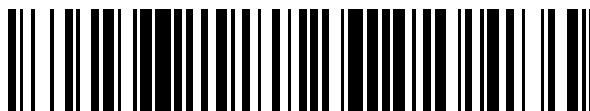


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 408 305**

51 Int. Cl.:

C12N 15/82

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2008** **E 08733383 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.01.2013** **EP 2137312**

54 Título: **Manipulación de senescencia vegetal mediante promotores modificados**

30 Prioridad:

24.04.2007 US 789526

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

20.06.2013

73 Titular/es:

**AGRICULTURE VICTORIA SERVICES PTY
LIMITED (50.0%)**

**475 MICKLEHAM ROAD
ATTWOOD, VIC 3049, AU y
LA TROBE UNIVERSITY (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SPANGENBERG, GERMAN;
RAMAGE, CARL. MCDONALD;
PALVIAINEN, MELISSA, ANN;
PARISH, ROGER, W. y
HEAZLEWOOD, JOSHUA**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 408 305 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

Manipulación de senescencia vegetal mediante promotores modificados

La presente invención se refiere a métodos para manipular la senescencia en plantas. La invención también se refiere a vectores de utilidad en dichos métodos, plantas transformadas con características de senescencia modificadas y células vegetales, semillas y otras partes de dichas plantas.

La senescencia de la hoja incluye cambios metabólicos y estructurales de las células antes de la muerte celular. También incluye el reciclado de nutrientes hacia las regiones de crecimiento activo.

La regulación de la senescencia de plantas y órganos de plantas por citoquininas tiene importantes consecuencias agrícolas. Los niveles elevados de citoquininas en hojas tienden a retardar la senescencia. Se han usado numerosos promotores para regular la expresión del gen *ipt*, cuyo producto (isopenteniltransferasa) cataliza una etapa clave en la síntesis de citoquininas. Sin embargo, en general, se ha informado que las plantas transgénicas que sobreexpresan el gen *ipt* tienen retraso de crecimiento de raíces y brotes, sin formación de raíces, reducida dominancia apical y reducida superficie de la hoja.

Un objeto de la presente invención consiste en superar o al menos aliviar una o más de las dificultades o deficiencias asociadas en la técnica previa.

En un aspecto, la presente invención provee un método para manipular la senescencia en una planta, en donde dicho método incluye introducir en dicha planta una construcción genética que incluye un promotor modificado de gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo.

La manipulación de la senescencia se refiere a la planta y/o órganos vegetales específicos. Se puede manipular la senescencia de diferentes órganos vegetales, tales como hojas, raíces, brotes, tallos, tubérculos, flores, estolones y frutas. La manipulación de la senescencia de plantas y de órganos de plantas puede tener importantes consecuencias agrícolas, tales como aumento de la vida de depósito por ejemplo de frutas, flores, hojas y tubérculos en productos hortícolas y flores cortadas, reducción del perecimiento de cultivos hortícolas, aumento de la fijación de carbono en hojas con senescencia retardada que conducen a aumento de los rendimientos, aumento de la producción de biomasa en plantas forrajeras, aumento de la producción de semillas, etc.

"Manipulación de la senescencia" se refiere en general a retrasar la senescencia en la planta transformada respecto de una planta control no transformada. Sin embargo, para algunas aplicaciones puede ser deseable promover o de otro modo modificar la senescencia en la planta. La senescencia se puede promover o de otro modo modificar por ejemplo, mediante la utilización de un gen antisentido.

Una cantidad efectiva de dicha construcción génica se puede introducir en dicha planta por cualquier técnica adecuada, por ejemplo por transducción, transfección o transformación. Por "una cantidad efectiva" se entiende una cantidad suficiente para dar un rasgo fenotípico identificable en dicha planta o una planta, semilla de planta u otra parte de la planta derivada de ella. Dichas cantidades pueden ser determinadas con facilidad por las personas con la pericia correspondiente, si se tiene en cuenta el tipo de planta, la vía de administración y otros factores relevantes. Dicha persona podrá fácilmente determinar una cantidad y un método de administración adecuados. Ver, por ejemplo, Maniatis et al, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, cuya descripción total se incorpora en la presente por referencia.

Por "promotor de gen modificado *myb*" se entiende un promotor asociado normalmente con un gen *myb*, en donde el promotor está modificado para eliminar o inactivar uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen en dicho promotor.

Si bien el solicitante no desea estar restringido por la teoría, se postula que la eliminación o la inactivación de uno o más motivos específicos de raíz de dicho promotor de gen *myb* puede aliviar o superar el problema de filtración de la expresión del gen que codifica una enzima de biosíntesis de citoquinina en los meristemas vegetales, lo cual puede afectar el desarrollo de la raíz en algunas especies de plantas. También se postula que la eliminación o inactivación de uno o más motivos específicos de polen de dicho promotor de gen *myb* pueden aliviar o superar el problema de filtración de la expresión del gen que codifica una enzima de biosíntesis de citoquinina en polen, lo cual puede afectar el desarrollo del polen en algunas especies de plantas.

El promotor modificado de gen *myb* es un promotor modificado de gen *myb32*. El promotor modificado de gen *myb* proviene de *Arabidopsis thaliana*.

Un promotor adecuado que se puede modificar de acuerdo con la presente invención se describe en Li et al., Cloning of three MYB-like genes from *Arabidopsis* (PGR 99-138) Plant Physiology 121:313 (1999).

Por “motivo específico de raíz” se entiende una secuencia de 3-7 nucleótidos, de preferencia 4-6 nucleótidos, con mayor preferencia 5 nucleótidos, que dirige la expresión de un gen asociado en las raíces de una planta.

De preferencia, el motivo específico de raíz incluye una secuencia de consenso ATATT o AATAT.

- 5 De preferencia, entre uno y diez, con mayor preferencia entre tres y ocho, con aún mayor preferencia entre cinco y siete motivos específicos de raíz se eliminan o inactivan, de preferencia se eliminan, en dicho promotor de gen *myb*.

Los motivos específicos de raíz se pueden eliminar mediante la remoción de motivos individuales o por remoción de un fragmento del promotor que contiene uno o más motivos. Por ejemplo, se puede eliminar la totalidad o parte de la región entre los nucleótidos 1 y 530, de preferencia entre los nucleótidos 110 y 530 del promotor de gen *myb* de *Arabidopsis thaliana*.

- 10 La eliminación se puede efectuar por corte del ácido nucleico, por ejemplo mediante endonucleasas de restricción, y ligadura de los extremos cortados a fin de generar un promotor con un fragmento extraído.

- 15 Por ejemplo, un promotor modificado del gen *myb* de *Arabidopsis thaliana* se puede preparar al extraer un fragmento entre el sitio *XcmI* en las posiciones 162-176 y el sitio *SspI* en las posiciones 520-525. Esto genera un promotor modificado de gen *myb* con 6 de los 7 motivos específicos de raíz eliminados. Alternativamente, se pueden eliminar todos los 7 motivos específicos de raíz, por ejemplo al eliminar la región corriente arriba respecto del sitio *SspI* en las posiciones 520-525, o por eliminación de la región entre los nucleótidos 1 y 120 junto con la región entre el sitio *XcmI* en las posiciones 162-176 y el sitio *SspI* en las posiciones 520-525.

Un motivo específico de raíz se puede inactivar por agregado, eliminación, sustitución o derivación de uno o más nucleótidos dentro del motivo, por lo que ya no tiene la secuencia de consenso preferido.

- 20 De preferencia, el promotor modificado del gen *myb* incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las secuencias mostradas en las Figuras 2, 3 y 4 de la presente (Secuencias ID No: 2, 3 y 4, respectivamente) y sus fragmentos y variantes funcionalmente activos que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos.

- 25 Por “motivo específico de polen” se entiende una secuencia de 3-7 nucleótidos, de preferencia 4-6 nucleótidos, con mayor preferencia 4 o 5 nucleótidos, la cual dirige la expresión de un gen asociado en el polen de una planta.

De preferencia, el motivo específico de polen incluye una secuencia de consenso seleccionada del grupo que consiste en TTCT y AGAA.

- 30 De preferencia, entre uno y treinta, con mayor preferencia entre tres y quince, con aún mayor preferencia entre cuatro y diez motivos específicos de polen son eliminados o inactivados, de preferencia eliminados, en dicho promotor de gen *myb*.

Los motivos específicos de polen se pueden eliminar por remoción de motivos individuales o por remoción de un fragmento del promotor que contiene uno o más motivos. Por ejemplo, se puede eliminar la totalidad o parte de la región entre los nucleótidos 1 y 540, de preferencia entre los nucleótidos 390 y 540 del promotor de gen *myb* de *Arabidopsis thaliana*.

- 35 La eliminación se puede efectuar por corte del ácido nucleico, por ejemplo mediante endonucleasas de restricción, y ligadura de los extremos cortados a fin de generar un promotor con un fragmento extraído.

- 40 Por ejemplo, un promotor modificado del gen *myb* de *Arabidopsis thaliana* se puede preparar por remoción de un fragmento entre el sitio *XcmI* en las posiciones 162-176 y el sitio *SspI* en las posiciones 520-525. Esto genera un promotor modificado del gen *myb* con 4 de los 23 motivos específicos de polen eliminados. Alternativamente, se pueden eliminar 10 de los motivos específicos de polen, por ejemplo por eliminación de la región corriente arriba del sitio *SspI* en las posiciones 520-525.

Un motivo específico de polen se puede inactivar al agregar, eliminar, sustituir o derivar uno o más nucleótidos dentro del motivo, de manera tal que ya no tenga la secuencia de consenso preferida.

- 45 El promotor modificado del gen *myb* incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las secuencias mostradas en las Figuras 2, 3 y 4 de la presente (Secuencias ID No: 2, 3 y 4, respectivamente) y sus fragmentos y variantes funcionalmente activos que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos]₂.

- 50 En otro aspecto de la presente invención se provee un método para incrementar la biomasa en una planta, en donde dicho método incluye introducir en dicha planta una construcción genética que incluye un promotor de gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las SEC ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos; ligado

operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo.

El promotor de gen *myb* o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo es un promotor modificado del gen *myb*.

- 5 El promotor modificado del gen *myb* es un promotor modificado del gen *myb* tal como se describió con anterioridad.

Por "incrementar la biomasa" se entiende aumentar o incrementar una planta transformada respecto de una planta control no transformada con una característica de crecimiento seleccionada del grupo que consiste en superficie total de la hoja, superficie acumulada de las hojas, dinámica de crecimiento de las hojas (es decir cantidad de hojas en el transcurso del tiempo), longitud del estolón, porcentaje de plantas con flor y rendimiento de semillas por flor o por superficie sembrada. El "incremento de la biomasa" también incluye reducir o disminuir el porcentaje de muerte del estolón en una planta transformada respecto de una planta control no transformada.

En particular, los solicitantes hallaron que mientras que el peso de semillas (es decir peso de mil semillas) de las plantas transgénicas de acuerdo con la presente invención era indistinguible de las plantas control no transgénicas, el rendimiento total de semillas expresado sobre la base de la flor o por superficie sembrada era significativamente superior en las plantas transgénicas si se comparaba con plantas control no transgénicas de intensidad de floración equivalente.

Por "funcionalmente activo" en relación con un promotor de gen *myb* o promotor modificado del gen *myb* se entiende que el fragmento o variante (tales como un análogo, derivado o mutante) es capaz de manipular la senescencia en una planta por el método de la presente invención. Dichas variantes incluyen variantes alélicas naturales y variantes no naturales. Las adiciones, eliminaciones, sustituciones y derivaciones de uno o más de los nucleótidos se contemplan siempre que las modificaciones no den por resultado la pérdida de actividad funcional del fragmento o variante.

El fragmento o variante funcionalmente activo tiene al menos 95% de identidad con la parte relevante de la secuencia antes mencionada a la cual corresponde el fragmento o variante. El fragmento tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos.

Por un "gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina" se entiende un gen que codifica una enzima que interviene en la síntesis de citoquinas tales como quinetina, zeatina y benciladenina, por ejemplo un gen que codifica isopentiltransferasa (*ipt*), o un gen similar *ipt* tal como el gen *sho* (por ejemplo de petunia). De preferencia, el gen es un gen de isopentiltransferasa (*ipt*) o gen *sho*. En una forma de realización preferida, el gen proviene de una especie seleccionada del grupo que consiste en *Agrobacterium*, con mayor preferencia *Agrobacterium tumefaciens*; *Lotus*, con mayor preferencia *Lotus japonicus*; y *Petunia*, con mayor preferencia *Petunia hybrida*.

Con máxima preferencia, el gen incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las secuencias mostradas en las Figuras 6, 8 y 10 de la presente (Secuencias ID No: 5, 7 y 9) las secuencias que codifican los polipéptidos mostrados en las Figuras 7, 9 y 11 de la presente (Secuencias ID No: 6, 8 y 10), y sus fragmentos y variantes funcionalmente activos.

Por "funcionalmente activo" en relación con un gen que codifica una enzima de biosíntesis de citoquinina se entiende que el fragmento o variante (tales como un análogo, derivado o mutante) es capaz de manipular la senescencia en una planta por el método de la presente invención. Dichas variantes incluyen variantes alélicas naturales y variantes no naturales. Se contemplan las adiciones, eliminaciones, sustituciones y derivaciones de uno o más de los nucleótidos siempre que las modificaciones no den por resultado la pérdida de actividad funcional del fragmento o variante. De preferencia, el fragmento o variante funcionalmente activo tiene al menos aproximadamente 80% de identidad con la parte relevante de la secuencia antes mencionada, con la cual el fragmento o variante corresponde con mayor preferencia en al menos aproximadamente 90% de identidad, con máxima preferencia al menos aproximadamente 95% de identidad. Dichos variantes y fragmentos funcionalmente activos incluyen, por ejemplo, los que tienen cambios conservadores de ácidos nucleicos o cambios de ácidos nucleicos que dan por resultado sustituciones conservadoras de aminoácidos de uno o más restos en la correspondiente secuencia de aminoácidos. Por ejemplo, la variante funcionalmente activa puede incluir una o más sustituciones de aminoácidos conservadoras de una secuencia mostrada en la Figura 6, 8 o 10, y la variante funcionalmente activa obtenida que codifica una secuencia de aminoácidos se muestra en la Figura 7, 9 o 11, respectivamente. De preferencia, el fragmento tiene un tamaño de al menos 20 nucleótidos, con mayor preferencia al menos 50 nucleótidos, con mayor preferencia al menos 100 nucleótidos, con mayor preferencia al menos 500 nucleótidos.

La construcción genética se puede introducir en la planta por cualquier técnica adecuada. Las técnicas para incorporar las construcciones genéticas de la presente invención en células vegetales (por ejemplo por transducción, transfección o transformación) son bien conocidas por los expertos en la técnica. Dichas técnicas incluyen introducción mediada por *Agrobacterium*, electroporación de tejidos, células y protoplastos, fusión de protoplastos, inyección en órganos reproductivos, inyección en embriones maduros e introducción de proyectiles de alta velocidad en células, tejidos, callos, embriones inmaduros y maduros, transformación biolística y sus combinaciones. La

elección de la técnica dependerá en gran medida del tipo de planta que se transforma y puede ser determinada fácilmente por una persona con la pericia adecuada.

Las células que incorporan la construcción genética de la presente invención se pueden seleccionar, tal como se describe más adelante, y luego se cultivan en un medio adecuado para regenerar las plantas transformadas, mediante técnicas bien conocidas en la técnica. Las condiciones de cultivo, tales como temperatura, pH y similares, serán aparentes para las personas expertas en la técnica. Las plantas obtenidas se pueden reproducir en forma sexual o asexual, mediante métodos bien conocidos en la técnica, a fin de producir sucesivas generaciones de plantas transformadas.

Los métodos de la presente invención se pueden aplicar a diversas plantas, incluso monocotiledóneas [tales como pastos (por ejemplo forraje, césped y pastos bioenergéticos que incluyen ryegrass perenne, festuca alta, ryegrass italiano, festuca roja, pasto canario rojo, tallo azul grande, cordgrass, napiergrass, centeno silvestre, caña de azúcar silvestre, *Miscanthus*), maíz, avena, trigo y cebada], dicotiledóneas [tales como *Arabidopsis*, tabaco, poroto de soja, trébol (por ejemplo trébol blanco, trébol rojo, trébol subterráneo), alfalfa, canola, brassicas vegetales, lechuga, espinaca] y gimnospermas.

En otro aspecto de la presente invención se provee un vector capaz de manipular la senescencia en una planta, en donde dicho vector incluye un promotor modificado del gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos; ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo.

En aún otro aspecto de la presente invención se provee un vector capaz de incrementar la biomasa de una planta, en donde dicho vector incluye un promotor de gen *myb*, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo.

El promotor de gen *myb* o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo es un promotor modificado del gen *myb*, tal como se describe en la presente.

En una forma de realización preferida del presente aspecto de la invención, el vector también puede incluir un terminador; dicho promotor, gen y terminador están ligados operativamente.

Por "ligado operativamente" se entiende que dicho promotor es capaz de generar la expresión de dicho gen en una célula vegetal y dicho terminador es capaz de terminar la expresión de dicho gen en una célula vegetal. De preferencia, dicho promotor está corriente arriba respecto de dicho gen y dicho terminador está corriente abajo respecto de dicho gen.

El vector puede ser de cualquier tipo adecuado y puede ser viral o no viral. El vector puede ser un vector de expresión. Dichos vectores incluyen secuencias de ácidos nucleicos cromosómicas, no cromosómicas y sintéticas, por ejemplo derivados de virus vegetales; plasmados bacterianos; derivados del plásmido Ti de *Agrobacterium tumefaciens*; derivados del plásmido Ri de *Agrobacterium rhizogenes*; ADN fago; cromosomas artificiales de levaduras; cromosomas artificiales de bacterias; cromosomas artificiales bacterianos binarios; vectores derivados de combinaciones de plásmidos y ADN de fagos. Sin embargo, se puede usar cualquier otro vector siempre que sea replicable o integrador o viable en la célula vegetal.

El promotor, el gen y el terminador pueden ser de cualquier tipo adecuado y pueden ser endógenos de la célula de la planta blanco o pueden ser exógenos, siempre que sean funcionales en la célula de la planta blanco.

Diversos terminadores que se emplean en los vectores de la presente invención son también bien conocidos por los expertos en la técnica. El terminador puede provenir del mismo gen que la secuencia promotor o un gen diferente. Los terminadores particularmente adecuados son las señales de poliadenilación tales como poliA CaMV 35S y otros terminadores provenientes de los genes de nopalinasintetasa (*nos*) y octopinasintetasa (*ocs*).

El vector, además del promotor, el gen y el terminador, puede incluir otros elementos necesarios para la expresión del gen en diferentes combinaciones, por ejemplo el esqueleto del vector, el origen de replicación (*ori*), múltiples sitios de clonación, secuencias espaciadoras, mejoradores, intrones (tales como el intrón Ubicuitina de maíz *Ubi*), genes de resistencia a antibióticos y otros genes de marcadores seleccionables [tales como el gen de neomicina fosfotransferasa (*nptII*), el gen de higromicina fosfotransferasa (*hph*), el gen de fosfinotricina acetiltransferasa (*bar* o *pat*)], y genes informadores (tales como el gen de beta-glucuronidasa (GUS) (*gusA*)). El vector también puede contener un sitio de fijación del ribosoma para la iniciación de la traducción. El vector también puede incluir secuencias adecuadas para amplificar la expresión.

Como alternativa para usar un gen de marcador seleccionable par proveer un rasgo fenotípico para la selección de células huésped transformadas, la presencia del vector en las células transformadas se puede determinar por otras

técnicas bien conocidas en la técnica, tales como PCR (reacción en cadena de polimerasa), análisis de hibridación por Southern blot, ensayos histoquímicos (por ejemplo ensayos GUS), cromatografía de capa fina (TLC), análisis de hibridación por northern y western blot.

5 Los expertos en la técnica apreciarán que los diversos componentes del vector están ligados operativamente, lo cual da por resultado la expresión de dicho gen. Las técnicas para la ligadura operativa de los componentes del vector de la presente invención son bien conocidas por los expertos en la técnica. Dichas técnicas incluyen el uso de ligadores, tales como los ligadores de síntesis, por ejemplo incluso uno o más restricción sitios de enzima.

10 En otro aspecto de la presente invención, se provee una célula vegetal transgénica, planta, semilla de planta u otra parte de la planta, con características de senescencia modificadas o aumento de la biomasa. De preferencia dicha célula vegetal, planta, semilla de planta u otra parte de la planta incluye un vector de acuerdo con la presente invención. De preferencia, la célula vegetal transgénica, planta, semilla de planta u otra parte de la planta es producida por un método de acuerdo con la presente invención.

La presente invención también provee una planta transgénica, semilla de planta u otra parte de la planta derivada de una célula vegetal de la presente invención.

15 La presente invención también provee una planta transgénica, semilla de planta u otra parte de la planta derivada de una planta de la presente invención.

La presente invenciones describirá ahora más exhaustivamente con referencia a los ejemplos y dibujos acompañantes. Se debe entender, sin embargo, que la siguiente descripción sólo es ilustrativa y de ninguna manera se debe tomar como una restricción de la generalidad de la invención descrita con anterioridad.

20 **En las figuras:**

La **Figura 1** muestra la secuencia de nucleótido del promotor del gen *myb32* (*atmyb32*) de *Arabidopsis thaliana* (Secuencia ID No: 1), la secuencia del promotor *Atmyb32* con tipo MYB, el motivo específico de polen y los motivos específicos de raíz destacados. WAACCA (subrayado/cursiva) MYB1AT; GTTAGTT (**negrita/recuadro**) MYB1LEPR; CCWACC (**recuadro**) MYBPZM; GGATA (*cursiva*) MYBST1; AGAAA (subrayado) POLLEN1LELAT52; ATATT (**negrita**) ROOTMOTIVOTAPOX1.

25 La **Figura 2** muestra una variante de secuencia de promotor *Atmyb32* (*Atmyb32xs*) con la secuencia vegetal XcmI – SspI eliminada. Están destacados el tipo MYB, específico de polen y los motivos específicos de raíz. WAACCA (subrayado/cursiva) MYB1AT; GTTAGTT (**negrita/recuadro**) MYB1LEPR; CCWACC (**recuadro**) MYBPZM; AGAAA (subrayado) POLLEN1LELAT52; ATATT (**negrita**) ROOTMOTIVOTAPOX1 (Secuencia ID No: 2).

30 La **Figura 3** muestra una variante de secuencia de promotor *Atmyb32* con todos los motivos de raíz eliminados. Están destacados el tipo MYB, específico de polen y los motivos específicos de raíz. WAACCA (subrayado/cursiva) MYB1AT; CCWACC (**recuadro**) MYBPZM; AGAAA (subrayado) POLLEN1LELAT52 (Secuencia ID No: 3)

35 La **Figura 4** muestra una variante de secuencia de promotor *Atmyb32* con la secuencia del sitio *SspI* corriente arriba eliminada. Están destacados el tipo MYB, específico de polen y los motivos específicos de raíz. WAACCA (subrayado/cursiva) MYB1AT; CCWACC (**recuadro**) MYBPZM; AGAAA (subrayado) POLLEN1LELAT52 (Secuencia ID No: 4).

La **Figura 5** muestra los motivos de las secuencias de promotor *Atmyb32* y *Atmyb32xs*

40 La **Figura 6** muestra la secuencia de nucleótido del gen de isopenteniltransferasa (*ipt*) de *Agrobacterium tumefaciens* (Secuencia ID No: 5).

La **Figura 7** muestra la secuencia de aminoácidos deducida del gen de isopenteniltransferasa de *Agrobacterium tumefaciens* (Secuencia ID No. 6)

45 La **Figura 8** muestra la secuencia de nucleótido del gen de isopenteniltransferasa de *Lotus japonicus* (Secuencia ID No. 7).

La **Figura 9** muestra la secuencia de aminoácidos deducida del gen de isopenteniltransferasa de *Lotus japonicus* (Secuencia ID No. 8).

La **Figura 10** muestra la secuencia de nucleótido del gen de biosíntesis de citoquinina *Sho* de *Petunia hybrida* (Secuencia ID No. 9)

50 La **Figura 11** muestra la secuencia de aminoácidos deducida del gen de biosíntesis de citoquinina *Sho* de *Petunia hybrida* (Secuencia ID No. 10).

La **Figura 12** muestra el análisis por PCR y Southern DNA de *atmyb32::ipt* de plantas transgénicas de trébol blanco (*Trifolium repens*). a) La región T-ADN de *patmyb32::ipt* que muestra los sitios de enzimas de restricción y la ubicación de las sondas usadas para el análisis de hibridación Southern. b) 1% de gel de agarosa teñido con bromuro de etidio de PCR amplificado de los productos 599 bp *nptII* y 583 bp *ipt*. c) hibridación por Southern blot con ADN *HindIII* genómico total digerido aislado de plantas de trébol blanco positivas para PCR hibridadas con la sonda *ipt*. d) hibridación por Southern blot con ADN *HindIII* genómico total digerido aislado de plantas de trébol blanco positivas para PCR hibridadas con la sonda *nptII*. Carriles 1-2: dos cv independientes resistentes a canamicina. regenerantes Haifa, código: Hmi01, Hmi08 respectivamente; carriles 3-12: doce cv independientes resistentes a canamicina. Regenerantes de irrigación, códigos: lmi06, lmi07, lmi08, lmi09, lmi10, lmi11, lmi12, lmi14, lmi16, lmi18 respectivamente; carril C: trébol blanco no transformado; carril P: control positivo de plásmido *patmyb32ipt*.

La **Figura 13** muestra el análisis por RT-PCR de expresión de mRNA de *ipt* en plantas transgénicas *atmyb32::ipt* de trébol blanco (*T. repens*). Carril 1-11 son muestras de 11 líneas transgénicas independientes con los correspondientes códigos de plantas como en la Figura 4.8; carril C, control de planta no transformada; carril P, plásmido como control positivo. Se aisló ARN total de tejidos de hojas. Se usó ARN total (13 µg) para cada reacción de transcripción inversa y 1/5 de producto RT se amplificó por PCR. Los productos de ADN en el gel de la derecha se amplificaron por 2X 30 ciclos de PCR intensivo. No se añadió transcriptasa inversa a la correspondiente reacción de RT-PCR cargada en carriles alternados.

La **Figura 14** muestra un bioensayo de senescencia de hojas extraídas de plantas transgénicas de trébol blanco *atmyb32::ipt* (*T. repens*). Se juntaron al menos 30 hojas de cada línea desde posiciones similares en los estolones de las líneas de plantas. A. Cantidad de hojas amarillas como fracción de la cantidad total de hojas extraídas. B. Típico aspecto de las hojas mantenidas en agua con luz durante dos semanas. Clave para las líneas de plantas: HC, IC y Hmg, lmg, no transformada y plantas transgénicas *atmyb32::gusA* (cv. Haifa e irrigación) respectivamente; 01 y 08, líneas transgénicas Haifa *atmyb32::ipt* Hmi01 y Hmi08 respectivamente; 11, 12, 16 y 18 líneas transgénicas de irrigación *atmyb32::ipt* lmi11, lmi12, lmi16 y lmi18 respectivamente.

La **Figura 15** muestra A) morfología general de la planta, B) desarrollo normal de los brotes, y C) desarrollo normal de la raíz en plantas transgénicas de trébol blanco *atmyb32::ipt* (*T. repens*) (derecha) comparadas con plantas control (izquierda).

La **Figura 16** muestra detalles del vector de *pBMVAtMYB32-900::ipt* [Gen: Isopentiltransferasa (*IPT*); Vector: *pBMVAtMYB32-900::ipt-nos* (esqueleto pZPRCS2); Marcador seleccionable: spec; casete de marcador seleccionable vegetal: 35S::kan::35ST; promotor de gen: *AtMYB32-900*; terminador de gen: *nos*.]

La **Figura 17** muestra la secuencia de nucleótidos del vector *pBMVAtMYB32-900::ipt-nos* (Secuencia ID No. 11)

La **Figura 18** muestra detalles del vector de *pBMVAtMYB32xs::ipt-nos* [Gen: Isopentiltransferasa (*IPT*); Vector: *pBMVAtMYB32XS::ipt-nos* (esqueleto pZPRCS2); Marcador seleccionable: spec; casete de marcador seleccionable vegetal: 35S::kan::35ST; promotor de gen: *AtMYB32-xs*; terminador de gen: *nos*.]

La **Figura 19** muestra la secuencia de nucleótidos del vector *pBMVAtMYB32xs::ipt-nos* (Secuencia ID No. 12).

La **Figura 20** muestra detalles del vector de *pBMVhAtMYB32-900::ipt-nos* [Gen: Isopentiltransferasa (*IPT*); Vector: *pBMVhAtMYB32-900::ipt-nos* (esqueleto pZPRCS2); Marcador seleccionable: spec; casete de marcador seleccionable vegetal: 35S::hph::35ST; promotor de gen: *AtMYB32-900*; terminador de gen: *nos*.]

La **Figura 21** muestra la secuencia de nucleótidos del vector *pBMVhAtMYB32-900::ipt-nos* (Secuencia ID No. 13)

La **Figura 22** muestra detalles del vector de *pBMVhAtMYB32xs::ipt-nos* [Gen: Isopentiltransferasa (*IPT*); Vector: *pBMVhAtMYB32XS::ipt-nos* (esqueleto pZPRCS2); Marcador seleccionable: spec; casete de marcador seleccionable vegetal: 35S::hph::35ST; promotor de gen: *AtMYB32-xs*; terminador de gen: *nos*.]

La **Figura 23** muestra la secuencia de nucleótidos del vector *pBMVhAtMYB32xs::ipt-nos* (Secuencia ID No. 14)

La **Figura 24** muestra detalles del vector de *pBSubn-AtMYB32-900::ipt-nos* [Gen: Isopentiltransferasa (*IPT*); Vector: *pBSubn-AtMYB32-900::ipt-nos* (esqueleto pZPRCS2); Marcador seleccionable: spec; casete de marcador seleccionable vegetal: Ubi::bar::nos; promotor de gen: *AtMYB32-900*; terminador de gen: *nos*.]

La **Figura 25** muestra la secuencia de nucleótidos del vector *pBSAtMYB32900::ipt-nos* (Secuencia ID No. 15)

La **Figura 26** muestra la generación de canola transgénico que contiene *pBMVhAtMYB32-900::ipt-nos* y *pBMVhAtMYB32xs::ipt-nos*. **A.** Las semillas de canola se germinaron *in vitro*; **B.** las secciones de hipocotilo se extrajeron de semillas germinadas de 7 días y se inocularon con una suspensión de *Agrobacterium*; **C&D.**

Regeneración de secciones de hipocotilo regeneradas con selección de higromicina; **E-J.** Plantas transgénicas de canola T₀ portadoras de los vectores *pBMVhATMYB3-900::ipt-nos* y *pBMVhATMYB32xs::ipt-nos*.

La **Figura 27** muestra un proceso para la transformación biolística de trigo.

5 La **Figura 28** muestra la transformación biolística de trigo (*Triticum aestivum* L. MPB Bobwhite 26). Producción de planta donante (**A & B**); aislamiento de embrión cigótico (**C&D**); Regeneración con selección de glufosinato (**E-G**); formación de raíz durante la selección (**H**); plantas T₀ que crecen en condiciones de invernadero de contención para recuperación de progenie transgénica (**I**).

La **Figura 29** muestra el estudio de campo contenido de plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt*.

10 La **Figura 30** muestra la evaluación comparativa de las tasas de crecimiento y la dinámica de crecimiento de plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* con control de plantas de trébol blanco no transgénicas. A) Tasa de crecimiento B) Dinámica de crecimiento C) Características de crecimiento (después de 45 días)

 trébol blanco transgénico (claro)  control de trébol blanco no transgénico (oscuro)

15 La **Figura 31** muestra la intensidad de floración (es decir cantidad de flores maduras por m²) de plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* (es decir LXR 12, LXR 18 y LXR 11) y plantas control de trébol blanco no transgénicas (es decir WT) en condiciones de campo contenidas.

20 La **Figura 32** muestra el peso de semillas (es decir el peso de mil semillas, en gramos) de plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* (es decir LXR 12, LXR 18 y LXR 11) y plantas control de trébol blanco no transgénicas (es decir WT) en condiciones de campo contenidas.

La **Figura 33** muestra el rendimiento de semillas por flor (en miligramos) de plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* (es decir LXR 12, LXR 18 y LXR 11) y plantas control de trébol blanco no transgénicas (es decir WT) en condiciones de campo contenidas.

25 La **Figura 34** muestra el rendimiento de semillas por superficie (en kg/ha) de plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* (es decir LXR 12, LXR 18 y LXR 11) y plantas control de trébol blanco no transgénicas (es decir WT) en condiciones de campo contenidas.

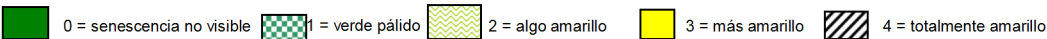
30 La **Figura 35** muestra la generación de plantas transgénicas de alfalfa que contienen los genes quiméricos *pBMVkATMYB3-900::ipt-nos* y *pBMVkATMYB32xs::ipt-nos* **A.** Se usan explantados de pecíolos de clones de alfalfa C2-3, C2-4 y 19-17 para la inoculación con una suspensión de *Agrobacterium* y llevó a la producción de callos embriogénicos transformados tras la selección en presencia de canamicina; **B-D.** Regeneración de plantines transgénicos de alfalfa portadores de genes quiméricos de los vectores *pBMVkATMYB3-900::ipt-nos* y *pBMVkATMYB32xs::ipt-nos*, a partir de embriones somáticos cultivados *in vitro*.

35 La **Figura 36** muestra el análisis por PCR de plantas de canola transgénicas (T₁ LXR línea de plantas de canola de línea 4). Se aisló el ADN genómico de diferentes plantas de canola transgénicas de las líneas T₁ LXR04 y se sometió a PCR mediante cebadores específicos para **A.** el marcador seleccionable (*hph*) o **B.** el gen candidato de interés (*IPT*).

La **Figura 37** muestra el análisis de la expresión del gen *IPT* en plantas de canola transgénicas T₁ (T₁ LXR canola respecto de la expresión de *IPT* en hojas).

40 La **Figura 38** muestra canola transgénico que muestra el retraso de la senescencia del cotiledón separado, comparado con cotiledones control de tipo salvaje 7 días después de separados.

La **Figura 39** muestra la calificación de senescencia de cotiledones de canola transgénico T₁ 7 días después de la separación.

 0 = senescencia no visible  1 = verde pálido  2 = algo amarillo  3 = más amarillo  4 = totalmente amarillo

45 La **Figura 40** muestra canola transgénico que muestra retraso de senescencia de hojas juveniles separadas, comparado con cotiledones control de tipo salvaje 14 días después de la separación.

La **Figura 41** muestra la calificación de senescencia de las primeras hojas juveniles de canola transgénico T₁ 14 días después de la separación.



La **Figura 42** muestra análisis de hibridación Southern de líneas de trigo transgénico. Los carriles incluyen: PM – peso molecular; WT – tipo salvaje; líneas de trigo transgénico LXR3, LXR4, LXR13, LXR16 y controles positivos de plásmido que contiene 10 y 20 pg.

5 La **Figura 43** muestra análisis de expresión de líneas de trigo transgénico independiente T₁ (expresión cuantitativa de IPT en trigo). Los valores de transcripción cuantitativa se determinaron en femtomoles (fmol) por microgramo de ARN mediante una curva estándar derivada de ADN plásmido que contiene la secuencia blanco. Las muestras representan clases de expresión alta, media y baja para el gen candidato *IPT*.

10 La **Figura 44** muestra la variación fenotípica de plantas de trigo transgénicas T₁ cultivadas en invernadero. **A.** 13 plantas de trigo T₁ LXR que muestran fenotipo normal, comparadas con plantas de trigo control nulas. **B.** Plantas de trigo T₁ LXR 04 que muestran fenotipo romo y aumento de las hojas primarias, comparado con plantas de trigo control nulas.

La **Figura 45** muestra trigo transgénico que muestra el retraso de la senescencia de las hojas, comparado con hojas control nulas 7 días después de la separación.

15 Ejemplos

Los ejemplos que no conciernen a la invención reivindicada son solamente para fines ilustrativos.

Ejemplo 1

Secuencia de promotor *Atmyb32* y variantes de secuencia de promotor

La secuencia de promotor *Atmyb32* y sus variantes se muestran en las Figuras 1-4.

20 Ejemplo 2

Genes de biosíntesis de citoquinina

Los ejemplos de genes de biosíntesis de citoquinina adecuados para el uso en la presente invención se muestran en las Figuras 6, 8 y 10. Los genes adecuados también incluyen los que codifican los polipéptidos mostrados en las Figuras 7, 9 y 11.

25 Ejemplo 3

Producción de plantas transgénicas de trébol blanco

30 Se produjeron plantas transgénicas de trébol blanco (*Trifolium repens* cv. Haifa e irrigación) por transformación mediada por *Agrobacterium* mediante un vector binario portador del gen quimérico *atmyb32::ipt* (Figura 12a). Las plantas transgénicas se analizaron por PCR mediante los cebadores *ipt* y *nptII* (Figura 12b). Las muestras de ADN genómico digeridas de *HindIII* sometidas a análisis por hibridación Southern demostraron que se detectaron fragmentos de ADN mayores de 4,4 kb en todos los carriles mediante sondas *ipt* y *nptII*, lo cual demuestra la presencia y la integración de T-ADN de longitud total en el genoma de trébol blanco (Figura 12). Las líneas transgénicas Hmi01, Imi06, Imi11 e Imi18 (carril 1, 3, 5, 8 y 12 respectivamente) mostraron tener una única copia de T-ADN de longitud total integrado en el genoma. Otras líneas transgénicas tenían múltiples copias del transgén *atmyb32::ipt*.

Ejemplo 4

Expresión de gen *IPT* en plantas transgénicas de trébol blanco

40 La expresión del transgén *atmyb32::ipt* en plantas de trébol blanco transgénico (*T. repens*) se evaluó por RT-PCR. Se detectó mRNA de *ipt* en los tejidos de las hojas de todas las plantas transgénicas *atmyb32::ipt* de trébol blanco examinadas, con niveles variables de productos de PCR detectados (Figura 13).

Ejemplo 5

Retraso de senescencia en hojas separadas de plantas transgénicas de trébol blanco

45 Se realizaron experimentos para evaluar la senescencia de hojas separadas de plantas transgénicas *atmyb32::ipt*. Se observó rápida aparición de color amarillo en las hojas separadas de plantas transgénicas de trébol blanco no transformadas y *atmyb32::gusA* de ambos cultivares dentro de la semana. Las líneas transgénicas Hmi01, Hmi08, Imi16 y Imi18 mostraron retraso de la senescencia, mientras que Imi11 e Imi12 no mostraron signos de aparición de color amarillo al fin de los 7 días. Después de dos semanas, las hojas de todas las plantas transgénicas *atmyb32::ipt*

eran mucho más verdes que las de plantas transgénicas control no transformadas y *atmyb32::gusA* (Figura 14). El grado de senescencia de las hojas extraídas estaba en el orden de HC, Hmg > Hmi01 > Hmi08 para cv. Haifa, y IC y lmg > lmi16 > lmi18 > lmi11 y lmi12 para cv. irrigación. HC es control Haifa no transformado, Hmg es control Haifa *atmyb32::gusA*, IC es control irrigación no transformado, lmg es control irrigación *atmyb32::gusA*. Hmi01, Hmi08, lmi16, lmi18, lmi11 e lmi12 son plantas transgénicas de trébol blanco *atmyb32::ipt* independientes provenientes de los cultivar Haifa (H) e irrigación (I), respectivamente.

Ejemplo 6

Morfología vegetal y desarrollo de raíces en plantas transgénicas de trébol blanco

Se observó morfología normal de las plantas, así como desarrollo normal de brotes y raíces en plantas transgénicas de trébol blanco *atmyb32::ipt* (Figura 6), lo cual indica que la expresión regulada del gen *ipt* bajo el control del promotor *atmyb32* no afectaba negativamente la dominancia de raíces o apical de las plantas transgénicas de trébol blanco (Tabla 1).

Tabla 1

Transformante	Cultivar	Construcción	Copia <i>ipt</i> N°	Fenotipo
Hmi01	Haifa	<i>Atmyb32::ipt</i>	1	Normal
Hmi08	Haifa	<i>Atmyb32::ipt</i>	>3	Normal
lmi06	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	1	Normal
lmi07	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	3	Normal
lmi09	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	>3	Normal
lmi10	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	>3	Normal
lmi11	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	1	Normal
lmi12	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	2	Normal
lmi16	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	2	Normal
lmi18	irrigación	<i>Atmyb32::ipt</i>	1	Normal

Se observó morfología normal de las plantas y raíces normales en diez líneas independientes de trébol blanco transgénico *atmyb32::ipt* analizadas. Se muestran las estimaciones de cantidades de copias de gen *ipt* en las diez líneas independientes de trébol blanco transgénico *atmyb32::ipt*.

Ejemplo 7

Generación de vectores para la transformación de plantas

Se generaron cuatro vectores binarios para la transformación mediada por *Agrobacterium* de las plantas (Figuras 16-19). Cada vector tenía un esqueleto de vector pPZP200 (Hajdukiewicz *et al.*, 1994) y contenía *Atmyb32-900::ipt-nos* o *Atmyb32-xs::ipt-nos* quimérico con o sin casetes quiméricos de marcador seleccionable *35S::nptII-35st* o *35S::hph-35st*.

Se construyó un vector de transformación para la transformación biolística (Figuras 20 y 21). El vector de transformación contenía *Atmyb32-900::ipt-35st* quimérico con un casete quimérico de marcador seleccionable *Ubi::bar-nos*.

Se amplificaron el promotor *Atmyb32*, la variante de promotor *Atmyb32xs*, el gen de isopentiloatransferasa y los terminadores *35st* y *nos* por PCR con cebadores adaptados Gateway™ (Invitrogen) y se clonaron en vectores de entrada pDONR221. Estos luego se clonaron mediante recombinación en vectores de destinación que contenían los casetes clonados convencionalmente de marcador seleccionable. Se determinaron las secuencias completas de todos los vectores según protocolos de seguridad de estricta calidad.

Ejemplo 8**Transformación mediada por *Agrobacterium* de canola (*Brassica napus*)**

Se usaron vectores binarios *pBMVhATMYB3-900::ipt-nos* (Figura 20) y *pBMVhATMYB32xs::ipt-nos* (Figura 22) que contienen los genes quiméricos *ipt* bajo el control del promotor *Atmyb32* (Figura 1) y la secuencia de promotor variante *Atmyb32xs* con motivos específicos de raíz eliminados (Figura 2) para la transformación mediada por *Agrobacterium* de segmentos de hipocotilo de *Brassica napus* (Figura 26).

Semillas de *Brassica napus* se esterilizaron en superficie en 70% de etanol durante 2 minutos, se lavaron 3 veces en agua estéril y luego se volvieron a esterilizar en superficie en una solución que contiene 1% (p/v) de hipoclorito de calcio y 0,1 % (v/v) de Tween 20 de 30 minutos. Las semillas se lavaron al menos 3 veces en agua estéril y se plantaron en frascos de cultivo de 120 ml que contienen un medio de germinación solidificado que contiene 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog (Murashige y Skoog *Physiol. Plant*, 15: 473-497, 1962), 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 complementado con 500 mg/L de MES, 2% (p/v) de sacarosa a pH 5,8 con adición de 4 g/L de Gelrite. Los frascos se incubaron a 25 °C en condiciones de 16 h de luz/8 h de oscuridad durante 7 días para favorecer la germinación.

Después de 7 días, las semillas germinadas de *Brassica napus* (semillas germinadas enteras) se transfirieron a un medio líquido que consiste en 1x macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 3% (p/v) de sacarosa a pH 5,8. Las semillas germinadas se agruparon y se extrajeron las raíces y los cotiledones antes de cortar los hipocotilos en secciones de 7-10 mm y plantarlos en placas de Petri de 9 X 1,5 cm que contienen un medio de preacondicionamiento que consiste en 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 3% (p/v) de sacarosa a pH 5,8 solidificado con 6,4 g/l de Bacto-Agar.

Las secciones de hipocotilo se cultivaron durante 24 horas antes de la inoculación con una suspensión de *Agrobacterium* $DO_{600} = 0,2$ durante 30 minutos que consiste en 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 100 μ M de acetosiringona, 3% (p/v) de sacarosa a pH 5,8.

Tras la inoculación, se cortaron las secciones de hipocotilo en toallas de papel estériles y se transfirieron a placas de Petri de 9 X 1,5 cm que contienen 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 100 μ M de acetosiringona, 1 mg/L de 2,4-D, 3% (p/v) de sacarosa a pH 5,8 solidificado con 8 g/l de Bacto-Agar. Los explantados se incubaron a 25 °C en condiciones de 16 h de luz/8 h de oscuridad durante 72 horas para el cocultivo.

Tras el cocultivo, se transfirieron 20-30 explantados de hipocotilo a placas de Petri de 9 X 1,5 cm que contienen un medio de selección solidificado que consiste en 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 1 mg/L de 2,4-D, 3% (p/v) de sacarosa a pH 5,8 solidificado con 8 g/l de Bacto-Agar, suplementado con 250 mg/l de timentina y 10 mg/l de higromicina a fin de seleccionar los brotes resistentes a higromicina. Las placas se incubaron a 25 °C en condiciones de 16 h de luz/8 h de oscuridad.

Después de 7 días se transfirieron los explantados de hipocotilo a placas de Petri de 9 X 1,5 cm que contienen un medio de regeneración solidificado que consiste en 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 1 mg/L de 2,4-D, 3% (p/v) de sacarosa a pH 5,8 solidificado con 8 g/l de Bacto-Agar, suplementado con 4 mg/l de BAP, 2 mg/l de Zeatina, 5 mg/l de nitrato de plata, 250 mg/l de timentina y 10 mg/l de higromicina. Las placas se incubaron a luz directa a 25 °C en condiciones de luz fluorescente (fotoperíodo de 16 h de luz/8 h de oscuridad; 55 μ mol m⁻² sec⁻¹) durante 4 semanas para favorecer el desarrollo de brotes.

La regeneración se monitoreó semanalmente y los explantados de hipocotilo se transfirieron a placas de Petri nuevas de 9 X 2,0 cm que contienen medio de regeneración solidificado, RM suplementado con 4 mg/l de benciladenina, 2 mg/l de zeatina, 5 mg/l de nitrato de plata, 250 mg/l de timentina y 10 mg/l de higromicina durante 6-8 semanas para favorecer el desarrollo de brotes.

Posbrotes resistentes a higromicina (Hyg^r) se transfirieron a frascos de 120 ml que contiene, medio de inducción de raíces solidificado, RIM1, que consiste en 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog, 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas B5 suplementadas con 500 mg/L de MES, 1 mg/L de 2,4-D, 1% (p/v) de sacarosa a pH 5,8 solidificado con 8 g/l de Bacto-Agar, suplementado con 250 mg/l de timentina. Los brotes se incubaron a luz directa fluorescente a 25 °C (fotoperíodo de 16 h de luz/8 h de oscuridad; 55 μ mol m⁻² sec⁻¹) para favorecer la elongación de los brotes y el desarrollo de las raíces durante 4-5 semanas. Todos los brotes Hyg^r con brotes y sistemas de raíces desarrollados se transfirieron a suelo y se cultivaron en condiciones de invernadero.

Ejemplo 9**Transformación biolística de trigo (*Triticum aestivum* L.)**

Se usaron vectores de transformación que contienen genes quiméricos *ipt* bajo el control del promotor *Atmyb32* (Figura 1) y la secuencia variante de promotor *Atmyb32xs* con motivos específicos de raíz eliminados (Figura 2) para la transformación biolística de trigo (*Triticum aestivum* L. MPB Bobwhite 26). Se muestra un vector representativo en la Figura 24. Un esquema del procedimiento para la transformación biolística de trigo se representa en la Figura 27. El procedimiento de transformación incluye las siguientes etapas:

Etapas 1 (Producción de planta donante):

Se usaron semillas de *Triticum aestivum* (Bobwhite 26) para la producción del material de planta donante. Las plantas de trigo se cultivaron en una mezcla de vivero que consiste en compost de corteza de pino, perlita y vermiculita, con cinco plantas por maceta con un tamaño máximo de maceta de 20 cm. Las plantas se mantuvieron en condiciones de invernadero a aproximadamente 22-24 °C durante 12-16 semanas (Figura 28A). Una vez que emergió la primera espícula de la hoja primaria, se rotularon las plantas y se juntaron los embriones de las cabezas más grandes 12-15 días después de la antesis.

Etapas 2 (Día 1)

Se cosecharon las espículas del estado de desarrollo deseado (Figura 28B). Se extrajo el cariopsis de las espículas y se esterilizaron en superficie durante 20 minutos en una solución 0,8% (v/v) de NaOCl y se enjuagaron al menos cuatro veces en agua destilada estéril.

Los embriones de hasta 10 mm de longitud se extrajeron asépticamente de cada cariopsis (remoción del eje) mediante un microscopio de disección y se cultivaron con el lado axial hacia abajo en medio osmótico (E3maltosa) que consiste en 2x de macronutrientes de Murashige y Skoog (1962), 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas, 40 mg/L de tiamina, 150 mg/L de L-asparagina, suplementado con 15% (p/v) de maltosa, 0,8% (p/v) de Sigma-agar y 2,5 mg/L de 2,4-D (Figura 28C&D). Los embriones se cultivaron en placas de Petri de 60 mm x 15 mm transparentes de polipropileno con 15 mL de medio. Las placas de cultivo se incubaron a 24 °C en oscuridad durante 4 horas antes del bombardeo. Los embriones se bombardearon con una pistola génica BioRad PDS1000 a 900 psi y a 6 cm con 1 µg de ADN de vector plásmido precipitado en partículas de oro de 0,6 µm. Tras el bombardeo se incubaron los embriones durante la noche en oscuridad en el medio osmótico.

Etapas 3 (Día 2):

Los embriones se transfirieron a un medio de inducción de callo (E3calli) que consiste en 2x de macronutrientes de Murashige y Skoog (1962), 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas, 40 mg/L de tiamina, 150 mg/L de L-asparagina, suplementado con 6% (p/v) de sacarosa, 0,8% (p/v) de Sigma-agar y 2,5 mg/L de 2,4-D. Los embriones se cultivaron durante dos semanas a 24 °C en la oscuridad.

Etapas 4 (Día 16):

Después de 2 semanas de cultivo en E3calli, los embriones habían producido callos embriogénicos y se subcultivaron en medio de selección (E3Select) que consiste en 2x de macronutrientes de Murashige y Skoog (1962), 1x de micronutrientes y vitaminas orgánicas, 40 mg/L de tiamina, 150 mg/L de L-asparagina, suplementado con 2% (p/v) de sacarosa, 0,8% (p/v) de Sigma-agar, 5 mg/L de D,L fosfinotricina (PPT) y sin reguladores de crecimiento vegetal (Figura 28E-G). Los cultivos se incubaron durante otros 14 días en E3Select a 24 °C en la luz y con un fotoperíodo de 12 horas.

Etapas 5 (Día 30):

Después de 14 días de cultivo en E3Select, los callos embriogénicos se subcultivaron en E3Select nuevo durante otros 14 días (Figura 28 E-G).

Etapas 6 (Día 44):

Después de aproximadamente 4 semanas en E3Select, las plantas en desarrollo se extrajeron de la masa del callo embrionario y se cultivaron durante otras tres semanas en frascos de cultivo de tejido de policarbonato de 65 mm X 80 mm o 65 mm x 150 mm que contienen medio de inducción de raíz (RM). El medio de inducción de raíz consiste en 1x de macronutrientes de Murashige y Skoog (1962), vitaminas orgánicas, 40 mg/L de tiamina, 150 mg/L de L-asparagina, suplementado con 2% (p/v) de sacarosa, 0,8% (p/v) de Sigma-agar, y 5 mg/L de PPT (Figura 28H). El resto de callo embriogénico se subcultivó en E3Select durante otros 14 días.

Etapas 7 (Día 65+):

Los plantines regenerados que sobrevivieron más de 3 semanas en RM con formación de raíces saludables se plantaron en una mezcla de invernadero que consiste en turba y arena (1:1) y se mantuvieron a 22-24 °C con

humedad elevada en un sistema de cámara de humedad (Figura 28). Después de dos semanas, se extrajeron las plantas de la cámara de humedad y se regaron manualmente con agua y se alimentaron con Aquasol™ líquido semanalmente hasta maduración. Las plantas T₀ se tomaron como muestra para el análisis de ADN genómico y molecular. Las semillas T₁ se juntaron y plantaron para el análisis de Q-PCR de alto rendimiento (Figura 28J).

5 Ejemplo 10

Rendimiento agronómico de plantas transgénicas de trébol blanco

Se evaluó el rendimiento agronómico de plantas transgénicas *atmyb32::ipt* de trébol blanco (*Trifolium repens*), respecto de plantas de trébol blanco control no transgénicas, en condiciones de cámara de crecimiento controlada y en estudios de campo contenidos (Figura 29).

- 10 Las plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* evaluadas en condiciones de cámara de crecimiento controlada revelaron significativos aumentos de la acumulación de biomasa y reducciones de las manifestaciones de senescencia, comparadas con plantas control no transgénicas de trébol blanco (Figura 30). Las plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* mostraron mayor superficie total de hoja, aumento de la superficie acumulada de las hojas, mayor dinámica de crecimiento de las hojas (es decir
- 15 cantidad de hojas en el tiempo), mayor altura de estolón y aumento del % de plantas florecidas, así como reducción de la senescencia del estolón y muerte comparado con plantas control no transgénicas de trébol blanco (Figura 30A-C).

- El rendimiento de las semillas de 3 plantas transgénicas de trébol blanco independientes que expresan *atmyb32::ipt* (es decir LXR 12, LXR 18 y LXR 11) también se evaluó comparativamente con plantas control no transgénicas (es decir de tipo salvaje, WT) en condiciones de campo contenidas. Se seleccionaron dos plantas transgénicas de trébol blanco independientes que expresan *atmyb32::ipt* (es decir LXR 12 y LXR 18) con intensidad de floración indistinguible (es decir cantidad de flores maduras por m²) respecto de la planta control no transgénica (es decir WT) para la evaluación de campo (Figura 31).
- 20

- Si bien el peso de semillas (es decir el peso de mil semillas) de las plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* (es decir LXR 12, LXR 18 y LXR 11) era indistinguible de las plantas de trébol blanco control no transgénicas (es decir WT) (Figura 32), el rendimiento total de las semillas expresado sobre la base por flor (Figura 33), y por superficie sembrada (Figura 34) se duplicó en las plantas transgénicas de trébol blanco que expresan genes quiméricos *Atmyb32::ipt* (es decir LXR 12 y LXR 18), comparado con plantas de trébol blanco control no transgénicas de intensidad de floración equivalente (es decir WT).
- 25

30 Ejemplo 11

Transformación de alfalfa (*Medicago sativa*) mediada por *Agrobacterium*

- El vector binario *pBMVkaATMYB32xs::ipt-nos* (Figura 18) que contiene genes quiméricos *ipt* bajo el control de la secuencia variante de promotor *Atmyb32xs* con motivos específicos de raíz eliminados (Figura 2) se usó para la transformación mediada por *Agrobacterium* de explantados de peciolo de *Medicago sativa* de clones altamente regenerables de alfalfa (*M. sativa*) C2-3, C2-4 y 19-17 (Figura 35).
- 35

- Tras el cocultivo con la cepa de *Agrobacterium tumefaciens* LBA 4404 que contiene el vector binario *pBMVkaATMYB32xs::ipt-nos*, los explantados de alfalfa se lavaron con medio que contiene cefotaxima y se usaron para la inducción de callos embriogénico en medio selectivo que contiene 25 mg/l de canamicina. Se recuperaron los callos embriogénicos transgénicos de alfalfa y se dejaron regenerar brotes transgénicos de alfalfa, que se transfirieron a medio de raíz para recuperar las plantas transgénicas de alfalfa que expresan genes quiméricos *ipt* bajo el control del promotor variante *Atmyb32xs* (Figura 35).
- 40

Se comprenderá que la invención descrita y definida en la presente memoria descriptiva se extiende a todas las combinaciones alternativas de dos o más de las características individuales mencionadas o evidentes del texto o los dibujos. Todas estas diferentes combinaciones constituyen diversos aspectos alternativos de la invención.

45 Ejemplo 12

Producción de plantas de canola transgénicas

- Se produjeron plantas transgénicas de canola (*Brassica napus*) por transformación mediada por *Agrobacterium* mediante vectores binarios (Figuras 20 y 22) portadores del gen quimérico *atmyb32::ipt*. La modificación genética se caracterizó por la presencia del gen candidato (*IP1*) o el marcador seleccionable (*hph*) mediante PCR en la generación T₁ (Figuras 36).
- 50

La Figura 36 ilustra el análisis por PCR de plantas de canola transgénicas. El ADN genómico se aisló de diferentes plantas de canola transgénicas de líneas T₁ LXR04 y sometidas a PCR mediante cebadores específicos para el marcador seleccionable (gen *hph*) o el gen candidato de interés (*IP1*). En la Figura 36A se usaron cebadores *hph* específicos para amplificar un producto a partir de ADN genómico y se visualizaron en gel de agarosa. La Figura

36B demuestra el uso de cebadores específicos *IPT* para amplificar el ADN genómico mediante un método de PCR fluorescente. Los cebadores son específicos para la secuencia blanco que da por resultado fluorescencia detectable que es inversamente proporcional a la cantidad de producto de PCR acumulado.

Ejemplo 13

5 Expresión del gen *IPT* en plantas de canola transgénicas

La expresión del transgén *atmyb32::ipt* en canola transgénica se evaluó mediante un método de RT-PCR fluorescente específico para la secuencia blanco (Figura 37). El mRNA de *IPT* se detectó en tejidos y los niveles de expresión relativos se compararon entre líneas y con controles nulos. Los controles nulos son líneas de progenie que han sido sometidas al proceso de transformación pero no contienen secuencias blanco después del cruzamiento.

Ejemplo 14

Retraso de la senescencia de hojas separadas en plantas de canola transgénicas

Se realizaron experimentos para evaluar la senescencia de hojas separadas de plantas transgénicas *atmyb32::ipt*. Las Figuras 38 a 41 indican los datos de ensayos de senescencia de hojas caídas asociados con la expresión del gen candidato en canola. Los ensayos para cotiledones y hojas separadas se condujeron para inducir el envejecimiento y evaluar el fenotipo de senescencia de la canola transformada, comparado con los controles de tipo salvaje. El día 7 y 14 de los ensayos de senescencia de hojas separadas se calificó el progreso de la senescencia cualitativamente para cada muestra de tejido como 0 – sin posibles signos de senescencia; 1 – primeros signos visibles de senescencia con color verde pálido; 2 – ulterior progresión de senescencia con color amarillo notable; 3 – tejido principalmente de color amarillo, aunque permanecía evidente un color verde pálido; 4- progresión a color totalmente amarillo; 5 – color amarillo con algo de palidez y parches de necrosis (Figuras 39 y 41).

Ejemplo 15

Producción de plantas de trigo transgénicas

La transformación genética de trigo se basó en la transformación biolística de embriones cigóticos de la línea *Triticum aestivum* L Bobwhite 26 de trigo tal como se indica en las Figuras 27 y 28.

El gen quimérico *atmyb32::ipt* se insertó en el genoma de trigo mediante bombardeo de partículas con plásmido entero para incorporar también las secuencias de vector esqueleto al genoma (Figura 24).

Se ha obtenido la secuencia completa del vector de transformación (Figura 25). La modificación genética se caracterizó para la presencia del gen candidato mediante análisis Southern de la generación T₁ (Figura 42).

La Figura 42 ilustra el análisis de hibridación Southern de plantas de trigo transgénicas. Se aisló el ADN genómico de diferentes líneas T₁ de plantas de trigo transgénicas y se digirió con una enzima de restricción para determinar la cantidad de copias de gen candidato. El control es *Triticum aestivum* 'Bobwhite 26' de tipo salvaje no transformado. Las digestiones se sometieron a electroforesis, se transfirieron a membrana de nailon y se sondaron con un gen IPT con rótulo DIG de longitud total, como sonda. Se observó un rango de cantidades de copias.

35 Ejemplo 16

Expresión de gen *IPT* en plantas de trigo transgénicas

Se extrajo ARN de tejido de hojas jóvenes de plantas de trigo transgénicas T₁ cultivadas en invernadero que contiene el gen *IPT* dirigido por el promotor AtMYB32 y se preparó la primera cadena de cADN.

Se determinó la expresión cuantitativa del transgén mediante una sonda basada en el método qRT-PCR para la secuencia blanco. Se presentan ejemplos representativos de líneas de expresión alta, mediana y baja para cada una de las construcciones en la Figura 43. También se usó un cebador /sonda diseñada para el gen endógeno de sacarosa sintetasa como control. Todos los gráficos de amplificación del gen de control comenzaron con un ciclo entre sí para indicar las diferencias en el nivel de detección de GMO debido a la variación de expresión.

Los cebadores y la sonda PCR son específicos para la secuencia blanco, lo cual da por resultado fluorescencia detectable que es proporcional a la cantidad de producto PCR acumulado. El plásmido de ADN diluido en forma seriada que contiene la secuencia blanco detectada se empleó para crear una curva estándar para la cuantificación.

Ejemplo 17

Morfología vegetal en plantas de trigo transgénicas

Se observaron las diferencias de características de crecimiento en el invernadero entre las líneas de trigo transgénicas. Los fenotipos predominantes observados entre las plantas T₁ de trigo incluyeron detención de la altura

de las plantas, intensidad de semillas, cantidad de hojas, y biomasa vegetativa (Figura 44).

Ejemplo 18

Retraso de la senescencia de hojas separadas en plantas de trigo transgénicas

- 5 Se usó un ensayo de hojas caídas para evaluar el envejecimiento inducido y el fenotipo de senescencia de las hojas de trigo transformadas, comparados con controles nulos (Figura 45). Los controles nulos son líneas de progenie que han sido sometidas al proceso de transformación pero no contienen secuencias blanco después del cruzamiento.

También se entenderá que el término “comprende” (o sus variantes gramaticales) tal como se usa en la presente memoria descriptiva es equivalente al término “incluye” y no se debe tomar como excluyente de la presencia de otros elementos o propiedades.

- 10 Los documentos citados en la presente memoria descriptiva tienen solo fines de referencia y su inclusión no es un reconocimiento de que formen parte del conocimiento general común en la técnica relevante.

LISTADO DE SECUENCIAS

- <110> Agriculture Victoria Services Pty Ltd La Trobe University
- <120> Manipulación de senescencia vegetal mediante promotores modificados
- 15 <130> 118-006
- <140> 08 733 383.7
- <141> 2008-04-21
- <150> US 10/363723
- <151> 2001-08-30
- 20 <150> PCT/AU2008/000556
- <151> 2008-04-21
- <150> US 11/798526
- <151> 2007-04-24
- <150> PCT/AU01/01092
- 25 <151> 2001-08-30
- <160> 15
- <170> PatentIn version 3.5
- <210> 1
- <211> 941
- 30 <212> DNA
- <213> Arabidopsis thaliana
- <400> 1
- gtttgtgtct tctagattaa tcttccaaac ttttgattaa ccaaaaaaat tatcaaacta 60
- acatgttctc cttttttctt tagaaattct aacgaattta tctttatact gatttgaata 120

ES 2 408 305 T3

	tacttaat	ttt	ggtcattt	gg	atgccctt	ta	caacctc	ctt	accaaact	ca	ctatgg	caaaa	180	
	tatatact	at	tttccatt	gt	aacataaa	t	tccataa	ttt	gaattaa	att	cgttgc	agta	240	
	cgaaacc	atc	caacttt	gtc	caaaaaca	aa	atcctt	tataa	ctattt	actt	taatgt	aaat	300	
	atatac	ctcta	ctttt	gtttt	tacaacc	cta	gctcaa	acaa	atttatt	tatt	tgcgata	aaaa	360	
5	aatcatat	cg	aacaaact	cg	atgatttt	ttt	tcttac	g	ttatta	aatga	aactaaa	ata	420	
	tagaaaaa	aa	caagatga	ac	caaatttt	ca	cctatc	taac	tacttaa	ata	taatat	gatt	480	
	aaattt	ggta	aagttt	gaaa	agtttct	ttta	gaaatgt	gaa	atattga	tca	cagttt	ctat	540	
	tgctaaa	atc	accaacaaa	aa	cgcatgt	cgc	cattcata	aat	tatgg	tttca	cacctaca	ac	600	
	taggcta	ata	agtaaata	ag	tagaca	acta	gactcag	ggt	tga	aaaaa	acc	ataaa	agcca	660
10	tatagc	gttt	tctcatt	gaa	actgcga	aca	cgatcgt	gtg	aatgtt	gcag	tttctag	ttt	720	
	tgataca	aaac	aaacaaaa	ac	acaattt	aat	cttagat	ttaa	aaagaaa	aaaa	gagaac	ggag	780	
	cccactag	cc	actcctt	caa	acgtgt	ctta	ccaact	ctct	tctaga	aaaca	aattagg	ctt	840	
	caccttc	ctc	ttccaac	ctc	tctctct	ctc	tctctct	ctt	tttctc	aaac	catctct	cca	900	
	taaagcc	cta	atttctt	cat	cacaaga	atc	agaaga	agaa	a				941	
15	<210>	2												
	<211>	588												
	<212>	DNA												
	<213>	Arabidopsis thaliana												
	<400>	2												
20	gtttgt	gtct	tctagat	ttaa	tcttcca	aaac	ttttgat	ttaa	ccaaaaa	aat	tatcaa	acta	60	
	acatgt	tctc	ctttttt	ctt	tagaaat	tct	aacgaat	ttta	tctttat	act	gatttga	ata	120	
	tactta	at	ttt	ggtcattt	gg	atgccctt	ta	caacctc	ctt	accaaact	ca	ttgatc	acag	180
	tttctat	tg	t	aaaaatc	acc	aacaaa	acgc	atgtcg	ccat	tcataat	tat	ggtttc	acac	240
	ctacaact	tag	gctaata	agt	aaataag	tag	acaactag	ac	tcagg	tttga	aaaaa	accata	300	
25	aaagcc	atat	agcgttt	tct	cattgaa	act	gcgaac	acga	tcgtgt	gaat	gttgcag	ttt	360	
	ctagtt	tttga	tacaaaca	aa	caaaaac	aca	attta	atctt	agattaaa	aa	gaaaaa	agag	420	
	aacggag	ccc	actagcc	act	ccttcaa	acg	tgtctt	acca	actctct	tct	agaaaca	aat	480	
	taggctt	cac	cttctct	ctc	caacct	ctct	ctctct	ctct	ctctct	ctt	ctcaa	accat	540	
	ctctcc	ataa	agcccta	att	tcttcat	cac	aagaat	caga	agaagaa				588	
30	<210>	3												

ES 2 408 305 T3

<211> 468

<212> DNA

<213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 3

5	tacttaat	ttt ggtcatttgg atgcccttta caacctcctt accaaactca ttgatcacag	60
	tttctattgc taaaatcacc aacaaaacgc atgtcgccat tcataattat ggtttcacac	120	
	ctacaactag gctaataagt aaataagtag acaactagac tcagggttga aaaaaccata	180	
	aaagccatat agcggttttct cattgaaact gcgaacacga tcgtgtgaat gttgcagttt	240	
	ctagttttga tacaacaaca caaaaacaca atttaatctt agattaaaaa gaaaaaagag	300	
10	aacggagccc actagccact ccttcaaacg tgtcttacca actctcttct agaaacaaat	360	
	taggcttcac cttcctcttc caacctctct ctctctctct ctctcttttt ctcaaaccat	420	
	ctctccataa agccctaatt tcttcatcac aagaatcaga agaagaaa	468	

<210> 4

<211> 419

15 <212> DNA

<213> *Arabidopsis thaliana*

<400> 4

	attgatcaca gtttctattg ctaaaatcac caacaaaacg catgtcgcca ttcataatta	60
	tggtttcaca cctacaacta ggctaataag taaataagta gacaactaga ctcagggttg	120
20	aaaaaaccat aaaagccata tagcggtttc tcattgaaac tgcgaacacg atcggtgtgaa	180
	tgttgagttt tctagttttg atacaaaca aaaaaaacac aatttaattct tagattaaaa	240
	agaaaaaaga gaacggagcc cactagccac tccttcaaac gtgtcttacc aactctcttc	300
	tagaaacaaa ttaggcttca ccttctctct ccaacctctc tctctctctc tctctctttt	360
	tctcaaacca tctctccata aagccctaatt ttcttcatca caagaatcag aagaagaaa	419

25 <210> 5

<211> 723

<212> DNA

<213> *Agrobacterium tumefaciens*

<400> 5

30	atggacctgc atctaatttt cggtccaact tgcacaggaa agacgacgac cgcgatagct	60
----	---	----

ES 2 408 305 T3

cttgcccagc agacaggggt tccagtcctt tcgcttgatc ggggtccaatg ctgtcctcaa 120
 ctatcaaccg gaagcggacg accaacagtg gaagaactga aaggaacgac gcgtctctac 180
 cttgatgatc ggctcttggt ggaggggtatc atcgcagcca agcaagctca tcataggctg 240
 atcgaggagg tgtataatca tgaggccaac ggcgggctta ttcttgaggg aggatccacc 300
 5 tcgttgctca actgcatggc gcgaaacagc tattggagtg cagattttcg ttggcatatt 360
 attcgccaca agttaccga ccaagagacc ttcattgaaag cggccaaggc cagagttaag 420
 cagatgttgc accccgctgc aggccattct attattcaag agttggttta tctttggaat 480
 gaacctcggc tgaggcccat tctgaaagag atcgatggat atcgatatgc catgttgttt 540
 gctagccaga accagatcac ggcagatatg ctattgcagc ttgacgcaa tatggaaggt 600
 10 aagttgatta atgggatcgc tcaggagtat ttcattcatg cgcgccaaca ggaacagaaa 660
 ttcccccaag ttaacgcagc cgctttcgac ggattcgaag gtcattcggt cggaatgtat 720
 tag 723
 <210> 6
 <211> 240
 15 <212> PRT
 <213> Agrobacterium tumefaciens
 <400> 6
 Met Asp Leu His Leu Ile Phe Gly Pro Thr Cys Thr Gly Lys Thr Thr
 1 5 10 15
 20 Thr Ala Ile Ala Leu Ala Gln Gln Thr Gly Leu Pro Val Leu Ser Leu
 20 25 30
 Asp Arg Val Gln Cys Cys Pro Gln Leu Ser Thr Gly Ser Gly Arg Pro
 35 40 45
 Thr Val Glu Glu Leu Lys Gly Thr Thr Arg Leu Tyr Leu Asp Asp Arg
 25 50 55 60
 Pro Leu Val Glu Gly Ile Ile Ala Ala Lys Gln Ala His His Arg Leu
 65 70 75 80
 Ile Glu Glu Val Tyr Asn His Glu Ala Asn Gly Gly Leu Ile Leu Glu
 85 90 95
 30 Gly Gly Ser Thr Ser Leu Leu Asn Cys Met Ala Arg Asn Ser Tyr Trp

ES 2 408 305 T3

	100	105	110	
	Ser Ala Asp Phe Arg Trp His Ile Ile Arg His Lys Leu Pro Asp Gln			
	115	120	125	
	Glu Thr Phe Met Lys Ala Ala Lys Ala Arg Val Lys Gln Met Leu His			
5	130	135	140	
	Pro Ala Ala Gly His Ser Ile Ile Gln Glu Leu Val Tyr Leu Trp Asn			
	145	150	155	160
	Glu Pro Arg Leu Arg Pro Ile Leu Lys Glu Ile Asp Gly Tyr Arg Tyr			
	165	170	175	
10	Ala Met Leu Phe Ala Ser Gln Asn Gln Ile Thr Ala Asp Met Leu Leu			
	180	185	190	
	Gln Leu Asp Ala Asn Met Glu Gly Lys Leu Ile Asn Gly Ile Ala Gln			
	195	200	205	
	Glu Tyr Phe Ile His Ala Arg Gln Gln Glu Gln Lys Phe Pro Gln Val			
15	210	215	220	
	Asn Ala Ala Ala Phe Asp Gly Phe Glu Gly His Pro Phe Gly Met Tyr			
	225	230	235	240
	<210> 7			
	<211> 975			
20	<212> DNA			
	<213> Lotus japonicus			
	<400> 7			
	atgtccatct caatgctaata gtgcagacta agacaaccct taataaacgt tccctgcagt			60
	ggcaaaaaaac tgagcatgag gcagattcaa aaggagaagg tagtgttggt gatgggagct			120
25	acagggacag gaaagtcaaa gctctccatt gacctcgcca cctgtttccc ctcagaaatc			180
	atcaactccg acaagattca aatctacgac ggcctcgaca tcgtcaccaa caaaatctcc			240
	aaggaagaac aacgtggaat cccccaccac ctctctcgaa ctcaaaaccc taacacagac			300
	ttcacgcgcg gcgatttcag tgactgttcc accgcgcgcca ttgacgcaat cacaagccgc			360
	gaccaccttc cgatcatcgc cggagggttcg aactcctacc tggaggcggtt aatcgacgac			420
30	gacgactaca aattccgata gaggtacgac ttctgctgcc tctgggtcga cgtggcaatg			480

ES 2 408 305 T3

```

ccggtgctgg actcatacgt ggcggcgcggt gtggatcaga tgctccggag cggaatggtg      540
gaggagctga gaccgttttt caacgcgaac ggcgactact cgagaggaat cagaagagcg      600
attgggggttc ctgaattcga cgagtatttc cggcggggaag ggttcgccga tgaggaaacg      660
aggaaattgt tactggagcg agcggtgagg gagatgaagg tgaacacgtg caagctcgcg      720
5  aggaggcaat tggggaagat tcagaggctg aggaatgtga agaggtggga gattcaccgt      780
gttgatgcga cgccggtggt ttggaagcgt ggggaggagg ctgatgaggc gtggcggaag      840
gtggtggcag agcctagtgc tatgatcgta gcgcagtttc tgtataaggc aaagagtgat      900
gtgaatgttg tttctggcgg tttcagagtg ccggcggggt caacggagag tgttatggcg      960
gcggcgacgt gttag      975

10  <210>  8
    <211> 324
    <212> PRT
    <213> Lotus japonicus
    <400>  8

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

```

ES 2 408 305 T3

Gly Ser Asn Ser Tyr Leu Glu Ala Leu Ile Asp Asp Asp Asp Tyr Lys
 130 135 140
 Phe Arg Ser Arg Tyr Asp Phe Cys Cys Leu Trp Val Asp Val Ala Met
 145 150 155 160
 5 Pro Val Leu Asp Ser Tyr Val Ala Ala Arg Val Asp Gln Met Leu Arg
 165 170 175
 Ser Gly Met Val Glu Glu Leu Arg Pro Phe Phe Asn Ala Asn Gly Asp
 180 185 190
 Tyr Ser Arg Gly Ile Arg Arg Ala Ile Gly Val Pro Glu Phe Asp Glu
 10 195 200 205
 Tyr Phe Arg Arg Glu Gly Phe Ala Asp Glu Glu Thr Arg Lys Leu Leu
 210 215 220
 Leu Glu Arg Ala Val Arg Glu Met Lys Val Asn Thr Cys Lys Leu Ala
 225 230 235 240
 15 Arg Arg Gln Leu Gly Lys Ile Gln Arg Leu Arg Asn Val Lys Arg Trp
 245 250 255
 Glu Ile His Arg Val Asp Ala Thr Pro Val Phe Trp Lys Arg Gly Glu
 260 265 270
 Glu Ala Asp Glu Ala Trp Arg Lys Val Val Ala Glu Pro Ser Ala Met
 20 275 280 285
 Ile Val Ala Gln Phe Leu Tyr Lys Ala Lys Ser Asp Val Asn Val Val
 290 295 300
 Ser Gly Gly Phe Arg Val Pro Ala Gly Ser Thr Glu Ser Val Met Ala
 305 310 315 320
 25 Ala Ala Thr Cys

<210> 9

<211> 1053

<212> DNA

30 <213> Petunia x hybrida

ES 2 408 305 T3

	<400>	9	
	atgttaattg tagtacatat tattagcatc acacgcatca tattcatcac cttaacccat	60	
	aatcatctcc atttccttat gtttagatca ttatcataca atcacaagca cctcaaattc	120	
	cttaciaaacc cgaccacacg ggtactccga agaaacatgt cgtcatccac tgtagtaaca	180	
5	ataccggcc ccacacaaaa aaacaaaaac aaaatcatag taataatggg tgcaacaggt	240	
	tcaggaaaat caaaactctc aatagacctc gtcacacgtc actatccttt ttccgaaatc	300	
	attaactccg acaaaatcca aattaccaa ggttttaaca taaccacaaa caaaatcact	360	
	gtacccgacc gacgtggcgt agttcatcat ttactcggcg agattgaccc cgactttaac	420	
	ttttctcctt ctcatctccg gtcaattgct ggtcaacgca ttaactccat tattaatcgc	480	
10	cataaactcc cattcctcgt tgggtgggtcc aactcatata tctacgcttt attaacaaac	540	
	cggttcgacc cggattttta cctgattca aaccgggttc attttatatc caacgagtta	600	
	cgctacaact gttgttttat ttgggtcgat gtattaaacc cggttttgaa tgagtatttg	660	
	gataaacggg tcgatgagat gatgaactcg ggtatgtatg aagaactgga acagtttttt	720	
	aaagaaaaca ggttttcgga tccgggtttg gaaccgggtc gggccaccgg gttgaggaaa	780	
15	gcgatagggg taccggaaat ggagaggtat tttagaaga gctgtacgta tgaggaagca	840	
	gtgagggaaa taaaagaaaa cacgtggcgg ttagcgaaga agcagatgtg gaagatccaa	900	
	cggttgagag aagcaggggtg ggacctaca agagtagatg ccacggaggc atttgtggag	960	
	gcgatgagta ataagaagga aaaggaatt atttgggaaa aacaagtagt ggaaccaagt	1020	
	gtcaagattg tgaaccgttt tttgttggaac tga	1053	
20	<210>	10	
	<211>	350	
	<212>	PRT	
	<213>	Petunia x hybrida	
	<400>	10	
25	Met Leu Ile Val Val His Ile Ile Ser Ile Thr Arg Ile Ile Phe Ile		
	1 5 10 15		
	Thr Leu Thr His Asn His Leu His Phe Leu Met Phe Arg Ser Leu Ser		
	20 25 30		
	Tyr Asn His Lys His Leu Lys Phe Leu Thr Asn Pro Thr Thr Arg Val		
30	35 40 45		

ES 2 408 305 T3

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

ES 2 408 305 T3

	Trp Arg Leu Ala Lys Lys Gln Met Trp Lys Ile Gln Arg Leu Arg Glu				
	290	295	300		
	Ala Gly Trp Asp Leu Gln Arg Val Asp Ala Thr Glu Ala Phe Val Glu				
	305	310	315	320	
5	Ala Met Ser Asn Lys Lys Glu Lys Gly Ile Ile Trp Glu Lys Gln Val				
	325	330	335		
	Val Glu Pro Ser Val Lys Ile Val Asn Arg Phe Leu Leu Asp				
	340	345	350		
	<210> 11				
10	<211> 10786				
	<212> DNA				
	<213> Artificial				
	<220>				
	<223> Synthetic construct				
15	<400> 11				
	gtcccgatc acgcagcgcg tgagctacc aggcaactgcc gccgccggca caaccgttct				60
	tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa				120
	atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta				180
	agtgccggcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac				240
20	acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag				300
	atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag				360
	ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gagtagatga attttagcgg ctaaaggagg				420
	cggcatggaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgccccca tgtgtggagg				480
	aacgggcggt tggccaggcg taagcggctg ggttgtctgc cggccctgca atggcaactgg				540
25	aaccccaag cccgaggaat cggcgtgacg gtcgcaaacc atccggcccg gtacaaatcg				600
	gcgcggcgct gggatgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgcaggcc gccagcggc				660
	aacgcacgca ggcagaagca cgccccggtg aatcgtggca agcggccgct gatcgaatcc				720
	gcaaagaatc ccggcaaccg ccggcagccg gtgcgcgcgtc gattaggaag ccgccaagc				780
	gcgacgagca accagatttt ttcgttccga tgctctatga cgtgggcacc cgcgatagtc				840
30	gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgctgaagcg tgaccgacga gctggcgagg				900

ES 2 408 305 T3

	tgatccgcta cgagcttcca gacggggcacg tagaggtttc cgcaggggccc gccggcatgg	960
	ccagtgtgtg ggattacgac ctggtagtga tggcggtttc ccatctaacc gaatccatga	1020
	accgataccg ggaaggggaag ggagacaagc ccggcccggt gttccgtcca caggttgccg	1080
	acgtactcaa gttctgcccg cgagccgatg gcggaaagca gaaagacgac ctggtagaaa	1140
5	cctgcattcg gttaaacacc acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccaagaacg	1200
	gccgcctggg gacggtatcc gaggggtgaag ccttgattag ccgctacaag atcgtaaaga	1260
	gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga	1320
	tcacagaagg caagaaccgg gacgtgctga cggttcacc cgttacttt ttgatcgatc	1380
	ccggcatcgg ccgttttctc taccgcctgg cagcccgccg cgcaggcaag gcagaagcca	1440
10	gatggttgtt caagacgatc tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagtct	1500
	gtttcacctg gcgcaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtacgat ttgaaggagg	1560
	aggcggggca ggctggcccg atcctagtca tgcgtaccg caacctgatc gagggcgaag	1620
	catccgcccg ttctaatgt acggagcaga tgctagggca aattgcccta gcaggggaaa	1680
	aaggtcgaaa aggtctcttt cctgtggata gcacgtacat tgggaaccca aagccgtaca	1740
15	ttgggaaccg gaaccgtac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cggtcacaca	1800
	tgtaagtgac tgatataaaa gagaaaaaag gcgatttttc cgctaaaac tctttaaaac	1860
	ttattaaaac tcttaaaacc cgctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg	1920
	aagagctgca aaaagcgcct acccttcggg cgtgcgctc cctacgcccc gccgcttcgc	1980
	gtcggcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac	2040
20	cagggcgccg acaagcccg cgtcgccac tcgaccgccc gcgcccacat caaggcacc	2100
	tgccctcgcc gtttcgggtga tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg	2160
	gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg	2220
	ggtgttggcg ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat	2280
	actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga ttgtactgag agtgcaccat atgcggtgtg	2340
25	aaataccgca cagatgcgta aggagaaaat accgcatcag gcgctcttcc gcttcctcgc	2400
	tcactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg	2460
	cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaaag	2520
	gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc	2580
	gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagacg	2640
30	gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga	2700

ES 2 408 305 T3

	ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct ttctcccttc ggggaagcgtg gcgctttctc	2760
	atagctcacg ctgtaggtat ctcagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg	2820
	tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct gcgccttata cggtaaactat cgtcttgagt	2880
	ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca	2940
5	gagcgaggta tgtaggcggt gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca	3000
	ctagaaggac agtatttggg atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag	3060
	ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca	3120
	agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg	3180
	ggctctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttgggtcatg catgatatat	3240
10	ctcccaattt gtgtagggct tattatgcac gcttaaaaat aataaaagca gacttgacct	3300
	gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcattta atcgcttgag ttaacgccgg	3360
	cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg	3420
	atctcgctt tcacgtagt gacaaattct tccaactgat ctgcgcgcga ggccaagcga	3480
	tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc	3540
15	ggcaggcgct ccattgcccc gtccggcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact	3600
	gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg	3660
	ggcggcgagt tccatagcgt taaggtttca tttagcgctt caaatagatc ctgttcagga	3720
	accggatcaa agagttcctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct	3780
	tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcgtggctg gctcgaagat acctgcaaga	3840
20	atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga	3900
	atgatgtcgt cgtgcacaac aatgggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca	3960
	ggggaagccg aagtttccaa aaggctgctg atcaaagctc gccgcgttgt ttcattcaagc	4020
	cttacgggtca ccgtaaccag caaatcaata tcaactgtgtg gcttcaggcc gccatccact	4080
	gcggagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtcggttcga gatggcgctc gatgacgcca	4140
25	actacctctg atagttgagt cgatacttcg gcgatcaccg cttcccccat gatgtttaac	4200
	tttgttttag ggcgactgcc ctgctgcgta acatcgttgc tgctccataa catcaaakat	4260
	cgaccacg cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccagag gcatagactg tccccaaaaa	4320
	aaacatgtca taacaagaag ccatgaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc	4380
	ggtcaagggt ctggaccagt tgcgtgacgg cagttacgct acttgcatca cagcttacga	4440
30	accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaatt gatcacaggc agcaacgctc	4500

ES 2 408 305 T3

	tgtcatcggtt	acaatcaaca	tgctaccctc	cgcgagatca	tccgtgtttc	aaacccggca	4560
	gcttagttgc	cgttcttcgc	aatagcatcg	gtaacatgag	caaagtctgc	cgcccttaciaa	4620
	cggctctccc	gctgacgcgc	tcccggactg	atgggctgcc	tgtatcgagt	ggtgatTTTTg	4680
	tgccgagctg	ccggctgggg	agctgttggc	tggctggtgg	caggatatat	tgtggtgtaa	4740
5	acaaattgac	gcttagacia	cttaataaca	cattgcggac	gtttttaatg	tactgaatta	4800
	acgccgaatt	gaattcctcg	agtacgtagg	atccatttaa	attctagagg	cgcccgcata	4860
	tcctctctta	aggtagcgag	ctcttaatta	atagggataa	cagggtaatg	cgcccgcaag	4920
	ctaaaacgac	ggccagtga	ttatcaactt	tgtatagaaa	agttgctctg	ccgacagtgg	4980
	tcccaaagat	ggacccccac	ccacgaggag	catcgtggaa	aaagaagacg	ttccaaccac	5040
10	gtcttcaaag	caagtggatt	gatgtgataa	catggtggag	cacgacactc	tcgtctactc	5100
	caagaatatc	aaagatacag	tctcagaaga	ccaaagggct	attgagactt	ttcaacaaaag	5160
	ggtaatatcg	ggaaacctcc	tccgattcca	ttgccagct	atctgtcact	tcatcaaaaag	5220
	gacagtagaa	aaggaaggtg	gcacctacia	atgccatcat	tgcgataaag	gaaaggctat	5280
	cgttcaagat	gcctctgccg	acagtgggtc	caaagatgga	ccccaccca	cgaggagcat	5340
15	cgtggaaaaa	gaagacgttc	caaccacgtc	ttcaaagcaa	gtggattgat	gtgatatctc	5400
	cactgacgta	agggatgacg	cacaatccca	ctatccttcg	caagaccctt	cctctatata	5460
	aggaagttca	tttcatttgg	agaggacacg	ctgcaagttt	gtacaaaaaa	gcaggctatg	5520
	gcaattacct	tatccgcaac	ttctttacct	atttcgcgcc	ggatccgggc	aggttctccg	5580
	gccgcttggg	tgagagggct	attcggctat	gactgggcac	aacagacaat	cggtctctct	5640
20	gatgccgcgc	tggtccggct	gtcagcgcag	gggcgcgcgc	ttctttttgt	caagaccgac	5700
	ctgtccgggtg	ccctgaatga	actgcaggac	gaggcagcgc	ggctatcggtg	gctggccacg	5760
	acgggcgttc	cttgccgcgc	tgtgctcgac	gttgtcactg	aagcgggaag	ggactggctg	5820
	ctattgggcg	aagtgccggg	gcaggatctc	ctgtcatctc	accttgctcc	tgccgagaaa	5880
	gtatccatca	tggtgatgc	aatgcggcgc	ctgcatacgc	ttgatccggc	tacctgccca	5940
25	ttcgaccacc	aagcgaaaca	tcgcatcgag	cgagcacgta	ctcggatgga	agccggtctt	6000
	gtcgatcagg	atgatctgga	cgaagagcat	caggggctcg	cgccagccga	actgttcgcc	6060
	aggctcaagg	cgcgcatgcc	cgacggcgag	gatctcgctg	tgacccatgg	cgatgcctgc	6120
	ttgccgaata	tcatggtgga	aaatggccgc	ttttctggat	tcatcgactg	tgcccggtcg	6180
	ggtgtggcgc	accgctatca	ggacatagcg	ttggctaccc	gtgatattgc	tgaagagctt	6240
30	ggcggcgaat	gggctgaccg	cttcctcggtg	ctttacggta	tcgccgctcc	cgattcgcag	6300

ES 2 408 305 T3

	cgcacgcct tctatgcct tcttgacgag ttcttctgaa cccagctttc ttgtacaaaag	6360
	tggagtcgcg aaaaatcacc agtctctctc tacaaatcta tctctctcta ttttctcca	6420
	gaataatgtg tgagtagttc ccagataagg gaattagggg tcttataggg tttcgctcat	6480
	gtgttgagca tataagaaac ccttagtatg tatttgtatt tgtaaaatac ttctatcaat	6540
5	aaaatttcta attcctaaaa ccaaaatcca gtgacctcaa ctttattata catagttgat	6600
	aattcactgg ccgtgcttat tccatggctg caggctcgacg aattcaccgg ttagggataa	6660
	cagggtaatc gctaccttag gaccgttata gttacggcca gtgccattac cctgttatcc	6720
	ctaaccggtg acaactttgt atagaaaagt tggtttgtgt cttctagatt aatcctccaa	6780
	acttttgatt aaccaaaaaa attatcaaac taacatgttc tccttttttc tttagaaatt	6840
10	ctaacgaatt tatctttata ctgatttgaa tatacttaat ttggtcattt ggatgccctt	6900
	tacaacctcc ttaccaaact cactatggca aatatatact attttccatt gtaacataaa	6960
	tgtccataat ttgaattaaa ttcgttgcag tacgaaacca tccaactttg tccaaaaaca	7020
	aaatccttat aactatttac tttaatgtaa atatatcctc tacttttggt tttacaacc	7080
	tagctcaaac aaatttatta tttgcgataa aaaatcatat cgaacaaact cgatgatttt	7140
15	ttttttctta cgttattaat gaaactaaaa tatagaaaaa aacaagatga accaaatttt	7200
	cacctatcta actacttaaa tataatatga ttaaatttgg taaagtttga aaagtttctt	7260
	tagaaatgtg aaatattgat cacagtttct attgctaaaa tcaccaacaa aacgcatgtc	7320
	gccattcata attatggttt cacacctaca actaggctaa taagtaaata agtagacaac	7380
	tagactcagg tttgaaaaaa ccataaaagc catatagcgt tttctcattg aaactgcgaa	7440
20	cacgatcgtg tgaatgttgc agtttctagt tttgatacaa acaaacaaaa acacaattta	7500
	atcttagatt aaaaagaaaa aagagaacgg agcccactag ccaactcctc aaacgtgtct	7560
	taccaactct cttctagaaa caaattaggc ttcaccttcc tcttccaacc tctctctctc	7620
	tctctctctc ttttctcaa accatctctc cataaagccc taatttcttc atcacaagaa	7680
	tcagaagaag aaacaagttt gtacaaaaaa gcaggcttac tgcaaaaaac ttatggacct	7740
25	gcatctaatt ttcggtccaa cttgcacagg aaagacgacg accgcatag ctcttgccca	7800
	gcagacaggg cttccagtcc tttcgcttga tcgggtccaa tgctgtcctc aactatcaac	7860
	cggaagcggg cgaccaacag tggaagaact gaaaggaacg acgctctctc accttgatga	7920
	tcggcctctg gtggagggta tcatcgcagc caagcaagct catcataggc tgatcgagga	7980
	ggtgtataat catgaggcca acggcgggct tattcttgag ggaggatcca cctcgttgct	8040
30	caactgcatg gcgcgaaaca gctattggag tgcagatttt cgttggcata ttattcgcca	8100

ES 2 408 305 T3

	caagttaccc	gaccaagaga	ccttcatgaa	agcggccaag	gccagagtta	agcagatggt	8160
	gcaccccgt	gcaggccatt	ctattattca	agagttgggt	tatctttgga	atgaacctcg	8220
	gctgaggccc	attctgaaag	agatcgatgg	atategatat	gccatgttgt	ttgctagcca	8280
	gaaccagatc	acggcagata	tgctattgca	gcttgacgca	aatatggaag	gtaagttgat	8340
5	taatgggatc	gctcaggagt	atttcatcca	tgcgcgcca	caggaaacaga	aattccccca	8400
	agttaacgca	gccgctttcg	acggattcga	aggtcatccg	ttcggaatgt	attaggtacc	8460
	cagctttctt	gtacaaagtg	ggatcgttca	aacatttggc	aataaagttt	cttaagattg	8520
	aatcctgttg	ccggtcttgc	gatgattatc	atataatttc	tgttgaatta	cgtaaagcat	8580
	gtaataatta	acatgtaatg	catgacgtta	tttatgagat	gggtttttat	gattagagtc	8640
10	ccgcaattat	acattttaata	cgcgatagaa	aacaaaatat	agcgcgcaaa	ctaggataaa	8700
	ttatcgcgcg	cggtgtcatc	tatgttacta	gatccaactt	tattatacat	agttgattcg	8760
	tcgacctgca	gtcgctacct	taggaccgtt	atagttatgg	caaacagcta	ttatgggtat	8820
	tatgggtggg	tctttatgcg	gacactgacg	gctttatgcc	tgcaggtcgc	gagcgatcgc	8880
	ggtagccccc	gggcgtcgac	aggcctaagc	ttagcttgag	cttggatcag	attgtcgttt	8940
15	cccgccttca	gtttaaacta	tcagtgtttg	acaggatata	ttggcgggta	aacctaagag	9000
	aaaagagcgt	ttattagaat	aacggatatt	taaaagggcg	tgaaaagggt	tatccgttcg	9060
	tccatttgta	tgtgcatgcc	aaccacaggg	ttcccctcgg	gatcaaagta	ctttgatcca	9120
	accctccgc	tgctatagtg	cagtcggctt	ctgacgttca	gtgcagccgt	cttctgaaaa	9180
	cgacatgtcg	cacaagtcct	aagttacgcg	acaggctgcc	gccctgccct	tttctggcg	9240
20	ttttcttgtc	gcgtgtttta	gtcgcataaa	gtagaatact	tgcgactaga	accggagaca	9300
	ttacgccatg	aacaagagcg	ccgccgctgg	cctgctgggc	tatgcccgcg	tcagcaccga	9360
	cgaccaggac	ttgaccaacc	aacggggcga	actgcacgcg	gccggctgca	ccaagctggt	9420
	ttccgagaag	atcaccggca	ccaggcgcg	ccgcccgag	ctggccagga	tgcttgacca	9480
	cctacgccct	ggcgacgttg	tgacagtgac	caggctagac	cgctggccc	gcagcaccgc	9540
25	cgacctactg	gacattgccg	agcgcattca	ggaggccggc	gcgggcctgc	gtagcctggc	9600
	agagccgtgg	gccgacacca	ccacgcggcg	cggccgcatg	gtgttgaccg	tgttcgccgg	9660
	cattgccgag	ttcgagcggt	ccctaatacat	cgaccgcacc	cggagcgggc	gcgaggccgc	9720
	caaggcccga	ggcgtgaagt	ttggcccccg	ccctaccctc	accccggcac	agatcgcgca	9780
	cgcccgcgag	ctgatcgacc	aggaaggccg	caccgtgaaa	gaggcggtcg	cactgcttgg	9840
30	cgtgcatcgc	tcgaccctgt	accgcgcact	tgagcgcagc	gaggaagtga	cgcccaccga	9900

ES 2 408 305 T3

	ggccaggcgg cgcggtgcct tccgtgagga cgcattgacc gaggccgacg ccctggcggc	9960
	cgccgagaat gaacgccaaag aggaacaagc atgaaaccgc accaggacgg ccaggacgaa	10020
	ccgtttttca ttaccgaaga gatcgaggcg gagatgatcg cgcccggtta cgtgttcgag	10080
	ccgcccgcgc acgtctcaac cgtgcggctg catgaaatcc tggccggttt gtctgatgcc	10140
5	aagctggcgg cctggccggc cagcttggcc gctgaagaaa ccgagcgccg ccgtctaaaa	10200
	aggtgatgtg tatttgagta aaacagcttg cgtcatgcgg tcgctgcgta tatgatgcga	10260
	tgagtaaata aacaaatacg caaggggaac gcatgaaggt tatcgctgta cttaccaga	10320
	aaggcgggtc aggcaagacg accatcgcaa cccatctagc ccgcgccctg caactcgccg	10380
	gggccgatgt tctgttagtc gattccgata ccagggcag tggcccgat tgggcggccg	10440
10	tgcggaaga tcaaccgcta accgttgctg gcatcgaccg cccgacgatt gaccgcgacg	10500
	tgaaggccat cgcccgccgc gacttcgtag tgatcgacgg agcgccccag gcggcggact	10560
	tggctgtgtc cgcgatcaag gcagccgact tcgtgctgat tccggtgcag ccaagccctt	10620
	acgacatatg ggccaccgcc gacctggtgg agctgggttaa gcagcgcat gaggtcacgg	10680
	atggaaggct acaagcggcc tttgtcgtgt cgcgggcgat caaaggcacg cgcacggcg	10740
15	gtgaggttgc cgaggcgctg gccgggtacg agctgcccatt tcttga	10786
	<210> 12	
	<211> 10468	
	<212> DNA	
	<213> Artificial	
20	<220>	
	<223> Synthetic construct	
	<400> 12	
	gtcccgatc acgcagcgcg tgagctaccc aggcactgcc gccgccggca caaccgttct	60
	tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgagggtccag gcgctggccg ctgaaattaa	120
25	atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta	180
	agtgccggcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac	240
	acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag	300
	atgtacggcg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag	360
	ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gagtagatga attttagcgg ctaaaggagg	420
30	cggcattgaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgccccca tgtgtggagg	480

ES 2 408 305 T3

	aacgggcggt tggccaggcg taagcggctg ggttgtctgc cggccctgca atggcactgg	540
	aacccccaaag cccgaggaat cggcgtgacg gtgcgaaacc atccggcccg gtacaaatcg	600
	gcgcgggcgct ggggtgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgcaggcc gccacgcggc	660
	aacgcattcga ggcagaagca cgcgccggtg aatcgtggca agcggccgct gatcgaatcc	720
5	gcaaagaatc ccggaaccg cgggcagccg gtgcgcctgc gattaggaag ccgccaag	780
	gcgacgagca accagatttt ttctgtccga tgctctatga cgtgggcacc cgcgatagtc	840
	gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgtcgaagcg tgaccgacga gctggcgagg	900
	tgatccgcta cgagcttcca gacgggcacg tagaggtttc cgcagggccg gccggcatgg	960
	ccagtgtgtg ggattacgac ctggtactga tggcggtttc ccatctaacc gaatccatga	1020
10	accgataccg ggaagggag ggagacaagc ccggcccgct gttccgtcca cacgttgccg	1080
	acgtactcaa gttctgccgg cgagccgatg gcggaaagca gaaagacgac ctggtagaaa	1140
	cctgcattcg gttaaaccac acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccagaacg	1200
	gccgcctggg gacggtatcc gaggggtgaag ccttgattag ccgctacaag atcgtaaaga	1260
	gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga	1320
15	tcacagaagg caagaaccg gacgtgctga cggttcacc cgtacttt ttgatcgatc	1380
	ccggcatcgg ccgtttttct taccgcctgg cacgccgcgc cgcaggcaag gcagaagcca	1440
	gatggttgtt caagacgatc tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagttct	1500
	gtttcaccgt gcgcaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtacgat ttgaaggagg	1560
	aggcggggca ggctggcccg atcctagtca tgcgtaccg caacctgatc gagggcgaa	1620
20	catccgccgg ttctaatgt acggagcaga tgctagggca aattgcccta gcaggggaaa	1680
	aaggtcgaaa aggtctcttt cctgtggata gcacgtacat tgggaacca aagccgtaca	1740
	ttgggaaccg gaaccctgac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cggtcacaca	1800
	tgtaagtgac tgatataaaa gagaaaaaag gcgatttttc cgcctaaaac tctttaaaac	1860
	ttattaaaac tcttaaaacc cgctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg	1920
25	aagagctgca aaaagcgcct acccttcggg cgtgcgctc cctacgcccc gccgcttcgc	1980
	gtcggcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac	2040
	cagggcgcg acaagccgcg ccgtcgccac tcgaccgccc gcgcccacat caaggcacc	2100
	tgctcgcgc gtttcgggtga tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg	2160
	gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg	2220
30	ggtgttgccg ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat	2280

ES 2 408 305 T3

	actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga ttgtactgag agtgcacccat atgcggtgtg	2340
	aaataccgca cagatgcgta aggagaaaaat accgcatcag gcgctcttcc gcttcctcgc	2400
	tcactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg	2460
	cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaaag	2520
5	gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc	2580
	gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aacccgacag	2640
	gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga	2700
	ccctgccgct taccggatac ctgtccgctt ttctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc	2760
	atagctcacg ctgtaggat ctcagttcgg tgtaggctgt tcgctccaag ctgggctgtg	2820
10	tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct gcgccttata cggtaaactat cgtcttgagt	2880
	ccaaccgggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca	2940
	gagcgaggta tgtaggcgggt gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca	3000
	ctagaaggac agtatttggt atctgcgctc tgcgtgaagcc agttaccttc ggaaaaagag	3060
	ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca	3120
15	agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg	3180
	ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttgggtcatg catgatatat	3240
	ctcccaatth gtgtagggtc tattatgcac gcttaaaaat aataaaagca gacttgacct	3300
	gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcaccta atcgcttgag ttaacgccgg	3360
	cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg	3420
20	atctcgctt tcacgtagtg gacaaattct tccaactgat ctgcgcgcga ggccaagcga	3480
	tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc	3540
	ggcaggcgct ccattgccca gtcggcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact	3600
	gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg	3660
	ggcggcgagt tccatagcgt taaggtttca tttagcgctt caaatagatc ctgttcagga	3720
25	accggatcaa agagttcctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct	3780
	tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcgtggctg gctcgaagat acctgcaaga	3840
	atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga	3900
	atgatgtcgt cgtgcacaa aatgggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca	3960
	ggggaagccg aagtttccaa aaggctggtg atcaaagctc gccgcgttgt ttcacaaagc	4020
30	cttacgggtca ccgtaaccag caaatcaata tcactgtgtg gcttcaggcc gccatccact	4080

ES 2 408 305 T3

	gcggagccgt	acaaatgtac	ggccagcaac	gtcggttcga	gatggcgctc	gatgacgcca	4140
	actacctctg	atagttgagt	cgatacttcg	gcgatcaccg	cttcccccat	gatgtttaac	4200
	tttgtttttag	ggcgactgcc	ctgctgcgta	acatcgttgc	tgctccataa	catcaaacat	4260
	cgacccacgg	cgtaacgcgc	ttgctgcttg	gatgcccag	gcatagactg	tacccccaaa	4320
5	aaacatgtca	taacaagaag	ccatgaaaac	cgccactgcg	ccgttaccac	cgctgcgttc	4380
	ggtaaggtt	ctggaccagt	tgcgtgacgg	cagttacgct	acttgcatta	cagcttacga	4440
	accgaacgag	gcttatgtcc	actgggttcg	tgcccgaatt	gatcacaggc	agcaacgctc	4500
	tgtcatcggt	acaatcaaca	tgctaccctc	cgcgagatca	tccgtgtttc	aaacccggca	4560
	gcttagttgc	cgttcttccg	aatagcatcg	gtaacatgag	caaagtctgc	cgccttacia	4620
10	cggctctccc	gctgacgccg	tcccggactg	atgggctgcc	tgtatcgagt	ggatgattttg	4680
	tgccgagctg	ccggtcgggg	agctgttggc	tggtggtggg	caggatata	tgtggtgtaa	4740
	acaaattgac	gcttagacia	cttaataaca	cattgcggac	gtttttaatg	tactgaatta	4800
	acgccgaatt	gaattcctcg	agtacgtagg	atccatttaa	attctagagg	cgcgccgata	4860
	tcctctctta	aggtagcgag	ctcttaatta	atagggataa	cagggtaatg	cggccgcaag	4920
15	ctaaaacgac	ggccagtga	ttatcaactt	tgtatagaaa	agttgctctg	ccgacagtgg	4980
	tcccaaagat	ggacccccac	ccacgaggag	catcgaggaa	aaagaagacg	ttccaaccac	5040
	gtcttcaaag	caagtggatt	gatgtgataa	catggtggag	cacgacactc	tcgtctactc	5100
	caagaatatc	aaagatacag	tctcagaaga	ccaaagggct	attgagactt	ttcaacaaag	5160
	ggtaatatcg	ggaaacctcc	tcggattcca	ttgccagct	atctgtcact	tcatacaaaag	5220
20	gacagtagaa	aaggaaggtg	gcacctacia	atgccatcat	tgcgataaag	gaaaggctat	5280
	cgttcaagat	gcctctgccg	acagtgggtc	caaagatgga	ccccaccca	cgaggagcat	5340
	cgtggaaaaa	gaagacgttc	caaccacgtc	ttcaaagcaa	gtggattgat	gtgatatactc	5400
	cactgacgta	agggatgacg	cacaatccca	ctatccttcg	caagaccctt	cctctatata	5460
	aggaagttca	tttcatttgg	agaggacacg	ctgcaagttt	gtacaaaaaa	gcaggctatg	5520
25	gcaattacct	tatccgcaac	ttctttacct	atttccgccc	ggatccgggc	aggttctccg	5580
	gccgcttggg	tggagaggct	attcggctat	gactgggcac	aacagacaat	cggctgctct	5640
	gatgccgccg	tggtccggct	gtcagcgacg	gggcgcccgg	ttctttttgt	caagaccgac	5700
	ctgtccggtg	cctgaatga	actgcaggac	gaggcagcgc	ggctatcggt	gctggccacg	5760
	acgggcgttc	cttgcgcagc	tgtgctcgac	gttgtcactg	aagcgggaag	ggactggctg	5820
30	ctattggggc	aagtgccggg	gcaggatctc	ctgtcatctc	accttgctcc	tgccgagaaa	5880

ES 2 408 305 T3

	gtatccatca tggctgatgc aatgcggcgg ctgcatacgc ttgatccggc tacctgcccc	5940
	ttcgaccacc aagcgaaaca tgcgcatcgag cgagcacgta ctcggatgga agccgggtctt	6000
	gtcgatcagg atgatctgga cgaagagcat caggggctcg cgccagccga actgttcgcc	6060
	aggctcaagg cgcgcatgcc cgacggcgag gatctcgtcg tgacccatgg cgatgcctgc	6120
5	ttgccgaata tcatggtgga aaatggcgcg ttttctggat tcatcgactg tggccggctg	6180
	gggtgtggcgg accgctatca ggacatagcg ttggctaccc gtgatattgc tgaagagctt	6240
	ggcggcgaat gggctgaccg ctctctcgtg ctttacggta tcgccgctcc cgattcgcag	6300
	cgcctcgcct tctatcgcct tcttgacgag ttcttctgaa cccagctttc ttgtacaaag	6360
	tggagtccgc aaaaatcacc agtctctctc taaaaatcta tctctctcta ttttctcca	6420
10	gaataatgtg tgagtagttc ccagataagg gaattagggg tcttataggg ttctgctcat	6480
	gtgttgagca tataagaaac ccttagtatg tatttgtatt tgtaaaatac ttctatcaat	6540
	aaaatttcta attcctaaaa ccaaaatcca gtgacctcaa ctttattata catagttgat	6600
	aattcactgg ccgtgcttat tccatggctg caggctcgacg aattcaccgg ttagggataa	6660
	cagggtaata actataacgg tcctaaggta gcgagcggcc gcaagctaaa acgacggcca	6720
15	gtgaattatc aactttgtat agaaaagttg gtttgtgtct tctagattaa tcctccaaac	6780
	ttttgattaa ccaaaaaaat tatcaaacta acatgttctc cttttttctt tagaaattct	6840
	aacgaattta tctttatact gatttgaata tacttaattt ggtcatttgg atgcccttta	6900
	caacctcctt accaaaatat tgatcacagt ttctattgct aaaaacacca acaaaacgca	6960
	tgtcgccatt cataattatg gtttcacacc tacaactagg ctaataagta aataagtaga	7020
20	caactagact caggtttgaa aaaaccataa aagccatata gcgttttctc attgaaactg	7080
	cgaacacgat cgtgtgaatg ttgcagtttc tagttttgat acaaacaaac aaaaacacaa	7140
	tttaatctta gattaaaaag aaaaagaga acggagccca ctagccactc cttcaaactg	7200
	gtcttaccaa ctctcttcta gaaacaaatt aggcttcacc ttctcttcc aacctctctc	7260
	tctctctctc tctctcttcc tcaaaccatc tctccataaa gccctaattt cttcatcaca	7320
25	agaatcagaa gaagaaacaa gtttgtacaa aaaagcaggc ttactgcaaa aaacttatgg	7380
	acctgcatct aattttcggg ccaacttgca caggaaagac gacgaccgag atagctcttg	7440
	cccagcagac agggcttcca gtcctttcgc ttgatcgggt ccaatgctgt cctcaactat	7500
	caaccggaag cggacgacca acagtggaag aactgaaagg aacgacgcgt ctctaccttg	7560
	atgatcggcc tctggtggag ggtatcatcg cagccaagca agctcatcat aggctgatcg	7620
30	aggaggtgta taatcatgag gccaacggcg ggcttattct tgaggggagga tccacctcgt	7680

ES 2 408 305 T3

	tgctcaactg catggcgcgga aacagctatt ggagtgcaga ttttcggttg catattattc	7740
	gccacaagtt acccgaccaa gagaccttca tgaaagcggc caaggccaga gttaagcaga	7800
	tgttgacccc cgctgcaggc cattctatta ttcaagagtt ggtttatctt tggaatgaac	7860
	ctcggctgag gccattctg aaagagatcg atggatatcg atatgccatg ttgtttgcta	7920
5	gccagaacca gatcacggca gatatgctat tgcagcttga cgcaaataatg gaaggtaagt	7980
	tgattaatgg gatcgctcag gagtatttca tccatgcgcg ccaacaggaa cagaaattcc	8040
	cccaagttaa cgcagccgct ttcgacggat tcgaaggtca tccgttcgga atgtattagg	8100
	taccagctt tcttgtacaa agtgggatcg ttcaaacatt tggcaataaa gtttcttaag	8160
	attgaatcct gttgcgggtc ttgcgatgat tatcatataa tttctggtga attacgttaa	8220
10	gcatgtaata attaacatgt aatgcatgac gttatttatg agatggggtt ttatgattag	8280
	agtcccgcaa ttatacattt aatacgcgat agaaaacaaa atatagcgcg caaactagga	8340
	taaattatcg cgcgcgggtg catctatggt actagatcca actttattat acatagttga	8400
	taattcactg gccgtcgctt attccatggc tgcaggtcga cgaattcacc ggttaactat	8460
	aacggtccta aggtagcgat ggcaaacagc tattatgggt attatgggtg gttctttatg	8520
15	cggacactga cggctttatg cctgcaggtc gcgagcgatc gcggtaccgc ccgggcgctg	8580
	acaggcctaa gcttagcttg agcttggatc agattgtcgt ttcccgcctt cagtttaaac	8640
	tatcagtgtt tgacaggata tattggcggg taaacctaag agaaaagagc gtttattaga	8700
	ataacggata tttaaaaggg cgtgaaaagg tttatccgtt cgtccatttg tatgtgcatg	8760
	ccaaccacag ggttcccctc gggatcaaag tactttgatc caaccctcc gctgctatag	8820
20	tgcagtcggc ttctgacgtt cagtgcagcc gtcttctgaa aacgacatgt cgcacaagtc	8880
	ctaagttacg cgacaggctg ccgcctgcc cttttcctgg cgttttcttg tcgcgtgttt	8940
	tagtcgcata aagtagaata cttgcgacta gaaccggaga cattacgcca tgaacaagag	9000
	cgccgcgct ggctgctgg gctatgcccg cgtcagcacc gacgaccagg acttgaccaa	9060
	ccaacgggcc gaactgcacg cggccggctg caccaagctg ttttccgaga agatcaccgg	9120
25	caccaggcgc gaccgcccgg agctggccag gatgcttgac cacctacgcc ctggcgacgt	9180
	tgtgacagtg accaggctag accgcctggc ccgcagcacc cgcgacctac tggacattgc	9240
	cgagcgcata caggaggccg gcgcgggctt gcgtagcctg gcagagccgt gggccgacac	9300
	caccacgccc gccggccgca tgggtgttgac cgtgttcgcc ggcatcgcc agttcgagcg	9360
	ttccctaate atcgaccgca cccggagcgg gcgcgaggcc gccaaagccc gaggcgtgaa	9420
30	gtttggcccc cgccctaccc tcaccccggc acagatcgcg cacgcccgcg agctgatcga	9480

ES 2 408 305 T3

	ccaggaaggc cgcaccgtga aagaggcggc tgcactgctt ggcgtgcac gctcgaccct	9540
	gtaccgcgca cttgagcgca gcgaggaagt gacgcccacc gaggccaggc ggcgcggtgc	9600
	cttcctgtgag gacgcattga ccgaggccga cgccctggcg gccgccgaga atgaacgcca	9660
	agaggaacaa gcatgaaacc gcaccaggac ggccaggacg aaccgttttt cattaccgaa	9720
5	gagatcgagg cggagatgat cgcggccggg tacgtgttcg agccgcccgc gcacgtctca	9780
	accgtgcggc tgcataaaat cctggccggg ttgtctgatg ccaagctggc ggccctggccg	9840
	gccagcttgg ccgctgaaga aaccgagcgc cgccgtctaa aaaggtgatg tgtatttgag	9900
	taaaacagct tgcgtcatgc ggtcgtctgc tatatgatgc gatgagtaaa taaacaaata	9960
	cgcaagggga acgcatgaag gttatcgtg tacttaacca gaaaggcggg tcaggcaaga	10020
10	cgaccatcgc aaccatcta gcccgcgccc tgcaactcgc cggggccgat gttctgttag	10080
	tcgattccga tcccaggggc agtgcccgcg attgggcggc cgtgcgggaa gatcaaccgc	10140
	taaccgttgt cggcatcgac cgcccgacga ttgaccgcga cgtgaaggcc atcggccggc	10200
	gcgacttcgt agtgatcgac ggagcgcccc aggcggcgga cttggctgtg tccgcgatca	10260
	aggcagccga cttcgtgctg attccggtgc agccaagccc ttacgacata tgggccaccg	10320
15	ccgacctggt ggagctggtt aagcagcgca ttgaggtcac ggatggaagg ctacaagcgg	10380
	cctttgtcgt gtcgcgggcg atcaaaggca cgcgcacatcg cggtgaggtt gccgaggcgc	10440
	tggccgggta cgagctgccc attcttga	10468
	<210> 13	
	<211> 11000	
20	<212> DNA	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> Synthetic construct	
	<400> 13	
25	gtcccgtatc acgcagcgcg tgagctaccc aggcactgcc gccgccggca caaccgttct	60
	tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa	120
	atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta	180
	agtgccggcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac	240
	acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag	300
30	atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag	360

ES 2 408 305 T3

	ctaccagagt	aatgagcaa	atgaataaat	gagtagatga	attttagcgg	ctaaaggagg	420
	cggcatggaa	aatcaagaac	aaccaggcac	cgacgccgtg	gaatgccccca	tgtgtggagg	480
	aacgggcggt	tggccaggcg	taagcggtcg	ggttgtctgc	cgccctgca	atggcactgg	540
	aacccccaa	cccaggaat	cggcgtgacg	gtcgcaaacc	atccggccccg	gtacaaatcg	600
5	gcgcggcgct	gggtgatgac	ctggtggaga	agttgaaggc	cgcgaggcc	gcccagcggc	660
	aacgcattga	ggcagaagca	cgccccggtg	aatcgtggca	agcgcccgct	gatcgaatcc	720
	gcaaagaatc	ccggcaaccg	cgggcagccg	gtgcgccgtc	gattaggaag	ccgccaagg	780
	gcgacgagca	accagatttt	ttcgttccga	tgtcttatga	cgtgggcacc	cgcgatagtc	840
	gcagcatcat	ggacgtggcc	gttttccgtc	tgtcgaagcg	tgaccgacga	gctggcgagg	900
10	tgatccgcta	cgagcttcca	gacgggcacg	tagaggtttc	cgaggggccg	gccggcatgg	960
	ccagtgtgtg	ggattacgac	ctggtactga	tggcggtttc	ccatctaacc	gaatccatga	1020
	accgataccg	ggaagggaa	ggagacaagc	ccggcccgct	gttccgtcca	cacgttgccg	1080
	acgtactcaa	gttctgccgg	cgagccgatg	gcggaaagca	gaaagacgac	ctggtagaaa	1140
	cctgcattcg	gttaaaccac	acgcacgttg	ccatgcagcg	tacgaagaag	gccaagaacg	1200
15	gccgcctggt	gacggtatcc	gaggggtgaag	ccttgattag	ccgctacaag	atcgtaaaga	1260
	gcgaaaccgg	gcggccggag	tacatcgaga	tcgagctagc	tgattggatg	taccgcgaga	1320
	tcacagaagg	caagaaccgg	gacgtgctga	cggttcacc	cgattacttt	ttgatcgatc	1380
	ccggcatcgg	ccgttttctc	taccgcctgg	cacgcgcgc	cgaggcaag	gcagaagcca	1440
	gatggttgtt	caagacgac	tacgaacgca	gtggcagcgc	cggagagttc	aagaagtctt	1500
20	gtttcacctg	gcgcaagctg	atcgggtcaa	atgacctgcc	ggagtacgat	ttgaaggagg	1560
	aggcggggca	ggctggcccc	atcctagtca	tgcgtaccg	caacctgatc	gagggcgaa	1620
	catccgccgg	ttcctaattg	acggagcaga	tgctagggca	aattgcccta	gcaggggaaa	1680
	aaggtcgaaa	aggtctcttt	cctgtggata	gcacgtacat	tgggaaccca	aagccgtaca	1740
	ttgggaaccg	gaaccgtac	attgggaacc	caaagccgta	cattgggaac	cggtcacaca	1800
25	tgtaagtgac	tgatataaaa	gagaaaaaag	gcgatttttc	cgcctaaaac	tctttaaaac	1860
	ttattaaaac	tcttaaaacc	cgcctggcct	gtgcataact	gtctggccag	cgcacagccg	1920
	aagagctgca	aaaagcgcct	acccttcggt	cgctgcgctc	cctacgcccc	gccgcttcgc	1980
	gtcggcctat	cgcgcccgct	ggcgcgtcaa	aaatggctgg	cctacggcca	ggcaatctac	2040
	cagggcgccg	acaagcccg	ccgtcgccac	tcgaccgccc	gcgcccacat	caaggcaccc	2100
30	tgccctcgcg	gtttcggtga	tgacggtgaa	aacctctgac	acatgcagct	cccggagacg	2160

ES 2 408 305 T3

	gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg	2220
	gggtgttgccg ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat	2280
	actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga ttgtactgag agtgcaccat atgcgggtgtg	2340
	aaataccgca cagatgcgta aggagaaaat accgcatcag gcgctcttcc gcttcctcgc	2400
5	tcactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg	2460
	cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaaag	2520
	gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc	2580
	gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aacccgacag	2640
	gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga	2700
10	ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct ttctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc	2760
	atagctcacg ctgtaggtat ctcagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg	2820
	tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct gcgccttata cggtaaactat cgtcttgagt	2880
	ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca	2940
	gagcgaggta tgtaggcggc gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca	3000
15	ctagaaggac agtatttggc atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag	3060
	ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca	3120
	agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg	3180
	ggctctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttgggtcatg catgatatat	3240
	ctcccaattt gtgtagggct tattatgcac gcttaaaaat aataaaagca gacttgacct	3300
20	gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcattcta atcgcttgag ttaacgccgg	3360
	cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttgggtg	3420
	atctcgctt tcacgtagt gacaaattct tccaactgat ctgcgcgcga ggccaagcga	3480
	tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc	3540
	ggcaggcgct ccattgccc gtcggcagcg acatccttcg gcgcgatatt gccggttact	3600
25	gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg	3660
	ggcggcgagt tccatagcgt taagggttca tttagcgcct caaatagatc ctgttcagga	3720
	accggatcaa agagttcctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct	3780
	tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcgtggctg gctcgaagat acctgcaaga	3840
	atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga	3900
30	atgatgtcgt cgtgcacaac aatggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca	3960

ES 2 408 305 T3

	ggggaagccg aagtttccaa aaggctcgttg atcaaagctc gccgcgttgt ttcacaaagc	4020
	cttacgggtca ccgtaaccag caaatcaata tcaactgtgtg gcttcaggcc gccatccact	4080
	gcgagagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtcgggttcga gatggcgctc gatgacgcca	4140
	actacctctg atagttgagt cgataacttcg gcgatcaccg cttcccccat gatgtttaac	4200
5	tttgttttag ggcgactgcc ctgctgcgta acatcgttgc tgctccataa catcaaacat	4260
	cgaccacggy cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccagag gcatagactg taccckaaaa	4320
	aaacatgtca taacaagaag ccatgaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc	4380
	ggtcaagggt ctggaccagt tgcgtgacgg cagttacgct acttgcatia cagcttacga	4440
	accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaatt gatcacaggc agcaacgctc	4500
10	tgtcatcggt acaatcaaca tgctaccctc cgcgagatca tccgtgtttc aaacccggca	4560
	gcttagttgc cgttcttccg aatagcatcg gtaacatgag caaagtctgc cgccttacia	4620
	cggctctccc gctgacgccg tcccggactg atgggctgcc tgtatcgagt ggtgattttg	4680
	tgccgagctg ccggtcgggg agctgttggc tggctggtgg caggatatat tgtggtgtaa	4740
	acaaattgac gcttagacia cttaataaca cattgcggac gtttttaatg tactgaatta	4800
15	acgccgaatt gaattcctcg agtacgtagg atccatttaa attctagagg cgcgccgata	4860
	tcctctctta aggtagcgag ctcttaatta atagggataa cagggtaatg cggccgcaag	4920
	ctaaaacgac ggccagtgaa ttatcaactt tgtatagaaa agttgctctg ccgacagtgg	4980
	tcccaaagat ggacccccac ccacgaggag catcgtggaa aaagaagacg ttccaaccac	5040
	gtcttcaaag caagtggatt gatgtgataa catggtggag cacgacactc tcgtctactc	5100
20	caagaatatc aaagatacag tctcagaaga ccaaagggtc attgagactt ttcaacaaaag	5160
	ggtaatatcg ggaaacctcc tcggattcca ttgccagct atctgtcact tcatcaaaaag	5220
	gacagtagaa aaggaagggt gcacctacia atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat	5280
	cgttcaagat gcctctgccg acagtgggtcc caaagatgga ccccccacca cgaggagcat	5340
	cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc ttcaaagcaa gtggattgat gtgatatctc	5400
25	cactgacgta agggatgacg cacaatccca ctatccttcg caagaccctt cctctatata	5460
	aggaagttca tttcatittg agaggacacg ctgcaagttt gtacaaaaaa gcaggctaga	5520
	ccggggggca atgagatatg aaaaagcctg aactcacgcg gacgtctgtc gagaagtttc	5580
	tgatcgaaaa gttcgacagc gtctccgacc tgatgcagct ctcgaggggc gaagaatctc	5640
	gtgctttcag cttcgatgta ggagggcggt gatatgtcct gcgggtaaat agctgcgccg	5700
30	atggtttcta caaagatcgt tatgtttatc ggcactttgc atcgcccgcg ctcccgattc	5760

ES 2 408 305 T3

	cggaagtgct tgacattggg gaattcagcg agagcctgac ctattgcatc tcccgccgtg	5820
	cacaggggtgt cacgttgcaa gacctgctg aaaccgaact gcccgctgtt ctgcagccgg	5880
	tcgcgagggc catggatgcg atcgctgcg ccgatcttag ccagacgagc gggttcggcc	5940
	cattcggacc gcaaggaatc ggtcaataca ctacatggcg tgatttcata tgcgcgattg	6000
5	ctgatcccca tgtgtatcac tggcaaactg tgatggacga caccgtcagt gcgtccgtcg	6060
	cgcaggctct cgatgagctg atgctttggg ccgaggactg ccccgaagtc cggcacctcg	6120
	tgcacgcgga tttcggctcc aacaatgtcc tgacggacaa tggccgcata acagcggta	6180
	ttgactggag cgaggcgatg ttcggggatt cccaatacga ggtcgccaac atcttcttct	6240
	ggaggccgtg gttggcttgt atggagcagc agacgcgcta cttcgagcgg aggcacccgg	6300
10	agcttgcagg atcgccgagg ctccgggctg atatgctccg cattggtctt gaccaactct	6360
	atcagagctt ggttgacggc aatttcgatg atgcagcttg ggcgaggggt cgatgcgacg	6420
	caatcgctcg atccggagcc gggactgtcg ggcgtacaca aatcgcccg agaagcgcg	6480
	ccggccgtct ggaccgatgg ctgtgtagaa gtactcgccg atagtggaaa ccgacgccc	6540
	agcactcgtc cggaccagc tttcttgtac aaagtggagt ccgcaaaaat caccagtctc	6600
15	tctctacaaa tctatctctc tctatTTTTc tccagaataa tgtgtgagta gttcccagat	6660
	aagggaatta gggttcttat agggtttcgc tcatgtgttg agcatataag aaacccttag	6720
	tatgtatttg tatttgtaaa atacttctat caataaaatt tctaattcct aaaacaaaa	6780
	tccagtgacc tcaactttat tatacatagt tgataattca ctggccgtgc ttattccatg	6840
	gctgcaggtc gacgaattca ccggttaggg ataacagggt aatcgctacc ttaggaccgt	6900
20	tatagttacg gccagtgcc ttacctgtt atccctaacc ggtgacaact ttgtatagaa	6960
	aagttggttt gtgtcttcta gattaatcct ccaaactttt gattaaccaa aaaaattatc	7020
	aaactaacat gttctccttt tttctttaga aattctaacg aatttatctt tatactgatt	7080
	tgaatatact taatttggtc atttggatgc cttttacaac ctctttacca aactcactat	7140
	ggcaaatata tactatTTTc cattgtaaca taaatgtcca taatttgaat taaattcggt	7200
25	gcagtacgaa accatccaac tttgtccaaa aacaaaatcc ttataactat ttactttaat	7260
	gtaaatatat cctctacttt tgtttttaca accctagctc aaacaaattt attatttgcg	7320
	ataaaaaatc atatcgaaca aactcgatga tttttttttt ctacgttat taatgaaact	7380
	aaaatataga aaaaaacaag atgaaccaa ttttcacct tctaactact taaatataat	7440
	atgattaaat ttggtaaagt ttgaaaagtt tctttagaaa tgtgaaatat tgatcacagt	7500
30	ttctattgct aaaatcacca acaaaacgca tgtcgccatt cataattatg gtttcacacc	7560

ES 2 408 305 T3

	tacaactagg	ctaataagta	aataagtaga	caactagact	caggtttgaa	aaaaccataa	7620
	aagccatata	gcgtttttctc	attgaaactg	cgaacacgat	cgtgtgaatg	ttgcagtttc	7680
	tagttttgat	acaaacaaac	aaaaacacaa	tttaattctta	gattaataaag	aaaaaagaga	7740
	acggagccca	ctagccactc	cttcaaacgt	gtcttaccaa	ctctcttcta	gaaacaaatt	7800
5	aggcttcacc	ttcctcttcc	aacctctctc	tctctctctc	tctctttttc	tcaaaccatc	7860
	tctccataaa	gccctaattt	cttcatcaca	agaatcagaa	gaagaaacaa	gtttgtacaa	7920
	aaaagcaggc	ttactgcaaa	aaacttatgg	acctgcatct	aattttcggt	ccaacttgca	7980
	caggaaagac	gacgaccgcg	atagctcttg	cccagcagac	agggcttcca	gtcctttcgc	8040
	ttgatcgggt	ccaatgctgt	cctcaactat	caaccggaag	cggacgacca	acagtggaag	8100
10	aactgaaagg	aacgacgcgt	ctctaccttg	atgatcggcc	tctggtggag	ggtatcatcg	8160
	cagccaagca	agctcatcat	aggctgatcg	aggaggtgta	taatcatgag	gccaacggcg	8220
	ggcttattct	tgagggagga	tccacctcgt	tgtcactg	catggcgcg	aacagctatt	8280
	ggagtgcaga	ttttcgttgg	catattattc	gccacaagtt	acccgaccaa	gagaccttca	8340
	tgaaagcggc	caaggccaga	gttaagcaga	tgttgacccc	cgctgcaggc	cattctatta	8400
15	ttcaagagtt	ggtttatctt	tggaaatgaac	ctcggtgag	gcccattctg	aaagagatcg	8460
	atggatatcg	atatgccatg	ttgtttgcta	gccagaacca	gatcacggca	gatatgctat	8520
	tgcagcttga	cgcaaatatg	gaaggtaagt	tgattaatgg	gatcgctcag	gagtatttca	8580
	tccatgcgcg	ccaacaggaa	cagaaattcc	cccaagttaa	cgcagccgct	ttcgacggat	8640
	tcgaaggtea	tccgttcgga	atgtattagg	taccagctt	tcttgtacaa	agtgggatcg	8700
20	ttcaaacatt	tggcaataaa	gtttctttaag	attgaatcct	gttgccggtc	ttgcgatgat	8760
	tatcatataa	tttctgttga	attacgttaa	gcatgtaata	attaacatgt	aatgcatgac	8820
	gttattttatg	agatgggttt	ttatgattag	agtcccgcaa	ttatacattt	aatacgcgat	8880
	agaaaacaaa	atatagcgcg	caactagga	taaattatcg	cgcgcggtgt	catctatggt	8940
	actagatcca	actttattat	acatagttga	ttcgtcgacc	tgcagtcgct	accttaggac	9000
25	cgttatagtt	atggcaaaca	gctattatgg	gtattatggg	tggttcttta	tgcggacact	9060
	gacggcttta	tgcttgcagg	tcgcgagcga	tcgcggtacc	gcccgggcgt	cgacaggcct	9120
	aagcttagct	tgagcttgga	tcagattgtc	gtttcccgcc	ttcagtttaa	actatcagtg	9180
	tttgacagga	tatattggcg	ggtaaacct	agagaaaaga	gcgtttatta	gaataacgga	9240
	tattttaaag	ggcgtgaaaa	ggtttatccg	ttcgtccatt	tgtatgtgca	tgccaaccac	9300
30	agggttcccc	tcgggatcaa	agtactttga	tccaaccct	ccgctgctat	agtgcagtcg	9360

ES 2 408 305 T3

	gcttctgacg ttcagtgcag ccgtcttctg aaaacgacat gtcgcacaag tcctaagtta	9420
	cgcgacagge tgccgccctg cccttttctt ggcgttttct tgtcgcgtgt tttagtcgca	9480
	taaagtagaa tacttgcgac tagaaccgga gacattacgc catgaacaag agcgccgccc	9540
	ctggcctgct gggctatgcc cgcgtcagca ccgacgacca ggacttgacc aaccaacggg	9600
5	ccgaactgca cgcgggccggc tgcaccaagc tgttttccga gaagatcacc ggcaccaggc	9660
	gcgaccgccc ggagctggcc aggatgcttg accacctacg ccctggcgac gttgtgacag	9720
	tgaccaggct agaccgcctg gcccgcagca cccgcgacct actggacatt gccgagcgca	9780
	tccaggaggc cggcgccggc ctgcgtagcc tggcagagcc gtgggccgac accaccacgc	9840
	cggccggccg catggtgttg accgtgttcg ccggcattgc cgagttcgag cgttccctaa	9900
10	tcatcgaccg caccggagc gggcgcgagg ccgccaaggc ccgaggcgtg aagtttggcc	9960
	cccgccctac cctcaccg gcacagatcg cgcacgcccg cgagctgac gaccaggaag	10020
	gccgcaccgt gaaagaggcg gctgcactgc ttggcgtgca tcgctcgacc ctgtaccgcg	10080
	cacttgagcg cagcgaggaa gtgacgcca ccgaggccag gcggcgcggt gccttccgtg	10140
	aggacgcatt gaccgaggcc gacgccctgg cggccgcccga gaatgaacgc caagaggaac	10200
15	aagcatgaaa ccgcaccagg acggccagga cgaaccgttt ttcattaccg aagagatcga	10260
	ggcggagatg atcgcggccg ggtacgtgtt cgagccgccc gcgcacgtct caaccgtgcg	10320
	gctgcatgaa atcctggccg gtttgtctga tgccaagctg gcggcctggc cggccagctt	10380
	ggccgctgaa gaaaccgagc gccgcgctct aaaaagggtga tgtgtatttg agtaaaacag	10440
	cttgcgatcat gcggtcgctg cgtatatgat gcgatgagta aataaacaaa tacgcaaggg	10500
20	gaacgcatag aggttatcgc tgtacttaac cagaaaggcg ggtcaggcaa gacgaccatc	10560
	gcaacccatc tagcccgccg cctgcaactc gccggggccg atgttctgtt agtcgattcc	10620
	gatccccagg gcagtgcccg cgattgggag gccgtgcggg aagatcaacc gctaaccgtt	10680
	gtcggcatcg accgcccagc gattgaccgc gacgtgaagg ccatcggccg gcgcgacttc	10740
	gtagtgatcg acggagcgcc ccaggcgggc gacttggtct tgtccgcgat caaggcagcc	10800
25	gacttcgtgc tgattccggt gcagccaagc ccttacgaca tatgggccac cgccgacctg	10860
	gtggagctgg ttaagcagcg cattgaggtc acggatggaa ggctacaagc ggcctttgtc	10920
	gtgtcgccgg cgatcaaagg cacgcgcata ggcggtgagg ttgccgaggc gctggccggg	10980
	tacgagctgc ccattcttga	11000
	<210> 14	
30	<211> 10682	

ES 2 408 305 T3

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Synthetic construct

5 <400> 14

gtcccgatc acgcagcgcg tgagctaccc aggcactgcc gccgccggca caaccgttct 60

tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa 120

atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta 180

agtgccggcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac 240

10 acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag 300

atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgcac 360

ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gagtagatga attttagcgg ctaaaggagg 420

cggcatggaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgccccca tgtgtggagg 480

aacgggcgggt tggccaggcg taagcggctg ggttgtctgc cggccctgca atggcactgg 540

15 aacccccaaag cccgaggaat cggcgtgacg gtcgcaaacc atccggcccg gtacaaatcg 600

gcgcggcgct gggatgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgcaggcc gcccagcggc 660

aacgcacgca ggcagaagca cgcgccggtg aatcgtggca agcggccgct gatcgaatcc 720

gcaaagaatc ccggcaaccg ccggcagccg gtgcgcctgc gattaggaag ccgcccgaag 780

gcgacgagca accagatctt ttcgttccga tgctctatga cgtgggcacc cgcgatagtc 840

20 gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgcgaagcg tgaccgacga gctggcgagg 900

tgatccgcta cgagcttcca gacgggcacg tagaggtttc cgcagggccg gccggcatgg 960

ccagtgtgtg ggattacgac ctggtactga tggcgggttc ccatctaacc gaatccatga 1020

accgataccg ggaaggggaag ggagacaagc ccggcccgct gttccgtcca cacgttgccg 1080

acgtactcaa gttctgccgg cgagccgatg gcggaaagca gaaagacgac ctggtagaaa 1140

25 cctgcattcg gttaaaccac acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccaagaacg 1200

gccgcctggg gacggtatcc gaggggtgaag ccttgattag ccgctacaag atcgtaaaga 1260

gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga 1320

tcacagaagg caagaaccgg gacgtgctga cggttcacc cgttacttt ttgatcgatc 1380

ccggcatcgg ccgtttttct taccgcctgg cagcccgcc cgcaggcaag gcagaagcca 1440

30 gatggttgtt caagacgac tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagttct 1500

ES 2 408 305 T3

	gtttcacctgt ggcgaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtagcat ttgaaggagg	1560
	aggcggggca ggctggcccg atcctagtca tgcgtaccg caacctgatc gagggcgaag	1620
	catccgcccgg ttctaatgt acggagcaga tgcctaggca aattgcccta gcaggggaaa	1680
	aaggtcgaaa aggtctcttt cctgtggata gcacgtacat tgggaacca aagccgtaca	1740
5	ttgggaaccg gaaccgtac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cggtcacaca	1800
	tgtaagtga tgatataaaa gagaaaaaag gcgatttttc cgcctaaaac tctttaaaac	1860
	ttattaaaac tcttaaaacc cgcctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg	1920
	aagagctgca aaaagcgcct acccttcggg cgtgcgctc cctacgcccc gccgcttcgc	1980
	gtcggcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac	2040
10	cagggcgcgg acaagccgag cgtgcgccac tcgaccgccc gcgcccacat caaggcacc	2100
	tgctcgcgc gtttcggtga tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg	2160
	gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg	2220
	ggtgttgccg ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat	2280
	actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga ttgtactgag agtgcaccat atgcggtgtg	2340
15	aaataccgca cagatgcgta aggagaaaat accgcatcag gcgctcttcc gcttcctcgc	2400
	tcactgactc gctgcgctcg gtcttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg	2460
	cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag	2520
	gccagcaaaa ggccaggaa cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc	2580
	gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagac	2640
20	gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga	2700
	ccctgccgct taccggatac ctgtccgct ttctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc	2760
	atagctcacg ctgtaggtat ctcagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg	2820
	tgacgaacc cccggttcag cccgaccgct gcgccttata cggtaactat cgtcttgagt	2880
	ccaaccggg aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca	2940
25	gagcgaggta tgtaggcggg gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca	3000
	ctagaaggac agtatttggt atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag	3060
	ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca	3120
	agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc tttctacgg	3180
	ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttgggtcatg catgatatat	3240
30	ctcccaattt gtgtagggct tattatgcac gcttaaaaat aataaaagca gacttgacct	3300

ES 2 408 305 T3

	gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcaccta atcgcttgag ttaacgccgg	3360
	cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg	3420
	atctcgctt tcacgtagtg gacaaattct tccaactgat ctgcgcgcga ggccaagcga	3480
	tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc	3540
5	ggcaggcgct ccattgccca gtcggcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact	3600
	gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg	3660
	ggcggcgagt tccatagcgt taaggtttca tttagcgcct caaatagatc ctgttcagga	3720
	accggatcaa agagttcctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct	3780
	tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcgtggctg gctcgaagat acctgcaaga	3840
10	atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga	3900
	atgatgtcgt cgtgcacaac aatgggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca	3960
	ggggaagccg aagtttccaa aaggctcgtt atcaaagctc gccgcgttgt ttcacaaagc	4020
	cttacgggtca ccgtaaccag caaatcaata tcaactgtgtg gcttcaggcc gccatccact	4080
	gcggagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtcggttcga gatggcgctc gatgacgcca	4140
15	actacctctg atagttgagt cgataacttcg gcgatcaccg cttcccccat gatgtttaac	4200
	cgcaggctct cgatgagctg atgctttggg ccgaggactg ccccgagtc cggcacctcg	6120
	tgcacgcgga tttcggctcc aacaatgtcc tgacggacaa tggccgcata acagcgggtca	6180
	ttgactggag cgaggcgatg ttcggggatt cccaatacga ggtcgccaac atcttcttct	6240
	ggaggccgtg gttggcttgt atggagcagc agacgcgcta cttcgagcgg aggcacccgg	6300
20	agcttgacag atcgccgcgg ctccgggctg atatgctccg cattgggtctt gaccaactct	6360
	atcagagctt ggttgacggc aatttcgatg atgcagcttg ggcgcagggg cgatgcgacg	6420
	caatcgctcc atccggagcc gggactgtcg ggcgtacaca aatcgccgc agaagcgcgg	6480
	ccggccgtct ggaccgatgg ctgtgtagaa gtactcgccg atagtggaaa ccgacgcccc	6540
	agcactcgtc cggaccagc tttcttctac aaagtggagt ccgcaaaaat caccagtctc	6600
25	tctctacaaa tctatctctc tctattttcc tccagaataa tgtgtgagta gttcccagat	6660
	aagggaatta gggttcttat agggtttcgc tcatgtgttg agcatataag aaacccttag	6720
	tatgtatttg tatttgtaaa atacttctat caataaaatt tctaattcct aaaacccaaa	6780
	tccagtgaac tcaactttat tatacatagt tgataattca ctggccgtgc ttattccatg	6840
	gctgcaggtc gacgaattca ccggttaggg ataacagggg aataactata acggtcctaa	6900
30	ggtagcgagc ggccgcaagc taaaacgacg gccagtgaat tatcaacttt gtatagaaaa	6960

ES 2 408 305 T3

	gttggtttgt gtcttctaga ttaatcctcc aaacttttga ttaacccaaa aaattatcaa	7020
	actaacatgt tctccttttt tcttttagaaa ttctaacgaa tttatcttta tactgatttg	7080
	aatatactta atttggtcat ttggatgcc tttacaacct ccttaccaa atattgatca	7140
	cagtttctat tgctaaaatc accaacaaaa cgcattgtcgc cattcataat tatgggtttca	7200
5	cacctacaac taggctaata agtaaataag tagacaacta gactcagggt tgaaaaaacc	7260
	ataaaagcca tatagcgttt tctcattgaa actgcgaaca cgatcgtgtg aatggtgcag	7320
	tttctagttt tgatacaaac aaacaaaaac acaatttaat cttagattaa aaagaaaaaa	7380
	gagaacggag ccactagcc actccttcaa acgtgtctta ccaactctct tctagaaaca	7440
	aattaggctt caccttcctc ttccaacctc tctctctctc tctctctctt tttctcaaac	7500
10	catctctcca taaagcccta atttcttcat cacaagaatc agaagaagaa acaagtttgt	7560
	acaaaaaagc aggcttactg caaaaaactt atggacctgc atctaatttt cggccaact	7620
	tgcacaggaa agacgacgac cgcgatagct cttgcccgag agacagggct tccagtcctt	7680
	tcgcttgatc ggggtccaatg ctgtcctcaa ctatcaaccg gaagcggacg accaacagt	7740
	gaagaactga aaggaacgac gcgtctctac cttgatgatc ggcctctggg ggagggtatc	7800
15	atcgcagcca agcaagctca tcataggctg atcgaggagg tgtataatca tgaggccaac	7860
	ggcgggctta ttcttgaggg aggatccacc tcgttgctca actgcatggc gcgaaacagc	7920
	tattggagtg cagattttctg ttggcatatt attcgccaca agttaccoga ccaagagacc	7980
	tttgtttttag ggcgactgcc ctgctgcgta acatcggttg tgctccataa catcaaacat	4260
	cgaccacagg cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccgag gcatagactg taccacaaaa	4320
20	aaacatgtca taacaagaag ccatgaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc	4380
	ggtcaagggt ctggaccagt tgcgtgacgg cagttacgct acttgcatca cagcttacga	4440
	accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaatt gatcacaggc agcaacgctc	4500
	tgtcatcggt acaatcaaca tgctaccctc cgcgagatca tccgtgtttc aaaccggca	4560
	gcttagttgc cgttcttccg aatagcatcg gtaacatgag caaagtctgc cgccttacia	4620
25	cggctctccc gctgacgccg tcccggactg atgggctgcc tgtatcgagt ggtgattttg	4680
	tgccgagctg ccggctgggg agctgttggc tggctggtgg caggatata tgtggtgtaa	4740
	acaaattgac gcttagacaa ctttaataaca cattgcggac gtttttaatg tactgaatta	4800
	acgccgaatt gaattcctcg agtacgtagg atccatttaa attctagagg cgcgccgata	4860
	tcctctctta aggtagcgag ctcttaatta atagggataa cagggtaatg cggccgcaag	4920
30	ctaaaacgac ggccagtga ttatcaactt tgtatagaaa agttgctctg ccgacagtgg	4980

ES 2 408 305 T3

	tcccaaagat	ggacccccac	ccacgaggag	catcgtggaa	aaagaagacg	ttccaaccac	5040
	gtcttcaaag	caagtggatt	gatgtgataa	catggtggag	cacgacactc	tcgtctactc	5100
	caagaatatc	aaagatacag	tctcagaaga	caaagggtct	attgagactt	ttcaacaaaag	5160
	ggtaatatcg	ggaaacctcc	tcggattcca	ttgccagct	atctgtcact	tcatcaaaaag	5220
5	gacagtagaa	aaggaaggtg	gcacctacaa	atgccatcat	tgcgataaag	gaaaggctat	5280
	cgttcaagat	gcctctgccg	acagtgggtcc	caaagatgga	ccccaccca	cgaggagcat	5340
	cgtggaaaaa	gaagacgttc	caaccacgtc	ttcaaagcaa	gtggattgat	gtgatatctc	5400
	cactgacgta	agggatgacg	cacaatccca	ctatccttcg	caagaccctt	cctctatata	5460
	aggaagtcca	tttcatttgg	agaggacacg	ctgcaagttt	gtacaaaaaa	gcaggctaga	5520
10	cgggggggca	atgagatatg	aaaaagcctg	aactcacccg	gacgtctgtc	gagaagtttc	5580
	tgatcgaaaa	gttcgacagc	gtctccgacc	tgatgcagct	ctcggagggc	gaagaatctc	5640
	gtgctttcag	cttcgatgta	ggagggcggtg	gatatgtcct	gcgggtaaat	agctgcgccg	5700
	atggtttcta	caaagatcgt	tatgtttatc	ggcactttgc	atcgcccgcg	ctcccgattc	5760
	cggaaagtgt	tgacattggg	gaattcagcg	agagcctgac	ctattgcac	tcccgccgtg	5820
15	cacaggggtg	cacgttgcaa	gacctgcctg	aaaccgaact	gcccgtgtgt	ctgcagccgg	5880
	tcgcgagggc	catggatgcg	atcgctgcgg	ccgatcttag	ccagacgagc	gggttcggcc	5940
	cattcggacc	gcaaggaatc	ggtcaataca	ctacatggcg	tgatttcata	tgcgcgattg	6000
	ctgatcccca	tgtgtatcac	tggcaaactg	tgatggacga	caccgtcagt	gcgtccgtcg	6060
	ttcatgaaag	cggccaaggc	cagagtttaag	cagatgttgc	accccgctgc	aggccattct	8040
20	attattcaag	agttggttta	tctttggaat	gaacctcggc	tgaggcccat	tctgaaagag	8100
	atcgatggat	atcgatatgc	catgttggtt	gctagccaga	accagatcac	ggcagatatg	8160
	ctattgcagc	ttgacgcaaa	tatggaaggt	aagttgatta	atgggatcgc	tcaggagtat	8220
	ttcatccatg	cgcgccaaca	ggaacagaaa	ttcccccaag	ttaacgcagc	cgctttcgac	8280
	ggattcgaag	gtcatccgtt	cggaatgtat	taggtaccca	gctttcttgt	acaaagtggg	8340
25	atcgttcaaa	catttggtgca	taaagtttct	taagattgaa	tcctgttgcc	ggtcttgcca	8400
	tgattatcat	ataatttctg	ttgaattacg	ttaagcatgt	aataattaac	atgtaatgca	8460
	tgacgttatt	tatgagatgg	gtttttatga	ttagagtccc	gcaattatac	atttaatacg	8520
	cgatagaaaa	caaatatag	cgcgcaaaact	aggataaatt	atcgcgcgcg	gtgtcatcta	8580
	tgttactaga	tccaacttta	ttatacatag	ttgataattc	actggccgtc	gcttattcca	8640
30	tggctgcagg	tcgacgaatt	caccggttaa	ctataacggt	cctaaggtag	cgatggcaaa	8700

ES 2 408 305 T3

	cagctattat	gggtattatg	ggtgggttctt	tatgcggaca	ctgacggctt	tatgcctgca	8760
	ggtcgcgagc	gatcgcggta	cgcgccgggc	gtcgacaggc	ctaagcttag	cttgagcttg	8820
	gatcagattg	tcgtttcccg	ccttcagttt	aaactatcag	tgtttgacag	gataatattg	8880
	cgggtaaacc	taagagaaaa	gagcgtttat	tagaataacg	gatattttaa	agggcgtgaa	8940
5	aaggtttatc	cgttcgtcca	tttgtatgtg	catgccaaacc	acaggggtcc	cctcgggatc	9000
	aaagtacttt	gatccaaccc	ctccgctgct	atagtgcagt	cggcttctga	cgttcagtgc	9060
	agcgtcttcc	tgaaaacgac	atgtcgcaca	agtcctaagt	tacgcgacag	gctgccgccc	9120
	tgcccttttc	ctggcgtttt	cttgtcgcgt	gttttagtgc	cataaagtag	aatacttgcg	9180
	actagaaccg	gagacattac	gccatgaaca	agagcgccgc	cgctggcctg	ctgggctatg	9240
10	cccgcgtcag	caccgacgac	caggacttga	ccaaccaacg	ggccgaactg	cacgcggccg	9300
	gctgcaccaa	gctgttttcc	gagaagatca	ccggcaccag	gcgcgaccgc	ccggagctgg	9360
	ccaggatgct	tgaccaccta	cgccctggcg	acgttgtgac	agtgaccagg	ctagaccgcc	9420
	tggcccgcag	caccgcgac	ctactggaca	ttgccgagcg	catccaggag	gccggcgcg	9480
	gcctgcgtag	cctggcagag	ccgtggggcg	acaccaccac	gccggccggc	cgcattggtg	9540
15	tgaccgtgtt	cgccggcatt	gccgagttcg	agcgttccct	aatcatcgac	cgcacccgga	9600
	gcggggcgca	ggccgccaa	gcccgagggc	tgaagtgttg	ccccgcct	accctcacc	9660
	cggcacagat	cgcgcacgcc	cgcgagctga	tcgaccagga	aggccgcacc	gtgaaagagg	9720
	cggctgcact	gcttggcggt	catcgctcga	ccctgtaccg	cgcacttgag	cgcagcgagg	9780
	aagtgcagcc	caccgaggcc	aggcgggcg	gtgccttccg	tgaggacgca	ttgaccgagg	9840
20	ccgacgccct	ggcgggccgc	gagaatgaac	gccaaaggga	acaagcatga	aaccgcacca	9900
	ggacggccag	gacgaaccgt	ttttcattac	cgaagagatc	gaggcggaga	tgatcgcggc	9960
	cgggtacgtg	ttcgagccgc	ccgcgcacgt	ctcaaccgtg	cggctgcatg	aaatcctggc	10020
	cggtttgtct	gatgccaagc	tggcgggcct	gccggccagc	ttggccgctg	aagaaaccga	10080
	gcgcccgcgt	ctaaaaaggt	gatgtgtatt	tgagtaaaac	agcttgcgtc	atgcgggtcg	10140
25	tgcgtatatg	atgcgatgag	taaataaaca	aatacgcaag	gggaacgcat	gaaggttatc	10200
	gctgtactta	accagaaagg	cgggtcaggc	aagacgacca	tcgcaaccca	tctagcccg	10260
	gccctgcaac	tcgcccgggc	cgatgttctg	ttagtgcatt	ccgatcccca	gggcagtgcc	10320
	cgcgattggg	cggccgtgcg	ggaagatcaa	ccgctaaccg	ttgtcggcac	cgaccgccc	10380
	acgattgacc	gcgacgtgaa	ggccatcggc	cggcgcgact	tcgtagtgat	cgacggagcg	10440
30	cccagggcgg	cggacttggc	tgtgtccgcg	atcaaggcag	ccgacttcgt	gctgattccg	10500

ES 2 408 305 T3

	gtgcagccaa gcccttacga catatggggc accgccgacc tgggtggagct ggttaagcag	10560
	cgcattgagg tcacggatgg aaggctacaa gcggcctttg tcgtgtcgcg ggcgatcaaa	10620
	ggcacgcgca tcggcggtga ggttgccgag gcgctggccg ggtacgagct gccattcctt	10680
	ga	10682
5	<210> 15	
	<211> 7862	
	<212> DNA	
	<213> Artificial	
	<220>	
10	<223> Synthetic construct	
	<400> 15	
	ttatacatag ttgataattc actggccgtc gtgggggatac cactagttct agagcggccg	60
	ccaccgcggt ggagctccag cttttgttcc ctttagtgag ggttaatttc gagcttggcg	120
	taatcatggt catagctggt tcctgtgtga aattgttata cgctcacaat tccacacaac	180
15	atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc tggggtgccct aatgagtgag ctaactcaca	240
	ttaattgctg tgcgctcact gccgcgtttc cagtcgggaa acctgtcgtg ccagctgcat	300
	taatgaatcg gccaacgcgc ggggagagggc ggtttgcgta ttgggcgctc ttccgcttcc	360
	tcgctcactg actcgctgcg ctcggtcggt cggtgcggc gagcggatc agctcactca	420
	aaggcggtaa tacggttata cacagaatca ggggataacg caggaaagaa catgtgagca	480
20	aaaggccagc aaaaggccag gaaccgtaaa aaggccgcgt tgctggcggt tttccatagg	540
	ctccgcccc ctgacgagca tcacaaaaat cgacgctcaa gtcagagggt gcgaaaccgc	600
	acaggactat aaagatacca ggcgtttccc cctggaagct ccctcgctgc ctctcctggt	660
	ccgaccctgc cgcttaccgg atacctgtcc gcctttctcc cttcgggaag cgtggcgctt	720
	tctcatagct cacgctgtag gtatctcagt tcggtgtagg tcgttcgctc caagctgggc	780
25	tgtgtgcacg aacccccgt tcagcccgac cgctgcgcct tatccggtaa ctatcgtctt	840
	gagtccaacc cggtaaagaca cgacttatcg ccaactggcag cagccactgg taacaggatt	900
	agcagagcga ggtatgtagg cgggtgtaca gagttcttga agtgggtggcc taactacggc	960
	tacactagaa ggacagtatt tggatatctgc gctctgctga agccagttac cttcggaaaa	1020
	agagttggta gctcttgatc cggcaaacaa accaccgctg gtagcgggtg tttttttgtt	1080
30	tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaaa ggatctcaag aagatccttt gatcttttct	1140

ES 2 408 305 T3

	acgggggtctg acgctcagtg gaacgaaaac tcacgttaag ggatttttgg	catgagatta	1200
	tcaaaaagga tcttcaccta gatcctttta aattaaaaat gaagttttaa	atcaatctaa	1260
	agtatatatg agtaaacttg gtctgacagt taccaatgct taatcagtga	ggcacctatc	1320
	tcagcgatct gtctatttcg ttcattccata gttgcctgac tccccgtcgt	gtagataact	1380
5	acgatacggg agggccttacc atctggcccc agtgctgcaa tgataccgcg	agacccacgc	1440
	tcaccggctc cagattttatc agcaataaac cagccagccg gaagggccga	gcgcagaagt	1500
	ggctctgcaa ctttatccgc ctccatccag tctattaatt gttgccggga	agctagagta	1560
	agtagttcgc cagttaatag tttgcgcaac gttgttgcca ttgctacagg	catcgtgggtg	1620
	tcacgctcgt cgtttgggat ggcttcattc agctccgggt cccaacgatc	aaggcgagtt	1680
10	acatgatccc ccatgttggtg caaaaaagcg gttagctcct tcggtcctcc	gatcgttggtc	1740
	agaagtaagt tggccgcagt gttatcactc atgggttatgg cagcactgca	taattctctt	1800
	actgtcatgc catccgtaag atgcttttct gtgactgggtg agtactcaac	caagtcattc	1860
	tgagaatagt gtatgcggcg accgagttgc tcttgcccgg cgtcaatacg	ggataatacc	1920
	gcgccacata gcagaacttt aaaagtgtctc atcattggaa aacgttcttc	ggggcgaaaa	1980
15	ctctcaagga tcttaccgct gttgagatcc agttcgatgt aaccactcg	tgcacccaac	2040
	tgatcttcag catcttttac tttcaccagc gtttctgggt gagcaaaaac	aggaaggcaa	2100
	aatgccgcaa aaaagggaaat aagggcgaca cggaaatgtt gaatactcat	actcttcctt	2160
	tttcaatatt attgaagcat ttatcagggt tattgtctca tgagcggata	catatttgaa	2220
	tgtattttaga aaaataaaca aataggggtt ccgcgcacat ttccccgaaa	agtgccacct	2280
20	gacgcgcctt gtagcggcgc attaaagcgc gcgggtgtgg tggttacgcg	cagcgtgacc	2340
	gctacacttg ccagcgcctt agcgcgccgt cctttcgctt tcttcccttc	ctttctcgcc	2400
	acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg	gttccgattt	2460
	agtgctttac ggcacctcga cccccaaaaa cttgattagg gtgatggttc	acgtagtggg	2520
	ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt	ctttaatagt	2580
25	ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccctatct cggctctattc	ttttgattta	2640
	taagggattt tgccgatttc ggccatttgg ttaaaaaatg agctgattta	acaaaaattt	2700
	aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgctt acaatttcca ttcgccattc	aggctgcgca	2760
	actgttggga agggcgatcg gtgcgggcoo cttcgctatt acgccagctg	gcgaaagggg	2820
	gatgtgctgc aaggcgatta agttgggtaa cgccagggtt ttccagtcga	cgacgttgta	2880
30	aaacgacggc cagtgaattg taatacgact cactataggg cgaattgggt	accgggcccc	2940

ES 2 408 305 T3

	ccctcgaggt cgacgggtatc gataagcttg atatcgaatt ctcatgtttg acagcttatac	3000
	atcggatcta gtaacataga tgacaccgcg cgcgataatt tatictagtt tgcgcgctat	3060
	atcttggttt ctatcgcgta ttaaagtgtat aattgcggga ctctaatacat aaaaacccat	3120
	ctcataaata acgtcatgca ttacatgtta attattacat gcttaacgta attcaacaga	3180
5	aattatatga taatcatcgc aagaccggca acaggattca atcttaagaa actttattgc	3240
	caaatgtttg aacgatctgc aggtcgacgg atcagatctc ggtgacgggc aggaccggac	3300
	ggggcggtac cggcaggctg aagtccagct gccagaaacc cacgtcatgc cagttcccgt	3360
	gcttgaagcc ggccgcccgc agcatgccgc ggggggcata tccgagcgcc tcgtgcatgc	3420
	gcacgctcgg gtcggtgggc agcccgatga cagcgaccac gctcttgaag ccctgtgcct	3480
10	ccagggactt cagcaggtgg gtgtagagcg tggagcccag tcccgtccgc tggtggcggg	3540
	gggagacgta cacggtcgac tcggccgtcc agtcgtaggc gttgcgtgcc ttccaggggc	3600
	ccgcgtaggc gatgccggcg acctcgccgt ccacctcggc gacgagccag ggatagcgct	3660
	cccgagacg gacgaggtcg tccgtccact cctgcggttc ctgcggctcg gtacggaagt	3720
	tgaccgtgct tgtctcgatg tagtggttga cgatggtgca gaccgcccgc atgtccgcct	3780
15	cgggtggcacg gcggatgtcg gccgggcgtc gttctgggct catggttact tcctaatacga	3840
	tggatcctct agagtcgacc tgcagaagta acaccaaaca acaggtgag catcgacaaa	3900
	agaaacagta ccaagcaaat aaatagcgtg tgaaggcagg gctaaaaaaaa tccacatata	3960
	gctgctgcat atgccatcat ccaagtatat caagatcaaa ataattataa aacataacttg	4020
	tttattataa tagataggta ctcaagggtta gagcatatga atagatgctg catatgccat	4080
20	catgtatatg catcagtaaa acccacatca acatgtatac ctatcctaga tcgatatttc	4140
	catccatctt aaactcgtaa ctatgaagat gtatgacaca cacatacagt tccaaaatta	4200
	ataaatacac caggtagttt gaaacagtat tctactccga tctagaacga atgaacgacc	4260
	gcccaccac accacatcat cacaaccaag cgaacaaaaa gcatctctgt atatgcatca	4320
	gtaaaacccg catcaacatg tatacctatc ctagatcgat atttccatcc atcattttca	4380
25	attcgtaact atgaatatgt atggcacaca catacagatc caaaattaat aaatccacca	4440
	ggtagtttga aacagaattc tactccgatc tagaacgacc gcccaccag accacatcat	4500
	cacaaccaag acaaaaaaaaa gcatgaaaag atgaccogac aaacaagtgc acggcatata	4560
	ttgaaataaa ggaaaagggc aaaccaaacc ctatgcaacg aaacaaaaaa aatcatgaaa	4620
	tcgatcccgt ctgcggaacg gctagagcca tcccaggatt ccccaaagag aaacactggc	4680
30	aagttagcaa tcagaacgtg tctgacgtac aggtcgcata cgtgtacgaa cgctagcagc	4740

ES 2 408 305 T3

	acggatctaa cacaaacacg gatctaacac aaacatgaac agaagtagaa ctaccggggcc	4800
	ctaaccatgg accggaacgc cgatctagag aaggtagaga gggggggggg gggaggacga	4860
	gcggcgtacc ttgaagcgga ggtgccgacg ggtggatttg ggggagatct ggttggtgtg	4920
	gtgtgcgctc cgaacaacac gaggttgggg aaagaggggtg tggaggggggt gtctatttat	4980
5	tacggcgggc gaggaaggga aagcgaagga gcggtgggaa aggaatcccc cgtagctgcc	5040
	ggtgccgtga gaggaggagg aggcgcctg ccgtgccggc tcacgtctgc cgctccgcca	5100
	cgcaatttct ggatgccgac agcggagcaa gtccaacggt ggagcggaac tctcgagagg	5160
	ggtccagagg cagcgacaga gatgccgtgc cgtctgcttc gcttggcccg acgcgacgct	5220
	gctgggttcgc tgggttggtgt ccgttagact cgtcgacggc gtttaacagg ctggcattat	5280
10	ctactcga aa caagaaaaat gtttccttag tttttttaat ttcttaaagg gtatttgttt	5340
	aatttttagt cactttattt tattctattt tatactctaaa ttattaaata aaaaaactaa	5400
	aatagagttt tagttttctt aatttagagg ctaaaataga ataaaataga tgtactaaaa	5460
	aaattagtct ataaaaacca ttaaccctaa accctaaatg gatgtactaa taaaatggat	5520
	gaagtattat ataggtgaag ctatttgcaa aaaaaagga gaacacatgc acactaaaaa	5580
15	gataaaactg tagagtctg ttgtcaaaat actcaattgt ccttttagacc atgtctaaact	5640
	gttcatttat atgattctct aaaacactga tattattgta gtactataga ttatattatt	5700
	cgtagagtaa agtttaaata tatgtataaa gatagataaa ctgcacttca aacaagtgtg	5760
	acaaaaaaaa tatgtggtaa ttttttataa cttagacatg caatgctcat tatctctaga	5820
	gaggggcacg accgggtcac gctgcactgc aggcatgcaa gcttgaattc ctgcagcccc	5880
20	gccaagctat caactttgta tagaaaagtt ggtttgtgtc ttctagatta atcctccaaa	5940
	cttttgatta accaaaaaaaa ttatcaaact aacatgttct ctttttttct ttagaaattc	6000
	taacgaattt atctttatac tgatttgaat atacttaatt tggtcatttg gatgcccttt	6060
	acaacctcct taccaaactc actatggcaa atatatacta ttttccattg taacataaat	6120
	gtccataatt tgaattaaat tcggtgcagt acgaaacat ccaactttgt ccaaaaacaa	6180
25	aatccttata actatttact ttaatgtaaa tatatcctct acttttgttt ttacaaccct	6240
	agctcaaaca aatttattat ttgcgataaa aaatcatatc gaacaaactc gatgattttt	6300
	tttttcttac gttattaatg aaactaaaat atagaaaaaa acaagatgaa ccaaattttc	6360
	acctatctaa ctacttaaat ataatatgat taaatttggg aaagtttgaa aagtttcttt	6420
	agaaatgtga aatattgatc acagtttcta ttgctaaaat caccaacaaa acgcatgtcg	6480
30	ccattcataa ttatgggttc acacctacaa ctaggcta at aagtaaataa gtagacaact	6540

ES 2 408 305 T3

	agactcaggt ttgaaaaaac cataaaagcc atatagcgtt ttctcattga aactgcgaac	6600
	acgatcgtgt gaatgttgca gtttctagtt ttgatacaaa caaacaaaaa cacaatttaa	6660
	tcttagatta aaaagaaaaa agagaacgga gccactagc cactccttca aacgtgtctt	6720
	accaactctc ttctagaaac aaattaggct tcaccttctt cttccaacct ctctctctct	6780
5	ctctctctct ttttctcaaa ccatctctcc ataaagccct aatttcttca tcacaagaat	6840
	cagaagaaga aacaagtttg tacaaaaaag caggcttact gcaaaaaact tatggacctg	6900
	catctaattt tcggtccaac ttgcacagga aagacgacga ccgcgatagc tcttgcccag	6960
	cagacagggc ttccagtcct ttcgcttgat cgggtccaat gctgtcctca actatcaacc	7020
	ggaagcggac gaccaacagt ggaagaactg aaaggaacga cgcgtctcta ccttgatgat	7080
10	cggcctctgg tggaggggtat catcgcagcc aagcaagctc atcataggct gatcgaggag	7140
	gtgtataatc atgaggccaa cggcggggtt attcttgagg gaggatccac ctcggtgctc	7200
	aactgcatgg cgcgaaacag ctattggagt gcagattttc gttggcatat tattcgccac	7260
	aagttaccgc accaagagac cttcatgaaa gcggccaagg ccagagttaa gcagatggtg	7320
	caccccgctg caggccattc tattattcaa gagttgggtt atctttggaa tgaacctcg	7380
15	ctgaggccca ttctgaaaga gatcgatgga tatcgatatg ccatgttggt tgctagccag	7440
	aaccagatca cggcagatat gctattgcag cttgacgcaa atatggaagg taagttgatt	7500
	aatgggatcg ctgaggagta tttcatccat gcgcgccaac aggaacagaa attccccaa	7560
	gttaacgcag ccgctttcga cggattcgaa ggtcatccgt tcggaatgta ttaggtaccc	7620
	agctttcttg tacaaagtgg agtccgcaaa aatcaccagt ctctctctac aaatctatct	7680
20	ctctctattt ttctccagaa taatgtgtga gtagttccca gataagggaa ttagggttct	7740
	tataggggtt cgctcatgtg ttgagcatat aagaaacct tagtatgtat ttgtatttgt	7800
	aaaatacttc tatcaataaa atttctaatt cctaaaacca aaatccagt acctcaactt	7860
	ta	7862

REIVINDICACIONES

1. Un método para manipular la senescencia en una planta, en donde dicho método incluye introducir en dicha planta una construcción genética que incluye un promotor modificado del gen *myb*, que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, en donde uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb*.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 en donde uno o más motivos específicos de raíz han sido eliminados o inactivados y en donde cada uno de dichos motivos específicos de raíz incluye una secuencia de consenso ATATT o AATAT; o en donde uno o más motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados y en donde cada uno de dichos motivos específicos de polen incluye una secuencia de consenso TTCT o AGAA.
3. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 en donde dicho gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina es un gen de isopenteniltransferasa (*ipt*) o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo.
4. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicho gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID No: 5, 7 y 9, secuencias que codifican los polipéptidos que tienen una secuencia de las Secuencias ID No: 6, 8 y 10, y sus fragmentos y variantes funcionalmente activos.
5. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicha construcción genética se introduce en dicha planta por transformación biolística mediada por *Agrobacterium* o transformación biolística de células vegetales y en donde las células vegetales que incorporan la construcción genética se seleccionan y luego se cultivan para regenerar las plantas transformadas.
6. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene entre uno y diez motivos específicos de raíz eliminados o inactivados, teniendo cada uno de dichos motivos específicos de raíz una secuencia de consenso ATATT o AATAT; o que tiene entre uno y treinta motivos específicos de polen eliminados o inactivados, teniendo dichos motivos específicos de polen una secuencia de consenso TTCT o AGAA; estando dicho promotor modificado del gen *myb* ligado operativamente a un gen *ipt* o *sho*.
7. Un vector capaz de manipular la senescencia en una planta, incluyendo dicho vector un promotor modificado del gen *myb*, que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, en donde uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb*.
8. Un vector de acuerdo con la reivindicación 7, que además incluye un terminador; dicho promotor, gen y terminador están ligados operativamente.
9. Un vector de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en donde dicho uno o más motivos específicos de raíz están eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb* y en donde cada uno de dichos motivos específicos de raíz incluye una secuencia de consenso ATATT o AATAT; o en donde uno o más motivos específicos de polen están eliminados o inactivados dicho promotor modificado del gen *myb* y en donde cada uno de dichos motivos específicos de polen incluye una secuencia de consenso TTCT o AGAA.
10. Un vector de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en donde dicho gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina es un gen de isopentenil transferasa (*ipt*) o *sho* o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo.
11. Un vector de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en donde dicho gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID No: 5, 7 y 9, y las secuencias que codifican polipéptidos que tienen una secuencia de las Secuencias ID No: 6, 8 y 10.
12. Una célula vegetal, planta, semilla de planta u otra parte de planta transgénica, con características de senescencia modificadas, en donde dicha célula vegetal, planta, semilla de planta u otra parte de planta incluye una construcción genética que incluye un promotor modificado del gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que

codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, en donde uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb*.

- 5 13. Una célula vegetal, planta, semilla de planta u otra parte de planta, de acuerdo con la reivindicación 12 producida por un método que incluye introducir en dicha planta una construcción genética que incluye un promotor modificado del gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una
- 10 citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, en donde uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb*.
14. Una planta, semilla de planta u otra parte de planta derivada de una célula vegetal o planta de acuerdo con la reivindicación 12.
- 15 15. Un método para incrementar la biomasa en una planta, en donde dicho método incluye introducir en dicha planta una construcción genética que incluye un promotor modificado de gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que
- 20 codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, en donde uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb*.
- 25 16. Un vector capaz de incrementar la biomasa en una planta, en donde dicho vector incluye un promotor de gen *myb* que incluye una secuencia de nucleótido seleccionada del grupo que consiste en las Secuencias ID N°: 2, 3 y 4, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo que tiene al menos 95% de identidad con la parte de SEC ID N° 2, 3 o 4 a la que corresponde el fragmento o variante y que tiene un tamaño de al menos 300 nucleótidos, ligado operativamente a un gen que codifica una enzima que interviene en la biosíntesis de una citoquinina, o uno de sus fragmentos o variantes funcionalmente activo, en donde uno o más motivos específicos de raíz y/o motivos específicos de polen han sido eliminados o inactivados en dicho promotor modificado del gen *myb*.

1 gtttgtgtct tctagattaa tcttccaaac ttttgatttaa ccaaaaaaat tatca**aacta**

61 **ac**atgttctc cttttttctt tagaaattct aacgaattta tctttatact gatttga**ata**

<<< ***XcmI*** >>>

121 **t**acttaattt ggtcatttgg atgcccttta caacctcctt accaaactca ctatggca**aa**

181 **tata**tactat ttccatttgt aacataaatg tccataattt gaattaaatt cgttgcagta

241 cgaaaccatc caactttgtc caaaaacaaa atccttataa ctatttactt taatgt**aat**

301 **ata**tctctc cttttgtttt tacaacccta gctcaaacaa atttattatt tgcgataaaa

361 aatcatatcg aacaaactcg atgatttttt ttttcttacg ttattaatga aactaa**aata**

421 tagaaaaaaa caagatgaac caaattttca cctatctaac tactta**aata** **taat**atgatt

< ***SspI*** >

481 aaatttggtg aagtttgaaa agtttcttta gaaatgtgaa **atatt**gatca cagtttctat

541 tgctaaaatc accaacaaaa cgcattgtgc cattcataat tatgggtttc cacctacaac

601 taggctaata agtaaataag tagacaacta gactcagggt tgaaaa**aaacc** ataaaagcca

661 tatagcgttt tctcattgaa actgcgaaca cgatcgtgtg aatggtgcag tttctagttt

721 tgatacaaac aaacaaaaac acaatttaat cttagattaa aaagaaaaaa gagaacggag

781 cccactagcc actccttcaa acgtgtctta ccaactctct tctagaaaca aattaggctt

841 caccttctc tt**ccaacc**tc tctctctctc tctctctctt tttctcaaac catctctcca

901 taaagcccta atttcttcat cacaagaatc agaagaagaa a

Figura 1.

1 gtttgtgtct tctagattaa tcttccaaac ttttgattaa ccaaaaaaat tatca**aacta**
 61 **ac**atgttctc cttttttctt tagaaattct aacgaattta tctttatact gatttg**aata**
 121 **t**acttaattt ggtcatttgg atgcccttta caacctcctt accaaaactca ttgatcacag
 181 tttctattgc taaaatcacc aacaaaacgc atgtcgccat tcataattat ggtttcacac
 241 ctacaactag gctaataagt aaataagtag acaactagac tcagggttga aaaaaccata
 301 aaagccatat agcgttttct cattgaaact gcgaacacga tcgtgtgaat gttgcagttt
 361 ctagttttga taaaacaaa caaaaacaca atttaatctt agattaaaa gaaaaaagag
 421 aacggagccc actagccact ctttcaaacg tgtcttacca actctcttct agaaacaaat
 481 taggcttcac cttcctctt**c** caacdtctct ctctctctct ctctctttt ctcaaaccat
 541 ctctccataa agccctaatt tcttcatcac agaatcaga agaagaaa

Figura 2.

1 tacttaattt ggtcatttgg atgcccttta caacctcctt accaaactca ttgatcacag
 61 tttctattgc taaaatcacc aacaaaacgc atgtcgccat tcataattat ggtttcacac
 121 ctacaactag gctaataagt aaataagtag acaactagac tcaggtttga aaaaccata
 181 aaagccatat agcgttttct cattgaaact gcgaacacga tcgtgtgaat gttgcagttt
 241 ctagttttga taaaacaaa caaaaacaca atttaatctt agattaaaaa gaaaaaagag
 301 aacggagccc actagccact cttcaaacg tgtcttacca actctcttct agaaacaaat
 361 taggcttcac cttcctctt c caacc tctct ctctctctct ctctctttt ctcaaaccat
 421 ctctccataa agccctaatt tcttcatcac agaatcaga agaagaaa

Figura 3.

1 attgattcaca gtttctattg ctaaaatcac caacaaaacg catgtcgcca ttcataatta
 61 tggtttccaca cctacaacta ggctaataag taaataagta gacaactaga ctcaggtttg
 121 aaaaaaccat aaaagccata tagcgttttc tcattgaaac tgcgaacacg atcgtgtgaa
 181 tgttgcagtt tctagttttg atacaaacaa acaaaaacac aatttaatat tagattaaaa
 241 agaaaaaaga gaacggagcc cactagccac tccttcaaac gtgtcttacc aactctcttc
 301 tagaaacaaa ttaggcttca ccttcctctt ccaacctctc tctctctctc tctctctttt
 361 tctcaaacca tctctccata aagccctaatt ttcttcatca caagaatcag aagaagaaa

Figura 4.

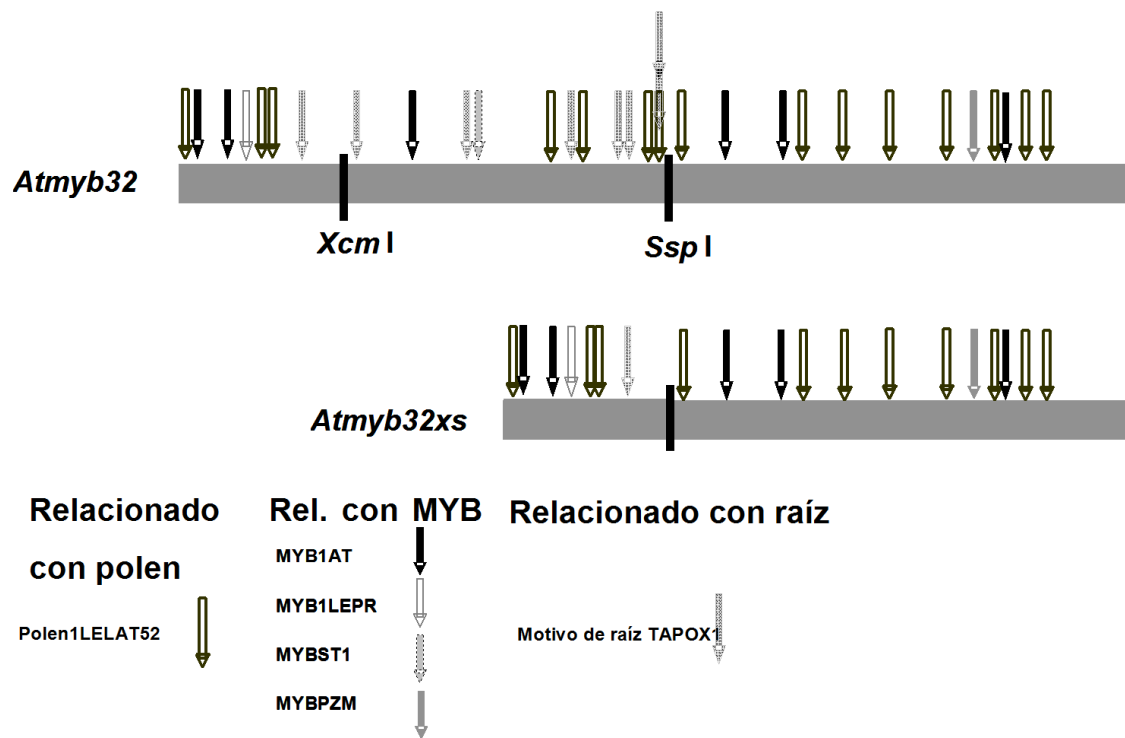


Figura 5.

```

1 atggacctgc atctaatttt cgggtccaact tgcacaggaa agacgacgac cgcgatagct
61 cttgcccagc agacaggggt tccagtcctt tcgcttgatc gggccaatg ctgtcctcaa
121 ctatcaaccg gaagcggacg accaacagtg gaagaactga aaggaacgac gcgtctctac
181 cttgatgatc ggcctctggt ggaggggtatc atcgcagcca agcaagctca tcataggctg
241 atcgaggagg tgtataatca tgaggccaac ggcgggctta ttcttgaggg aggatccacc
301 tcgttgctca actgcatggc gcgaaacagc tattggagtg cagattttcg ttggcatatt
361 attcgccaca agttaccoga ccaagagacc ttcataaaag cggccaaggc cagagttaag
421 cagatgttgc accccgctgc aggccattct attattcaag agttgggtta tctttggaat
481 gaacctcggc tgaggcccat tctgaaagag atcgatggat atcgatatgc catgttggtt
541 gctagccaga accagatcac ggcagatatg ctattgcagc ttgacgcaaa tatggaaggt
601 aagttgatta atgggatcgc tcaggagtat ttcatacatg cgcgccaaca ggaacagaaa
661 ttcccccaag ttaacgcagc cgctttcgac ggattcgaag gtcataccgtt cggaatgtat
721 tag

```

Figura 6.

1 MDLHLIFGPT CTGKTTTAIA LAQQTGLPVL SLDRVQCCPQ LSTGSGRPTV EELKGTTRLY
61 LDDRPLVEGI IAAKQAHHRL IEEVYNHEAN GGLILEGGST SLLNCMARNs YWSADFRWHI
121 IRHKLPDQET FMKAAKARVK QMLHPAAGHS IIQELVYLWN EPRLRPILKE IDGYRYAMLF
181 ASQNQITADM LLQLDANMEG KLINGIAQEY FIHARQQEQK FPQVNAAAFD GFEGHPFGMY
241 *

Figura 7.

```

1 atgtccatct caatgctaata gtgcagacta agacaaccct taataaacgt tccctgcagt
61 ggcaaaaaaac tgagcatgag gcagattcaa aaggagaagg tagtggttggg gatgggagct
121 acagggacag gaaagtcaaa gctctccatt gacctcgcca cctgtttccc ctcagaaatc
181 atcaactccg acaagattca aatctacgac ggcctcgaca tcgtcaccaa caaaatctcc
241 aaggaagaac aacgtggaat cccccaccac ctccctcgga ctcaaaaccc taacacagac
301 ttcaccgccc gcgatttcag tgactgttcc accgcccga ttgacgcaat cacaagccgc
361 gaccaccttc cgatcatcgc cggagggttcg aactcctacc tggaggcggtt aatcgacgac
421 gacgactaca aattccgata gaggtacgac ttctgctgcc tctgggtcga cgtggcaatg
481 ccggtgctgg actcatacgt ggcggcgct gtggatcaga tgctccggag cggaatggtg
541 gaggagctga gaccgttttt caacgcgaac ggcgactact cgagaggaat cagaagagcg
601 attgggggttc ctgaattcga cgagtatttc cggcgggaag gggtcgccga tgaggaaacg
661 aggaaattgt tactggagcg agcgggtgagg gagatgaagg tgaacacgtg caagctcgcg
721 aggaggcaat tggggaagat tcagaggctg aggaatgtga agagggtggga gattcacctg
781 gttgatgcca cgccggtgtt ttggaagcgt ggggaggagg ctgatgaggc gtggcggaag
841 gtggtggcag agcctagtgc tatgatcgta gcgcagtttc tgtataaggc aaagagtgat
901 gtgaatgttg tttctggcgg tttcagagtg ccggcgggtt caacggagag tgttatggcg
961 gcggcgacgt gttag

```

Figura 8.

```
1 MSISMLMCRL RQPLINVPCS GKKLSMRQIQ KEKVVLVMGA TGTGKSKLSI DLATCFPSEI
61 INSDKIQIYD GLDIVTNKIS KEEQRGIPHH LLGTQNPNTD FTAGDFSDCS TAAIDAITSR
121 DHLPIIAGGS NSYLEALIDD DDYKFRSRYD FCCLWVDVAM PVLDSYVAAR VDQMLRSGMV
181 EELRPFFNAN GDYSRGIRRA IGVPEFDEYF RREGFADEET RKLLLERAVR EMKVNTCKLA
241 RRQLGKIQL RNVKRWEIHR VDATPVFWKR GEEADEAWRK VVAEPSAMIV AQFLYKAKSD
301 VNVVSGGFRV PAGSTESVMA AATC*
```

Figura 9.

```

1 atgttaattg tagtacatat tattagcatc acacgcatca tattcatcac cttaacccat
61 aatcatctcc atttccttat gtttagatca ttatcataca atcacaagca cctcaaattc
121 cttacaaacc cgaccacacg ggtactccga agaaacatgt cgtcatccac tgtagtaaca
181 ataccgggcc ccacacaaaa aaacaaaaac aaaatcatag taataatggg tgcaacaggt
241 tcaggaaaat caaaactctc aatagacctc gtcacacgtc actatccttt ttccgaaatc
301 attaaactcg acaaaatcca aattaccaa gggttaaaca taaccacaaa caaaatcact
361 gtacccgacc gacgtggcgt agttcatcat ttactcggcg agattgaccc cgactttaac
421 ttttctcctt ctcatctcgg gtcaattgct ggtcaacgca ttaactccat tattaatcgc
481 cataaactcc cattcctcgt tgggtgggtcc aactcatata tctacgcttt attaacaaac
541 cggttcgacc cggattttaa ccctgattca aacccggttc attttatatc caacgagtta
601 cgctacaact gttgttttat ttgggtcgat gtattaaacc cggttttgaa tgagtatttg
661 gataaacggg tcgatgagat gatgaactcg ggtatgtatg aagaactgga acagtttttt
721 aaagaaaaca ggtttttcgga tccgggtttg gaaccgggtc gggccaccgg gttgaggaaa
781 gcgatagggg taccggaaat ggagaggtat tttaagaaga gctgtacgta tgaggaagca
841 gtgagggaaa taaaagaaaa cacgtggcgg ttagcgaaga agcagatgtg gaagatccaa
901 cggttgagag aagcaggggtg ggacctacaa agagtagatg ccacggaggc atttgtggag
961 gcgatgagta ataagaagga aaagggaatt atttgggaaa aacaagtagt ggaaccaagt
1021 gtcaagattg tgaaccgttt tttgttggac tga

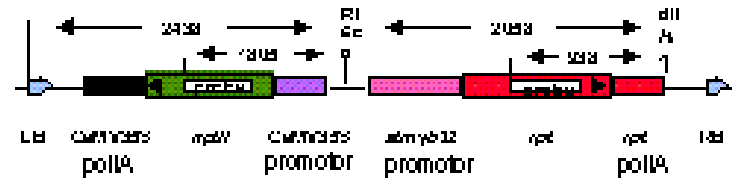
```

Figura 10.

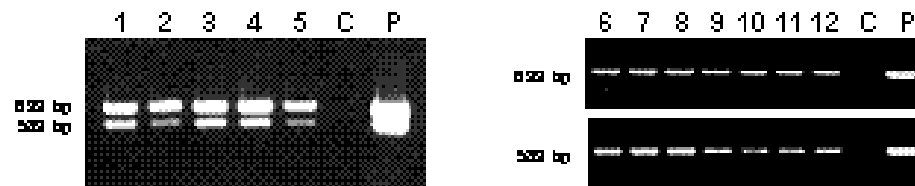
1 MLIVVHIISI TRIIFITLTH NHLHFLMFRS LSYNHKHLKF LTNPTTRVLR RNMSSSTVVT
61 IPGPTQKNKN KIIIVIMGATG SGKSKLSIDL VTRHYPFSEI INSDKIQITK GLNITTNKIT
121 VPDRRGVVHH LLGEIDPDFN FSPSHFRSIA GQRINSIINR HKLPFLVGGS NSYIYALLTN
181 RFDPDFNPDS NPVHFISNEL RYNCCFIWVD VLNPVLNEYL DKRVDEMMNS GMYEELEQFF
241 KENRFSDPGL EPGRATGLRK AIGVPEMERY FKKSCTYEEA VREIKENTWR LAKKQMWKIQ
301 RLREAGWDLQ RVDATEAFVE AMSNKKEKGI IWEKQVVEPS VKIVNRFLLD *

Figura 11.

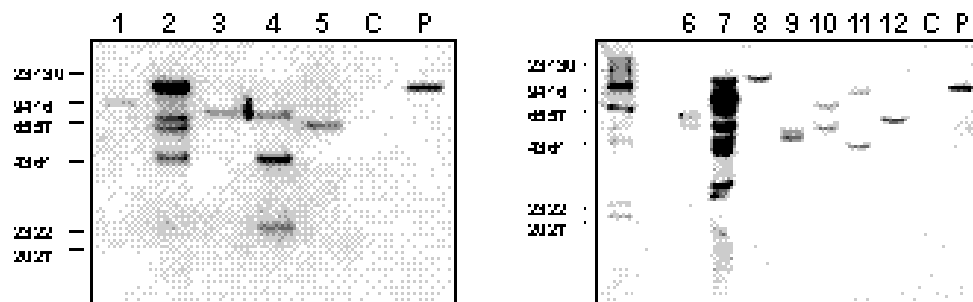
a)



b)



c)



d)

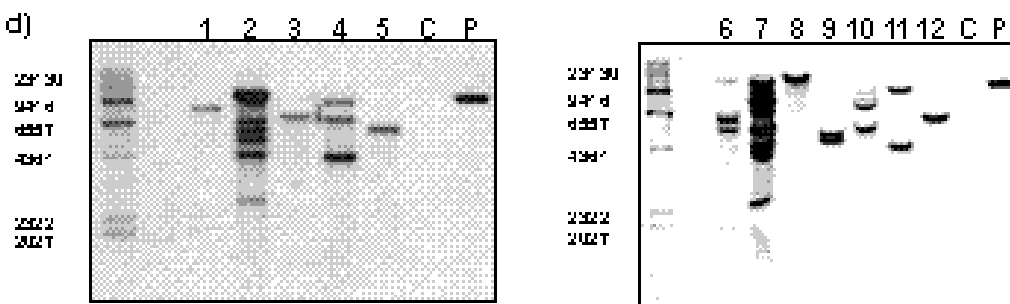


Figura 12.

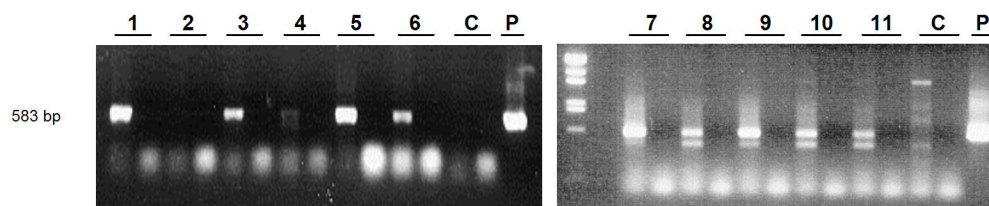


Figura 13.

A

genotipo	HC	Hmg	01	08
semana 1	8/30	9/31	3/30	0/29
semana 2	21/30	19/31	9/30	4/29

genotipo	HC	Hmg	11	12	16	18
semana 1	9/30	5/36	0/39	0/36	4/39	1/36
semana 2	19/30	15/36	1/39	1/36	17/39	5/36

B

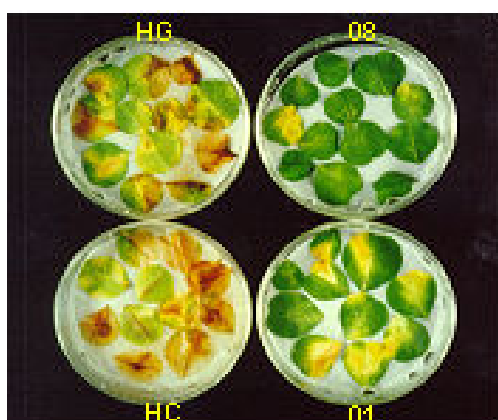


Figura 14.

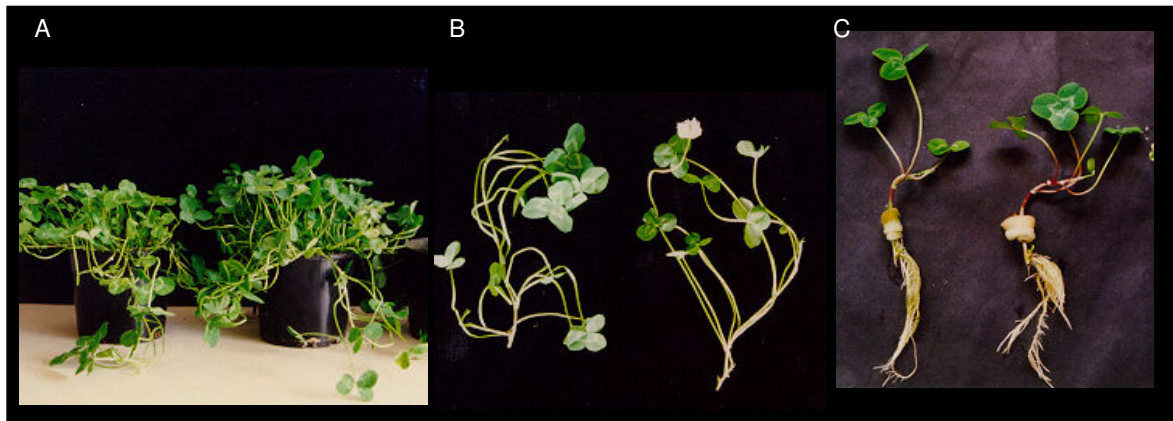


Figura 15.

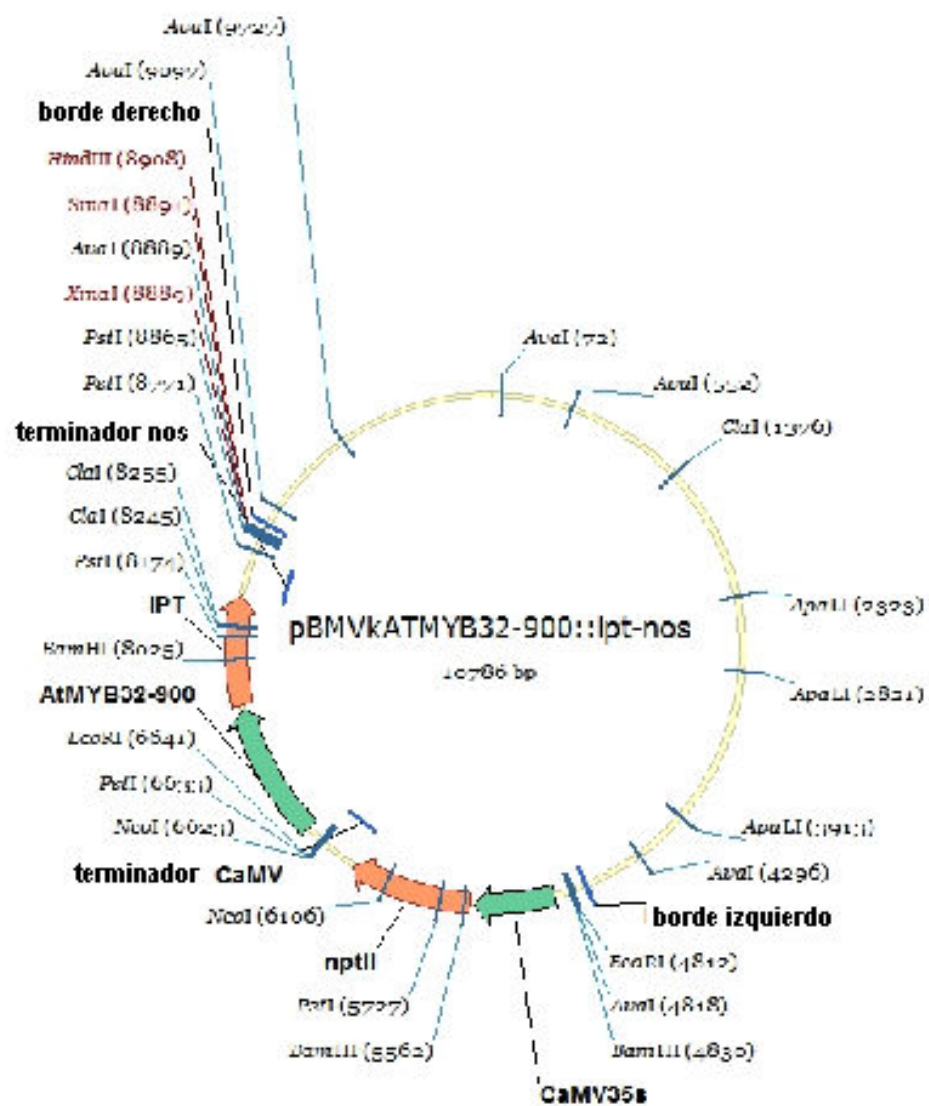


Figura 16.

ES 2 408 305 T3

1 gtcccgatc acgcagcgcg tgagctaccc aggcactgcc gccgccggca caaccgttct
 61 tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa
 121 atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta
 181 agtgcccgcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac
 241 acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag
 301 atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag
 361 ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gagtagatga attttagcgg ctaaaaggagg
 421 cggcatggaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgcccc tgtgtggagg
 481 aacgggcggg tggccaggcg taagcggctg ggttgtctgc cgccctgca atggcactgg
 541 aacccccaa cccgaggaat cggcgtgacg gtcgcaaacc atccggcccg gtacaaatcg
 601 gcgcgcgcgt gggatgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgaggcc gccagcggc
 661 aacgcatcga ggcagaagca cgcgccggtg aatcgtggca agcggccgct gatcgaatcc
 721 gcaaaagaat ccggaaccg cggcagcggc gtgcgccgtc gattaggaag ccgccaagg
 781 gcgacgagca accagatddd ttctgtccga tgctctatga cgtgggcacc cgcgtagtc
 841 gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgtcgaagcg tgaccgacga gctggcgagg
 901 tgatccgcta cgagcttcca gacgggcacg tagaggtttc cgcagggccg gccggcatgg
 961 ccagtgtgtg ggattacgac ctggtactga tggcgtttc ccatctaacc gaatccatga
 1021 accgataccg ggaagggaag ggagacaagc ccggccgcgt gttccgtcca cagtttgcg
 1081 acgtactcaa gttctgccgg cgagccgatg gcggaagca gaaagacgac ctggtagaaa
 1141 cctgcattcg gttaaacacc acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccagaaccg
 1201 gccgcctggt gacggtatcc gaggtggaag ccttgattag ccgctacaag atcgtaaga
 1261 gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga
 1321 tcacagaagg caagaaccgg gacgtgctga cggttcacc cgtactttt ttgatcgatc
 1381 ccggcatcgg ccgttttctc taccgcctgg cacgcgcgc cgaggcaag gcagaagcca
 1441 gatggttgtt caagacgatc tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagttct
 1501 gtttcaccgt gcgcaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtacgat ttgaaggagg
 1561 aggcggggca ggctggccc atcctagtca tgcgctacc caacctgatc gagggcgaag
 1621 catccgccgg ttctaatgt acggagcaga tgctagggca aattgcccta gcaggggaaa
 1681 aaggtcgaaa aggtctctt cctgtggata gcacgtacat tgggaacca aagccgtaca
 1741 ttgggaaccg gaaccggtac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cggtcacaca
 1801 tgtaagtacg tgatataaaa gagaaaaaag gcgattttt cgcctaaaac tctttaaacc
 1861 ttattaaaac tctttaaacc cgcctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg
 1921 aagagctgca aaaagcgcct acccttcggt cgctgcgctc cctacgccc gccgcttcgc
 1981 gtcggcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac
 2041 cagggcgccg acaagccgcg ccgtcgccac tcgaccgccc gcgccacat caaggcacc
 2101 tgccctcgcg gtttcggtga tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg
 2161 gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg
 2221 ggtgttggcg ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat
 2281 actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga ttgtactgag agtgacccat atgcggtgtg
 2341 aaataaccgca agatgcgta aggagaaaa accgcatcag gcgctcttc gttcctcgc
 2401 tactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg
 2461 cggtaataac gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag
 2521 gccagcaaaa ggccagggaac cgtaaaaagg ccgctgtgct ggctttttc cataggctcc
 2581 gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagc
 2641 gactataaag ataccaggcg ttccccctg gaagctccct cgtgcgctc cctgttccga
 2701 ccctgccgct taccggatac ctgtccgct ttctccctc gggaagcgtg gcgctttctc
 2761 atagctcagc ctgtaggtat ctgattcgg ttaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg
 2821 tgcacgaacc cccggttcag cccgaccgct gcgccttacc cggttaactat cgtcttgagt
 2881 ccaaccgggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca

 2941 gagcgaggta ttagggcggt gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca
 3001 ctagaaggac agtatgttgt atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag
 3061 ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cgggtgtttt tttgtttgca
 3121 agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc tttctacgg
 3181 ggtctgacgc tcagtggaaac gaaaactcac gttaagggat tttggtcatg catgatatat
 3241 ctccaatddd gtgtagggct tattatgcac gcttaaaaat aataaaagca gacttgacct

ES 2 408 305 T3

3301 gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcattcta atcgcttgag ttaacgccgg
 3361 cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg
 3421 atctcgctt tcacgtagt gacaaattct tccaactgat ctgcgcgga ggccaagcga
 3481 tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc
 3541 ggcaggcgct ccattgcccc gtccgcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact
 3601 gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg
 3661 ggcggcgagt tccatagcgt taaggtttca tttagcgctt caaatagatc ctgttcagga
 3721 accggatcaa agagtctctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct
 3781 tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcggtgctg gctcgaagat acctgcaaga
 3841 atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga
 3901 atgatgtcgt cgtgcacaac aatggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca
 3961 ggggaagccg aagtttccaa aaggtcgttg atcaaagctc gccgcgttgt ttcatcaagc
 4021 cttacggtca ccgtaaccag caaatcaata tcaactgtgtg gcttcaggcc gccatccact
 4081 gcggagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtcggttcga gatggcgctc gatgacgcca
 4141 actacctctg atagttgagt cgatacttcg gcgatcaccg cttcccccac gatgtttaac
 4201 tttgttttag ggcgactgcc ctgctgcgta acatcgttgc tgctccataa catcaaacat
 4261 cgaccacgcg cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccgag gcatagactg taccctaaaa
 4321 aaacatgtca taacaagaag ccataaaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc
 4381 ggtcaagggt ctggaccagt tgctgacgag cagttacgct acttgcatga cagcttacga
 4441 accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaatt gatcacaggc agcaacgctc
 4501 tgtcatcggt acaatcaaca tgctaccctc cgcgagatca tccgtgtttc aaaccggcca
 4561 gcttagttgc cgttcttccg aatagcatcg gtaacatgag caaagtctgc cgcttataa
 4621 cggctctccc gctgacgcgc tcccggactg atgggctgcc tgtatcgagt ggtgattttg
 4681 tgccgagctg ccggtcgggg agctgttggc tggctggtgg caggatata tgtggtgtaa
 4741 acaaattgac gcttagacaa cttaataaca cattgcggac gtttttaatg tactgaatta
 4801 acgccgaatt gaattcctcg agtacgtagg atccatttaa attctagagg cgcgccgata
 4861 tcctctctta aggtagcgag ctcttaatta atagggataa cagggtaatg cggccgcaag
 4921 ctaaaacgac ggccagtga ttatcaactt tgtatagaaa agttgctctg ccgacagtgg
 4981 tcccaaagat ggacccccac ccacgaggag catcgtggaa aaagaagacg ttccaaccac
 5041 gtcttcaaag caagtggatt gatgtgataa catggtggag cacgacactc tcgtctactc
 5101 caagaatatc aaagatacag tctcagaaga ccaaagggtt attgagactt ttcaacaaag
 5161 ggtaatatcg ggaaacctcc tcggattcca ttgccagct atctgtcact tcatcaaaag
 5221 gacagtagaa aagggaagtg gcacctaca atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat
 5281 cgttcaagat gcctctgccg acagtgggtc caaagatgga cccccacca cgaggagcat
 5341 cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgct ttcaaagcaa gtggattgat gtgatatctc
 5401 cactgacgta agggatgacg cacaatccca ctatccttcg caagaccctt cctctatata
 5461 aggaagttca tttcatttgg agaggacacg ctgcaagttt gtacaaaaaa gcaggctatg
 5521 gcaattacct tatccgcaac ttctttacct atttccgccc ggatccgggc aggttctccg
 5581 gccgcttggg tggagaggct attcggtcat gactgggcac aacagacaat cggctgctct
 5641 gatgccgcgc tgttccggtc gtcagcgacg gggcgcccgc ttctttttgt caagaccgac
 5701 ctgtccggtg cctgaatga actgcaggac gaggcagcgc ggctatcgtg gctggccacg
 5761 acgggcgttc cttgcgcagc tgtgtctcgc gttgtcactg aagcgggaag ggactggctg
 5821 ctattggggc aagtgcgggg gcaggatctc ctgtcatctc accttgctcc tgccgagaaa

ES 2 408 305 T3

5881 gtatccatca tggctgatgc aatgcgggcg ctgcatacgc ttgatccggc tacctgccca
 5941 ttcgaccacc aagcgaaaca tcgcatcgag cgagcacgta ctcggatgga agccggtctt
 6001 gtcgatcagg atgatctgga cgaagagcat caggggctcg cgccagccga actgttcgcc
 6061 aggetcaagg cgcgcatgcc cgacggcgag gatctcgtcg tgacccatgg cgatgcctgc
 6121 ttgccgaata tcatggtgga aaatggccgc ttttctggat tcatcgactg tggccggtg
 6181 ggtgtggcgg accgctatca ggacatagcg ttggctaccc gtgatattgc tgaagagctt
 6241 ggcggcgaat gggctgaccg cttcctcgtg ctttacggta tcgccgctcc cgattcgcag
 6301 cgcatcgctt tctatcgctt tcttgacgag ttcttctgaa cccagctttc ttgtacaaag
 6361 tggagtccgc aaaaatcacc agtctctctc tacaaatcta tctctctcta tttttctcca
 6421 gaataatgtg tgagtagttc ccagataagg gaattagggg tcttataggg tttcgctcat
 6481 gtgttgagca tataagaaac ccttagtatg tatttgtatt tgtaaaatac ttctatcaat
 6541 aaaatttcta attcctaaaa ccaaaatcca gtgacctcaa ctttattata catagttgat
 6601 aattcactgg ccgtgcttat tccatggctg caggtcgacg aattcacggg ttagggataa
 6661 cagggtaatc gctaccttag gaccgttata gttacggcca gtgccattac cctgttatcc
 6721 ctaaccggtg acaactttgt atagaaaagt tggtttgtgt cttctagatt aatcctccaa
 6781 acttttgatt aaccaaaaaa attatcaaac taacatgttc tccttttttc tttagaattt
 6841 ctaacgaatt tatctttata ctgatttgaa tatacttaat ttggtcattt ggatgccctt
 6901 tacaacctcc ttacaaaact cactatggca aatatatact attttccatt gtaacataaa
 6961 tgtccataat ttgaattaaa ttcgttgacg tacgaaacca tccaactttg tccaaaaaca
 7021 aaatccttat aactatttac tttaatgtaa atatatcctc tacttttgtt tttacaacct
 7081 tagctcaaac aaatttatta tttgcgataa aaaatcatat cgaacaaact cgatgatattt
 7141 ttttttctta cgttattaat gaaactaaaa tatagaaaaa aacaagatga accaaatttt
 7201 cacctatcta actacttaa tataatatga ttaaatttgg taaagtttga aaagtttctt
 7261 tagaaatgtg aaatattgat cacagtttct attgctaaaa tcaccaacaa aacgcatgtc
 7321 gccattcata attatggttt cacacctaca actaggctaa taagtaaata agtagacaac
 7381 tagactcagg tttgaaaaaa ccataaaagc catatagcgt tttctcattg aaactgcgaa
 7441 cacgatcgtg tgaatgttgc agtttctagt tttgatacaa acaaaacaaa acacaattta
 7501 atcttagatt aaaaagaaaa aagagaacgg agcccactag ccactccttc aaacgtgtct
 7561 taccaactct cttctagaaa caaattaggc ttcaccttc ctttccaacc tctctctctc
 7621 tctctctctc tttttctcaa accatctctc cataaagccc taatttcttc atcacaagaa
 7681 tcagaagaag aaacaagtth gtacaaaaaa gcaggcttac tgcaaaaaaa ttatggacct
 7741 gcacttaatt ttcggtccaa cttgcacgag aaagacgacg accgcgatag ctcttgccca
 7801 cgagacaggg cttccagtcc tttcgcttga tcgggtccaa tgctgtcctc aactatcaac
 7861 cggaagcgga cgaccaacag tggaagaact gaaaggaacg acgctgtctc accttgatga
 7921 tcggcctctg gtggagggtg tcatcgacgc caagcaagct catcataggc tgatcgagga
 7981 ggtgtataat catgaggcca acggcgggct tattcttgag ggaggatcca cctcgttgct
 8041 caactgcatg gcgcgaaaca gctattggag tgcagatttt cgttggcata ttattcgcca
 8101 caagttaccc gaccaagaga cttcatgaa agcggccaag gccagagtta agcagatgtt
 8161 gcaccccgct gcaggccatt ctattattca agagttgggt tatctttgga atgaacctcg
 8221 gctgaggccc attctgaaag agatcgatgg atatcgatat gccatgttgt ttgctagcca
 8281 gaaccagatc acggcagata tgctattgca gcttgacgca aatatggaag gtaagttgat
 8341 taatgggatc gctcaggagt atttcatcca tgcgcgccaa caggaacaga aattccccc
 8401 agttaacgca gccgctttcg acggattcga aggtcatccg ttcggaatgt attaggtacc
 8461 cagctttctt gtacaaagtg ggatcgttca aacatttggc aataaagttt cttaaagattg
 8521 aatcctgttg ccggtcttgc gatgattatc atataatttc tgttgaatta cgtaaagcat
 8581 gtaataatta acatgtaatg catgacgtta tttatgagat gggtttttat gattagagtc
 8641 ccgcaattat acatttaata cgcgatagaa aacaaaatat agcgcgcaaa ctaggataaa
 8701 ttatcgcgcg cgggtgcatc tatgttacta gatccaactt tattatacat agttgattcg
 8761 tcgacctgca gtcgctacct taggaccgtt atagtatatg caaacagcta ttatgggtat

ES 2 408 305 T3

```

8821 tatgggtggt tctttatgcg gacactgacg gctttatgcc tgcaggtcgc gagcgatcgc
8881 ggtaccgccc gggcgtcgac aggcctaagc ttagcttgag cttggatcag attgtcgttt
8941 cccgccttca gtttaaaacta tcagtgtttg acaggatata ttggcgggta aacctaagag
9001 aaaagagcgt ttattagaat aacggatatt taaaaggcg tgaaaagggt tatccgttcg
9061 tccatttgta tgtgcatgcc aaccacaggg ttcccctcgg gatcaaagta ctttgatcca
9121 acccctccgc tgctatagtg cagtcggctt ctgacgttca gtgcagccgt cttctgaaaa
9181 cgacatgtcg cacaagtcct aagttacgcg acaggctgcc gccctgccct tttcctggcg
9241 ttttcttgtc gcgtgtttta gtgcataaaa gtagaatact tgcgactaga accggagaca
9301 ttacgccatg aacaagagcg ccgccgctgg cctgctgggc tatgcccgcg tcagcaccga
9361 cgaccaggac ttgaccaacc aacgggccga actgcacgcg gccggctgca ccaagctgtt
9421 ttccgagaag atcaccggca ccaggcgcga ccgccggag ctggccaggag tgcttgacca
9481 cctacgccct ggcgacgttg tgacagtgc aggctagac cgctggccc gcagcaccg
9541 cgacctactg gacattgccg agcgatcca ggaggccggc gcggccctgc gtgacctggc
9601 agagccgtgg gccgacacca ccagccgggc cgcccgcatg gtgttgaccg tgttcgccg
9661 cattgccgag ttcgagcggt ccctaatacat cgaccgcacc cggagcgggc gcgagccgc
9721 caaggcccga ggcgtgaagt ttggcccccg ccctaccctc accccggcac agatcgcgca
9781 cgcccgcgag ctgacgcacc aggaaggccg caccgtgaaa gaggcggtcg cactgcttgg
9841 cgtgcatcgc tcgaccctgt accgcgcat tgagcgcagc gaggaaagtga cgcccaccga
9901 ggccaggcgg cgcggtgcct tccgtgagga cgcattgacc gaggccgacg ccctggcggc
9961 cgccgagaat gaacgccaag aggaacaagc atgaaaccgc accaggacgg ccaggacgaa
10021 ccgtttttca ttaccgaaga gatcgaggcg gagatgatcg cggccgggta cgtgttcgag
10081 ccgcccgcg acgtctcaac cgtgcggctg catgaaatcc tggccggttt gtctgatgcc
10141 aagctggcgg cctggccggc cagcttgccc gctgaagaaa ccgagcgccg ccgtctaaaa
10201 aggtgatgtg tatttgagta aaacagcttg cgtcatgcgg tcgctgcgta tatgatgcga
10261 tgagtaaata aacaaatacg caaggggaac gcatgaagggt tatcgctgta cttaaccaga
10321 aaggcgggtc aggcaagacg accatcgcaa cccatctagc ccgcgccctg caactcgccg
10381 gggccgatgt tctgttagtc gattccgac cccagggcag tgcccgcgat tgggcggccg
10441 tgcgggaaga tcaaccgcta accgttgctg gcatcgaccg cccgacgatt gaccgcgacg
10501 tgaaggccat cggccggcgc gacttcgtag tgatcgacgg agcgccccag gcggcggact
10561 tggctgtgtc cgcgatcaag gcagccgact tcgtgctgat tccggtgcag ccaagccctt
10621 acgacatatg ggccaccgcc gacctggtgg agctggttaa gcagcgcatg gaggtcacgg
10681 atggaaggct acaagcggcc tttgtcgtgt cgcgggcgat caaaggcacg cgcacggcg
10741 gtgagggtgc cgaggcgctg gccgggtacg agctgcccac tcttga

```

Figura 17.

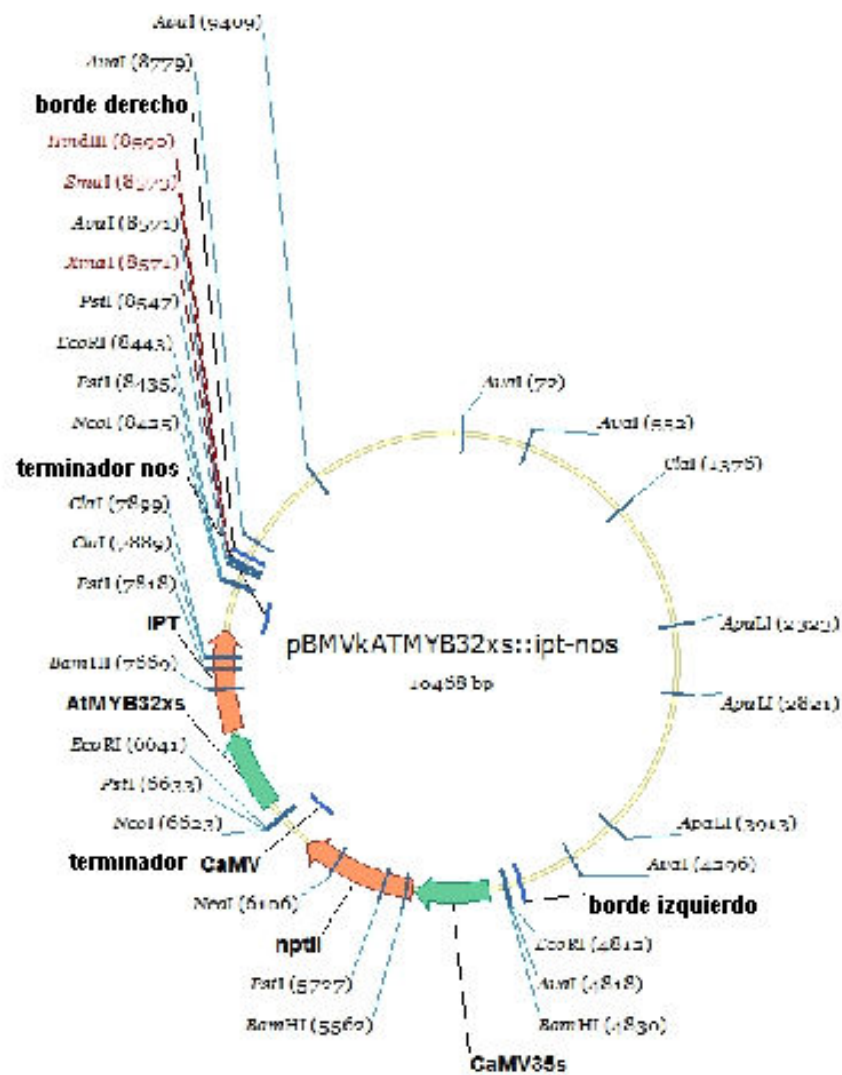


Figura 18.

ES 2 408 305 T3

1 gtcccgatc acgcagcgcg tgaactaccc aggcactgcc gccgcccggca caaccgttct
 61 tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa
 121 atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta
 181 agtgccggcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac
 241 acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag
 301 atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag
 361 ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gactagatga attttagcgg cttaaaggagg
 421 cggcatggaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgcccc atgtgtggagg
 481 aacggggcgg tggccaggcg taagcggtg ggttgtctgc cggccctgca atggcactgg
 541 aacccccaa cccgaggaat cggcgtgacg gtgcgaaacc atccggcccgt gtacaaatcg
 601 gcgcggcgct ggggtgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgcaggcc gccagcggc
 661 aacgcacga ggcagaagca cggcccgtg aatcgtggca agcggccgct gatcgaatcc
 721 gcaagaatc cgggaaccg cggcagccg gtgcgccgtc gattaggaag ccgccaagg
 781 gcgacgagca accagatttt ttcgttccga tgcctatga cgtgggcacc cgcgatagtc
 841 gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgcgaagcg tgaccgacga gctggcgagg
 901 tgatccgcta cgagcttcca gacgggcacg tagaggtttc cgcagggccg gccggcatgg
 961 ccagtgtgtg ggattacgac ctggtactga tggcggtttc ccatctaacc gaatccatga
 1021 accgataccg ggaagggaag ggagacaagc ccggcccggt gttccgtcca cacgttgccg
 1081 acgtactcaa gttctgccg cgagccgatg gcggaaagca gaaagacgac ctggtagaaa
 1141 cctgcattcg gttaaacacc acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccaaagacg
 1201 gccgcctggt gacggtatcc gaggtgaag ccttgattag ccgtacaag atcgtaaaga
 1261 gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga
 1321 tcacagaagg caagaaccgg gacgtgctga cggttcacc cgtacttt ttgatcgatc
 1381 ccggcatcgg ccgttttctc taccgcctgg cacgccgcgc cgcaggcaag gcagaagcca
 1441 gatggttgtt caagacgatc tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagttct
 1501 gtttcaccgt gcgcaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtacgat ttgaaggagg
 1561 aggcggggca ggctggccc atcctagtca tgcgctacc caacctgatc gagggcgaag
 1621 catccgccgg ttctaatgt acggagcaga tgctagggca aattgcccta gcaggggaaa
 1681 aaggtcgaaa aggtctctt cctgtggata gcacgtacat tgggaacca aagccgtaca
 1741 ttgggaaccg gaaccggtac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cgtcacaca
 1801 tgtaagtga tgaataaaa gagaaaaaag gcgatttttc cgcctaaaac tctttaaacc
 1861 ttattaaaac tcttaaaacc cgcctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg
 1921 aagagctgca aaaagcgct acccttcgggt cgtgcgctc cctacgccc gccgcttcgc
 1981 gtgcgcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac
 2041 caggcgccgg acaagccgcg ccgtcgccac tcgaccgccc gcgcccacat caaggcacc
 2101 tgcctcgccg gtttcggtga tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg
 2161 gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccgg agcagacaag cccgtcaggc cgcgtcagcg
 2221 ggtgttgccg ggtgtcgggg cgacgccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat
 2281 actggcttaa ctatcgcgca tcagagcaga ttgtactgag agtgacccat atgcggtgtg
 2341 aaataccgca cagatcgcta aggagaaaat accgcatcag gcgctcttcc gcttccctgc
 2401 tactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg
 2461 cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag
 2521 gccagcaaaa ggccagggaac cgtaaaaagg ccgcttgct ggctttttc cataggctcc
 2581 gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccggacag
 2641 gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga
 2701 ccctgccgct taccggatac ctgtccgct tctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc
 2761 atagctcacg ctgtaggtat ctgagtcgg ttaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg
 2821 tgcacgaacc cccgcttcag cccgaccgct gcgccttacc cggtaactat cgtcttgagt
 2881 ccaaccgggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca
 2941 gagcgaggta ttaggcgggt gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca
 3001 ctagaaggac agtatattgt atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag

ES 2 408 305 T3

3061 ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cggtaggttt tttgtttgca
 3121 agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg
 3181 ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttggtcatg catgatatat
 3241 ctcccaattt gtgtagggct tattatgcac gcttaaaaaat aataaaaagca gacttgacct
 3301 gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcatacta atcgcttgag ttaacgccgg
 3361 cgaagcggcg tcggcttgaa cgaattttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg
 3421 atctcgctt tcacgtagt gacaaattct tccaactgat ctgcgcgcga ggccaagcga
 3481 tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc
 3541 ggcaggcgct ccattgcccc gtccgcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact
 3601 gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg
 3661 ggcgcgagtg tccatagcgt taaggtttca tttagcgctt caaatagatc ctgttcagga
 3721 accggatcaa agagtctctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct
 3781 tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcgtggctg gctcgaagat acctgcaaga
 3841 atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga
 3901 atgatgtcgt cgtgcacaac aatggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca
 3961 ggggaagccg aagtttccaa aaggtcggtt atcaaagctc gccgcggttg ttcatcaagc
 4021 cttacggcca ccgtaaccag caaatcaata tcaactgtgtg gcttcaggcc gccatccact
 4081 gcggagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtccggttoga gatggcgctc gatgacgcca
 4141 actacctctg atagttagt cgatacttcg gcgatcaccg cttcccccac gatgtttaac
 4201 tttgttttag ggcgactgcc ctgctgcgta acatcgttgc tgctccataa catcaaacat
 4261 cgaccacgcg cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccgag gcatagactg taccctaaaa
 4321 aaacatgtca taacaagaag ccatgaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc
 4381 ggtcaagggt ctggaccagt tgcgtgacgg cagttacgct acttgcatca cagcttacga
 4441 accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaatt gatcacaggc agcaacgctc
 4501 tgtcatcggt acaatcaaca tgctaccctc cgcgagatca tccgtgtttc aaaccggcca
 4561 gcttagttgc cgttcttcg aatagcatcg gtaacatgag caaagtctgc cgcttacaa
 4621 cggctctccc gctgacgcgc tcccgactg atgggctgcc tgtatcgagt ggtgattttg
 4681 tgccgagctg ccggtcgggg agctgttggc tggctgggtg caggatatat tgtggtgtaa
 4741 acaaatgac gcttagacaa cttaataaca cattgcggac gtttttaatg tactgaatta
 4801 acgccgaatt gaattcctcg agtacgtagg atccatttaa attctagagg cgcgccgata
 4861 tcctctctta aggtagcgag ctcttaatta atagggataa cagggtaatg cggccgcaag
 4921 ctaaaacgac ggccagtga ttatcaactt tgtatagaaa agttgctctg ccgacagtgg
 4981 tcccaaagat ggacccccac ccacgaggag catcgtggaa aaagaagacg ttccaaccac
 5041 gtcttcaaag caagtggatt gatgtgataa catggtggag cagcagactc tcgtctactc
 5101 caagaatatc aaagatacag tctcagaaga ccaaagggtt attgagactt ttcaacaaag
 5161 ggtaatatcg ggaacctcc tcggtattca ttgccagct atctgtcact tcatcaaaag
 5221 gacagtagaa aaggaagggt gcacctacaa atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat
 5281 cgttcaagat gcctctgcgc acagtgggtc caaagatgga cccccacca cgaggagcat
 5341 cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc ttcaaagcaa gtggattgat gtgatatctc
 5401 cactgacgta agggatgacg cacaatcccc ctatccttcg caagaccctt cctctatata
 5461 aggaagttca tttcatttgg agaggacacg ctgcaagttt gtacaaaaaa gcaggctatg
 5521 gcaattacct tatccgcaac ttctttacct atttccgccc ggatccgggc aggttctccg
 5581 gccgcttggg tggagaggct attcggtctat gactgggcac aacagacaat cggctgctct
 5641 gatgccgcgc gtgtccggtc gtcagcgcag gggcgcccg ttctttttgt caagaccgac
 5701 ctgtccggtg ccctgaatga actgcaggac gaggcagcgc ggctatcgtg gctggccacg
 5761 acgggcgttc cttgcgcagc tgtgtctgac gttgtcactg aagcgggaag ggactggctg
 5821 ctattgggcg aagtgcgggg gcaggatctc ctgtcatctc accttgctcc tgccgagaaa
 5881 gtatccatca tggctgatgc aatgcggcgg ctgcatacgc ttgatccggc tacctgcccc
 5941 ttcgaccacc aagcgaacaa tcgcatcgag cgagcacgta ctcggtatgga agccggtctt
 6001 gtcgatcagg atgatctgga cgaagagcat caggggctcg gccagccga actgttcgcc
 6061 aggtcaagg cgcgcatgcc cgacggcgag gatctcgtcg tgaccatgg cgatgcctgc
 6121 ttgccgaata tcatggtgga aaatggccgc ttttctggat tcatcgactg tggccggctg

ES 2 408 305 T3

6181 ggtgtggcgg accgctatca ggacatagcg ttggctaccc gtgatattgc tgaagagctt
 6241 ggcggcgaat gggctgaccg ctccctcgtg ctttacggta tcgccgctcc cgattcgcag
 6301 cgcctcgctt tctatcgctt tcttgacgag ttctcttgaa cccagctttc ttgtacaaag
 6361 tggagtccgc aaaaatcacc agtctctctc taaaaatcta tctctctcta ttttctcca
 6421 gaataatgtg tgagtagttc ccagataagg gaattagggg tcttataggg tttcgctcat
 6481 gtgttgagca tataagaaac ccttagtatg tatttgattt tgtaaaatac ttctatcaat
 6541 aaaatttcta attcctaaaa ccaaaatcca gtgacctcaa ctttattata catagttgat
 6601 aattcactgg ccgtgcttat tccatggctg caggtcgacg aattcaccgg ttagggataa
 6661 cagggttaata actataacgg tccaaaggta gcgagcggcc gcaagctaaa acgacggcca
 6721 gtgaattatc aactttgtat agaaaagttg gtttgtgtct tctagattaa tctccaaac
 6781 ttttgattaa ccaaaaaaat tatcaaacta acatgttctc cttttttctt tagaaattct
 6841 aacgaattta tctttatact gatttgaata tacttaattt ggtcatttgg atgcccttta
 6901 caacctcctt accaaaatat tgatcacagt ttctattgct aaaatcacca acaaacgcga
 6961 tgcgcgcatc cataattatg gtttcacacc tacaactagg ctaataagta aataagtaga
 7021 caactagact caggtttgaa aaaaccataa aagccatata gcgttttctc attgaaactg
 7081 cgaacacgat cgtgtgaatg ttgcagtttc tagttttgat acaaacaaac aaaaacacaa
 7141 tttaatctta gattaaaaag aaaaaagaga acggagccca ctagccactc cttcaaacgt
 7201 gtcttaccaa ctctcttcta gaaacaaatt aggttccacc ttctctctcc aacctctctc
 7261 tctctctctc tctctcttcc tcaaaccatc tctccataaa gccctaattt cttcatcaca
 7321 agaatcagaa gaagaacaa gtttgtaaa aaaagcaggc ttactgcaaa aaacttatgg
 7381 acctgcatct aattttcggg ccaacttgca caggaaagac gacgaccgag atagctcttg
 7441 cccagcagac agggcttcca gtcttctcgc ttgatcgggt ccaatgctgt cctcaactat
 7501 caaccggaag cggacgacca acagtgggaag aactgaaagg aacgacgctt ctctaccttg
 7561 atgatcggcc tctggtggag ggtatcatcg cagccaagca agctcatcat aggtgatcg
 7621 aggagtgta taatcatgag gccaacggcg ggcttattct tgagggagga tccacctcgt
 7681 tgctcaactg catggcgaga aacagctatt ggagtgcaga ttttcgttgg catattattc
 7741 gccacaagtt acccgacca gagaccttca tgaaagcggc caaggccaga gttaaagcaga
 7801 tggtgcaccc cgctgcaggc cattctatta ttcaagagtt ggtttatctt tggaaatgaac
 7861 ctggctgag gccattctg aaagagatcg atggatatcg atatgccatg ttgtttgcta
 7921 gccagaacca gatcacggca gatatgctat tgcagcttga cgcaaatatg gaaggtaagt
 7981 tgattaatgg gatcgctcag gagtatttca tccatgcgag ccaacaggaa cagaaattcc
 8041 ccaaggttaa cgcagccgct ttgcagggat tcgaaggta cccgttcgga atgtattagg
 8101 taccagctt tcttgtaaa agtgggatcg ttcaaacatt tggcaataaa gtttcttaag
 8161 attgaatcct gttgcggctc ttgcgatgat tatcatataa tttctgttga attacgttaa
 8221 gcatgtaata attaatatgt aatgcatgac gttatttatg agatgggttt ttatgattag
 8281 agtcccgcaa ttatacatct aatacgcgat agaaaaacaa atatagcgcg caaactagga
 8341 taaattatcg cgcgcggtgt catctatggt actagatcca actttattat acatagttga
 8401 taattcactg gccgtcgctt attccatggc tgcaggtcga cgaattcacc ggtaaactat
 8461 aacggctcta aggtagcgat ggcaaacagc tattatgggt attatgggtg gttctttatg
 8521 cggacactga cggctttatg cctgcaggtc gcgagcgatc gcggtaccgc ccgggcgctg
 8581 acaggcctaa gcttagcttg agcttggatc agattgtcgt ttcccgctt cagttaaac
 8641 tatcagtgtt tgacaggata tattggcggg taaacctaa agaaaagagc gtttattaga
 8701 ataacggata tttaaaagg cgtgaaaagg tttatccggt cgtccatttg tatgtgcatg
 8761 ccaaccacag ggttccctc gggatcaaag tactttgatc caaccctcc gctgctatag
 8821 tgcagtcggc ttctgacgtt cagtgacgac gtcttctgaa aacgacatgt cgcacaagtc
 8881 ctaagttacg cgacaggtg ccgcccgtgc cttttcctgg cgttttcttg tcgctgtttt
 8941 tagtcgcata aagtagaata cttgcgacta gaaccggaga cattacgcca tgaacaagag
 9001 cgccgcccgt ggctgctgg gctatgccg cgtcagcacc gacgaccagg acttgacca
 9061 ccaacgggac gaactgcacg cggccggctg caccaagctg tttccgaga agatcacggg
 9121 caccagggcg gaccgcccgg agctggccag gatgcttgac cacctacgcc ctggcgacgt
 9181 tgtgacagt accaggctag accgcctggc ccgcagcacc cgcgacctac tggacattgc
 9241 cgagcgcatc caggaggccg gcgcgggct gcgtagcctg gcagagccgt gggccgacac

```

9301 caccacgccc gccggccgca tgggtgttgac cgtgttcgcc ggcattgccg agttcgagcg
9361 ttccctaata atcgaccgca cccggagcgg gcgcgaggcc gccaaagccc gaggcgtgaa
9421 gtttggcccc cgccctaccc tcaccccggc acagatcgcg cacgcccgcg agctgatcga
9481 ccaggaaggg cgcaccgtga aagaggcggc tgactgtgctt ggcgtgcacg gctcgaccct
9541 gtaccgcgca cttgagcgca gcgaggaagt gacgcccacc gaggccaggc ggcgcggtgc
9601 cttccgtgag gacgcattga ccgaggccga cgccctggcg gccgccgaga atgaacgcca
9661 agaggaacaa gcatgaaacc gcaccaggac ggccaggacg aaccgttttt cattaccgaa
9721 gagatcgagg cggagatgat cgcggccggg tacgtgttcg agccgcccgc gcacgtctca
9781 accgtgcggc tgcataaaat cctggccggc ttgtctgatg ccaagctggc ggctggccg
9841 gccagcttgg ccgctgaaga aaccgagcgc cgccgtctaa aaaggtgatg tgtatctgag
9901 taaaacagct tgcgtcatgc ggtcgtcgcg tatatgatgc gatgagtaaa taaacaaata
9961 cgcaagggga acgcatgaag gttatcgctg tacttaacca gaaaggcggg tcaggcaaga
10021 cgaccatcgc aaccatctta gcccgccccc tgcaactcgc cggggccgat gttctgttag
10081 tcgattccga tccccagggc agtgcccgcg attgggcggc cgtgcgggaa gatcaaccgc
10141 taaccgttgt cggcatcgac cgcccgacga ttgaccgca cgtgaaggcc atcgcccggc
10201 gcgacttcgt agtgatcgac ggagcgcccc aggcggcgga cttggctgtg tccgcgatca
10261 aggcagccga cttcgtgctg attccggtgc agccaagccc ttacgacata tgggccaccg
10321 ccgacctggt ggagctggtt aagcagcgca ttgaggtcac ggatggaagg ctacaagcgg
10381 cctttgtcgt gtcgcgggcg atcaaaggca cgcgcatcgg cggtagaggtt gccgaggcgc
10441 tggccgggta cgagctgccc attcttga

```

Figura 19.

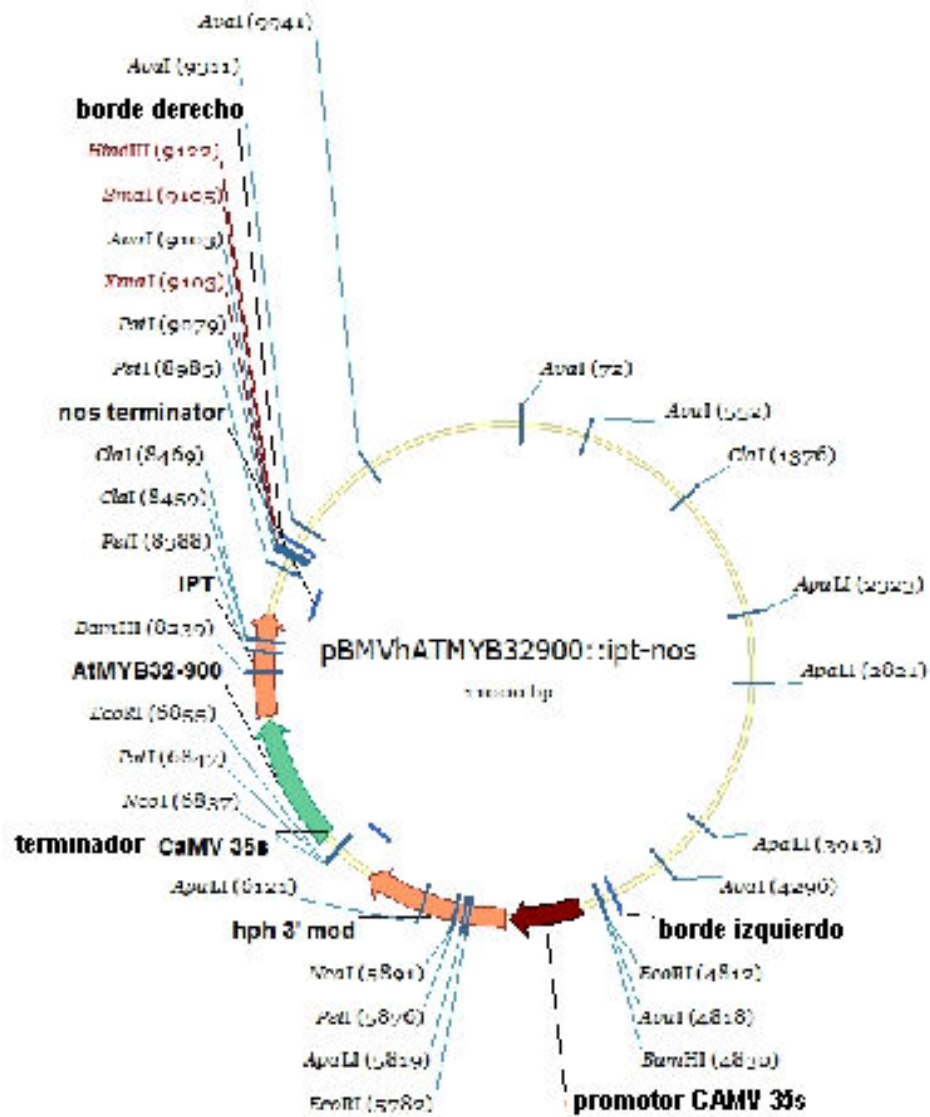


Figura 20.

ES 2 408 305 T3

1 gtcccgatc acgcagcgcg tgagctaccc aggcactgcc gccgccggca caaccgttct
 61 tgaatcagaa cccgagggcg acgtgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa
 121 atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta
 181 agtgcccgcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac
 241 acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag
 301 atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag
 361 ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gagtagatga attttagcgg ctaaaggagg
 421 cggcatggaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgcccc tgtgtggagg
 481 aacgggcggg tggccaggcg taagcggctg ggttgtctgc cgccctgca atggcactgg
 541 aaccccaag cccgaggaat cggcgtgacg gtcgcaaacc atccggccc gtacaaatcg
 601 gcgcgcgct gggatgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgaggcc gccagcggc
 661 aacgcatcga ggcagaagca cggccgggtg aatcgtggca agcggccgt gatcgaatcc
 721 gcaagaatc cggcaaccg cggcagccg gtgcgcgctc gattaggaag ccgccaagg
 781 gcgacgagca accagatddd ttggttccga tgctctatga cgtgggcacc cgcgatagtc
 841 gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgtcgaagcg tgaccgacga gctggcgagg
 901 tgatccgcta cgagcttcca gacgggcacg tagaggtttc cgcagggccg gccggcatgg
 961 ccagtgtgtg ggattacgac ctggtactga tggcggtttc ccatctaacc gaatccatga
 1021 accgataccg ggaagggaag ggagacaagc ccggccgcgt gttccgtcca cagtttgcg
 1081 acgtactcaa gttctgccgg cgagccgatg gcggaagca gaaagacgac ctggtagaaa
 1141 cctgcattcg gttaaacacc acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccagaacg
 1201 gccgcctggt gacggtatcc gaggtggaag ccttgattag ccgctacaag atcgtaaaga
 1261 gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga
 1321 tcacagaagg caagaaccgg gacgtgctga cggttcacc cgtactttt ttgatcgatc
 1381 ccggcatcgg cgttttttc taccgcctgg cacgcgcgc cgaggcaag gcagaagcca
 1441 gatggttgtt caagacgatc tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagttct
 1501 gtttcaccgt gcgcaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtacgat ttgaaggagg
 1561 aggcggggca ggctggccc atcctagtca tgcgctacc caacctgatc gagggcgaag
 1621 catccgccgg ttctaatgt acggagcaga tgctagggca aattgcccta gcaggggaaa
 1681 aaggtcgaaa aggtctctt cctgtggata gcacgtacat tgggaacca aagccgtaca
 1741 ttgggaaccg gaaccggtac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cggtcacaca
 1801 tgtaagtac tgatataaaa gagaaaaaag gcgatttttc cgcctaaaac tctttaaacc
 1861 ttattaaaac tctttaaacc cgcctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg
 1921 aagagctgca aaaagcgcct acccttcggg cgctgcgctc cctacgccc gccgcttcgc
 1981 gtcggcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac
 2041 cagggcgcgg acaagccgcg ccgtcgccac tcgaccgccc gcgccacat caaggcacc
 2101 tgctcgcgc gtttcgggtg tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg
 2161 gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg
 2221 ggtgttgggc ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtacgcatag cggagtgtat
 2281 actggcttaa ctatgcggca tcagagcaga ttgtactgag agtgacccat atgcggtgtg
 2341 aaataaccgca cagatgcgta aggagaaaa accgcatcag gcgctcttcc gttcctcgc
 2401 tactgactc gtcgctcg gtctgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg
 2461 cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag
 2521 gccagcaaaa ggccagggaac cgtaaaaagg ccgctgtgct ggctgttttc cataggtctc
 2581 gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gagtgggcga aaccgacag
 2641 gactataaag ataccaggcg ttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga
 2701 ccctgccgct taccggatac ctgtccgct ttctccctc gggaagcgtg gcgctttctc
 2761 atagctcag ctgtaggtat ctgattcgg ttaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg
 2821 tgcacgaacc cccgttcag cccgaccgct gcgccttatc cggtaactat cgtcttgagt

ES 2 408 305 T3

2881 ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca
 2941 gacgagaggt tgtaggcggg gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca
 3001 ctagaaggac agtatttggg atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag
 3061 ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca
 3121 agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg
 3181 ggtctgacgc tcagtggaaac gaaaactcac gttaagggat tttgggtcatg catgatatat
 3241 ctcccaattt gtgtagggtt tattatgcac gcttaaaaaat aataaaagca gacttgacct
 3301 gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcaccta atcgcttgag ttaacgcggg
 3361 cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg
 3421 atctcgctt tcacgtagtg gacaaattct tccaactgat ctgcgcgcga ggccaagcga
 3481 tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggac
 3541 ggcgagcgct ccattgcccga gtcggcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact
 3601 gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg
 3661 ggcggcgagt tccatagcgt taaggtttca tttagcgctt caaatagatc ctgttcagga
 3721 accggtacaa agagtctctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct
 3781 tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcggtggctg gctcgaagat acctgcaaga
 3841 atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga
 3901 atgatgtcgt cgtgcacaac aatggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca
 3961 ggggaagccg aagtttccaa aaggctggtt atcaaagctc gccgcggttg ttcatcaagc
 4021 cttacgggtc ccgtaaccag caaatcaata tcaactgttg gcttcaggcc gccatccact
 4081 gcggagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtcggttcga gatggcgctc gatgacgcca
 4141 actacctctg atagttgagt cgatacttcg gcgatcaccg cttcccccat gatgtttaac
 4201 tttgttttag ggcgactgcc ctgctgcgta acatcgttgc tgctccataa catcaaacat
 4261 cgaccacgcg cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccagc gcatagactg taccacaaaa
 4321 aaacatgtca taacaagaag ccataaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc
 4381 ggtcaagggt ctggaccagt tgcgtgacgg cagttacgct acttgcatga cagcttacga
 4441 accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaatt gatcacaggc agcaacgctc
 4501 tgtcatcggt acaatcaaca tgctaccctc cgcgagatca tccgtgtttc aaacccggca
 4561 gcttagttgc cgttcttccg aatagcatcg gtaacatgag caaagtctgc cgcttacaa
 4621 cggctctccc gctgacgccc tcccggactg atgggctgcc tgtatcgagt ggtgattttg
 4681 tgccgagctg ccggtcgggg agctgttggc tggctggtgg caggatata tgtggtgtaa
 4741 acaaattgac gcttagacaa cttaataaca cattgcggac gtttttaatg tactgaatta
 4801 acgccgaatt gaattcctcg agtacgtagg atccatttaa attctagagg cgcgccgata
 4861 tcctctctta aggtagcgag ctcttaatta atagggataa cagggtaatg cggccgcaag
 4921 ctaaaacgac ggccagtga tttatcaactt tgtatagaaa agttgctctg ccgacagtgg
 4981 tcccaaagat ggacccccac ccacgaggag catcgtggaa aaagaagacg ttccaaccac
 5041 gtcttcaaag caagtggatt gatgtgataa catggtggag cagcagactc tcgtctactc
 5101 caagaatatc aaagatacag tctcagaaga ccaaagggct attgagactt ttcaacaaag
 5161 ggtaatatcg ggaaacctcc tcggattcca ttgccagct atctgtcaact tcatcaaaag
 5221 gacagtagaa aagggaagtg gcacctaca atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat
 5281 cgttcaagat gcctctgccg acagtgggtc caaagatgga cccccacca cgaggagcat
 5341 cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgct ttcaaagcaa gtggattgat gtgatatactc
 5401 cactgacgta agggatgacg cacaatccca ctatccttcg caagaccctt cctctatata
 5461 aggaagttca tttcatttgg agaggacacg ctgcaagttt gtacaaaaaa gcaggctaga
 5521 ccgggggggca atgagatatg aaaaagcctg aactcacgcg gacgtctgtc gagaagtttc
 5581 tgatcgaaaa gttcgacagc gtctccgacc tgatgcagct ctcgaggggc gaagaatctc
 5641 gtgctttcag cttcgatgta ggaggcgctg gatatgtcct gcgggtaaat agctgcgcgc
 5701 atggtttcta caaagatcgt tatgtttatc ggcaactttg atcgccgcgc ctcccgatc
 5761 cggaagtgtc tgacattggg gaattcagcg agagcctgac ctattgcata tcccgcgctg

ES 2 408 305 T3

5821 cacaggggtgt cacgttgcaa gacctgcctg aaaccgaact gcccgctggt ctgcagccgg
 5881 tcgcggaggg catggatgcg atcgctgagg ccgatcttag ccagacgagc gggttcggcc
 5941 cattcggacc gcaaggaatc ggtcaataca ctacatggcg tgatttcata tgcgcgattg
 6001 ctgatcccca tgtgtatcac tggcaaaactg tgatggacga caccgtcagt gcgtccgctg
 6061 cgcagggctct cgatgagctg atgctttggg ccgaggactg ccccgaaagt cggcacctcg
 6121 tgcacgcgga tttcggctcc aacaatgtcc tgacggacaa tggccgcata acagcgggtca
 6181 ttgactggag cgaggcgatg ttcggggatt cccaatacga ggtcgccaac atcttcttct
 6241 ggaggccgtg gttggcttgt atggagcagc agacgcgcta cttcgagcgg aggcattccgg
 6301 agcttgacag atcgccgcgg ctccgggcgt atatgctccg cattggtctt gaccaactct
 6361 atcagagctt ggttgacggc aatttcgatg atgcagcttg ggcgaggggt cgatgcgacg
 6421 caatcgtccg atccggagcc gggactgtcg ggcgtacaca aatcgccgcg agaagcgcgg
 6481 ccggccgtct ggaccgatgg ctgtgtagaa gtactcgccg atagtggaaa ccgacgccc
 6541 agcactcgtc cggaccagc tttcttgtac aaagtggagt ccgcaaaaat caccagtctc
 6601 tctctacaaa tctatctctc tctatttttc tccagaataa tgtgtgagta gttccagat
 6661 aagggaaatta gggttcttat agggtttcgc tcatgtgttg agcatataag aaaccttag
 6721 tatgtatttg tatttgtaaa atacttctat caataaaatt tctaattcct aaaacaaaa
 6781 tccagtgaac tcaactttat tatacatagt tgataattca ctggccgtgc ttattccatg
 6841 gctgcaggtc gacgaattca ccggttaggg ataacagggt aatcgctacc ttaggaccgt
 6901 tatagttacg gccagtgcc ttacctgtt atccctaacc ggtgacaact ttgtatagaa
 6961 aagttggttt gtgtcttcta gattaatcct ccaaactttt gattaaccaa aaaaattatc
 7021 aaactaacat gttctccttt tttctttaga aattctaacg aatttatctt tatactgatt
 7081 tgaatatact taatttggtc atttggtatgc cttttacaac ctcttacca aactcactat
 7141 ggcaaatata tactattttc cattgtaaca taaatgtcca taatttgaat taaattcggt
 7201 gcagtagcaa accatccaac tttgtccaaa aacaaaatcc ttataactat ttactttaat
 7261 gtaaatatat cctctacttt tgtttttaca accctagctc aaacaaattt attatttgcg
 7321 ataaaaaatc atatcgaaca aactcgatga tttttttttt cttacgttat taatgaaact
 7381 aaaatataga aaaaaacaag atgaaccaa ttttcaccta tctaactact taaatataat
 7441 atgattaaat ttggtaaagt ttgaaaagt tctttagaaa tgtgaaatat tgatcacagt
 7501 ttctattgct aaaatcacca acaaaacgca tgtcgccatt cataattatg gtttcacacc
 7561 tacaactagg ctaataagta aataagtaga caactagact caggtttgaa aaaaccataa
 7621 aagccatata gcgttttctc attgaaactg cgaacacgat cgtgtgaatg ttgcagtttc
 7681 tagttttgat acaaaacaa aaaaacacaa tttaatctta gattaaaaag aaaaagaga
 7741 acggagccca ctagccactc cttcaaactg gtcttaccaa ctctcttcta gaaacaaatt
 7801 aggtctcacc ttctctctcc aacctctctc tctctctctc tctctttttc tcaaaccatc
 7861 tctccataaa gccctaattt cttcatcaca agaatacagaa gaagaaacaa gtttgtaaaa
 7921 aaaagcaggc ttactgcaaa aaacttatgg acctgcatct aattttcggt ccaacttgca
 7981 caggaaagac gacgaccgag atagctcttg cccagcagac agggcttcca gtcctttcgc
 8041 ttgatcgggt ccaatgctgt cctcaactat caaccggaag cggacgacca acagtggaag
 8101 aactgaaagg aacgacgcgt ctctaccttg atgatcggcc tctggtggag ggtatcatcg
 8161 cagccaagca agctcatcat aggtgatcg aggaggtgta taatcatgag gccaacggcg
 8221 ggcttattct tgaggaggga tccacctcgt tgctcaactg catggcgcgga aacagctatt
 8281 ggagtgcaga ttttcgttg catattattc gccacaagt acccgacca gagaccttca
 8341 tgaaagcggc caagccaga gttaagcaga tgttgacccc cgctgcaggc cattctatta
 8401 ttcaagagtt ggtttatctt tggaatgaac ctcggtgag gccattctg aaagagatcg
 8461 atggatatcg atatgccatg ttgtttgcta gccagaacca gatcacggca gatatgctat
 8521 tgcagcttga cgaaaatat gaaggtaatg tgattaatgg gatcgctcag gagtatttca
 8581 tccatgcgcg ccaacaggaa cagaaattcc ccaaagttaa cgcagccgct ttcgacggat
 8641 tcgaaggtca tccgttcgga atgtattagg taccagctt tcttgtaaaa agtgggatcg
 8701 ttcaaacatt tggcaataaa gtttcttaag attgaaatcct gttgcccgtc ttgcgatgat

ES 2 408 305 T3

```

8761 tatcatataa tttctgttga attacgttaa gcatgtaata attaacatgt aatgcatgac
8821 gttattttatg agatggggtt ttatgattag agtcccgc aa ttatacatatt aatacgcgat
8881 agaaaaacaaa atatagcgcg caaactagga taaattatcg cgcgcggtgt catctatgtt
8941 actagatcca actttattat acatagtiga ttcgtcgacc tgcagtcgct accttaggac
9001 cgttatagtt atggcaaaca gctattatgg gtattatggg tggttcttta tgcggacact
9061 gacggcttta tgccctgcagg tcgcgagcga tcgcggtacc gcccgggcgt cgacaggcct
9121 aagcttagct tgagcttgga tcagattgtc gtttcccgcc ttcagtttaa actatcagtg
9181 tttgacagga tatattggcg ggtaaacct aagagaaaaga gcgtttatta gaataacgga
9241 tatttaaaag ggcgtgaaaa ggtttatccg ttcgtccatt tgtatgtgca tgccaaccac
9301 aggggtcccc tcgggatcaa agtactttga tccaaccct cgcgtgctat agtgcagtcg
9361 gcttctgacg ttcagtgacg ccgtcttctg aaaaacgacat gtcgcacaag tcctaagtta
9421 cgcgaacagg tgccgcctcg cccttttctt ggcgttttct tgtcgcgtgt tttagtcgca
9481 taaagtagaa tacttgcgac tagaaccgga gacattacgc catgaacaag agcgcgcgcg
9541 ctggcctgct gggctatgcc cgcgtcagca ccgacgacca ggacttgacc aaccaacggg
9601 ccgaactgca cgcggccggc tgcaccaagc tgttttccga gaagatcacc ggcaccaggc
9661 gcgaccgccc ggagctggcc aggatgcttg accacctacg ccctggcgac gttgtgacag
9721 tgaccaggct agaccgcctg gcccgagca cccgcgacct actggacatt gccgagcgca
9781 tccaggaggc cggcgcgggc ctgcgtagcc tggcagagcc gtgggcccgc accaccacgc
9841 cggccggccg catggtgttg accgtgttcg ccggcattgc cgagttcgag cgttccctaa
9901 tcatcgaccg caccggagc gggcgcgagg ccgccaaggc ccgaggcgtg aagtttggcc
9961 cccgcctac cctcaccocg gcacagatcg cgcacgcccg cgagctgac gaccaggaag
10021 gccgcaccgt gaaagaggcg gctgcaactg ttggcgtgca tcgctcgacc ctgtaccgcg
10081 cacttgagcg cagcgaggaa gtgacgccc cagaggccag gcggcgcggg gccttccgtg
10141 aggacgcatt gaccgaggcc gacgccctgg cggccgcgga gaatgaacgc caagaggaac
10201 aagcatgaaa ccgcaccagg acggccagga cgaaccgtt ttcatcaccg aagagatcga
10261 ggcggagatg atcgcggccg ggtacgtgtt cgagccgcc gcgcacgtct caaccgtgcg
10321 gctgcatgaa atcctggccg gtttgtctga tgccaagctg gcggcctggc cggccagctt
10381 ggccgctgaa gaaaccgagc gccgcgctct aaaaagggtga tgtgtatttg agtaaaacag
10441 cttgcgtcat gcggtcgtg cgtatatgat gcgatgagta aataaacaaa tacgcaaggg
10501 gaacgcgatga aggttatcgc tgtacttaac cagaaaggcg ggtcaggcaa gacgaccatc
10561 gcaaccatc tagcccgcc cctgcaactc gccggggccg atgttctgtt agtcgattcc
10621 gatccccagg gcagtgccc cgattgggcg gccgtgcggg aagatcaacc gctaaccgtt
10681 gtcggcatcg accgcccgc gattgaccgc gacgtgaagg ccatcggcc gcgcgacttc
10741 gtagtgatcg acggagcgcc ccaggcgcg gacttggtg tgtccgcgat caaggcagcc
10801 gacttcgtgc tgattccggg gcagccaagc ccttacgaca tatgggccac cgccgacctg
10861 gtggagctgg ttaagcagcg cattgaggtc acggatggaa ggctacaagc ggcctttgtc
10921 gtgtcgcggg cgatcaaagg cacgcgcac gccggtgagg ttgccgaggg gctggccggg
10981 tacgagctgc ccattcttga

```

Figura 21.

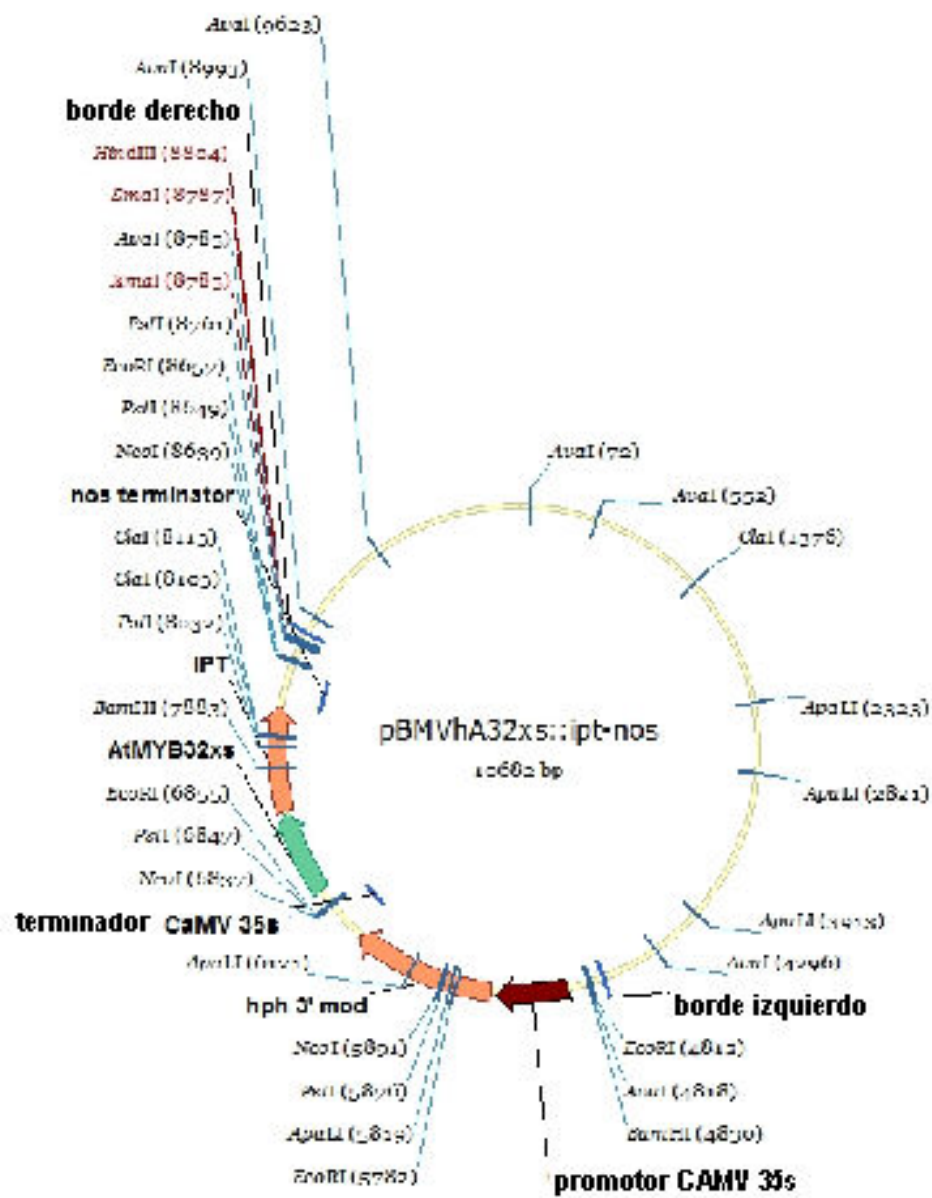


Figura 22.

ES 2 408 305 T3

1 gtcccgatc acgcagcgcg tgagctaccc aggcactgcc gccgccggca caaccgttct
 61 tgaatcagaa cccgagggcg acgctgcccg cgaggtccag gcgctggccg ctgaaattaa
 121 atcaaaactc atttgagtta atgaggtaaa gagaaaatga gcaaaagcac aaacacgcta
 181 agtgccggcc gtccgagcgc acgcagcagc aaggctgcaa cgttggccag cctggcagac
 241 acgccagcca tgaagcgggt caactttcag ttgccggcgg aggatcacac caagctgaag
 301 atgtacgcgg tacgccaagg caagaccatt accgagctgc tatctgaata catcgcgag
 361 ctaccagagt aaatgagcaa atgaataaat gagtagatga attttagcgg ctaaaggagg
 421 cggcatggaa aatcaagaac aaccaggcac cgacgccgtg gaatgcccc tgtgtggagg
 481 aacgggcggg tggccaggcg taagcggctg ggttgtctgc cggccctgca atggcactgg
 541 aacccccaa cccgaggaat cggcgtgacg gtcgcaaacc atccggcccg gtacaaatcg
 601 gcgcggcgct gggatgatgac ctggtggaga agttgaaggc cgcgaggcc gccagcggc
 661 aacgcatcga ggcagaagca cggcccggtg aatcgtggca agcggccgct gatcgaatcc
 721 gcaaagaatc ccggcaaccg ccggcagccg gtgcgccgtc gattaggaag ccgccaagg
 781 gcgacgagca accagatttt ttctgtccga tgctctatga cgtgggcacc cgcgatagtc
 841 gcagcatcat ggacgtggcc gttttccgtc tgtcgaagcg tgaccgacga gctggcgagg
 901 tgatccgcta cgagcttcca gacgggcacg tagaggtttc cgcagggccg gccggcatgg
 961 ccagtgtgtg ggattacgac ctggtactga tggcggtttc ccatctaacc gaatccatga
 1021 accgataccg ggaagggaag ggagacaagc ccggcccggt gttccgtcca cacgttgccg
 1081 acgtactcaa gttctgccgg cgagccgatg gcggaaagca gaaagacgac ctggtagaaa
 1141 cctgcattcg gttaaaccac acgcacgttg ccatgcagcg tacgaagaag gccaaagacg
 1201 gccgcctggg gacggtatcc gaggtgaaag ccttgattag ccgctacaag atcgtaaaag
 1261 gcgaaaccgg gcggccggag tacatcgaga tcgagctagc tgattggatg taccgcgaga
 1321 tcacagaagg caagaaccgg gacgtgctga cggttcacc cgtactttt ttgatcgatc
 1381 ccggcatcgg ccgttttctc taccgcctgg cacgccgcgc cgcaggcaag gcagaagcca
 1441 gatggttgtt caagacgac tacgaacgca gtggcagcgc cggagagttc aagaagttct
 1501 gtttcaccgt gcgcaagctg atcgggtcaa atgacctgcc ggagtacgat ttgaaggagg
 1561 aggcggggca ggctggcccg atcctagtca tgcgctaccg caacctgatc gagggcgaag
 1621 catccgccgg ttctaattgt acggagcaga tgctagggca aattgcccta gcaggggaaa
 1681 aaggtcgaaa aggtctcttt cctgtggata gcacgtacat tgggaacca aagccgtaca
 1741 ttgggaaccg gaaccggtac attgggaacc caaagccgta cattgggaac cggtcacaca
 1801 tgtaagtgac tgatataaaa gagaaaaaag gcgatttttc cgcctaaaac tctttaaacc
 1861 ttattaaaac tctttaaacc cgctggcct gtgcataact gtctggccag cgcacagccg
 1921 aagagctgca aaaagcgct acccttcggt cgctgcgctc cctacgcccc gccgcttcgc
 1981 gtcggcctat cgcggccgct ggccgctcaa aaatggctgg cctacggcca ggcaatctac
 2041 cagggcgcgg acaagccgcg ccgtcgccac tcgaccgccc gcgcccacat caaggcacc
 2101 tgctcgcgc gtttcggtga tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccggagacg
 2161 gtcacagctt gtctgtaagc ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg
 2221 ggtgttgggc ggtgtcgggg cgcagccatg acccagtcac gtagcgatag cggagtgtat
 2281 actggttaa ctatcgcgca tcagagcaga ttgtactgag agtgcaccat atgcggtgtg
 2341 aaataaccgca cagatgcgta aggagaaaat accgcatcag gcgctcttcc gcttctcgc
 2401 tcaactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg
 2461 cggtataacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag
 2521 gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgttttcc cataggctcc
 2581 gccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gagtgggcga aaccgacag
 2641 gactataaag ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga

ES 2 408 305 T3

2701 ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct ttctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc
 2761 atagctcacg ctgtaggtat ctgagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg
 2821 tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct gcgccttata cggtaactat cgtcttgagt
 2881 ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca
 2941 gagcgaggta tgtaggcggg gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca
 3001 ctagaaggac agtattttgg atctgcgctc tgcctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag
 3061 ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag cggtggtttt tttgtttgca
 3121 agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg
 3181 ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat tttggtcatg catgatatat
 3241 ctcccaatth gtgtagggct tattatgcac gcttaaaaaat aataaaagca gacttgacct
 3301 gatagtttgg ctgtgagcaa ttatgtgctt agtgcacta atcgcttgag ttaacgcggg
 3361 cgaagcggcg tcggcttgaa cgaatttcta gctagacatt atttgccgac taccttggtg
 3421 atctcgctt tcacgtagt gacaaattct tccaactgat ctgcgcgca ggccaagcga
 3481 tcttcttctt gtccaagata agcctgtcta gcttcaagta tgacgggctg atactgggcc
 3541 ggcaggcgt ccattgcca gtcggcagcg acatccttcg gcgcgatttt gccggttact
 3601 gcgctgtacc aaatgcggga caacgtaagc actacatttc gctcatcgcc agcccagtcg
 3661 ggcgcgaggt tccatagcgt taaggtttca tttagcgctt caaatagatc ctgttcagga
 3721 accggtacaa agagtctctc cgccgctgga cctaccaagg caacgctatg ttctcttgct
 3781 tttgtcagca agatagccag atcaatgtcg atcggtgctg gctcgaagat acctgcaaga
 3841 atgtcattgc gctgccattc tccaaattgc agttcgcgct tagctggata acgccacgga
 3901 atgatgtcgt cgtgcacaac aatggtgact tctacagcgc ggagaatctc gctctctcca
 3961 ggggaagccg aagtttccaa aaggtcgttg atcaaagctc gccgcgttgt ttcataagc
 4021 cttacgggtc ccgtaaccag caaatcaata tcaactgttg gcttcaggcc gccatccact
 4081 gcggagccgt acaaatgtac ggccagcaac gtcggttcga gatggcgctc gatgacgcca
 4141 actacctctg atagttgagt cgatacttcg gcgatcaccg cttcccccat gatgtttaac
 4201 tttgttttag ggcactgcc ctgctgcgta acatcgttgc tgctccataa catcaaacat
 4261 cgaccacg cgtaacgcgc ttgctgcttg gatgcccag gcatagactg taccctaaaa
 4321 aaacatgtca taacaagaag ccatgaaaac cgccactgcg ccgttaccac cgctgcgttc
 4381 ggtcaagggt ctggaccagt tgcgtgacgg cagttacgct acttgcatca cagcttacga
 4441 accgaacgag gcttatgtcc actgggttcg tgcccgaaat gatcacaggc agcaacgctc
 4501 tgtcatcggt acaatcaaca tgctaccctc cgcgagatca tccgtgtttc aaaccgggca
 4561 gcttagttgc cgttcttcg aatagcatcg gtaacatgag caaagtctgc cgccttacia
 4621 cggctctccc gctgacgccc tcccgactg atgggctgcc tgtatcgagt ggtgattttg
 4681 tgccgagctg ccggtcgggg agctgttggc tggctggtgg caggatatat tgtggtgtaa
 4741 acaaatgac gcttagacaa cttaataaca cattgaggac gtttttaatg tactgaatta
 4801 acgccgaatt gaattcctcg agtacgtagg atccatttaa attctagagg cgcgccgata
 4861 tcctctctta aggtagcgag ctcttaatta atagggataa cagggtaatg cggccgcaag
 4921 ctaaaacgac ggccagtga ttatcaactt tgtatagaaa agttgctctg ccgacagtgg
 4981 tcccaaagat ggacccccac ccacgaggag catcggtgaa aaagaagacg ttccaaccac
 5041 gtcttcaaag caagtggatt gatgtgataa catggtggag cagcactc tcgtctactc
 5101 caagaatatc aaagatacag tctcagaaga ccaaagggtt attgagactt ttcaacaaag
 5161 ggtaatatcg ggaaacctcc tcggattcca ttgcccagct atctgtcact tcatcaaaag
 5221 gacagtagaa aagggaagtg gcacctaaa atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat
 5281 cgttcaagat gcctctgccg acagtgggtc caaagatgga cccccacca cgaggagcat
 5341 cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc ttcaaagcaa gtggattgat gtgatatctc

ES 2 408 305 T3

5401 cactgacgta agggatgacg cacaatccca ctatccttcg caagaccctt cctctatata
 5461 aggaagttca tttcatTTtg agaggacacg ctgcaagttt gtacaaaaaa gcaggctaga
 5521 ccggggggca atgagatatg aaaaagcctg aactcacgcg gacgtctgtc gagaagtttc
 5581 tgatcgaaaa gtTCgacagc gtctccgacc tgatgcagct ctCGgagggc gaagaatctc
 5641 gtgctttcag cttcgaTgta ggagggcgtg gatatgtcct gcgggtaaat agctgcgcg
 5701 atggtttcta caaagatcgt tatgtttatc ggcactttgc atCGgccgcg ctcccgattc
 5761 cggaagtgtc tgacattggg gaattcagcg agagcctgac ctattgcacT tcccgcctg
 5821 cacagggtgt cacgttgcaa gacgtgcctg aaaccgaact gccgctgtt ctgcagccgg
 5881 tcgcggaggc catggatgcg atcgctgcgg ccgatcttag ccagacgagc gggttcggcc
 5941 cattcggacc gcaaggaatc ggtcaataca ctacatggcg tgatttcata tgcgcgattg
 6001 ctgatcccca tgtgtatcac tggcaaactg tgatggacga caccgtcagt gcgtccgtcg
 6061 cgcaggctct cgatgagctg atgctttggg ccgaggactg ccccgaaTc cggcacctcg
 6121 tgcacgcgga tttcggctcc aacaatgtcc tgacggacaa tggccgcata acagcggTca
 6181 ttgactggag cgaggcgatg ttcggggatt cccaatacga ggtcgcCaac atcttcttct
 6241 ggaggccgtg gttggcttgt atggagcagc agacgcgcta cttcgaTcgg aggcacccgg
 6301 agcttgcagg atcgccgcgg ctccgggcgt atatgctccg cattggtctt gaccaactct
 6361 atcagagctt ggttgacggc aatttcgatg atgcagcttg ggcgcagggt cgatgcgacg
 6421 caatcgTccg atccggagcc gggactgtcg ggcgtacaca aatcgcccgC agaagcgcg
 6481 ccggccgtct ggaccgatgg ctgtgtagaa gtactcgccg atagtggaaa ccgacgcccc
 6541 agcactcgTc cggaaccagc tttcttTtac aaagtggagt ccgcaaaaat caccagtctc
 6601 tctctacaaa tctatctctc tctatttttc tccagaataa tgtgtgagta gttcccagat
 6661 aagggaatta gggttcttat agggtttcgc tcatgtgttg agcatataag aaacccttag
 6721 tatgtatttg tatttgtaaa atacttctat caataaaaatt tctaattcct aaaacaaaaa
 6781 tccagtTacc tcaactttat tatacatagt tgataattca ctggccgtgc ttattccatg
 6841 gctgcaggTc gacgaattca ccggttaggg ataacagggt aataactata acggtcctaT
 6901 ggtagcgagc ggccgcaagc taaaacgacg gccagtgaat tatcaacttt gtatagaaaa
 6961 gttggtttgt gtcttctaga ttaatcctcc aaacttttga ttaacaaaaa aaattatcaa
 7021 actaacatgt tctccttttt tctttagaaa ttctaacgaa tttatcttta tactgatttg
 7081 aatatactta atttggtcat ttggatgccc tttaaacct ccttaccaaa atattgatca
 7141 cagtttctat tgctaaaatc accaacaaaa cgcatgtcgc cattcataat tatggtttca
 7201 cacctacaac taggctaata agtaaataag tagacaacta gactcaggTt tgaaaaaacc
 7261 ataaaagcca tatagcgttt tctcattgaa actgcgaaca cgatcgTgtg aatgttgcaT
 7321 tttctagttt tgatacaaac aaacaaaaac acaatttaat cttagattaa aaagaaaaaa
 7381 gagaacggag ccactagcc actccttcaa acgtgtctta ccaactctct tctagaaaca
 7441 aattaggctt caccttcctc ttccaacctc tctctctctc tctctctctt tttctcaaac
 7501 catctctcca taaagcccta atttcttcat cacaagaatc agaagaagaa acaagtttgt
 7561 acaaaaaagc aggcTtactg caaaaaactt atggacctgc atctaatttt cggTccaact
 7621 tgcacaggaa agacgacgac cgcgatagct cttgcccagc agacagggtc tccagtcctt
 7681 tcgcttgatc gggTccaatg ctgtcctcaa ctatcaaccg gaagcggaag accaacagTg
 7741 gaagaactga aaggaaCgac gcgtctctac cttgatgatc ggctctcggT ggagggtatc
 7801 atcgCagcca agcaagctca tcataggctg atcgaggagg tgtataatca tgaggccaac
 7861 ggcgggctta ttcttgaggg aggatccacc tcgttgctca actgcatggc gcgaaacagc
 7921 tattggagTg cagattttcg ttggcatatt attcgccaca agttaccCGa ccaagagacc
 7981 ttcatgaaag cggccaaggc cagagttaag cagatgttgc accccgctgc aggcattct
 8041 attattcaag agttggttta tctttggaat gaacctcggc tgaggcccat tctgaaagag

ES 2 408 305 T3

8101 atcgatggat atcgatatgc catgttgttt gctagccaga accagatcac ggcagatatg
 8161 ctattgcagc ttgacgcaaa tatggaaggt aagttgatta atgggatcgc tcaggagtat
 8221 ttcatccatg cgcgccaaca ggaacagaaa ttccccaag ttaacgcagc cgctttcgac
 8281 ggattcgaag gtcattccgtt cggaatgtat taggtacca gctttcttgt acaaagtggg
 8341 atcgttcaaa catttgcaa taaagtttct taagattgaa tcctgttgcc ggtcttgca
 8401 tgattatcat ataatttctg ttgaattacg ttaagcatgt aataattaac atgtaatgca
 8461 tgacgttatt tatgagatgg gtttttatga ttagagtccc gcaattatac atttaatacg
 8521 cgatagaaaa caaaatatag cgcgcaaact aggataaatt atcgcgcgcg gtgtcatcta
 8581 tgttactaga tccaacttta ttatacatag ttgataattc actggccgtc gcttattcca
 8641 tggctgcagg tcgacgaatt caccggttaa ctataacggg cctaaggtag cgatggcaaa
 8701 cagctattat gggatttatg ggtggttctt tatgcggaca ctgacggctt tatgcctgca
 8761 ggtcgcgagc gatcgcggta ccgcccgggc gtcgacaggc ctaagcttag cttgagcttg
 8821 gatcagattg tcgtttcccg ccttcagttt aaactatcag tgtttgacag gatataattg
 8881 cgggtaaaac taagagaaaa gagcgtttat tagaataacg gatatttaaa agggcgtaga
 8941 aaggtttatc cgttcgtcca tttgtatgtg catgccaaac acagggttcc cctcgggac
 9001 aaagtacttt gatccaaccc ctccgctgct atagtgcagt cggcttctga cgttcagtgc
 9061 agccgtcttc tgaaaacgac atgtcgcaca agtcctaagt tacgcgacag gctgccgccc
 9121 tgcccttttc ctggcgtttt cttgtcgcgt gttttagtgc cataaagtag aatacttgcg
 9181 actagaaccg gagacattac gccatgaaca agagcgccgc cgctggcctg ctgggctatg
 9241 cccgcgtcag caccgacgac caggacttga ccaaccaacg ggccgaactg cagcggccg
 9301 gctgcaccaa gctgttttcc gagaagatca ccggcaccag gcgcgaccgc ccggagctgg
 9361 ccaggatgct tgaccacctc cgccttgccg acgttgtgac agtgaccagg ctagaccgcc
 9421 tggcccgag caccgcgac ctactggaca ttgccgagcg catccaggag gccggcgcg
 9481 gcctgcgtag cctggcagag ccgtgggccc acaccaccac gccggccggc cgcattggtg
 9541 tgaccgtgtt cgccggcatt gccgagttcg agcgttccct aatcatcgac cgcacccgga
 9601 gcgggcgcga ggccgccaag gcccgaggcg tgaagtttg ccccgccct accctcacc
 9661 cggcacagat cgcgcacgcc cgcgagctga tcgaccagga aggccgcacc gtgaaagagg
 9721 cggctgcaact gcttggcgtg catcgctcga ccctgtaccg cgacttgag cgcagcgagg
 9781 aagtgcagcc caccgaggcc aggcggcgcg gtgccttcg tgaggacgca ttgaccgagg
 9841 ccgacgccct ggccggccgc gagaatgaac gccaaagagga acaagcatga aaccgcacca
 9901 ggacggccag gacgaaccgt ttttcattac cgaagagatc gaggcggaga tgatcgcggc
 9961 cgggtacgtg ttcgagccgc ccgcgcacgt ctcaaccgtg cggctgcatg aaatcctggc
 10021 cggtttgtct gatgccaaac tggcgccctg gccggccagc ttggccgctg aagaaccga
 10081 gcgccgccgt ctaaaaaggt gatgtgtatt tgagtaaaac agcttgctgc atgcggtcgc
 10141 tgcgtatatg atgcgatgag taaataaaca aatacgcaag gggaacgcat gaaggttatc
 10201 gctgtactta accagaaagg cgggtcaggc aagacgacca tcgcaacca tctagccgc
 10261 gccctgcaac tcgccggggc cgatgttctg ttagtcgatt ccgatccca gggcagtgcc
 10321 cgcgattggg cggccgtgcg ggaagatcaa ccgctaaccg ttgtcggcac cgaccgccg
 10381 acgattgacc gcgacgtgaa ggccatcggc cggcgcgact tcgtagtgat cgacggagcg
 10441 cccagggcg cggacttggc tgtgtccgcg atcaaggcag ccgacttcgt gctgattccg
 10501 gtgcagccaa gcccttacga catatgggac accgccgacc tgggtggagc ggttaagcag
 10561 cgcattgagg tcacggatgg aaggctacaa gcggcctttg tcgtgtcgcg ggcgatcaaa
 10621 ggcacgcgca tcggcggtga ggttgccgag gcgctggccg ggtacgagct gccattctt
 10681 ga

Figura 23.

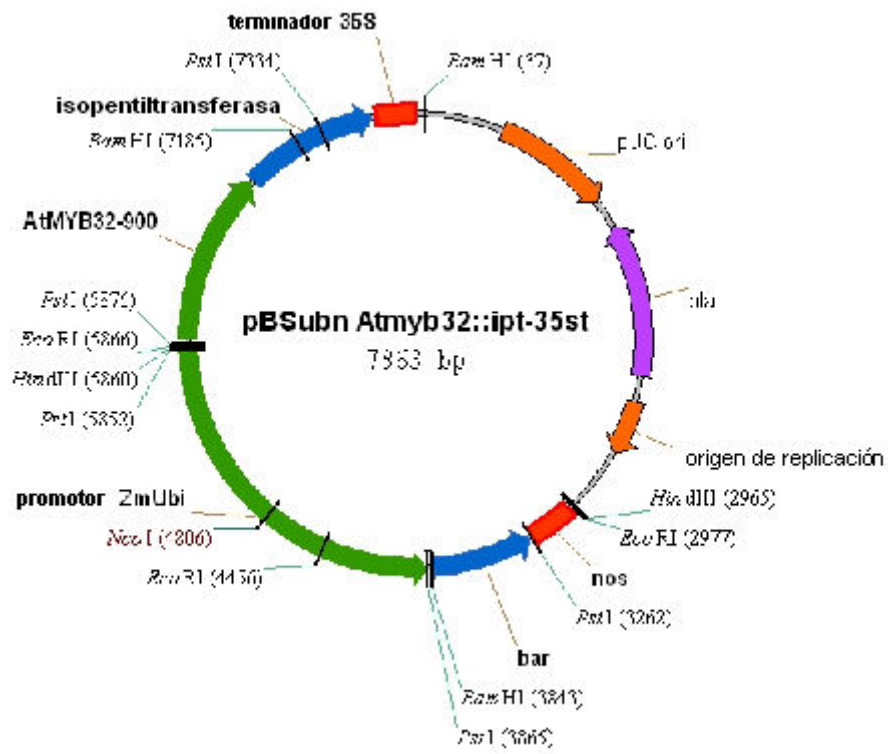


Figura 24.

1 ttatacatag ttgataattc actggccgtc gtgggggatac cactagttct agagcggcgc
 61 ccaccgcggt ggagctccag cttttgttcc ctttagtgag ggttaatttc gagcttggcg
 121 taatcatggt catagctgtt tcctgtgtga aattgttata cgctcacaat tccacacaac
 181 atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc tggggtgcct aatgagttag ctaactcaca
 241 ttaattgctg tgcgctcact gccgccttcc cagtcgggaa acctgtcgtg ccagctgcat
 301 taatgaatcg gccaacgcgc ggggagaggg ggtttgcgta ttgggcgctc ttccgcttcc
 361 tcgctcactg actcgctgcg ctcggctcgtt cggctgcggc gagcggatct agctcactca
 421 aaggcggtaa tacggttata cacagaatca ggggataacg caggaaagaa catgtgagca
 481 aaaggccagc aaaaggccag gaaccgtaaa aaggccgcgt tgctggcggt tttccatagg
 541 ctccgcccc ctgacgagca tcacaaaaat cgacgctcaa gtcagagggt gcaaaacccg
 601 acaggactat aaagatacca ggcgtttccc cctggaagct ccctcgtgcg ctctcctgtt
 661 ccgaccctgc cgcttaccgg atacctgtcc gcctttctcc cttcgggaag cgtggcgctt
 721 tctcatagct cagctgttag gtatctcagt tcggtgtagg tcgttcgctc caagctgggc
 781 tgtgtgcacg aacccccgt tcagcccgac cgctgcgcct tatccggtaa ctatcgtctt
 841 gagtccaacc cggtaagaca cgacttatcg ccactggcag cagccactgg taacaggatt
 901 agcagagcga ggtatgtagg cgggtgtaca gagttcttga agtggtggcc taactacggc
 961 tacactagaa ggacagtatt tggatatctg gctctgtgta agccagttac cttcggaaaa
 1021 agagttggta gctcttgatc cggcaaaaa accaccgctg gtagcgggtg tttttttgtt
 1081 tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaa ggatctcaag aagatccttt gatctttctt
 1141 acggggtctg acgctcagtg gaacgaaaac tcacgttaag ggattttggt catgagatta
 1201 tcaaaaagga tcttcaccta gatcctttta aattaaat gaagtttta atcaatctaa
 1261 agtatatatg agtaaaactg gtctgacagt taccaatgct taatcagtga ggcacctatc
 1321 tcagcgatct gtctatttct ttcattccata gttgcctgac tccccgctgt gtagataact
 1381 acgatacggg agggcttacc atctgcccc agtgctgcaa tgataccgcg agaccacgc
 1441 tcaccggctc cagatttata agcaataaac cagccagccg gaagggccga gcgcagaagt
 1501 ggtcctgcaa ctttatccgc ctccatccag tctattaatt gttgccggga agctagagta
 1561 agtagttcgc cagttaatag tttgcgcaac gttgttgcca ttgctacagg catcgtgggtg
 1621 tcacgctcgt cgtttgggtat ggcttcattc agctccggtt cccaacgata aaggcgagtt
 1681 acatgatccc ccatgttgtg caaaaaagcg gttagctcct tcggtcctcc gatcgttgtc
 1741 agaagtaagt tggccgcagt gttatcactc atggttatgg cagcactgca taattctctt
 1801 actgtcatgc catccgtaag atgcttttct gtgactgggt agtactcaac caagtcattc
 1861 tgagaatagt gtatgcggcg accgagttgc tcttgcccg cgtaataacg ggataatacc
 1921 gcgccacata gcagaacttt aaaagtgtc atcattggaa aacgttcttc ggggcgaaaa
 1981 ctctcaagga tcttaccgct gttgagatcc agttcgatgt aaccactcgc tgcacccaac
 2041 tgatcttcag catcttttac tttcaccage gtttctgggt gagcaaaaac aggaaggcaa
 2101 aatgccgcaa aaaagggaat aagggcgaca cggaaatggt gaatactcat actcttctt
 2161 tttcaatatt attgaagcat ttatcagggt tattgtctca tgagcggata catatttgaa
 2221 tgtatttaga aaaataaaca aataggggtt ccgcgcacat ttccccgaaa agtgccacct
 2281 gacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc
 2341 gctacacttg ccagcgccct agcgcgcgct ctttctgctt tcttcccttc ctttctcgcc
 2401 acgttcgcgc gctttcccc tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg gttccgattt
 2461 agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatgggtc acgtagtggg
 2521 ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt
 2581 ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aacctatct cggctctatc ttttgattta
 2641 taagggattt tgccgatttc ggcctatttg ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt

2701 aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgctt acaatttcca ttcgccattc aggctgcgca
 2761 actgttggga agggcgatcg gtgcgggcct ctctcgctatt acgccagctg gcgaaagggg
 2821 gatgtgctgc aaggcgatta agttgggtaa cgcagggtt tccccagtcg cgacgttgta
 2881 aaacgacggc cagtgaattg taatacgact cactataggg cgaattgggt accgggcccc
 2941 cectcgaggt cgacggtatc gataagcttg atatcgaatt ctcatgtttg acagcttatac
 3001 atcggatcta gtaacataga tgacaccgcg cgcgataatt tatectagtt tgcgcgctat
 3061 attttgtttt ctatcgcgta ttaaatgtat aattgcggga ctctaatacat aaaaacccat
 3121 ctcataaata acgtcatgca ttacatgtta attattacat gcttaacgta attcaacaga
 3181 aattatatga taatcatcgc aagaccggca acaggattca atottaagaa actttattgc
 3241 caaatgtttg aacgatctgc aggtcgacgg atcagatctc ggtgacgggc aggaccggac
 3301 ggggcggtac cggcaggctg aagtccagct gccagaaacc cacgtcatgc cagttcccgt
 3361 gcttgaagcc ggccgcccgc agcatgccgc ggggggcata tccgagcgcg tcgtgcatgc
 3421 gcacgctcgg gtcgttgggc agcccgatga cagcgaccac gctcttgaag ccctgtgcct
 3481 ccagggactt cagcaggtgg gtgtagagcg tggagcccag tcccgccgcg tgggtggcggg
 3541 gggagacgta cacggtcgac tcggccgtcc agtcgtaggc gttgcgtgcc ttccaggggc
 3601 ccgcgtaggc gatgccggcg acctcgccgt ccacctcggc gacgagccag ggatagcgct
 3661 cccgcagacg gacgaggtcg tccgtccact cctgcgggtc ctgcccgtcg gtacggaagt
 3721 tgaccgtgct tgtctcgatg tagtggttga cgatggtgca gaccgcccgc atgtccgcct
 3781 cgggtggcag gcggatgtcg gccgggcgtc gttctgggct catggttact tcctaatacga
 3841 tggatcctct agagtcgacc tgcagaagta acaccaaaaca acagggtagc catcgacaaa
 3901 agaaacagta ccaagcaaat aaatagcgta tgaaggcagg gctaaaaaaa tccacatata
 3961 gctgctgcat atgccatcat ccaagtatat caagatcaaa ataattataa aacataacttg
 4021 tttattataa tagataggta ctcaagggtta gagcatatga atagatgtcg catatgccat
 4081 catgtatatg catcagtaaa acccacatca acatgtatac ctatcctaga tcgatatttc
 4141 catccatctt aaactcgtaa ctatgaagat gtatgacaca cacatacagt tccaaaatta
 4201 ataaatacac caggtagttt gaaacagtat tctactccga tctagaacga atgaacgacc
 4261 gcccaaccac accacatcat cacaaccaag cgaacaaaaa gcatctctgt atatgcatca
 4321 gtaaaacccg catcaacatg tatacctatc ctagatcgat atttccatcc atcattttca
 4381 attcgtaact atgaatatgt atggcacaca catacagatc caaaattaat aaatccacca
 4441 ggtagtttga aacagaattc tactccgatc tagaacgacc gcccaaccag accacatcat
 4501 cacaaccaag acaaaaaaaaa gcatgaaaag atgacccgac aaacaagtgc acggcatata
 4561 ttgaaataaa ggaaaagggc aaaccaaaacc ctatgcaacg aaacaaaaaa aatcatgaaa
 4621 tcgatcccgt ctgcggaacg gctagagcca tcccaggatt ccccaaagag aaacactggc
 4681 aagttagcaa tcagaacgtg tctgacgtac aggtcgcatac cgtgtacgaa cgctagcagc
 4741 acggatctaa cacaaacacg gatctaacac aaacatgaac agaagtagaa ctaccggggc
 4801 ctaacctagg accggaacgc cgatctagag aaggtagaga gggggggggg gggaggacga
 4861 gcggcgtagc ttgaagcgga ggtgccgacg ggtggatttg ggggagatct ggttgtgtgt
 4921 gtgtgcgctc cgaacaacac gaggttgggg aaagagggtg tggagggggg gtctatttat
 4981 tacggcgggc gaggaagggg aagcgaagga gcgggtggga aggaatcccc cgtagctgcc
 5041 ggtgccgtga gaggaggagg aggccgcctg ccgtgccggc tcacgtctgc cgctccgcca
 5101 cgcaatttct ggatgccgac agcggagcaa gtccaacggt ggagcggaac tctcgagagg
 5161 ggtccagagg cagcgacaga gatgccgtgc cgtctgcttc gcttggcccg acgcgacgct
 5221 gctggttcgc tggttggtgt ccgttagact cgtcgacggc gtttaacagg ctggcattat
 5281 ctactcgaaa caagaaaaat gtttccttag tttttttaat ttcttaagg gtatttgttt
 5341 aatttttagt cactttatct tattctatct tatatctaaa ttattaaata aaaaaactaa

5401 aatagagttt tagttttctt aatttagagg ctaaaataga ataaaataga tgtactaaaa
 5461 aaattagtct ataaaaacca ttaaccctaa accctaaatg gatgtactaa taaaatggat
 5521 gaagtattat ataggtgaag ctatttgcaa aaaaaaagga gaacacatgc acactaaaaa
 5581 gataaaactg tagagtcctg ttgtcaaaat actcaattgt ccttttagacc atgtctaact
 5641 gttcatttat atgattctct aaaacactga tattattgta gtactataga ttatattatt
 5701 cgtagagtaa agtttaaata tatgtataaa gatagataaa ctgcacttca aacaagtgtg
 5761 acaaaaaaaaa tatgtggtaa ttttttataa cttagacatg caatgctcat tatctctaga
 5821 gaggggacg accgggtcac gctgcactgc aggcattgca gcttgaattc ctgcagcccc
 5881 gccaaactat caactttgta tagaaaagtt ggtttgtgtc ttctagatta atctccaaa
 5941 cttttgatta accaaaaaaa ttatcaaaact aacatgttct ccttttttct tttagaatc
 6001 taacgaattt atctttatac tgatttgaat atacttaatt tggtcatttg gatgccctt
 6061 acaacctctt taccaaactc actatggcaa atatatacta ttttccattg taacataaat
 6121 gtccataatt tgaattaaat tcgttgagc acgaaaccat ccaactttgt ccaaaaacaa
 6181 aatccttata actatttact ttaattgtaa tatatctct acttttgtt ttacaacct
 6241 agctcaaaca aatttattat ttgcgataaa aaatcatatc gaacaaactc gatgattttt
 6301 tttttcttac gttattaatg aaactaaaat atagaaaaaa acaagatgaa ccaaattttc
 6361 acctatctaa ctacttaaat ataatatgat taaatttggg aaagtgtgaa agtttcttt
 6421 agaaatgtga aatattgatc acagtttcta ttgctaaaat caccaacaaa acgcatgtcg
 6481 ccattcataa ttatggtttc acacctacaa ctaggctaag aagtaaataa gtagacaact
 6541 agactcaggt ttgaaaaaac cataaaagcc atatagcgtt ttctcattga aactgcgaac
 6601 acgatcgtgt gaatgttgca gtttctagtt ttgatacaaa caaacaaaaa cacaatttaa
 6661 tcttagatta aaaagaaaaa agagaacgga gccactagc cactccttca aacgtgtctt
 6721 accaactctc ttctagaac aaattaggct tcaccttct cttccaacct ctctctctct
 6781 ctctctctct ttttctcaaa ccatctctcc ataaagccct aatttcttca tcacaagaat
 6841 cagaagaaga aacaagtgtg tacaaaaaag caggcttact gcaaaaaact tatggacctg
 6901 catctaattt tcggtccaac ttgcacagga aagacgacga ccgcatagc tcttgcccag
 6961 cagacagggc ttccagtcct ttcgcttgat cgggtccaat gctgtcctca actatcaacc
 7021 ggaagcggac gaccaacagt ggaagaactg aaaggaacga cgcgtctcta ccttgatgat
 7081 cggcctctgg tggagggtat catcgcagcc aagcaagctc atcataggct gatcgaggag
 7141 gtgtataatc atgaggccaa cggcgggctt attcttgagg gaggatccac ctgctgtctc
 7201 aactgcatgg cgcgaaacag ctattggagt gcagattttc gttggcatat tattcgccac
 7261 aagttaccg accaagagac cttcatgaaa gcggccaagg ccagagttaa gcagatgttg
 7321 caccgcgtg caggccattc tattattcaa gaggttggtt atctttggaa tgaacctcg
 7381 ctgaggccca ttctgaaaga gatcgatgga tatcgatatg ccatgttgtt tgctagccag
 7441 aaccagatca cggcagatat gctattgcag cttgacgcaa atatggaagg taagtgtgatt
 7501 aatgggatcg ctgaggagta ttcatccat gcgcgccaac aggaacagaa attcccccaa
 7561 gttaacgcag ccgctttcga cggattcgaa ggtcatccgt tcggaatgta ttaggtaccc
 7621 agctttcttg taaaaagtgg agtccgcaaa aatcaccagt ctctctctac aaatctatct
 7681 ctctctatct ttctccagaa taatgtgtga gtagttccca gataagggaa ttagggttct
 7741 tatagggttt cgctcatgtg ttgagcatat aagaaaccct tagtatgtat ttgtatttgt
 7801 aaaatacttc tatcaataaa atttctaatt cctaaaacca aaatccagt acctcaactt
 7861 ta

Figura 25

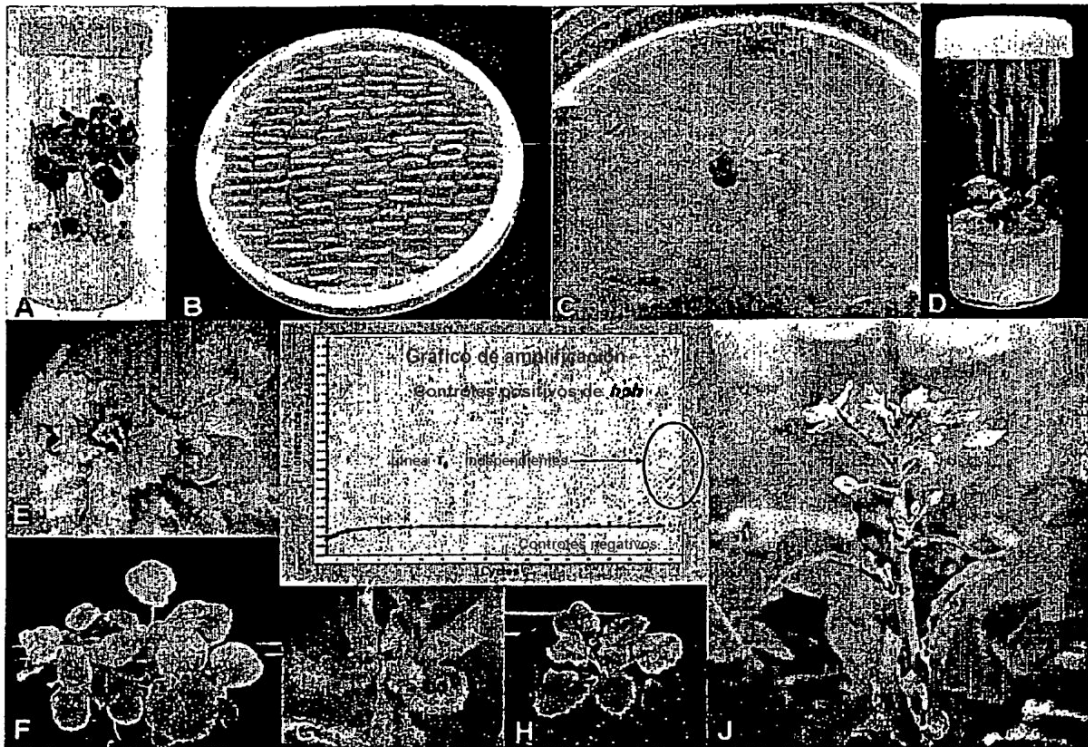


Figura 26

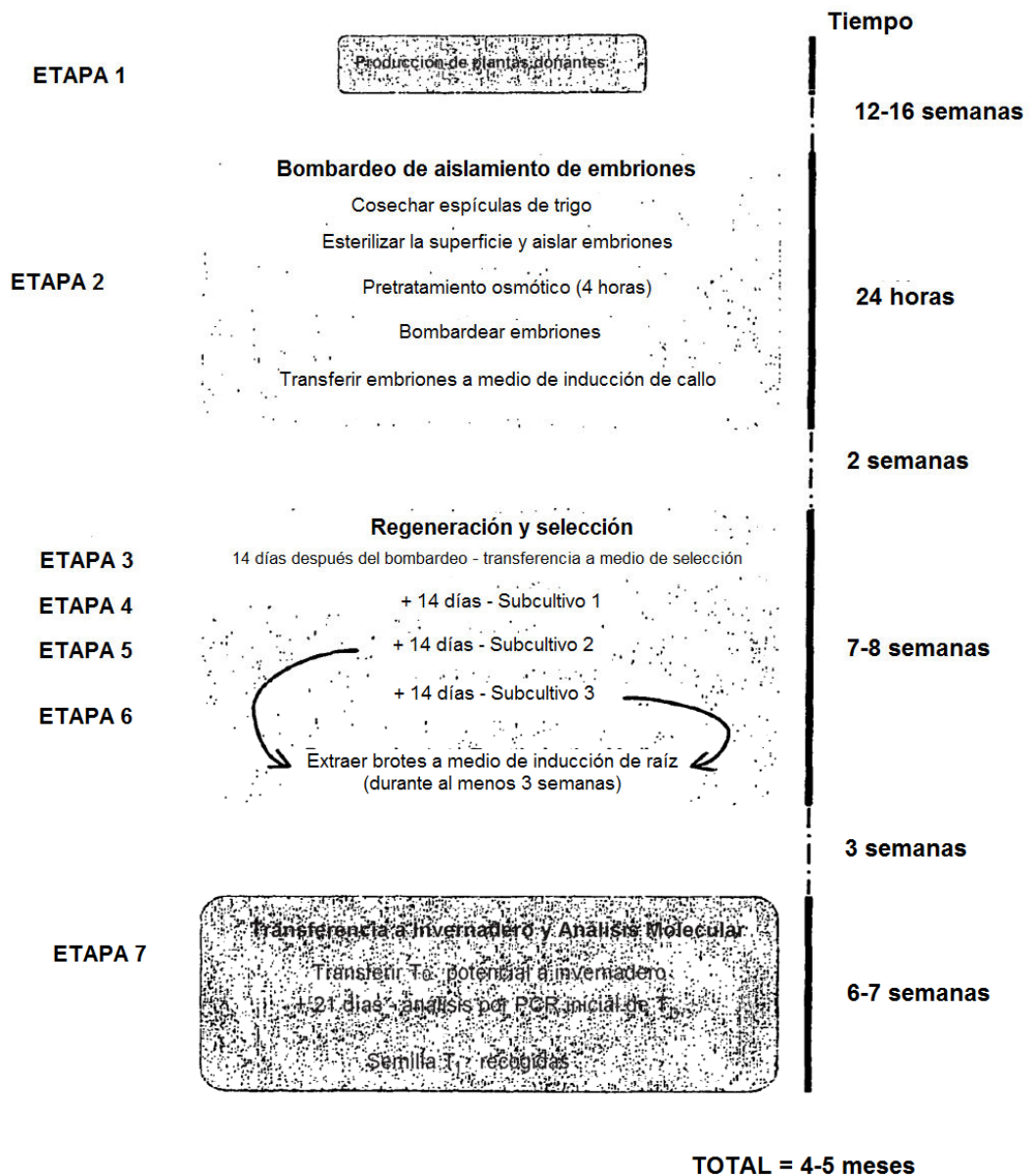


Figura 27

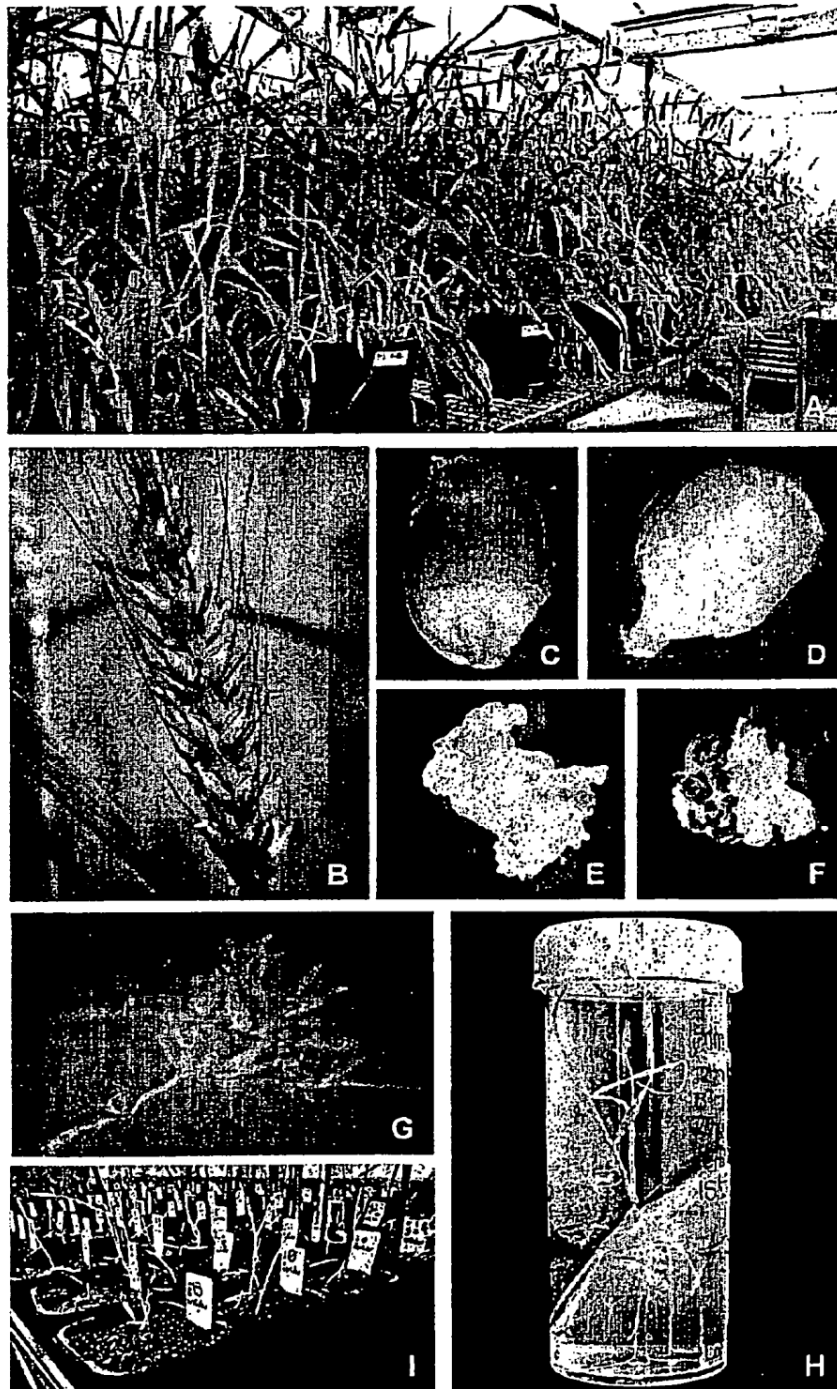


Figura 28

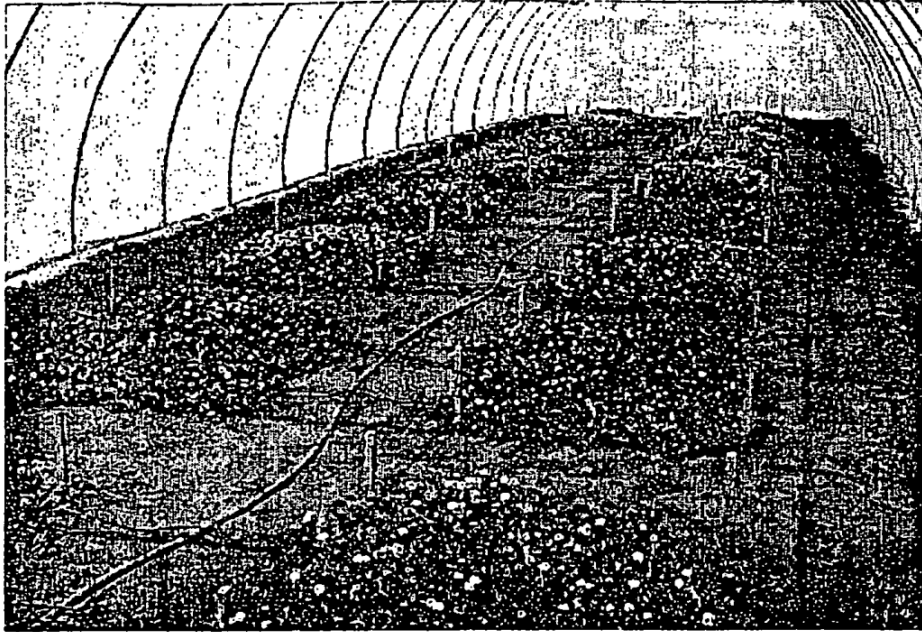


Figura 29

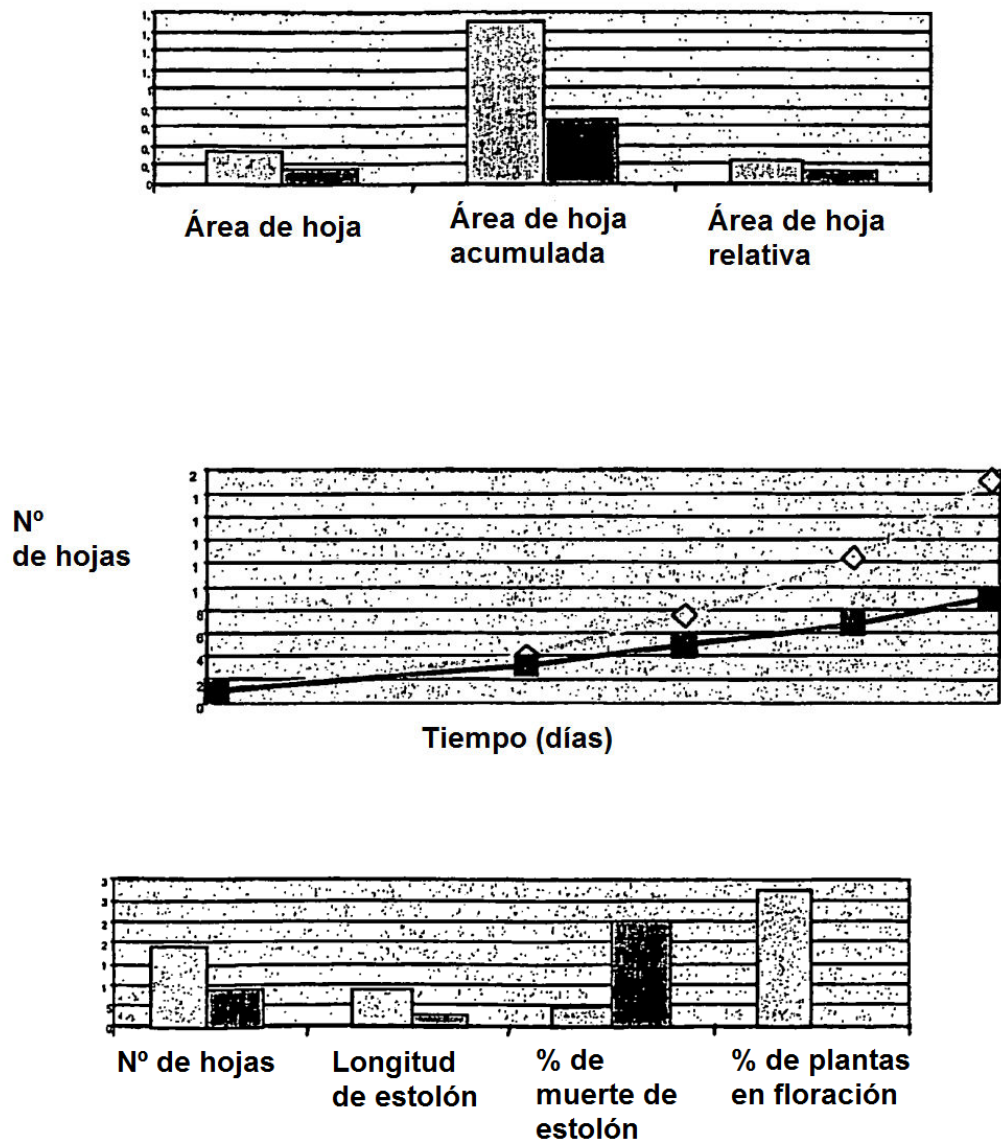


Figura 30

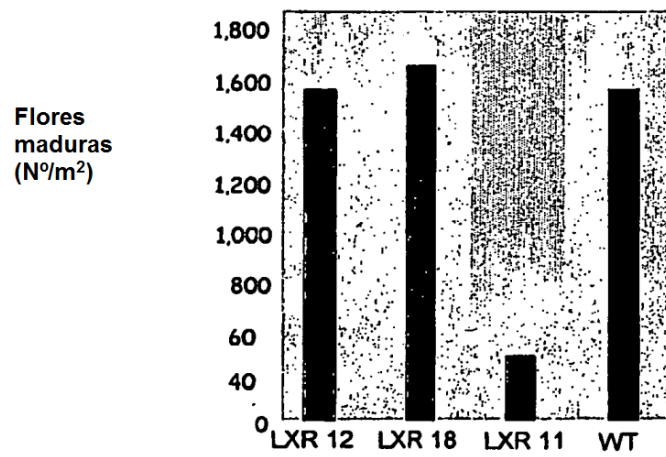


Figura 31

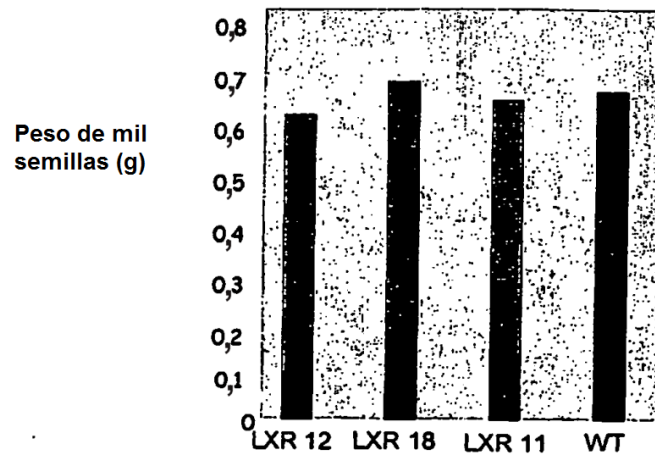


Figura 32

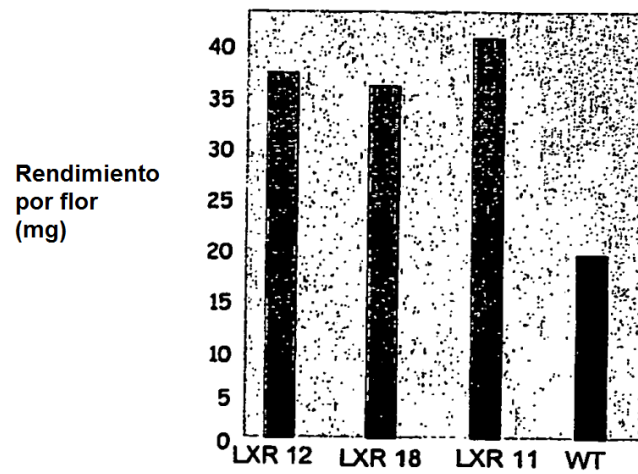


Figura 33

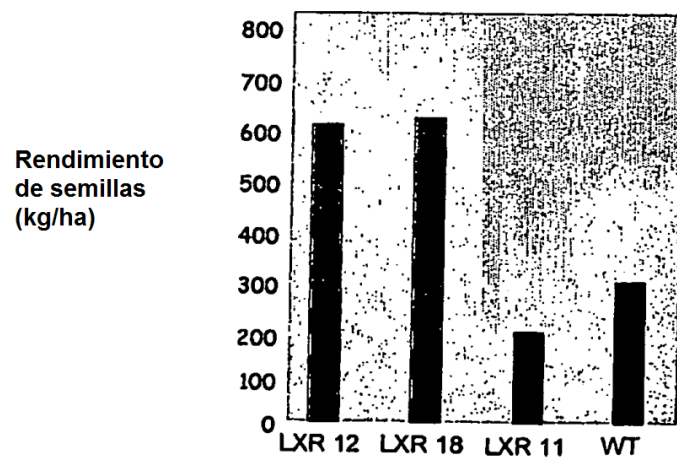


Figura 34

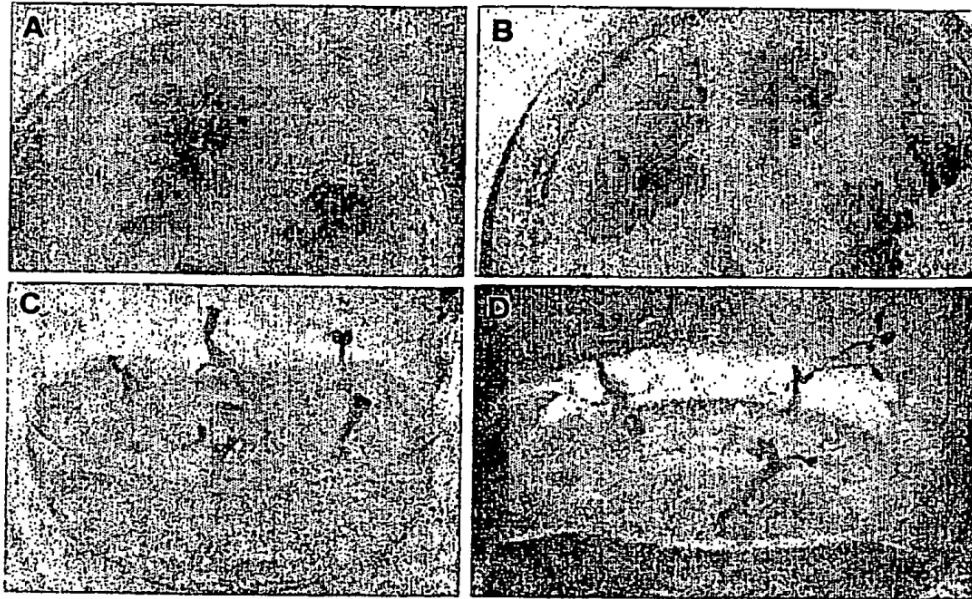
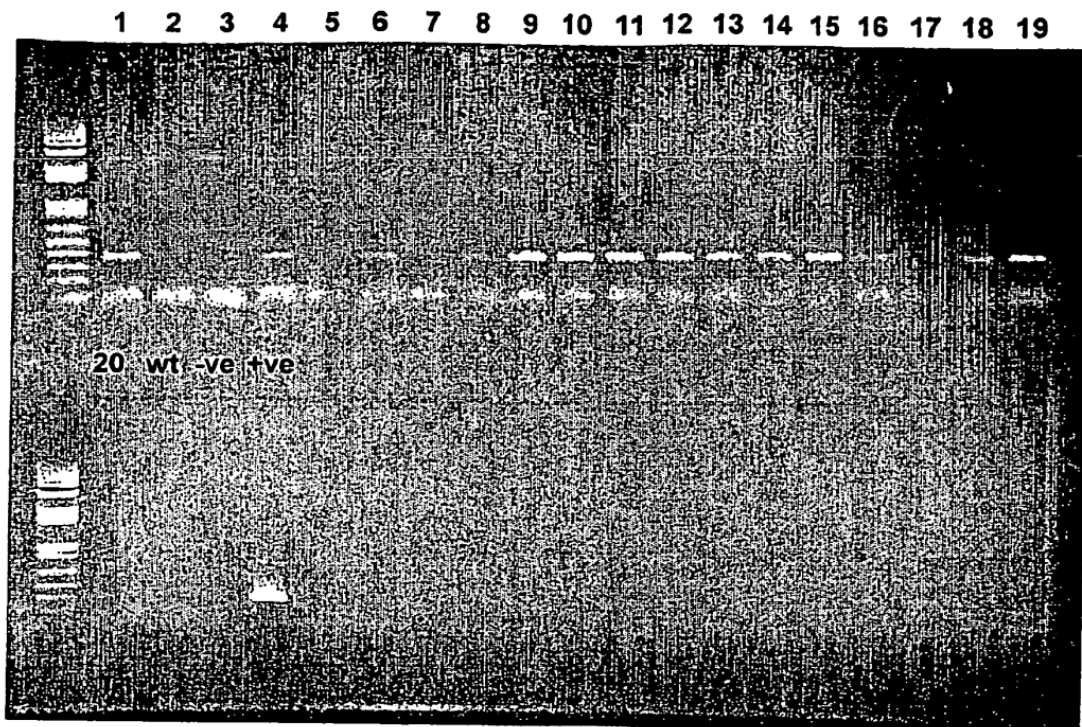


Figura 35

A.



B.

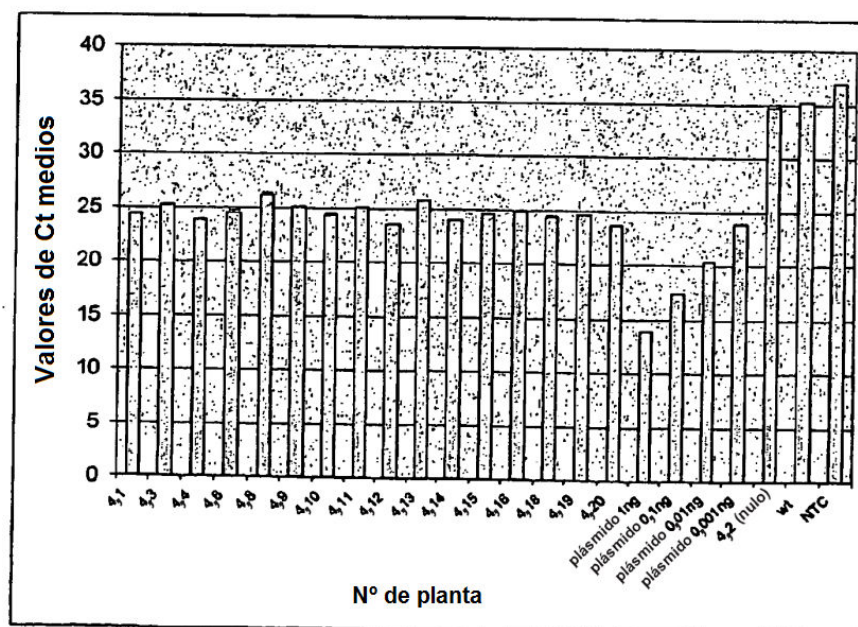


Figura 36

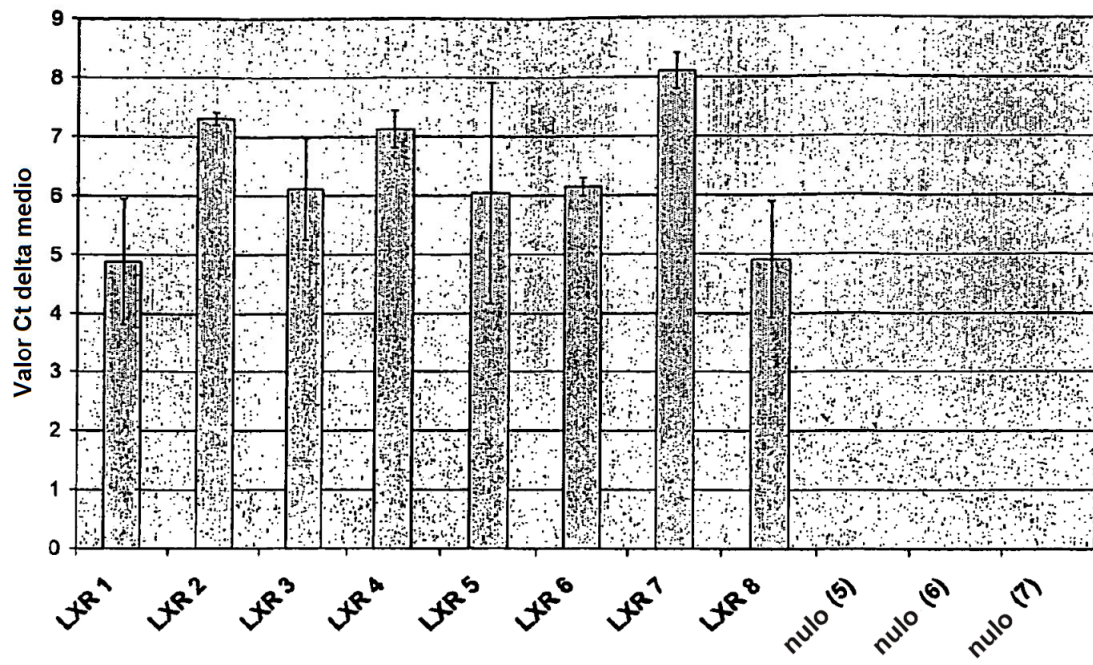


Figura 37

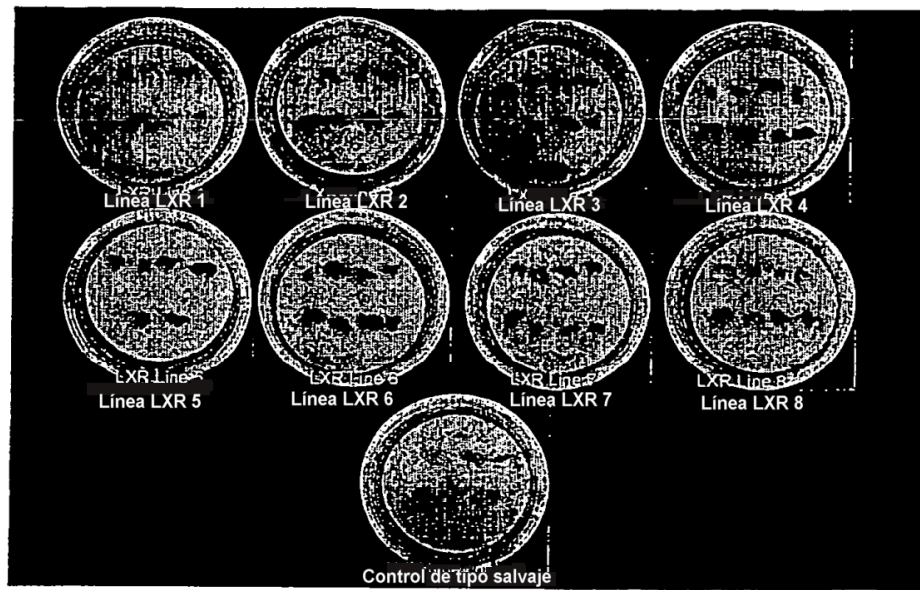


Figura 38



Figura 39

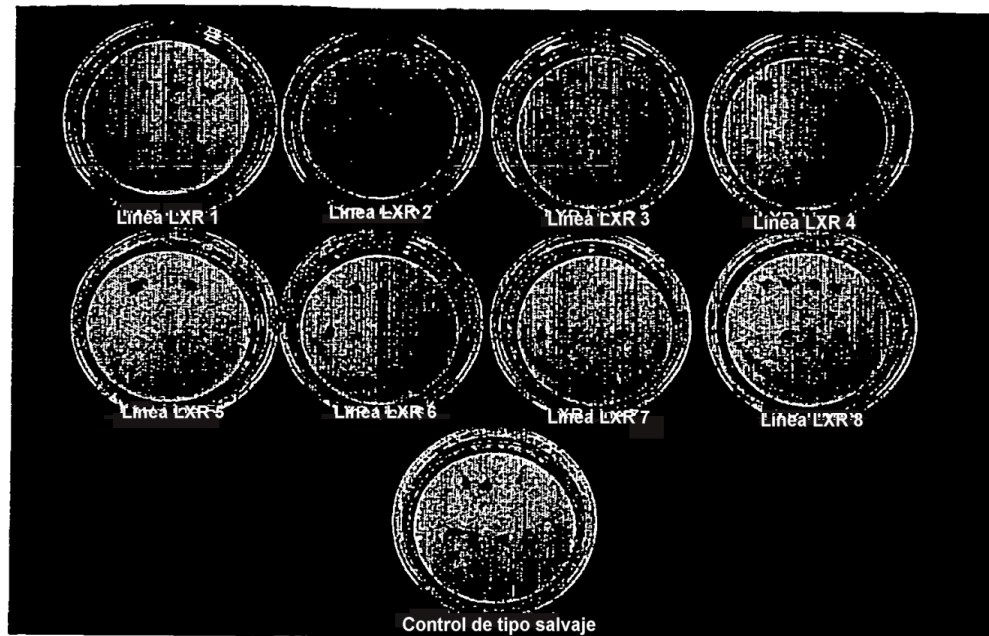


Figura 40

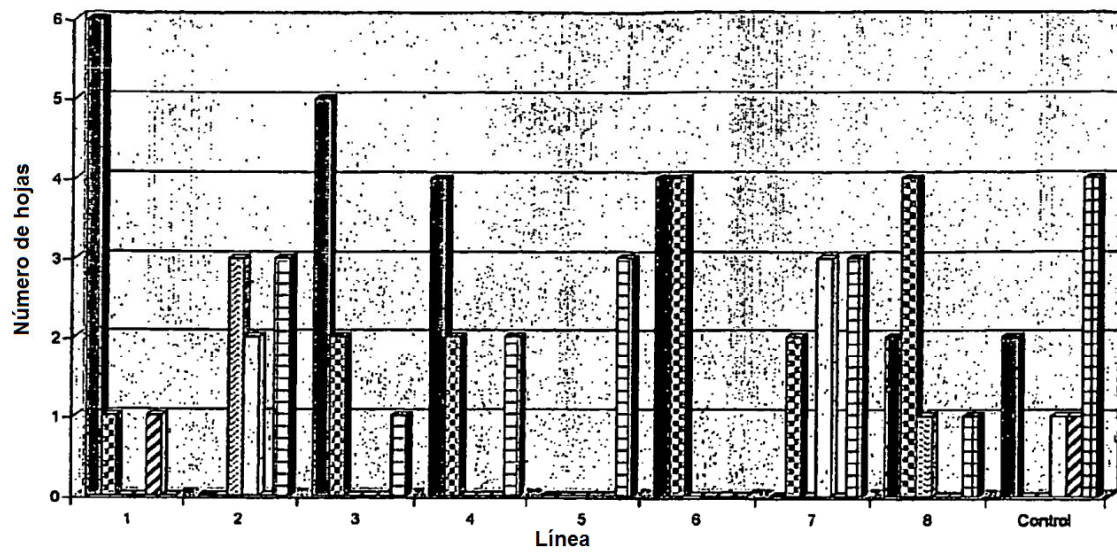


Figura 41

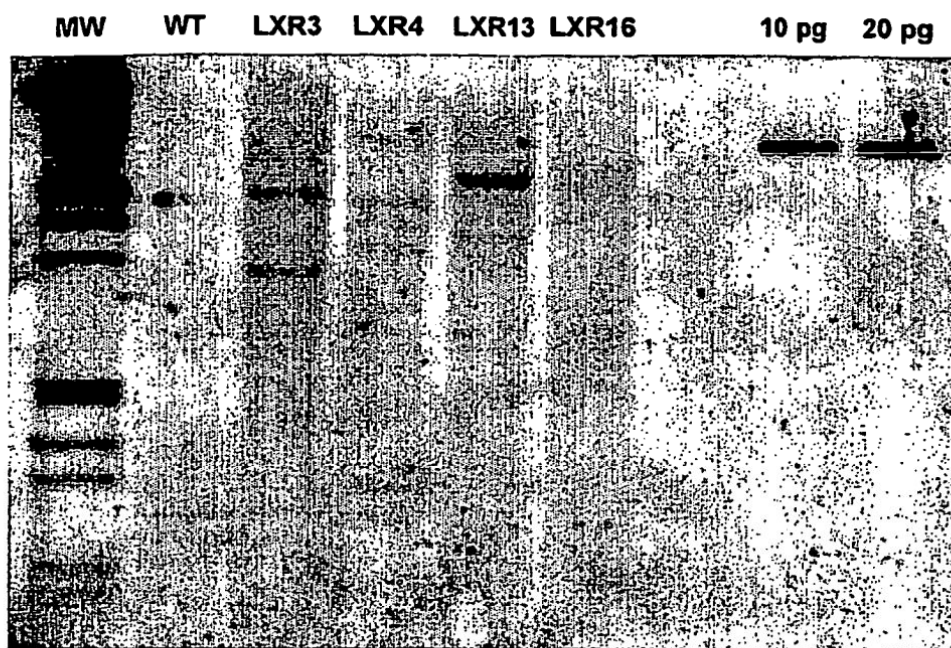


Figura 42

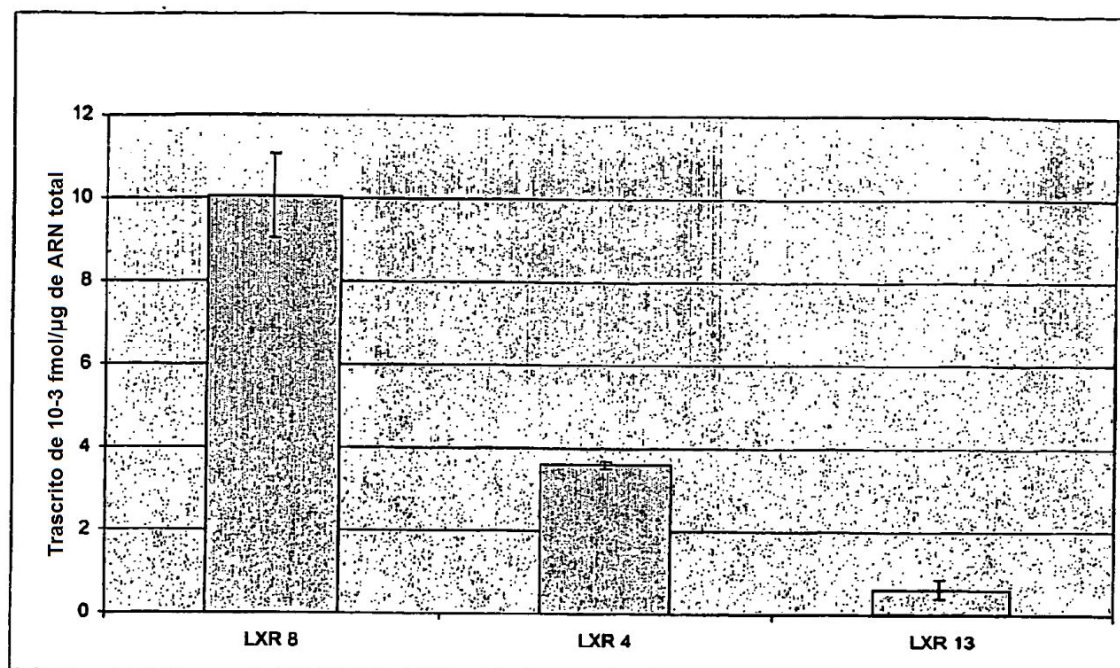


Figura 43

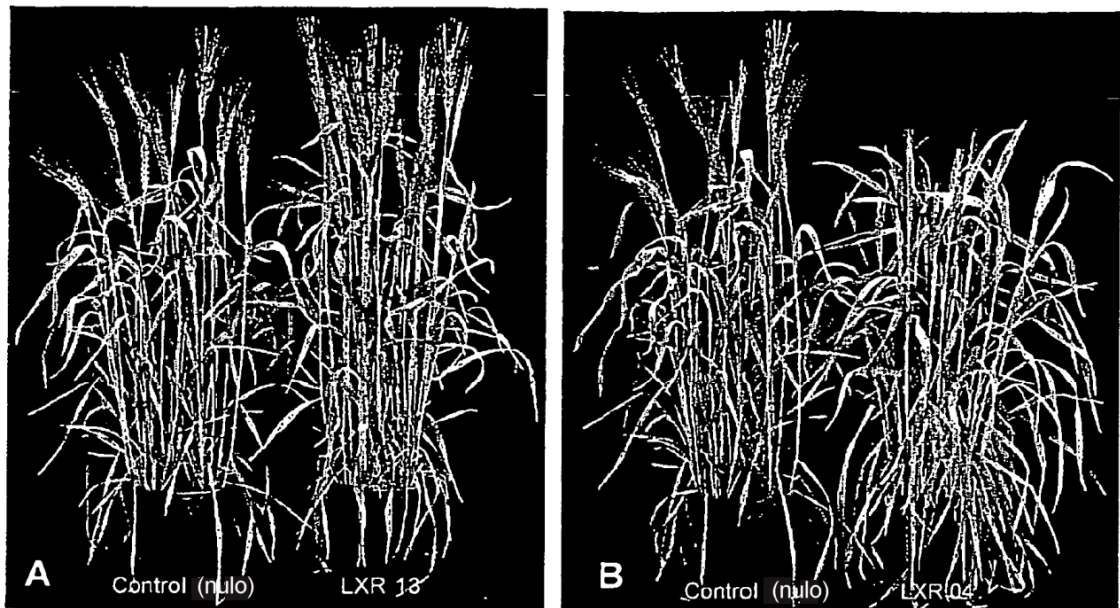


Figura 44

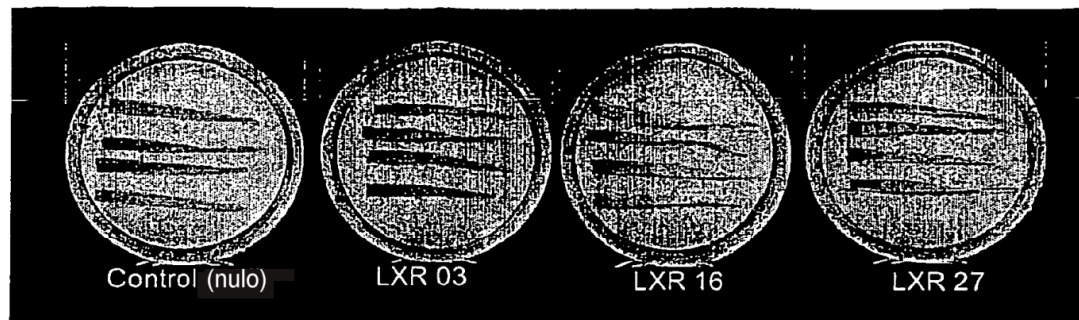


Figura 45