcttcc	gcttctctgc	tcactgactc	gctgcgctcg	gtcgttcggc	tgcgggcagc	12480
40	ggtatcagct	cactcaaagg	cggtaatagc	gttatccaca	gaatcagggg	ataacgcagg	12540
	aaagaacatg	tgagcaaaa	gccagcaaaa	ggccaggaac	cgtaaaaaag	ccgcgttgc	12600
	ggcgttttcc	cataggetcc	gccccctga	cgagcatcac	aaaaatcgac	gctcaagtca	12660
	gaggtggcga	aaccgcagc	gactataaag	ataccaggcg	tttcccctg	gaagctccct	12720
	cgctgcctct	cctgttcgca	ccctgcgct	taccggatac	ctgtccgct	ttctccctc	12780
45	gggaagcgtg	gcgctttctc	atagctcacg	ctgtaggtat	ctcagttcgg	tgtaggtcgt	12840
	tcgctccaag	ctgggctgtg	tgcacgaacc	ccccgttcag	cccgaccgct	gcgccttatc	12900
	cggtaaactat	cgtcttgagt	ccaaccgggt	aagacacgac	ttatcgccac	tgccagcagc	12960
	cactggtaac	aggattagca	gagcgaggta	tgtagggcgt	gctacagagt	tcttgaagtg	13020
	gtggcctaac	tacggctaca	ctagaaggac	agtatttggt	atctgcgctc	tgctgaagcc	13080
	agttaccttc	ggaaaaagag	ttggtagctc	ttgatccggc	aaacaaacca	ccgctggtag	13140
50	cggtggtttt	tttgtttgca	agcagcagat	tacgcgcaga	aaaaaaggat	ctcaagaaga	13200
	tccggaaaac	gcaagcgcga	agagaaaagca	ggtagcttgc	agtgggctta	catggcgata	13260
	gctagactgg	gcggttttat	ggacagcaag	cgaaccggaa	ttgcc		13305

- 55 <210> 34
- <211> 13326
- <212> ADN
- <213> Artificial
- 60
- <220>
- <223> pTVE503

65

# ES 2 338 443 T3

<400> 34

	agattcgaag	ctcgggtccc	tgggtgttct	gtcgtctcgt	tgtacaacga	aatccattcc	60
5	cattccgcgc	tcaagatggc	ttcccctcgg	cagttcatca	gggctaaatc	aatctagccg	120
	acttgtccgg	tgaaatgggc	tgcactccaa	cagaaacaat	caaacaaaca	tacacagcga	180
	cttattcaca	cgcgacaaat	tacaacggta	tatatcctgc	cagtactcgg	ccgtcgaccg	240
	cggtaccocg	gaattaagct	tgcattgcctg	caggcaattg	gccgctgtac	catgcatgat	300
	ctggatttta	gtactggatt	ttggtttttag	gaattagaaa	ttttattgat	agaagtattt	360
10	tacaaataca	aatacatact	aagggtttct	tatatgctca	acacatgagc	gaaaccctat	420
	aggaacccta	attcccttat	ctgggaacta	ctcacacatt	attatggaga	aaatagagag	480
	agatagattt	gtagagagag	actggtgatt	tcagcgtgtc	caagcttgct	agcctaatac	540
	atagacataa	lgtcaagcgt	tgagccttta	tgtgcttcac	actgctcgac	aacttcatca	600
	atthttcttg	aagcccatgg	aaatcttggg	ttgattaaga	aaggacgtaa	gtcaaatctg	660
15	ttgtctctcg	gtgaatactg	ttcagcatga	taactaggag	ttaaaacagt	ttgcttgtgt	720
	ctggtgatgg	catagaagaa	gaaaaatctt	ttcacctttt	cagatatttg	acgaggtgtt	780
	aactttgggg	accattgatg	aagaagtttt	aagaacatag	aataaggacc	acatttttca	840
	acctttctta	ggtaaccaaa	cacgcccatt	tcttcatacg	tcatecccat	atctatctca	900
	tccgattgaa	cgtaaatctt	agtcataagg	tctaattctg	cagttggtgt	agcgtttaaa	960
20	aagtcattca	agattggcat	ggtatattgt	tttgatgcgt	aggcaatgaa	tcttttcaag	1020
	tcagtttttg	aaataccccc	aatagggttg	atatctgagg	aggagcagtc	atattttgtt	1080
	agatacccac	gtaagcactc	atcaacattt	gcgctaccaa	gtactaacia	tccaccocgag	1140
	tttgggatac	cacgaaccca	cggcaacagt	tgcgcaaaaa	gataagaaaag	aaccattctt	1200
	agacgcgcct	ggatgttttg	taaagccaag	ttctcgattt	gagatcccc	aaatattttg	1260
25	tatatgggtt	ttttgccagt	ggctacttcg	aataaggaga	ccacactgga	taccaatgag	1320
	tccatcttta	aatccacgtg	gtaagatcca	attgcatggg	aaaggtcctt	tgctctgttt	1380
	cttgtctcct	tggatgaatt	ttccgtacce	atgaaacagg	agtgaaatat	ttttgaggct	1440
	agatcctgtg	gactgtctgg	aatccaatca	tcgcccgtac	gtgttatctt	acgaacgtct	1500
	ttgataactt	gctcatttcc	atthttgagca	gcgtcgggtca	ctaaacggca	catagagtgg	1560
30	acaatcattg	cagttgcaca	agagtcaatg	ccccagata	agggaaggaa	aaaccctgtt	1620
	ccgttacaac	gtcttaataa	atcccacatc	cagcaagcag	gtcccaglgc	aatttcttcc	1680
	tcaggagagt	gatagaaaag	ctcgcggact	tttgttggac	acactgtagg	atcaaatctg	1740
	gaggtcatta	aagccaattc	tacaggaata	tcaatacgtc	tgaactttat	ttctgccaag	1800
	gaggcttgta	ggccacgaga	catgacagct	gcacgataac	tcctcacctc	ttctaggtcc	1860
35	acagttagcag	taactacttc	cacatcatct	agcgaaaatt	gtgaaccttg	ggctacaatt	1920
	gtaccattga	tggcaattag	tgcacagcca	tcataatata	atctgtcacc	atcacaacct	1980
	ctttgatttg	catacaagta	aacaccacca	caacgtttag	tggcatttaa	aattaggtct	2040
	aaccttttat	ttactttacg	cagttcatga	tgagaaccag	atgagtttgt	catgatttcc	2100
	acaccatcta	aagacatggc	gatgtggggg	gattgaggtg	taaacaattc	ttcacaagtt	2160
40	tctgtaccaa	tgcattgtatc	caatgaattt	atcacagcgt	ccccaaatgg	cacaagtctc	2220
	tggccggtaa	ctttctgaat	ctcaggtgga	aggataaagt	cctccaccac	gccaggtttc	2280
	atccaagggtg	tgaaaaatct	catttcccta	tagttaccat	cattagctaa	ccaaatctta	2340
	ggtcttatga	acaatatctc	accatccaag	gataacaaac	gacaattata	acgaacattc	2400
	ttgtgtagaa	cgggcataacc	aatgtcaagt	attaatccat	gggtttcttt	attcttaatg	2460
45	atthtgagcat	acatttccca	tgaatgaagg	caaacgtcat	tttctaaaaa	atgatctaaa	2520
	catccgtagc	cagttatttc	cagttctggg	ccgacacgta	acctggcacc	cctctctttg	2580
	gcaatcttaa	tggactgtag	gatacggctc	ctattacctt	caaaatctag	ggccatttga	2640
	ttcaagttgc	atgtagctaa	agtgataaga	accttgocgt	tcttcttggg	atgtgccatg	2700

50

55

60

65

# ES 2 338 443 T3

	gttttggttt	aataagaaga	gaaaagagtt	cttttggtat	ggctgaagta	atagagaaat	2760
	gagctcgagt	cctctccaaa	tgaatgaac	ttccttatat	agaggaaggg	tcttgcgaa	2820
	gatagtggga	ttgtgcgtca	tccttacgt	cagtggagat	atcacatcaa	tccacttgct	2880
5	ttgaagacgt	ggttggaacg	tcttctttt	ccacgatgct	cctcgtgggt	gggggtccat	2940
	ctttgggacc	actgtcggca	gaggcatctt	gaacgatagc	ctttccttta	tcgcaatgat	3000
	ggcatttgta	ggtgccacct	tccttttcta	ctgtcctttt	gatgaagtga	cagatagctg	3060
	ggcaatggaa	tccgaggagg	tttccgata	ttaccctttg	ttgaaaagtc	tcaatagccc	3120
	tttggctctc	tgagactgta	tctttgatat	tcttggagta	gacgagagtg	tcgtgctcca	3180
10	ccatgttgac	gaagattttc	ttcttgcata	tgagtgcgtg	aagactctgt	atgaactggt	3240
	cgccagtctt	cacggcgagt	tctgttagat	cctcgatctg	aatttttgac	tccatgtatg	3300
	gtgcataatg	cgcgccatat	gccggggccc	tgtacagcgg	ccgcgttaac	gcgtatactc	3360
	tagagcgatc	gccggggccg	gccatttaaa	tgaattcgag	ctcggtaacc	aaacgcggcc	3420
	gcaagctata	acttcgtata	gcatacatta	tacgaagtta	ttcgactcta	gaggatccca	3480
15	attcccatgc	atggagtcaa	agattcaaat	agaggacact	tctcgaactc	ggccgtcgaa	3540
	ctcggccgct	gagtacatgg	tcgataagaa	aaggcaatth	gtagatgta	attcccatct	3600
	tgaagaagaa	atagtttaaa	tatttattga	taaaataaca	agtcaggtat	atagtccea	3660
	gcaaaaacat	aaatttattg	atgcaagttt	aaattcgaa	atatttcaat	aactgttat	3720
	atcagctggt	acattgccc	agatgaaaga	ctgagtgcga	tattatgtgt	aatacataaa	3780
20	ttgatgatat	agctagctta	gctcatcggg	ggatcctaga	cgcgtgagat	cagatctcgg	3840
	tgacgggacg	gaccggacgg	ggcgtaccg	gcaggctgaa	gtccagctgc	cagaaacca	3900
	cgctcatgcca	gttcccgtgc	ttgaagccgg	ccgcccgcag	catgccgcgg	ggggcatatc	3960
	cgagcgcctc	gtgcatgcgc	acgctcgggl	cgttgggcag	cccgatgaca	gcgaccacgc	4020
	tcttgaagcc	ctgtgcctcc	agggacttca	cgagggtggg	gtagagcgtg	gagcccagtc	4080
25	ccgtccgctg	gtggcggggg	gagacgtaca	cggtcgactc	ggccgtccag	tcgtagggct	4140
	tgcgtgcctt	ccagggggccc	gcgtaggcga	tgcggcgac	ctcggcgtcc	acctcggcga	4200
	cgagccaggg	atagcgtccc	cgcagacgga	cgaggctgct	cgctccactcc	tgccggttcc	4260
	gcggctcggg	acggaagtgg	accgtgcttg	tctcgatgta	gtggttgacg	atggtgcga	4320
	cgcgcggcat	gtccgectcg	gtggcacggc	ggaatgcggc	cgggcgtcgt	tctgggtcca	4380
30	ttgttcttct	ttactctttg	tgtgactgag	glttggctca	gtgctttggt	catctatata	4440
	taatgataac	aacaatgaga	acaagctttg	gagtgatcgg	agggctctagg	atacatgaga	4500
	ttcaagtgga	ctaggatcta	caccgttggg	ttttgagtg	ggatatgtgt	gaggttaatt	4560
	ttacttggta	acggccacaa	aggcctaagg	agaggtggtg	agacccttat	cggttgaac	4620
	cgctggaata	atgccacgtg	gaagataatt	ccatgaatct	tatcgttatc	tatgagtga	4680
35	attgtgtgat	gttggagtgg	tgccttgcct	ttttacttgc	ctggtggact	tggccctttc	4740
	cttatgggga	atttatattt	tacttactat	agagctttca	tacctttttt	ttaccttggg	4800
	tttagttaat	atataatggt	atgattcatg	ataaaaaatg	ggaaattttt	gaatttgtac	4860
	tgtcaaatgc	ataagattag	gtgaaactgt	ggaatatata	tttttttcat	ttaaaagcaa	4920
	aatttgcctt	ttactagaat	tataaatata	gaaaaatata	taacattcaa	ataaaaatga	4980
	aaataagaac	tttcaaaaaa	cagaactatg	tttaatgtgt	aaagattagt	cgcacatcaa	5040
40	gtcatctggt	acaatatggt	acaacaagtc	ataagcccaa	caaagttagc	acgtctaaat	5100
	aaactaaaga	gtccaacgaa	atattacaaa	tcataagccc	aacaaaqta	ttgatcaaaa	5160
	aaaaaaaaacg	ccaacaaaag	ctaacaacaa	tcaaaaaaaa	acttctcaag	tctccatctt	5220
	cctttatgaa	cattgaaaac	tatacacaaa	acaagtcaga	taaatctctt	tctgggacctg	5280
	tcttcccaac	ctcctacatc	acttccctat	cggattgaat	gttttacttg	taccttttcc	5340
45	gttgaatga	tattgatagt	atgtttgtga	aaactaatag	ggtttaacaat	cgaagtcagt	5400
	gaatatggat	ttgggtccaa	attttccgag	agctttctag	tagaaaagccc	atcaccagaa	5460
	atftactagt	aaaataaatc	accaattagg	tttcttatta	tgtgccaaa	tcaatataat	5520
	tatagaggat	atttcaaatg	aaaacgtatg	aatgttatta	gtaaatggtc	aggtaagaca	5580
	ttaaaaaaat	cctacgtcag	atattcaact	ttaaaaattc	gatcagtggt	gaattgtaca	5640
50	aaaatttggg	atctactata	tatatataat	gctttacaac	acttggattt	ttttttggag	5700
	gctggaattt	ttaatctaca	tatttgtttt	ggccatgcac	caactcattg	tttagttaa	5760
	tactttgatt	ttgtcaaaata	tatgtgttcg	tgtatatttg	tataagaatt	tctttgacca	5820
	tatacacaca	cacatatata	tatatatata	tatattatat	atcatgcact	tttaattgaa	5880
	aaaataatat	atatatatat	agtgcatttt	ttctaacaac	catatatggt	gcgattgatc	5940
55	tqcaaaaaata	ctgctagagt	aatgaaaaat	ataatctatt	gctgaaatta	tctcagatgt	6000
	taagatttct	ttaaagtaaa	ttctttcaaa	ttttagctaa	aagctttgta	ataactaaag	6060
	aataatacac	aatctcgacc	acggaaaaaa	aacacataat	aaatttgaat	ttcgaccg	6120

60

65

ES 2 338 443 T3

	gtaccgga	ttgggtata	attacctcag	gtcaggaat	taattcggta	cgtacctaat	6180
	aacttcgta	agcatacatt	atacgaagt	atatggatct	cgaggcatta	cggcattacg	6240
	gcactcgcga	gggtcccaat	tcgagcatgg	agccatttac	aattgaatat	atcctgccgc	6300
5	cgctgccgct	ltgcacccgg	tggagcttgc	atggttggtt	ctacgcagaa	ctgagccggt	6360
	taggcagata	atctccattg	agaactgagc	catgtgcacc	ttcccccaa	cacggtgagc	6420
	gacggggcaa	cggagtgatc	cacatgggac	ttttaaacat	catccgtcgg	atggcgttgc	6480
	gagagaagca	gtcgatccgl	gagatcagcc	gacgcaccgg	gcaggcgcgc	aacacgatcg	6540
	caaagtattt	gaacgcaggt	acaatcgagc	cgacgttcac	ggtaccggaa	cgaccaagca	6600
10	agctagctta	gtaaaagccc	cgctagattt	taatgcggtt	gttgcgatta	cttcgccaac	6660
	tattgcgata	acaagaaaaa	gccagccttt	catgatatat	ctcccaattt	gtgtagggct	6720
	tattatgcac	gcttaaaaaa	aataaaaagca	gacttgacct	gatagtttgg	ctgtgagcea	6780
	ttatgtgctt	agtgcattct	acgcttgagt	taagccgcgc	cggaagcgg	cgctcgcttg	6840
	aacgaattgt	tagacattat	ttgccgacta	ccttggtgat	ctcgccttcc	acgtagtggg	6900
15	caaattcttc	caactgatct	gcgcgcgagg	ccaagcgatc	ttcttcttgt	ccaagataag	6960
	cctgtctagc	ticaaglatg	acgggctgat	actgggcccgg	caggcgctcc	attgcccagt	7020
	cggcagcgac	atccttcggc	gcgattttgc	cggttactgc	gctgtaccaa	atgcgggaca	7080
	acgtaagcac	tacatttcgc	tcctcggcag	cccagtcggg	cggcgagttc	catagcgtta	7140
	aggtttcatt	tagcgcctca	aatagatcct	gttcaggaac	cggatcaaag	agttcctccg	7200
20	ccgctggacc	taccaaggca	acgctatggt	ctcttgcttt	tgtcagcaag	atagccagat	7260
	caatgtcgat	cgtggctggc	tcgaagatac	ctgcaagaat	gtcattgcgc	tgccattctc	7320
	caaattgcag	ttcgcgctta	ctgggataac	gccacgggat	gatgtcgtcg	tgcaacaaca	7380
	tggtgacttc	tacagcgcgg	agaatctcgc	tctctccagg	ggaagccgaa	gtttccaaaa	7440
	ggctgctgat	caaagctcgc	cgcgttggtt	catcaagcct	tacggtcacc	gtaaccagca	7500
25	aatcaatctc	actgtgtggc	ttcagggcgc	catccactgc	ggagccgtac	aatgtacgg	7560
	ccagcaacgt	cggtttcgaga	tggcgctcga	tgacgccaac	tacctctgat	agttgagtcg	7620
	atacttcggc	gatcaccgct	tcctcatga	tgtttaactt	tgttttaggg	cgactgccct	7680
	gctgcgtaac	atcgttgctg	ctccataaca	tcaaacatcg	accacggcg	taacgcgctt	7740
	gctgcttgg	tgcccgaggc	atagactgta	ccccaaaaaa	acagtcataa	caagccatga	7800
	aaaccgccac	tgcgcccgtta	ccaccgctgc	gttcggtcaa	ggttctggac	cagtgtcgtg	7860
30	agcgcatacg	ctacttgcat	tacagcttac	gaaccgaaca	ggcttatgtc	cactgggttc	7920
	gtgccttcat	ccgtttccac	gggtgtcgtc	accggcaac	cttgggcagc	agcgaagtcg	7980
	aggcatttct	gtcctggctg	gcgaacgagc	gcaaggttcc	ggtctccacg	catcgtcagg	8040
	cattgpcggc	cttgctgttc	ttctacggca	agtctgtgc	acggatctgc	cctacgttca	8100
35	ggagatcgg	agacctcggc	cgtccggcg	cttgccggtg	gtgctgacct	cggatgaagt	8160
	ctctagagct	ctagagggtt	cgcatectcg	gttttctgga	aggcgagcat	cgtttgttcg	8220
	cccagcttct	gtatggaacg	ggcatgcgga	tcagtgaggg	tttgcaactg	cgggtcaagg	8280
	atctggattt	cgatcacggc	acgatcatcg	tgcgggaggg	caagggtccc	aaggatcggg	8340
	ccttgatggt	accggagagc	ttggcaccca	gcctgcgcga	gcagggatcg	atccaacccc	8400
	tccgctgcta	tagtgcagtc	ggcttctgac	gttcagtgca	gccgtcttct	gaaaacgaca	8460
40	tgtcgcacaa	gtcctaagtt	acgcgacagg	ctgccgccct	gcccttttcc	tggcgttttc	8520
	ttgtcgcgtg	ttttagtcgc	ataaagtaga	atacttgcg	ctagaaccgg	agacattacg	8580
	ccatgaacaa	gagcgcggcc	gctggcctgc	tgggctatgc	ccgcgtcagc	accgacgacc	8640
	aggacttgac	caaccaacgg	gccgaactgc	acgcggccgg	ctgcaccaag	ctgttttccg	8700
	agaagatcac	cggcaccagg	cgcgaccgcc	cggagctggc	caggatgctt	gaccacctac	8760
45	gccctggcga	cgttgtgaca	gtgaccaggc	tagaccgcct	ggcccgcagc	accgcgacc	8820
	tactggacat	tgccgagcgc	atccaggagg	ccggcgcggg	cctgcgtagc	ctggcagagc	8880
	cgtgggcccga	caccaccacg	ccggccggcc	gcattggtgt	gaccgtgttc	gccggcattg	8940
	ccgagttcga	gcgttcccta	atcatcgacc	gcaccgggag	cgggcgcgag	gccgccaagg	9000
	cccgaggcgt	gaagtttggc	ccccgcctta	cctcaccccc	ggcacagatc	gcgcacgccc	9060
50	gcgagctgat	ccaccaggaa	ggcccgcaccg	tgaagaggc	ggctgcactg	cttggcgtgc	9120
	atcgctcgac	cctgtaccgc	gcacttgagc	cgagcgagg	agtgacgccc	accgaggcca	9180
	ggcggcgcgg	tgccttccgt	gaggacgcat	tgaccgaggc	cgacgccctg	gcggccgccc	9240
	agaatgaacg	ccaagaggaa	caagcatgaa	accgcaccag	gacggccagg	acgaaccgtt	9300
	tttcatctacc	gaagagatcg	aggcggagat	gatcgcggcc	gggtactgtt	tcgagccgcc	9360
	cgcgcacgct	tcaaccgtgc	ggctgcata	aatcctggcc	ggtttgtctg	atgccaagct	9420
55	ggcggcctgg	ccggccagct	tggccgctga	agaaaaccgag	cgccgcgctc	taaaagggtg	9480
	atgtgtattt	gagtaaaaaa	gcttgcgtca	tgcggtcgtt	gcgtatatga	tgcgatgagt	9540

60

65

# ES 2 338 443 T3

	aaataa	caaa	aaataa	caaa	aaataa	caaa	9600
	gggtcag	gggtcag	gggtcag	gggtcag	gggtcag	gggtcag	9660
	gatgttct	gatgttct	gatgttct	gatgttct	gatgttct	gatgttct	9720
	gaagatca	gaagatca	gaagatca	gaagatca	gaagatca	gaagatca	9780
5	gccatcgg	gccatcgg	gccatcgg	gccatcgg	gccatcgg	gccatcgg	9840
	gtgtccgc	gtgtccgc	gtgtccgc	gtgtccgc	gtgtccgc	gtgtccgc	9900
	atatggcca	atatggcca	atatggcca	atatggcca	atatggcca	atatggcca	9960
	aggctaca	aggctaca	aggctaca	aggctaca	aggctaca	aggctaca	10020
	gttgccgag	gttgccgag	gttgccgag	gttgccgag	gttgccgag	gttgccgag	10080
10	gtgagctac	gtgagctac	gtgagctac	gtgagctac	gtgagctac	gtgagctac	10140
	gacgctgcc	gacgctgcc	gacgctgcc	gacgctgcc	gacgctgcc	gacgctgcc	10200
	aatgaggt	aatgaggt	aatgaggt	aatgaggt	aatgaggt	aatgaggt	10260
	cacgcagca	cacgcagca	cacgcagca	cacgcagca	cacgcagca	cacgcagca	10320
	tcaacttt	tcaacttt	tcaacttt	tcaacttt	tcaacttt	tcaacttt	10380
15	gaaagacc	gaaagacc	gaaagacc	gaaagacc	gaaagacc	gaaagacc	10440
	aatgaata	aatgaata	aatgaata	aatgaata	aatgaata	aatgaata	10500
	caaccagg	caaccagg	caaccagg	caaccagg	caaccagg	caaccagg	10560
	gtaagcgg	gtaagcgg	gtaagcgg	gtaagcgg	gtaagcgg	gtaagcgg	10620
	tcggcgtag	tcggcgtag	tcggcgtag	tcggcgtag	tcggcgtag	tcggcgtag	10680
20	cctggtgg	cctggtgg	cctggtgg	cctggtgg	cctggtgg	cctggtgg	10740
	acgcccgg	acgcccgg	acgcccgg	acgcccgg	acgcccgg	acgcccgg	10800
	gccggcag	gccggcag	gccggcag	gccggcag	gccggcag	gccggcag	10860
	tttcgttc	tttcgttc	tttcgttc	tttcgttc	tttcgttc	tttcgttc	10920
	cgtttccg	cgtttccg	cgtttccg	cgtttccg	cgtttccg	cgtttccg	10980
25	agacgggc	agacgggc	agacgggc	agacgggc	agacgggc	agacgggc	11040
	cctgtagt	cctgtagt	cctgtagt	cctgtagt	cctgtagt	cctgtagt	11100
	gggagaca	gggagaca	gggagaca	gggagaca	gggagaca	gggagaca	11160
	gcgagccg	gcgagccg	gcgagccg	gcgagccg	gcgagccg	gcgagccg	11220
	cacgcacgt	cacgcacgt	cacgcacgt	cacgcacgt	cacgcacgt	cacgcacgt	11280
30	cgagggtg	cgagggtg	cgagggtg	cgagggtg	cgagggtg	cgagggtg	11340
	gtacatcga	gtacatcga	gtacatcga	gtacatcga	gtacatcga	gtacatcga	11400
	ggacgtgct	ggacgtgct	ggacgtgct	ggacgtgct	ggacgtgct	ggacgtgct	11460
	ctaccgcct	ctaccgcct	ctaccgcct	ctaccgcct	ctaccgcct	ctaccgcct	11520
	ctacgaac	ctacgaac	ctacgaac	ctacgaac	ctacgaac	ctacgaac	11580
35	gatcgggt	gatcgggt	gatcgggt	gatcgggt	gatcgggt	gatcgggt	11640
	gatcctagt	gatcctagt	gatcctagt	gatcctagt	gatcctagt	gatcctagt	11700
	tacggagca	tacggagca	tacggagca	tacggagca	tacggagca	tacggagca	11760
	tcctgtgg	tcctgtgg	tcctgtgg	tcctgtgg	tcctgtgg	tcctgtgg	11820
	catgggaa	catgggaa	catgggaa	catgggaa	catgggaa	catgggaa	11880
40	agagaaaa	agagaaaa	agagaaaa	agagaaaa	agagaaaa	agagaaaa	11940
	ccgcctgg	ccgcctgg	ccgcctgg	ccgcctgg	ccgcctgg	ccgcctgg	12000
	tacccttc	tacccttc	tacccttc	tacccttc	tacccttc	tacccttc	12060
	tggccgct	tggccgct	tggccgct	tggccgct	tggccgct	tggccgct	12120
	gccgtgc	gccgtgc	gccgtgc	gccgtgc	gccgtgc	gccgtgc	12180
45	atgacggt	atgacggt	atgacggt	atgacggt	atgacggt	atgacggt	12240
	cggatgcc	cggatgcc	cggatgcc	cggatgcc	cggatgcc	cggatgcc	12300
	gcgcagcc	gcgcagcc	gcgcagcc	gcgcagcc	gcgcagcc	gcgcagcc	12360
	atcagagc	atcagagc	atcagagc	atcagagc	atcagagc	atcagagc	12420
	aaggagaaa	aaggagaaa	aaggagaaa	aaggagaaa	aaggagaaa	aaggagaaa	12480
50	ggtcgttc	ggtcgttc	ggtcgttc	ggtcgttc	ggtcgttc	ggtcgttc	12540
	agaatcagg	agaatcagg	agaatcagg	agaatcagg	agaatcagg	agaatcagg	12600
	ccgtaaaa	ccgtaaaa	ccgtaaaa	ccgtaaaa	ccgtaaaa	ccgtaaaa	12660
	caaaaaat	caaaaaat	caaaaaat	caaaaaat	caaaaaat	caaaaaat	12720
	gtttcccc	gtttcccc	gtttcccc	gtttcccc	gtttcccc	gtttcccc	12780
	cctgtccgc	cctgtccgc	cctgtccgc	cctgtccgc	cctgtccgc	cctgtccgc	12840
55	tctcagtt	tctcagtt	tctcagtt	tctcagtt	tctcagtt	tctcagtt	12900
	gcccagacc	gcccagacc	gcccagacc	gcccagacc	gcccagacc	gcccagacc	12960
	cttatcgcc	cttatcgcc	cttatcgcc	cttatcgcc	cttatcgcc	cttatcgcc	13020
60	tqctacag	tqctacag	tqctacag	tqctacag	tqctacag	tqctacag	13080
	tatctgcg	tatctgcg	tatctgcg	tatctgcg	tatctgcg	tatctgcg	13140
	caaacaa	caaacaa	caaacaa	caaacaa	caaacaa	caaacaa	13200
	aaaaaaag	aaaaaaag	aaaaaaag	aaaaaaag	aaaaaaag	aaaaaaag	13260
	cagtgggt	cagtgggt	cagtgggt	cagtgggt	cagtgggt	cagtgggt	13320
65	attgcc	attgcc	attgcc	attgcc	attgcc	attgcc	13326