



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 271 057**

51 Int. Cl.:

C12N 15/52 (2006.01)

C12P 19/62 (2006.01)

C12N 9/00 (2006.01)

C12N 9/10 (2006.01)

C12N 1/21 (2006.01)

C12P 17/06 (2006.01)

C07H 17/08 (2006.01)

C07D 313/00 (2006.01)

C07D 309/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01956683 .5**

86 Fecha de presentación : **14.08.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1309695**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **14.05.2003**

54 Título: **Síntesis de policétidos con una especificidad modificada, su preparación y sus usos.**

30 Prioridad: **14.08.2000 GB 0019986**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2007

73 Titular/es: **Biotica Technology Limited**
181A Huntingdon Road
Cambridge, Cambridgeshire CB3 0DJ, GB

72 Inventor/es: **Petkovic, Hrvoje;**
Kendrew, Steven, Gary y
Leadlay, Peter, Francis

74 Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

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

Síntesis de policétidos con una especificidad modificada, su preparación y sus usos.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a procesos y materiales (incluyendo sistemas enzimáticos, ácidos nucleicos, vectores y cultivos) que pueden utilizarse para influir en la selección de unidades de aciltioéster para la síntesis de poliquétidos mediante síntesis de poliquétidos, y a los poliquétidos resultantes, que pueden ser novedosos. En particular, se refiere a macrólidos, poliéteres o polienos y su preparación utilizando síntesis recombinante.

En realizaciones preferidas, los genes biosintéticos de poliquétidos o partes de los mismos, que pueden derivarse de diferentes clústers de genes biosintéticos de poliquétidos, se manipulan para permitir la producción de poliquétidos específicos, tales como macrólidos de 12, 14 y 16 miembros, de estructura predeterminada. La presente invención se refiere en particular a la modificación de una función de Acil CoA:ACP transferasa (AT), generalmente mediante la modificación del material genético que la codifica con el fin de preparar poliquétidos con una unidad de quétido predeterminada, por ejemplo, incorporando (a) una unidad extensora de malonato; o (b) una unidad extensora de metilmalonato; o (c) una unidad extensora de etilmalonato; o (d) una tipo adicional de unidad extensora; o (e) una unidad de inicio de acetato y/o malonato; o (f) una unidad de inicio de propionato y/o metilmalonato; o (g) una unidad de inicio de butirato y/o etilmalonato; o (h) un tipo adicional de unidad de inicio. Naturalmente, la presente invención puede utilizarse para influir en más de una unidad de quétido de un poliquétido. El procedimiento permite minimizar la alteración en la estructura de la proteína de la poliquétido sintasa.

Los poliquétidos son una clase amplia y estructuralmente diversa de productos naturales que incluyen muchos compuestos que poseen propiedades antibióticas u otras propiedades farmacológicas, tales como eritromicina, tetraciclinas, rapamicina, avermectina, monensina, epotilona y FK506. En particular, los poliquétidos son producidos abundantemente por *Streptomyces* y bacterias actinomiceto relacionadas. Se sintetizan mediante una condensación por etapas repetida de aciltioésteres de manera análoga a la biosíntesis de ácidos grasos. La diversidad estructural encontrada entre los poliquétidos naturales surge en parte de la selección de (habitualmente) acetato (malonil-CoA) o propionato (metilmalonil-CoA) con unidades de "inicio" o "extensoras" (aunque se pueden seleccionar ocasionalmente una de una variedad de otros tipos de unidad); así como a partir de los diferentes grados de procesamiento del grupo β -ceto formado después de cada condensación. Entre los ejemplos de etapas de procesamiento se incluyen la reducción a β -hidroxiaxil-, la reducción seguida de la deshidratación a 2-enoil-, y la reducción completa al aciltioéster saturado. El resultado estereoquímico de estas etapas de procesamiento también se especifican para cada ciclo de extensión de cadena. También se observa a veces la metilación en el carbono α o β -hidroxil.

La biosíntesis de poliquétidos se realiza mediante un grupo de enzimas formadoras de cadenas conocidas como poliquétido sintasas. Se han descrito dos clases amplias de poliquétido sintasas (PKS) en actinomicetos. Una clase, denominada PKS de Tipo I, representada por las PKSs para los macrólidos eritromicina, oleandomicina, avermectina y rapamicina y por la PKS para el poliéter de monensina, consiste en un grupo o "módulo" diferente de enzimas para cada ciclo de extensión de cadena de poliquétidos. Para un ejemplo, véase figura 1 ("Cortés, J. *et al.* Nature (1990) 348:176-178; Donadio, S. *et al.* Science (1991) 252:675-679; Swan, D.G. *et al.* Mol. Gen. Genet. (1994) 242: 358-362; MacNeil, D. J. *et al.* Gene (1992) 115:119-125; Schwecke, T. *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1995) 92:7839-7843; también la solicitud de Patente WO98/01546). Se han codificado los genes que codifican numerosos PKSs de Tipo I y estas secuencias están descritas en bases de datos de secuencias de ADN y proteínas disponibles públicamente incluyendo Genbank, Swissprot y EMBL. Por ejemplo, las secuencias están disponibles para las PKSs que rigen la síntesis de la eritromicina (Cortés, J. *et al.* Nature (1990) 348:176-178); número de acceso X62569, Donadio, S. *et al.* Science (1991) 252:675-679; número de acceso M63677); rapamicina (Schwecke, T. *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. (1995) 92:7839-7843; número de acceso X86780); rifamicina (August, P. *et al.* Chem Biol. (1998) 5:69-79; número de acceso AF040570) y tilosina (Eli Lilly, número de acceso U7878289), entre muchas otras.

El término "poliquétido sintasa" (PKS), tal y como se utiliza en la presente invención, se refiere a un complejo de actividades enzimáticas responsables de la biosíntesis de poliquétidos. Entre estas actividades enzimáticas se incluyen β -cetoacil ACP sintasa (KS), aciltransferasa (AT), proteína transportadora de acilo (ACP), β -cetoreductasa (KR), deshidratasa (DH), enoilreductasa (ER) y tioesterasa (TE), pero no se limitan a estas actividades. Cada una de estas actividades se encuentra en un fragmento de proteína o polipéptido separado responsable de esta actividad. Dicho fragmento se denomina un "dominio". Los términos "motivo" o "secuencia distintiva" utilizados en la presente invención se refieren a un tramo pequeño de aminoácidos (habitualmente menos de 10 aminoácidos) dentro de un dominio responsable (por lo menos en parte) para un aspecto de la función catalítica, por ejemplo, la elección de sustrato. El término "módulo de extensión", tal y como se utiliza en la presente invención, se refiere al conjunto de dominios contiguos, desde un dominio de β -cetoacil-ACP sintasa ("KS") hasta el siguiente dominio de proteína transportadora de acilo ("ACP"), que realiza un ciclo de extensión de cadena de poliquétido; éste puede incluir o no dominios responsables del proceso reductor de la cadena de poliquétido. El término "módulo de carga" se utiliza para referirse a cualquier grupo de dominios contiguos que realiza la carga de la unidad de inicio en la PKS y de este modo queda disponible para el dominio KS de un módulo de extensión específico.

Técnica anterior

Se han propuesto varios enfoques para alterar la naturaleza del producto de poliquétido de una PKS mediante ingeniería genética: ver particularmente WO 93/13663 y WO 98/01571. La longitud del poliquétido formado se ha alterado, en el caso de la biosíntesis de eritromicina, mediante la recolocación específica utilizando ingeniería genética del dominio enzimático de la PKS productora de eritromicina que contiene la actividad de tioesterasa/ciclasa liberadora de cadena (Cortés, J. *et al.* Science (1995) 268:1487-1489; Kao, C.M. *et al.* J. Am. Chem. Soc. (1995) 117:9105-9106).

Se ha observado que la eliminación “in-frame” del ADN que codifica parte del dominio de cetoreductasa en el módulo 5 de la PKS productora de eritromicina (también denominada como 6-desoxirritronolida B sintasa, DEBS) conduce a la formación de análogos de eritromicina 5,6-didesoxi-3- α -micarosil-5-oxoeritronolida B, 5,6-didesoxi-5-oxoeritronolida B y 5,6-didesoxi, 6- β -epoxi-5-oxoeritronolida B (Donadio, S. *et al.* Science (1991) 252:675-679). Asimismo, la alteración de residuos de sitios activos en el dominio de enoilreductasa de módulo 4 en DEBS, mediante ingeniería genética de la correspondiente PKS-C (Donadio, S. *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1993) 90:7119-7123).

La solicitud de patente WO 00/01827 describe procedimientos adicionales de manipulación de una PKS para cambiar el estado de oxidación del carbono β . La sustitución del dominio reductor de módulo 2 de la PKS productora de eritromicina con dominios derivados de los módulos 10 y 13 de PKS para rapamicina condujo a la formación de olefina C10-C11-eritromicina A y C10-C11 dihidroeritromicina A, respectivamente.

La segunda clase de PKS, denominada PKSs de Tipo II, se representa mediante las sintasas para compuestos aromáticos. Las PKSs de Tipo II contienen un único grupo de actividades enzimáticas para la extensión de cadena y éstas se reutilizan según sea apropiado en ciclos sucesivos (Bibb, M. J. *et al.* EMBO J. (1989) 8:2727-2736; Sherman, D. H. *et al.* EMBO J. (1989) 8:2717-2725; Fernandez-Moreno, M.A. *et al.* J. Biol. Chem. (1992) 267:19278-19290). Las unidades “extensoras” para las PKSs de Tipo II son habitualmente unidades acetato (malonil-CoA), y la presencia de ciclasas específicas dicta el mecanismo preferido para la ciclación de la cadena completada en un producto aromático (Hutchinson, C.R. y Fujii, I. Annu. Rev. Microbiol. (1995) 49:201-238). Los poliquétidos híbridos se han obtenido mediante la introducción del gen de PKS de Tipo II que contiene ADN en otra cepa que contiene un clúster de genes de PKS de Tipo II diferente, por ejemplo, mediante la introducción de ADN derivado del clúster de genes para actinorhodina, un poliquétido de pigmento azul de *Streptomyces coelicolor*, en una cepa de *Streptomyces galileus* productora de poliquétido antraquinona (Bartel, P.L. *et al.* J. Bacteriol. (1990) 172: 4816-1826). Ocasionalmente, las unidades inusuales de inicio se incorporan mediante la PKS de Tipo II, particularmente en la biosíntesis de oxitetraciclina, frenolicina y daunorubicina y en estos casos se utiliza una AT separada para transferir la unidad de inicio a la PKS.

Las PKSs fúngicas, tales como PKS de ácido 6-metilsalicílico o lovastatina, consisten habitualmente en un polipéptido multi-dominio único que incluye la mayoría de las actividades requeridas para la síntesis de la parte del poliquétido de estas moléculas (Hutchinson C.R. y Fujii I. Annu. Rev. Microbiol. (1995) 49:201-238). Las PKSs fúngicas de Tipo II también son conocidas.

Se han identificado un conjunto de sistemas mixtos que comprenden módulos de poliquétido sintasa y péptido sintasa no ribosómico incluyendo los clústers biosintéticos de epotilona y bleomicina.

Aunque se han identificado amplios conjuntos de poliquétidos terapéuticamente importantes, existe aún la necesidad de obtener poliquétidos novedosos que tengan propiedades mejoradas o posean una bioactividad completamente nueva. Los poliquétidos complejos producidos por las PKSs de Tipo I son particularmente valiosos, en el hecho de que incluyen compuestos con una utilidad conocida como antihelmínticos, insecticidas, anticancerígenos, inmunosupresores, agentes antifúngicos o antibacterianos. Debido a su complejidad estructural, dichos poliquétidos novedosos no son fácilmente obtenibles mediante síntesis química total, o mediante modificaciones químicas de poliquétidos conocidos. Los cambios particulares que son deseados son cambios en el esqueleto de carbonos mediante la alteración de la naturaleza de la unidad o unidades de inicio y/o extensora(s) incorporados, cambios en el nivel de oxidación del β -ceto carbono y, por lo tanto, el patrón de los sustituyentes de oxígeno mediante la alteración de la serie de pasos reductores que tienen lugar después de la extensión de la cadena y cambios en las PKS posteriores, etapas de “adaptación” que generalmente comprenden la hidroxilación, metilación o glicosilación de la molécula de poliquétido.

Existe también la necesidad de desarrollar formas fiables y específicas de utilizar módulos individuales en la práctica, de manera que, todos, o una gran parte, de los genes de PKSs híbridas que se construyen, son viables y producen el producto de poliquétido deseado. Se han descrito varias estrategias para producir estas PKSs híbridas particularmente utilizando tecnología de ADN recombinante y biosíntesis denovo. Existe una necesidad particular para desarrollar procedimientos de manipulación de estas PKS de una manera que minimiza la alteración en la estructura de proteína PKS. Los procedimientos existentes para conseguir estas manipulaciones algunas veces producen multienzimas de PKS híbridas que proporcionan el producto deseado a sólo un 1% o menos de la velocidad a la que la PKS no modificada produce el producto.

WO 93/13663 y WO 98/01571 describen procedimientos novedosos de diseñar PKSs. Un procedimiento bien establecido para alterar la naturaleza de la unidad extensora utilizada en cualquier posición en la molécula de poliquétido, particularmente malonil-, metilmalonil- o etilmalonil-CoA es mediante sustitución de dominio. Por ejemplo, WO 98/01546 y la patente US 6.063.561 describen procedimientos para llevar a cabo esta modificación para formar eritromicinas modificadas. Las moléculas de poliquétidos novedosas, en este caso particularmente eritromicinas no-

vedosas, se producen mediante la sustitución de un fragmento de ADN que codifica un dominio completo de AT en el cromosoma de *Saccharopolyspora erythraea* con un fragmento que codifica un dominio de AT heterólogo equivalente de otro clúster de PKS. Es conocido por un experto en la materia que la selección de los sitios exactos de corte y empalme ("splice") ADN/proteína en los que se inserta el dominio heterólogo requiere el análisis detallado de las correspondientes secuencias de ADN y proteína. Diferentes investigadores eligen la utilización de sitios "splice" en regiones conservadas, semi-conservadas o no-conservadas de la proteína, o en sitios en el interior o en los límites de los dominios de AT. Un inconveniente adicional de esta técnica es que es difícil predecir si un dominio heterólogo particular funcionará en cualquier contexto dado. Un dominio que funciona satisfactoriamente en un módulo puede no funcionar en absoluto en un módulo contiguo o puede producir poliquétidos con un rendimiento ampliamente reducido. Oliynyk, M. *et al.* (Chem. Biol. (1996) 3:833-839) y Ruan *et al.* (J. Bact. (1997) 179: 6416-6425) han publicado estudios que intercambian un dominio de AT específica de etilmalonil-CoA por dominios de AT específicas de malonil-CoA en módulos de la PKS de eritromicina. En los productos se observaron sólo cambios en los módulos 1 y 2, con el módulo 2 con un rendimiento ampliamente disminuido. Stassi *et al.* (Proc. Natl. Acad. Sci. (1998) 95:7305-9) intercambiaron la AT específica de metilmalonil-CoA de módulo 4 de la PKS de eritromicina por una AT específica de etilmalonil-CoA y de nuevo, el rendimiento del producto fue bajo incluso después de la adición del gen de la crotonil-CoA reductasa pensado para aumentar el suministro del precursor de etilmalonil-CoA requerido. Una posible razón para los rendimientos limitantes es la compatibilidad estructural o mecánica de un dominio heterólogo de AT con las KS contiguas y los dominios de ACP con los que debe interactuar correctamente para la síntesis eficaz de cadenas de poliquétidos. Consecuentemente, frecuentemente es necesario probar intercambios de dominios múltiples para conseguir una cepa productora de poliquétidos novedosos que muestra una eficacia adecuada - un proceso que es particularmente difícil cuando estos cambios deben realizarse mediante la sustitución de genes en el cromosoma a través de un proceso de integración doble con dos etapas. La introducción de sitios de empalme ("splice") a nivel de ADN es laboriosa y técnicamente desafiante, requiriendo un análisis cuidadoso para asegurar que el marco de lectura que codifica la proteína PKS no se interrumpa. La introducción de los sitios de enzimas de restricción requiere frecuentemente cambios a nivel de aminoácido que conducen a una posterior interrupción de la estructura de la proteína PKS y a la pérdida consecuente de la eficacia catalítica.

Un procedimiento que podría utilizar las numerosas técnicas disponibles para la mutagénesis dirigida de sitio para influir en la especificidad del sustrato de AT con la mínima interrupción en la estructura terciaria de la proteína sería una adición valiosa a las técnicas actuales.

Se ha observado que los cambios en un sitio activo alteran la especificidad de sustrato en otros sistemas. Por ejemplo, en un estudio inicial, Scrutton *et al.* (Nature (1990) 343: 38-43) utilizaron la mutagénesis dirigida de sitio para cambiar la especificidad del sustrato de coenzima de una glutatión reductasa. Mediante la identificación y el cambio de un motivo estructural "huella dactilar" en el dominio de unión a NADP⁺, pudieron convertir la enzima en una que mostraba una destacada preferencia para el NAD⁺. Las técnicas de evolución directa se han utilizado para mejorar/cambiar la función catalítica de la enzima. De los muchos ejemplos de la literatura, Zhang *et al.* (PNAS (1997) 94:4504-4509) muestran la conversión de una galactosidasa a una fucosidasa mediante estas técnicas. La proteína resultante contiene 6 mutaciones, de las cuales 3 están o son próximas al sitio activo.

Los cambios menores pero dirigidos a un dominio de PKS pueden provocar cambios significativos en su función catalítica. La solicitud de Patente WO 00/00500 enseña que un dominio de quenosintasa extensor se convierte en un dominio de quenosintasa descarboxilante y por tanto de carga) mediante mutagénesis dirigida de sitio en el sitio activo. Las Patentes US 6.004.787 y 6.066.721 y Jacobsen *et al.* Science (1997) 277: 367-369 describen la eliminación de residuos en el sitio activo KS1 para inactivar esta actividad y permitir la producción de poliquétidos novedosos mediante la introducción de precursores sintéticos a la PKS modificada.

Varios estudios han intentado correlacionar la secuencia de aminoácidos primaria de la AT para determinar los aminoácidos directamente implicados en el reconocimiento del sustrato apropiado, y particularmente la naturaleza de la cadena lateral del sustrato (Es decir, la parte malonil del acil-CoA tioéster). Los estudios de Haydock *et al.* (FEBS Lett. (1995) 374: 246-248) correlacionaban la especificidad de sustrato de AT específica de malonil- o metilmalonil-CoA con un motivo de 11 aminoácidos en dirección ascendente del sitio activo conocido. Las comparaciones entre este motivo y la estructura de la proteína de una aciltransferasa conocida de un ácido graso sintasa de *E. coli* permitieron a los autores valorar la proximidad de los residuos del motivo al sitio activo (y por tanto su capacidad de seleccionar el sustrato). Los autores admitieron que "esta región divergente identificada de esta manera se encuentra cercana al sitio activo de aciltransferasa aunque no lo suficientemente cerca para realizar un contacto directo con el sustrato". Otros estudios (Katz, L. Chem. Rev. (1997) 97:2557-2575, Tang, L. *et al.*, Gene (1998) 216:255-265) han correlacionado residuos adicionales con una unidad extensora específica que utiliza estos residuos como herramienta para predecir la especificidad de sustrato de AT de una secuencia de proteína derivada de proyectos de secuenciación de clúster de genes de poliquétidos. No está claro qué residuos tienen una importancia mecánica. En un único caso, se han intercambiado las regiones del dominio de AT de PKS en un intento por cambiar la especificidad de AT; la solicitud de patente WO 00/01838 y Lau *et al.* Biochemistry (1999) 38:1643-51 implicaron una "región hipervariable" en el extremo C-terminal del dominio de AT en la selección de la unidad extensora. Véase también la publicación relacionada por Khosle *et al.*, Ann. Rev. Biochem., 68 (1999), 219-253. Estos investigadores intercambiaron este tramo de 25-30 aminoácidos y demostraron que este cambio era suficiente para alterar la especificidad de sustrato de la AT, concluyendo que "un segmento corto (23-35 aminoácidos) c-terminal presente en todos los dominios de AT es el principal determinante de su especificidad de sustrato. De forma interesante, su longitud y la secuencia de aminoácidos varían considerablemente entre los dominios de AT conocidos. Por lo tanto, se sugiere que la elección de las unidades

des extensoras por los módulos de PKS está influenciada por una “región hipervariable”, que se podría manipular a través de la mutagénesis combinatoria para generar dominios de AT novedosos que poseen especificidad de sustrato relajado o alterado. Sorprendentemente, los presentes estudios de modelación de estructura molecular indican que esta región se encuentra en una región accesible en la superficie lejos del sitio activo y, por lo tanto, es improbable que interaccione directamente con (y, por lo tanto, seleccione directamente) la parte malonil o el sustrato utilizado. El efecto en la especificidad de sustrato es probable, por lo tanto, que sea imprecisa y debido a efectos más indirectos a través, por ejemplo, de la interrupción de la estructura terciaria.

Aparicio *et al.*, Gene, 169(1), 9-16 (1996) describen la conservación de varias secuencias entre dominios de AT diferentes, incluyendo un residuo de His que se cree que es un residuo crucial del sitio activo.

Descripción de la invención

Según un primer aspecto de la presente invención, se da a conocer un procedimiento para alterar la especificidad de un dominio de aciltransferasa (“AT”) dentro de un complejo de poliquétido sintasa (“PKS”) o parte del mismo que contiene por lo menos un dominio de AT. El procedimiento incluye una etapa de alterar selectivamente menos de un 5% de los residuos de aminoácidos de dicho dominio de AT. Por lo menos un residuo se localiza dentro de la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de la 6-desoxieritronolida B sintasa, (“DEBS”), afectando la alteración en la especificidad de sustrato de dicho dominio de AT. En otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento de síntesis realizado mediante dicho complejo enzimático de PKS para producir un compuesto o mezcla de compuestos diferente de los que se podrían haber producido mediante una enzima de PKS en la que dicho dominio de AT no ha sido alterado.

El complejo enzimático de PKS puede ser por lo menos parte de un complejo enzimático de PKS de tipo modular, o puede derivarse de un sistema de PKS de tipo II, un sistema de PKS fúngico o un sistema híbrido que comprende módulos de PKS y péptido sintasa no ribosómico.

La presente invención enseña que mediante la alteración de varios residuos de aminoácidos en el dominio de AT y particularmente residuos próximos al sitio activo de AT que comprenden uno o más residuos de un motivo distintivo corto en el dominio de AT es posible influir en el aciltioéster seleccionado por ese dominio de AT. Los poliquétidos novedosos se pueden fabricar mediante una PKS modificada en la que se altera el motivo distintivo en uno o más módulos, por ejemplo, siendo reemplazado por uno asociado con una especificidad diferente para sustrato malonilo. Además, la presente invención proporciona un procedimiento de reducción de la proporción de productos de poliquétidos mixtos que se encuentran ocasionalmente en sistemas naturales debido a la incorporación no específica de las unidades extensoras incorrectas. En cambio, la presente invención proporciona un procedimiento para obtener una población mixta de productos de poliquétidos incrementando de este modo la diversidad de poliquétidos producidos por una PKS.

La presente invención permite la preparación de una PKS modificada mediante la sustitución de un motivo de residuos de aminoácidos existente en la AT que especifica la incorporación de uno de los aciltioésteres extensores habituales por otro motivo hallado en otra AT que especifica un aciltioéster alternativo. Esto altera la especificidad de sustrato de la poliquétido sintasa cuando se expresa en un organismo productor de poliquétidos.

Las secuencias de ADN se han descrito para numerosos clústers de genes de PKS de Tipo I. El análisis exhaustivo de secuencias de dominios de AT derivados de módulos de PKS de Tipo I responsable para la formación de macrólidos, particularmente eritromicina, rapamicina, avermectina, rifamicina, FK506, epotilona, tilosina y niddamicina, poliéteres ionóforos, particularmente monensina, y polienos, particularmente nistatina, permitió la identificación de aminoácidos que son característicos de dominios de AT.

La figura 2 muestra la comparación de secuencias de estos dominios de AT. Esta comparación de secuencias se ha generado de forma generalmente convencional, utilizando un ordenador que utiliza un procedimiento que crea una alineación múltiple de secuencias de un grupo de secuencias relacionadas. Se utilizó un programa llamado PileUp (Wisconsin Package, Genrtics Computer Group (GCG), Madison, WI, USA), que crea una alineación múltiple de secuencias utilizando la simplificación del procedimiento de alineación progresiva de Feng y Doolittle (Journal of Molecular Evolution 25; 351-360 (1987)). El procedimiento utilizado es similar al procedimiento descrito por Higgins y Sharp (CABIOS 5; 151-153 (1989)). El programa ejecuta una serie de alineaciones progresivas en pareja que permite que se puedan comparar juntas un gran número de secuencias para formar una alineación final a través de todas las secuencias. Se pueden insertar espacios a lo largo de las secuencias individuales para permitir una alineación de regiones de gran similitud. Esto es necesario frecuentemente ya que las regiones altamente conservadas están frecuentemente separadas por regiones más variables, tanto en términos de números de aminoácidos como en el tipo de aminoácidos. Los programas diferentes utilizan algoritmos matemáticos diferentes para realizar estas comparaciones, dando lugar a alineaciones que difieren en un menor grado. Sin embargo, debe esperarse que las regiones con una homología elevada se alineen sea cual sea el programa de alineación que se utilice. Los motivos particulares que se describen están marcados.

Estos motivos incluyen el motivo GQG conservado que está próximo al inicio del dominio, el motivo GHS que contiene la serina del sitio activo que se une covalentemente a la cadena de acilo antes de la transferencia a la ACP, y un motivo LPTY que está próximo al final del dominio. Entre otros residuos habituales a todas las ATs se incluye

una arginina, que se cree que estabiliza el grupo carboxilato del aciltioéster. Los análisis de secuencias más detallados permitieron la identificación de residuos de aminoácidos que diferían entre las ATs responsables de la incorporación de malonil-, metilmalonil- y etilmalonil-CoA. Algunos de estos aminoácidos o motivos se habían identificado previamente durante el análisis de secuencias de los clústers tal como se ha descrito anteriormente. Aunque estos motivos podían predecir si se podría utilizar un malonil-/metilmalonil-CoA generalmente no pueden mostrar diferencias entre el metilmalonil-CoA versus etilmalonil-CoA o la otra unidad extensora más grande utilizada habitualmente. Se observó que esto era un requisito importante para la identificación de los residuos más importantes y claves implicados en el reconocimiento del sustrato y consecuentemente residuos más adecuados para la alteración. Un análisis más profundo identificó una serie de cuatro residuos (localización identificada claramente en la figura 2), de los cuales dos residuos son prácticamente invariante a lo largo de todas las ATs, y dos residuos difieren con consistentemente dependiendo de la unidad extensora. Particularmente, en la gran mayoría de las ATs responsables del reconocimiento de malonil-CoA, se identificó la secuencia de residuos HAFH. En la mayoría de ATs responsables del reconocimiento de metilmalonil-CoA, el segmento equivalente se sustituyó por residuos YASH. En las ATs responsables para etilmalonil-CoA u otra unidad de incorporación de CoA de tamaño similar, el motivo global era diferente, menos conservado, pero generalmente mostraban la secuencia XAGH (en la que X es lo más frecuente, pero no se limita a F, T, V o H). Habitualmente se utilizan los términos HAFH, YASH y TAGH para describir estos motivos con respecto a la especificidad de malonil-CoA, metilmalonil-CoA y etilmalonil/CoA adicional, pero se utilizan estos términos en la presente invención para permitir sustituciones en el motivo, particularmente en el residuo 1, tal como se ha descrito. Las sustituciones potenciales y la localización exacta del motivo estarán claras para los técnicos en la materia mediante la inspección de la figura 2 o análisis de secuencias similares.

Existen tres posibles procedimientos para localizar la posición del motivo dentro de una secuencia de AT que no aparece en la figura 2. Se utilizará probablemente una combinación de los procedimientos.

I) Mediante la inspección visual y comparación de la secuencia para identificar los motivos HAFH, YASH o TAGH. Dado que se encuentran frecuentemente sustituciones del residuo uno, se busca un procedimiento útil para una alanina (A) separada por un aminoácido (habitualmente F, S o G) de una histidina (H).

II) Mediante el recuento de aminoácidos desde la serina del sitio activo. El inicio del motivo es habitualmente (aunque no debería limitarse) entre 90 y 100 aminoácidos corriente abajo ("downstream") de motivo GHS del sitio activo.

III) Mediante alineación múltiple generada por ordenador que permite que la nueva secuencia se compare directamente con las secuencias y motivos que se han anotado en la figura 2 o a otras ATs.

Es preferible utilizar el tercer procedimiento ya que éste permite identificar el motivo de forma inequívoca cuando existen sustituciones dentro del motivo. Esto es particularmente necesario en algunos de los tipos más inusuales de AT en las que uno de los residuos se puede sustituir por prolina (P). El tercer procedimiento también identificará el motivo cuando el número de residuos entre el motivo y la serina del sitio activo de la AT difiere significativamente de la norma. El tercer procedimiento también identificará mejor el motivo cuando aparece en algún otro punto del dominio la misma o diferente serie de aminoácidos.

Una característica particular de estos residuos de los motivos es la relación del tamaño del tercer residuo comparado con el sustrato seleccionado. Por lo tanto, cuando se necesita malonil-CoA, el tercer residuo es grande (fenilalanina), cuando se necesita metilmalonil-CoA, este residuo es intermedio (serina), y cuando se necesita etilmalonil-CoA, este residuo es pequeño (glicina). La relación inversa entre el tamaño de la cadena lateral del sustrato y este tercer residuo es particularmente destacada. De forma interesante, esta relación se aplica también cuando se considera la incorporación de las unidades extensoras más inusuales, tales como metoximalonil-CoA, requerido para algunos ciclos de extensión de cadena durante la producción de, por ejemplo, FK506 (HAGH). Actualmente, sólo se ha descrito un único ejemplo de una AT responsable de la incorporación de una unidad de CoA con cinco carbonos. En este caso, la AT muestra un motivo diferente en este punto, CPTH, en el que sólo se conserva la histidina. La incorporación de un residuo de prolina en el motivo puede ser indicativo de una AT que especifica un sustrato mayor. La prolina también se encuentra en el motivo en ATs que incorporan los ácidos de inicio inusuales más grandes tal como se ve en el caso de avermectina y sorafeno. Los residuos en y alrededor del área, pero que caen en el sitio activo del dominio de AT definen la especificidad del dominio hacia el sustrato elegido.

Se identificaron los motivos que representan híbridos de motivos para malonil- y metilmalonil-CoA o metilmalonil- y etilmalonil-CoA. Particularmente, HAFH o YASH de epotilona esperado de módulo 3 (específico de malonil-CoA o metilmalonil CoA), encontraron HASH o HAFH o TAGH de monensina esperado de módulo 5 (específico de etilmalonil-CoA), encontraron VAGH. De manera significativa, en ambos casos, los productos de la PKS son una mezcla debido a la incorporación de 2 unidades extensoras diferentes por el módulo que contiene el motivo híbrido, provocando la formación de monensinas A y B y epotilonas A y B. Sin embargo, se conoce que la administración de sustrato es un determinante significativo de la proporción de monensinas A y B formadas (Liu, H. y Reynolds, K.A. (1999) J. Bact. 181:6806-6813).

No es probable que muchos de los motivos "predictivos" propuestos anteriormente sean el determinante principal de la especificidad de sustrato ya que no se localizan en el bolsillo del sitio activo. Un requisito particular de cualquier motivo que puede actuar para distinguir entre sustratos es que esté próximo al sitio activo y, preferiblemente,

dentro del bolsillo de unión al sustrato. En este análisis, se considera que el bolsillo de unión al sustrato es la parte del bolsillo que se une/reconoce la parte malonil del aciltioéster en lugar de necesariamente la parte del coenzima A. Con toda probabilidad, algunas de las similitudes identificadas previamente mediante análisis de secuencias son debidas a la conservación evolutiva en lugar del requisito mecanístico. En cambio, los residuos que se han identificado están dentro o próximos al bolsillo de unión al sustrato. Para evaluar la localización exacta del motivo en el espacio, se comparó la secuencia de la proteína de ATs derivada de la PKS de Tipo I con el ácido graso malonil-CoA:ACP acil transferasa de *E. coli*, para el que existe una estructura cristalina de rayos X de alta resolución (Serre, L. *et al.*, J. Biol. Chem. (1995) 270:12961-12964). Aunque la similitud global en el nivel de secuencia entre estas proteínas es baja, los residuos claves (y particularmente aquellos con importancia mecanística) se conservan y se espera que se conserve la disposición espacial global de aminoácidos. Muchos grupos han utilizado esta estructura como una AT modelo y es conocido en la técnica que la conservación de la estructura puede ser mayor que el nivel de conservación de la secuencia. Los análisis estructurales mostraron que el motivo identificado estaría dentro del bolsillo de sitio activo opuesto a la serina del sitio activo y la arginina se creyó que estaba implicada en la unión del carboxilato de sustrato y suficientemente cercana al sitio de la aciltransferasa para interactuar con la cadena lateral del sustrato unido. La histidina invariante encontrada en el motivo se cree que es parte de una tríada catalítica con la serina del sitio activo tal y como se encuentra habitualmente en las hidrolasas con serina (Serre *et al.*, *Supra*). La figura 3 muestra la posición del bucle del motivo y los residuos importantes del sitio activo en la estructura de AT modelo.

De manera amplia, la presente invención se refiere a la modificación de un dominio de AT mediante el cambio de una secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT de DERS, cuya secuencia es responsable de la selección de un sustrato de manera que su especificidad está alterada. También se puede cambiar un pequeño número de otros residuos próximos al sitio activo. El número total de residuos cambiados es inferior al 5% de los residuos de la AT.

El motivo es la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH encontrado en aproximadamente los residuos 334-337 del dominio de AT del primer módulo de DEBS, con la numeración tal y como se muestra en la figura 2. Se encuentra en el bolsillo del sitio activo. Habitualmente empieza en los aminoácidos 80-100, más particularmente 90-100 corriente abajo del motivo GHS del sitio activo.

En una realización preferida de la presente invención, los poliquétidos de estructura deseada se producen mediante la sustitución de un motivo de AT existente en una PKS con uno alternativo responsable de la selección de una unidad extensora o de inicio alternativa, o responsable de un grado alterado de la selectividad (en la mayoría de los casos, un aumento de la selectividad). Esto se puede llevar a cabo en uno o más de los módulos que codifican un clúster de PKS. Un tipo de realización es una PKS que incluye dos dominios adyacentes, que están contiguos "de forma natural" o bien, son dominios acoplados, en los que el primero de ellos es un dominio de AT en el que se ha alterado el motivo de cuatro residuos para cambiar su especificidad, actuando el dominio de AT para transferir un sustrato al segundo dominio.

En un tipo de realización, la presente invención proporciona una multienzima de PKS o parte de la misma, o ácido nucleico (generalmente ADN) que la codifica, comprendiendo dicha multienzima o parte de ella un módulo de carga y una pluralidad de módulos de extensión para la generación de un poliquétido, preferiblemente seleccionado de, macrólidos, políéters o polienos, en los que los módulos de carga o extensión o por lo menos uno de los mismos contienen un dominio de AT modificado adaptado para cargar y transferir un residuo malonil-CoA opcionalmente sustituido a (preferiblemente) la ACP. El dominio de AT se ha modificado para alterar su especificidad de sustrato. Este dominio de AT puede diferir del encontrado de forma natural en esta posición en el módulo sólo mediante la modificación de unos pocos aminoácidos que se encuentran en el sitio activo. Esta modificación comprende el intercambio de todo o parte de un motivo particularmente, pero sin limitarse a, HAFH con YASH o TAGH o viceversa. Opcionalmente, se realizan alteraciones en aminoácidos que están fuera de esta secuencia, pero preferiblemente se encuentran próximos al sitio activo de AT.

Un segundo tipo de realizaciones proporciona un procedimiento de síntesis de poliquétidos que tienen una unidad de extensión deseada en cualquier punto alrededor de la molécula de poliquétido mediante la disposición de una multienzima de PKS que incorpora uno o más dominios de AT modificados y particularmente, pero sin limitarse a, un dominio de AT que posee el motivo HAFH o YASH o TAGH, donde estos motivos sustituyen el motivo natural existente. Opcionalmente, se realizan alteraciones en aminoácidos que están fuera de esta secuencia, pero preferiblemente se encuentran próximos al sitio activo de AT.

Un tercer tipo de realizaciones proporciona un procedimiento de síntesis de poliquétidos que tienen una unidad de inicio deseada mediante la disposición de una multienzima de PKS que incorpora un dominio de AT modificado en el módulo de carga y particularmente (pero sin limitarse a) un dominio de AT que posee el motivo HAFH o YASH o TAGH o un motivo que incorpora un residuo de prolina, donde estos motivos sustituyen el motivo natural existente. Opcionalmente, se realizan alteraciones en aminoácidos que están fuera de esta secuencia, pero preferiblemente se encuentran próximos al sitio activo de AT. Preferiblemente, esta AT seguirá un dominio de KSQ pero se conocen otros sistemas de carga en la técnica (por ejemplo, AT-ACP). La solicitud de patente WO 00/00500 describe algunos de los sistemas de carga conocidos. La modificación del módulo de carga se puede combinar con modificaciones similares en otras unidades de extensión.

Un tipo adicional de realizaciones proporciona un procedimiento de síntesis de poliquétidos sin análogos coproducidos naturales y que tienen una unidad extensora o de carga deseada mediante la sustitución de un híbrido existente o un motivo de proteína alternativo por las secuencias HAFH, YASH o TAGH. Es particularmente útil realizar esta alteración en el clúster de genes de PKS para epitolona o monensina.

En aspectos adicionales, la presente invención proporciona un procedimiento de síntesis de una población mixta de poliquétidos mediante la disposición de una multienzima de PKS que incorpora una AT con un motivo alterado o híbrido, particularmente, pero sin limitarse a, HASH o VAGH. Una utilidad particular de este procedimiento aunque sin limitarse a esta utilidad, es la producción de bibliotecas combinatorias de compuestos.

En un aspecto adicional, la PKS que contiene un dominio de AT modificado se puede empalmar a una PKS híbrida producida, por ejemplo, como en WO 98/01546 y WO 98/01571 o WO 00/01827 o WO 00/00500. Es particularmente útil unir dicha PKS modificada a construcciones de genes que producen derivados novedosos de poliquétidos naturales, por ejemplo, macrólidos de 14 miembros.

Cada uno de estos aspectos y tipos de realizaciones puede implicar la disposición de ácido nucleico que codifica el multienzima de poliquétido sintasa e introducirlo en un organismo en el que se puede expresar. A continuación, se describen los plásmidos y células huéspedes adecuadas. La poliquétido sintasa producida de esta manera o partes de la misma se pueden aislar de células huésped mediante procedimientos rutinarios, aunque se prefiere habitualmente no hacerlo de esta manera. Las células huésped también pueden ser capaces de producir el aciltioéster requerido, por ejemplo, mediante la producción de etilmalonil CoA por ejemplo. Puede ser ventajoso extraer la PKS de una cepa con un suministro particularmente importante de un aciltioéster no deseado o expresar la PKS alterada en una cepa específicamente elegida para proporcionar un suministro importante de una aciltioéster particular, o alternativamente para desarrollar un medio o condiciones de crecimiento para aumentar la expresión del producto deseado. En cambio, si se desea, se podrían utilizar dichas técnicas para promover la formación de mezclas de productos. También puede ser beneficioso proporcionar precursores químicos a los aciltioésteres deseados en el medio, por ejemplo, suministro de dietiletilmalonato, ácido ciclobutano carboxílico, etc. Las células huésped también pueden ser capaces de modificar los productos de PKS iniciales, por ejemplo, llevando a cabo todas o algunas de las modificaciones biosintéticas normales en la producción de eritromicina (tal y como se muestra en la figura 4) y para otros poliquétidos. Se pueden utilizar organismos mutantes de manera que algunos o todos los mecanismos normales están bloqueados, por ejemplo, para producir productos sin uno o más grupos hidroxilo o grupos metilo o grupos azúcar "naturales".

La presente invención no debería limitarse a los motivos exactos descritos. Se han descrito algunas de las variaciones conocidas dentro de los motivos, particularmente en el residuo 1 tal y como se puede determinar observando la figura 2 o mediante la inspección de datos de secuencias similares. Sin embargo, se pueden prever otras modificaciones; la sustitución de, por ejemplo, la fenilalanina en el motivo de malonil-CoA por la tirosina de tamaño similar puede aun mostrar la misma selectividad. De manera similar, la sustitución del residuo pequeño de glicina hallado en el motivo responsable de la incorporación de etilmalonil-CoA/otro extensor por, por ejemplo, pero sin limitarse a, alanina. Es conocido por los expertos en la materia que éstas y otras sustituciones conservativas similares mantienen frecuentemente la misma selectividad. De forma similar, el residuo de serina encontrado en el motivo para la incorporación de metilmalonil-CoA se podría sustituir por un residuo de tamaño intermedio y/o que muestra una distribución de carga similar.

La presente invención no debería limitarse a cambios únicamente en este motivo. También se pueden requerir alteraciones en otros residuos alrededor del dominio de AT para incrementar el nivel de especificidad o eficacia catalítica, es decir, para incrementar la proporción o cantidades de los productos deseados. Estos residuos están preferiblemente próximos al bolsillo de unión a sustrato. El requisito para estas alteraciones adicionales dependerá del contexto particular o cambio deseado. Los residuos particulares a alterar se pueden identificar fácilmente mediante la observación de la figura 2 u otros datos de análisis de secuencias similares o alternativamente mediante análisis del modelo estructural.

Los residuos que se han alterado adicionalmente al motivo se pueden dividir en dos clases. Algunos de estos residuos pueden haberse identificado previamente en los motivos utilizados para predecir la especificidad de un motivo (es decir, Haydock *et al.* (FEBS Lett. (1995) 374:246-248). Estos residuos están preferiblemente próximos al bolsillo de unión a sustrato. Estos residuos no deberían limitarse a los ejemplos particulares descritos.

- I) La primera clase de residuos potenciales a cambiar incluye residuos próximos al motivo en la cadena del polipéptido. Un ejemplo particular es el residuo inmediatamente después del motivo de 4 residuos descrito en la presente invención. En las ATs específicas de malonil-CoA, este residuo es generalmente serina (S), es decir, la secuencia de proteínas en este punto es generalmente HAFHS, mientras que en las ATs específicas de metilmalonil-CoA, este residuo puede ser S, pero también puede ser T, G, o C, por ejemplo. De este modo, para cambiar una AT específica de metilmalonil-CoA a una AT específica de malonil-CoA mediante el cambio del motivo distintivo puede ser también beneficioso asegurar que el residuo inmediatamente después del motivo es una S. Dado que este residuo está próximo al motivo en la cadena de polipéptido, se encuentra próximo al bolsillo de unión a sustrato.
- II) La segunda clase incluye residuos que están próximos al motivo o sitio activo en el espacio. Estos residuos se identifican mejor en referencia a la estructura de AT modelo descrita previamente u otra estructura de AT que se puede derivar posteriormente. Es conocido por los expertos en la materia que es posible entrelazar

secuencias de proteínas relacionadas en una estructura existente mediante la utilización de técnicas de modelación de estructuras moléculas o relacionadas. Alternativamente, se puede modelar un aciltioéster en el sitio activo. Estos son los procedimientos preferidos, pero frecuentemente la simple observación de la estructura existente utilizando los motivos altamente conservados como puntos de referencia ofrece una aproximación razonable.

Un ejemplo particular de un residuo próximo en el espacio al motivo que se podría cambiar es el residuo inmediatamente posterior al motivo GHS del sitio activo. En ATs específicas de metilmalonil-CoA, este residuo es generalmente glutamina (Q), es decir, la secuencia de proteínas en este punto es GHSQ, mientras que en las ATs específicas de malonil-CoA, este residuo es frecuentemente V, I o L, por ejemplo. De este modo, para cambiar una AT específica de malonil-CoA a una AT específica de metilmalonil-CoA mediante el cambio del motivo distintivo puede ser también beneficioso asegurar que el residuo inmediatamente después del motivo GHS es una Q. Dado que este residuo está próximo a la serina del sitio activo, se encuentra dentro del bolsillo de unión a sustrato.

Un ejemplo adicional de un residuo próximo en el espacio que podría alterarse es el residuo que se encuentra tres residuos corriente abajo del motivo GQG. En ATs específicas de metilmalonil-CoA, este residuo es generalmente triptófano (W), es decir, la secuencia de proteínas en este punto es GQGXXW, mientras que en las ATs específicas de malonil-CoA, este residuo es frecuentemente R, H o T, por ejemplo. De este modo, para cambiar una AT específica de malonil-CoA a una AT específica de metilmalonil-CoA mediante el cambio del motivo distintivo puede ser también beneficioso asegurar que este residuo particular después del motivo GQG es un W. El análisis de la estructura de AT modelo muestra que el motivo GQG se encuentra próximo al bolsillo de sitio activo y consecuentemente a este triptófano.

Un ejemplo adicional de un residuo próximo en el espacio que podría alterarse es el residuo que se encuentra cuatro residuos corriente abajo de la arginina conservada referida anteriormente, que se cree que estabiliza el grupo carboxilato del sustrato de aciltioéster. En ATs específicas de malonil-CoA, este residuo corriente abajo de la R es generalmente metionina (M), es decir, la secuencia de proteínas en este punto es RXXXMQ. En las ATs específicas de metilmalonil-CoA, este residuo es generalmente I o L, y en ATs específicas de etilmalonil-CoA es frecuentemente W. De este modo, por ejemplo, para cambiar una AT específica de metilmalonil-CoA a una AT específica de malonil-CoA mediante el cambio del motivo distintivo puede ser también beneficioso asegurar que este residuo particular es metionina. El análisis de la estructura de AT modelo muestra que este residuo encuentra próximo al bolsillo de sitio activo.

En aspectos adicionales, la presente invención proporciona vectores, tales como plásmidos o fagos (preferiblemente plásmidos), incluyendo ácidos nucleicos, tal y como se ha definido en los aspectos anteriores, y células huésped, particularmente especies *Saccharopolyspora* o *Streptomyces* transformadas con dichos ácidos nucleicos o construcciones. Será fácilmente evidente para los expertos en la materia que existen múltiples procedimientos biológicos moleculares para conseguir las alteraciones deseadas al dominio de AT particularmente a nivel de ácido nucleico, por ejemplo, técnicas de mutagénesis dirigida de sitio o evolución dirigida. Los vectores plásmidos adecuados y células diseñadas genéticamente adecuadas para la expresión de genes de PKS con módulos que incorporan un dominio de AT alterado se pueden diseñar o seleccionar fácilmente por los expertos en la materia. Se incluyen los descritos en WO 98/01546 como adecuados para la expresión de genes de PKS híbridos de Tipo I. Entre los ejemplos de huéspedes eficaces están *Saccharopolyspora erythraea*, *Streptomyces coelicolor*, *Streptomyces avermitilis*, *Streptomyces griseofuscus*, *Streptomyces cinnamomensis*, *Streptomyces fradiae*, *Streptomyces longisporoflavus*, *Streptomyces hygrosopicus*, *Micromonospora griseorubida*, *Streptomyces lasaliensis*, *Streptomyces venezuelae*, *Streptomyces antibioticus*, *Streptomyces lividans*, *Streptomyces rimosus*, *Streptomyces albus*, *Amiclatopsis mediterranei*, y *Streptomyces tsukubaensis*. Éstos incluyen huéspedes en los que se sabe que plásmidos derivados de SCP2* se replican de forma autónoma, tales como por ejemplo *S. coelicolor*, *S. avermitilis* y *S. griseofuscus*; y otros huéspedes tales como *Saccharopolyspora erythraea* en los que los plásmidos derivados de SCP2* quedan integrados en el cromosoma a través de la recombinación homóloga entre secuencias en el inserto del plásmido y en el cromosoma; y todos dichos vectores que son transformados íntegramente por vectores plásmidos suicidas. Un plásmido con una secuencia int se integrará en un sitio de unión específica en el cromosoma del huésped.

Es evidente para los expertos en la materia que la similitud global de secuencias entre los ácidos nucleicos que codifican dominios de AT comparables de PKSs de Tipo I es suficientemente elevada y la organización del dominio de PKSs de Tipo I diferentes es tan consistente entre organismos diferentes productores de poliquétidos, que los procesos para obtener poliquétidos híbridos novedosos descritos serán generalmente aplicables a todas las PKS modulares naturales de Tipo I o sus derivados.

La presente invención se ilustrará a continuación, sin intención de limitarse, mediante algunos ejemplos.

Los aminoácidos se han definido a lo largo de la memoria mediante su código estándar de una letra tal como se indica. A-alanina, R-arginina, N-asparagina, D-ácido aspártico, C-cisteína, Q-glutamina, E-ácido glutámico, G-glicina, H-histidina, I-isoleucina, L-leucina, K-lisina, M-metionina, F-fenilalanina, P-prolina, S-serina, T-treonina, W-triptófano, Y-tirosina y V-valina.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un diagrama que muestra el funcionamiento de 6-desoxieritronolida B sintasa (DEBS), una PKS modular que produce 6-desoxieritronolida B, un precursor de eritromicina A.

La figura 2 muestra la comparación de secuencias de aminoácidos de los dominios de AT de clústers de genes de PKS de Tipo I representativos. Los motivos GQG, GHS y LPTY están marcados en la base de la figura junto con la arginina y el motivo definido en la presente invención que definen la especificidad. Las abreviaciones utilizadas en el lateral para definir la PKS utilizada son ave: avermectina, debs: eritromicina, epo: epotilona, sor: sorafeno, fkb: FK506, rap: rapamicina, tyl: tilosina, mon: monensina, nid: nidamicina, nys: nistatina, rif: rifamicina. Los números representan el número de módulo. La letra a al final de la designación indica AT específica de malonil-CoA, la letra p indica AT específica de metilmalonil-CoA y la letra b indica AT específica de etilmalonil-CoA. Los tipos adicionales de AT con especificidad inusual o definida como enferma se indican con la letra x. Debido al número de secuencias consideradas, en la "recopilación", cada sección de 50 aminoácidos se extiende sobre dos páginas. Las secuencias de las ATs de monensina no están publicadas. Se exponen en la PCT/GB00/02072.

La figura 3 muestra una representación tridimensional del sitio activo de la aciltransferasa de *E. coli*. La disposición espacial de los motivos descritos en el texto se muestra mediante flechas y los átomos mostrados en negrita.

La figura 4 muestra las etapas enzimáticas que convierten la 6-desoxieritronolida B en eritromicina A en *Saccharopolyspora erythraea*.

La figura 5 muestra la secuencia de ADN de la PKS de monensina que codifica la AT de carga utilizada en el Ejemplo 8.

Modos de realizar la invención

Ejemplo 1

Construcción del plásmido pHP41

El plásmido pHP41 es un plásmido basado en pCJR24 que contiene gen de PKS DEBS1 que comprende un módulo de carga, el primer y segundo módulos de extensión de DEBS y la tioesterasa de terminación de cadena. EL motivo YASH del dominio de AT del primer módulo se alteró a HAFH. El plásmido pHP41 se construyó mediante varios plásmidos intermedios tal y como se indica continuación. El plásmido pD1AT2 (Oliynyk, M. y otros *Chem. Biol.* (1996) 3:833-839) se digirió con *NdeI* y *XbaI*. Se aisló un fragmento de ~11 kbp mediante electroforesis en gel y el ADN se purificó del gel. Este fragmento se ligó en pCJR24 (Rowe, C.J. *et al. Gene* (1998) 216: 215-223) que se había linealizado mediante digestión con *NdeI* y *XbaI* y tratado con fosfatasa alcalina. La mezcla de unión se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes y clones individuales comprobados para el plásmido deseado pCJR26. El plásmido pCJR26 se identificó mediante el patrón de restricción. El pCJR26 se transformó en la cepa ET12567 de *E. coli* (McNeil, D.J. *et al. Gene* (1992) 111:61-68) y una colonia individual desarrollada durante toda la noche para aislar ADN desmetilado. Este ADN se linealizó utilizando *MscI* y *AvrII* y el fragmento de -13kb (Fragmento A) se aisló mediante electroforesis en gel y la purificación del gel.

Un segmento de ADN del gen *eriAI* (nucleótido de inicio 45368, nucleótido final 34734) de *S. erythraea* que se extiende desde el nucleótido 42104 hasta el nucleótido 41542 se amplificó por PCR utilizando los siguientes cebadores de oligonucleótidos; 5'-TTTTTTGGCCAGGGTTGGCAGTGGGCGGGCA-3' y 5'-TTTTTACGGCCAGCCGCTTG GCGCGGAT-3'. El ADN de un plásmido designado como pCJR.65 derivado de pCJR24 y DEBS1TE se utilizó como plantilla. El diseño de los cebadores introdujo un sitio *MscI* en el nucleótido 42105 y el segundo se cebó a través de un sitio *BstXI* en la posición 41546. El producto de la PCR de 574 pb se trató con polinucleótido quinasa T4 y se ligó al plásmido pUC18 que se había linealizado por digestión con *SmaI* y, a continuación, se trató con fosfatasa alcalina. La mezcla de unión se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes y se analizó la presencia del plásmido deseado PHP39 en clones individuales. El plásmido PHP39 se identificó mediante el patrón de restricción y el análisis de secuencias. El ADN desmetilado se produjo transformando la cepa ET12567 de *E. coli* con ADN plásmido. El ADN resultante se linealizó por digestión con *MscI* y *BstXI* y el fragmento resultante de 552 pb (Fragmento B) se aisló mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. Un segmento de ADN del gen *eriAI* de *S. erythraea* que se extiende desde el nucleótido 41557 hasta el nucleótido 41220 se amplificó por PCR utilizando los siguientes cebadores de oligonucleótidos; 5'-CGGTGCCTAGGTGCACCGACTCCCAGTCC-3' y 5'-TTTTTC CAAGCGGCTGGCCGTGGACACGCGTTCCACTCCTCGAC-3'. El ADN del plásmido pCJR65 se utilizó como plantilla. El diseño de los cebadores introdujo un sitio *AvrII* en el nucleótido 41125 y el segundo se cebó a través de un sitio *BstXI* en el nucleótido 41557 y mutó la secuencia de aminoácidos YASH a HAFH (codificada por los nucleótidos 41537-41526). El producto de la PCR de 442 pb se trató con polinucleótido quinasa T4 y se ligó al plásmido pUC18 que se había linealizado por digestión con *SmaI* y, a continuación, se trató con fosfatasa alcalina. La mezcla de unión se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes y se analizó la presencia del plásmido deseado PHP40 en los clones individuales. El plásmido PHP40 se identificó mediante el patrón de restricción y el análisis de secuencias. El plásmido PHP40 se linealizó por digestión con las enzimas de restricción *AvrII* y *BstXI* y se aisló un fragmento de 427 pb (Fragmento C) mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. Los fragmentos A, B y C se unieron y la mezcla de unión resultante se utilizó para transformar DH10B de *E. coli* electrocompetentes. Se analizó

la presencia de un inserto derivado de DEBS1 en clones individuales. El plásmido resultante se designó como pHP41. El análisis de secuencias se utilizó para confirmar que el clon contenía el motivo correcto HAFH.

Ejemplo 2

5

Construcción de NRRL2338 JC2/pHP41 de *S. erythraea* y la producción de triquétidos

NRRL2338 JC2 de *S. Erythraea* contiene una eliminación del eryAI, eryAII y eryAIII aparte de la TE (Rowe, C.J. *et al.* Gene 216, 215-223). Se utilizó el plásmido pHP41 para transformar protoplastos NRRL2338 JC2 de *S. Erythraea* utilizando la TE como región de homología. Se seleccionaron colonias resistentes a tioestreptona en agar R2T20 que contenía 40 $\mu\text{g/ml}$ de tioestreptona. NRRL2338 JC2 (pHP41) de *S. Erythraea* se puso en placas sobre agar SM3 (ver solicitud de patente WO 00/01827) que contenía 40 $\mu\text{g/ml}$ de tioestreptona y se dejó crecer durante 11 días a 30°C. Aproximadamente 1 cm^2 del agar se homogeneizó y se extrajo con una mezcla de 1,2 ml de acetato de etilo y 20 μl de ácido fórmico. El disolvente se decantó y se eliminó mediante evaporación y el residuo se disolvió en metanol y se analizó por GC/MS. Se identificaron los productos principales por comparación con estándares auténticos (Oliynyk, M. *et al.* Chem. Biol. (1996) 3:833-839) como lactonas de triquétido (2S, 3R, 5R)-2-metil-3,5-dihidroxi-n-hexanoico δ -lactona (AAP, es decir, Acetato, Acetato; incorporación de Propionato), (2S, 3R, 5R)-2-metil-3,5-dihidroxi-n-heptanoico δ -lactona (PAP), (2R, 3S, 4S, 5R)-2,4-dimetil-3,5-dihidroxi-n-heptanoico δ -lactona (PPP) y (2R, 3S, 4S, 5R)-2,4-dimetil-3,5-dihidroxi-n-hexanoico δ -lactona (APP). Estos productos se identificaron como sus aductos de amonio correspondientes a la masa exacta de 144, 158, 172 y 158. Se produjeron cuatro productos ya que en esta cepa, y en las condiciones del experimento, el módulo de carga tanto acetato como propionato y la AT modificada carga malonil-CoA y metilmalonil-CoA. Sólo se podían observar tres picos de lactona de triquétidos en el espectro de GC/MS en las condiciones estándar, esto fue debido a la coelución de los compuestos APP y PAP de masa equivalente. Se utilizó un gradiente isocrático para verificar si este pico estaba comprendido de dos componentes. En grupos adicionales de experimentos se utilizó JC2 (pHP41) de *S. Erythraea* para inocular 5 ml de TSB que contenía tioestreptona 5 $\mu\text{g/ml}$. Después de tres días de crecimiento, se utilizaron 1,5 ml de este cultivo para inocular 25 ml de medio SM3 que contenía tioestreptona 5 $\mu\text{g/ml}$ en un matraz de 250 ml. El matraz se incubó a 30°C, 250 rpm durante 6 días. En este punto, el sobrenadante se ajustó a pH 3,0 con ácido fórmico y se extrajo dos veces con un volumen igual de acetato de etilo. El disolvente se eliminó por evaporación y el residuo se analizó mediante GC/MS. En cada experimento, se pudo identificar los 4 productos AAP, PAP, PPP y APP pero las proporciones y cantidades absolutas eran variables, presumiblemente dependiendo del medio exacto y condiciones de crecimiento en cada matraz (figura 6).

Ejemplo 3

35

Construcción de NRRL2338 (pHP41) de *S. erythraea* y su utilización para producir 12-desmetil eritromicina B

Se utilizó el plásmido pHP41 para transformar protoplastos NRRL2338 de *S. Erythraea*. Se seleccionaron colonias resistentes a triestreptona en agar R2T20 que contenía 40 $\mu\text{g/ml}$ de tioestreptona. Se analizó en varios clones la presencia de pHP41 integrado en el cromosoma mediante hibridación por Southern blot de su ADN genómico con vector ADN marcado con DIG. De esta manera se identificó un clon con una copia correctamente integrada de pHP41. Se utilizó NRRL2338 (pHP41) de *S. Erythraea* para inocular 5 ml de TSB que contenía tioestreptona 5 $\mu\text{g/ml}$. Después de tres días de crecimiento, se utilizaron 1,5 ml de este cultivo para inocular 25 ml de medio EryP (ver solicitud de patente WO 00/00500) que contenía tioestreptona 5 $\mu\text{g/ml}$ en un matraz de 250 ml. El matraz se incubó a 30°C, 250 rpm durante 6 días. En este punto, el sobrenadante se ajustó a pH 9,0 con amoníaco y se extrajo dos veces con un volumen igual de acetato de etilo. El disolvente se eliminó por evaporación y el residuo se analizó mediante HPLC/MS. Se observó un pico de masa molecular m/z (M+H) = 704 requerido para C-12 desmetil eritromicina B además de un pico correspondiente a eritromicina A (M+H) = 734. Se pudieron identificar otros picos correspondientes a intermedios de eritromicina parcialmente procesados.

50

Ejemplo 4

Construcción del plásmido pH048

El plásmido pHP048 es un plásmido basado en pCJR24 que contiene gen de PKS DEBS1 que comprende un módulo de carga, el primer y segundo módulos de extensión de DEBS1 y la tioesterasa de terminación de cadena. EL motivo YASH del dominio de AT del primer módulo se alteró a HASH. El plásmido pHP048 se construyó mediante varios plásmidos intermedios tal y como se indica continuación.

Un segmento de ADN del gen eriAI de *S. erythraea* que se extiende desde el nucleótido 41557 hasta el nucleótido 41120 se amplificó por PCR utilizando los siguientes cebadores de oligonucleótidos; 5'-CGGTGCCTAGGTGCACC GACTCCCAGTCC-3' y 5'-TTTTTCCAAGCGGCTGGCCGTGGACCACGCGTCGCACTCCTCGCACGTCGAGA CGAT-3'. El ADN del plásmido pCJR65 se utilizó como plantilla. El diseño de los cebadores introdujo un sitio *Avr*II en el nucleótido 41125 y el segundo se extendió a un sitio *Bst*XI en el nucleótido 41557, también mutó la secuencia de aminoácidos YASH (codificada por los nucleótidos 41537-41526) a HASH. El producto de la PCR de 442 pb se trató con polinucleótido quinasa T4 y se ligó al plásmido pUC18 que se había linealizado por digestión con *Sma*I y, a continuación, se trató con fosfatasa alcalina. La mezcla de unión se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes y se analizó la presencia del plásmido deseado pHP022 en clones individuales. El plásmido

65

pHP022 se identificó mediante el patrón de restricción y el análisis de secuencias. El plásmido pHP022 se linealizó por digestión con las enzimas de restricción *AvrII* y *BstXI* y el fragmento (Fragmento D) se aisló mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. El Fragmento D se ligó con los Fragmentos A y B descritos previamente y la mezcla de unión resultante se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes. Se analizó la presencia de un inserto derivado de DEBS1 en clones individuales. El plásmido resultante se designó como pHP048. El análisis de secuencias se utilizó para confirmar que el clon contenía el motivo HASH correcto.

Ejemplo 5

10 Construcción de NRRL2338 JC2 (pHP048) de *S. erythraea* y su utilización para producir triquetidos

NRRL2338 JC2 de *S. Erythraea* contiene una eliminación del *eryAI*, *eryAII* y *eryAIII* aparte de la TE (Rowe, C.J. *et al.* Gene 216, 215-223). Se utilizó el plásmido pHP048 para transformar protoplastos NRRL2338 JC2 de *S. Erythraea* utilizando la TE como región de homología. Se seleccionaron colonias resistentes a tioestreptona en agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona. JC2 (pHP048) de *S. Erythraea* se utilizó para inocular 5 ml de TSB que contenía tioestreptona 5 µg/ml. Después de tres días de crecimiento, se utilizaron 1,5 ml de este cultivo para inocular 25 ml de medio SM3 que contenía tioestreptona 5 µg/ml en un matraz de 250 ml. El matraz se incubó a 30°C, 250 rpm durante 6 días. En este punto, el sobrenadante se ajustó a pH 3,0 con ácido fórmico y se extrajo dos veces con un volumen igual de acetato de etilo. El disolvente se eliminó por evaporación y el residuo se analizó mediante GC/MS. Se identificó una mezcla de productos en forma de sus aductos de amonio correspondientes a las lactonas de triquetidos AAP, PAP, APP y PPP, tal y como se describen en el ejemplo 2. En este ejemplo, en las condiciones del medio/crecimiento descritas, la PKS con el cambio de HASH es más catalíticamente activa que el cambio de HAFH (ejemplo 2) según se observa por las cantidades totales de lactona de triquetido producida, sin embargo, en este caso, la PKS modificada parece que muestra una menor selectividad por el acetato según se observa por la proporción de lactona de triquetido AAP con respecto a PPP.

Ejemplo 6

30 Construcción del plásmido pHP47

El plásmido pHP47 es un plásmido basado en pCJR24 que contiene gen de PKS DEBS1 que comprende un módulo de carga, el primer y segundo módulos de extensión de DEBS1 y la tioesterasa de terminación de cadena. EL motivo YASH del dominio de AT del primer módulo se alteró a VAGH. El plásmido pHP47 se construyó mediante varios plásmidos intermedios tal y como se indica continuación.

Un segmento de ADN del gen *eriAI* de *S. erythraea* que se extiende desde el nucleótido 41557 hasta el nucleótido 41120 se amplificó por PCR utilizando los siguientes cebadores de oligonucleótidos; 5'-CGGTGCCTAGGTGCACC GACTCCAGTCC-3' y 5'-TTTTTCCAAGCGGCTGGCCGTGGACGTCGCGGGGCACTCCTCGCACGTCGAG ACGAT-3'. El ADN del plásmido pCJR65 se utilizó como plantilla. El diseño de los cebadores introdujo un sitio *AvrII* en el nucleótido 41125 y el segundo se extendió a un sitio *BstXI* en el nucleótido 41557, también mutó la secuencia de aminoácidos YASH (codificada por los nucleótidos 41537-41526) a VAGH. El producto de la PCR de 442 pb se trató con polinucleótido quinasa T4 y se ligó al plásmido pUC18 que se había linealizado por digestión con *SmaI* y, a continuación, se trató con fosfatasa alcalina. La mezcla de unión se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes y se analizó la presencia del plásmido deseado pHP46 en clones individuales. El plásmido pHP46 se identificó mediante el patrón de restricción y el análisis de secuencias. El plásmido pHP46 se linealizó por digestión con las enzimas de restricción *AvrII* y *BstXI* y el fragmento (Fragmento E) se aisló mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. El Fragmento E se ligó con los Fragmentos A y B descritos previamente y la mezcla de unión resultante se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes. Se analizó la presencia de un inserto derivado de DEBS1 en clones individuales. El plásmido resultante se designó como pHP47. El análisis de secuencias se utilizó para confirmar que el clon contenía el motivo VAGH correcto.

Ejemplo 7

55 Construcción del plásmido pLS007

El plásmido pLS007 contiene el gen de la crotonil-CoA reductasa (CCR) de *S. Cinnamomensis* que se cree que incluye en el nivel de etilmalonil-CoA en la célula. El plásmido pSG142 (Gaisser *et al.* Mol. Microbiol. (2000) 36 391-401) coloca genes bajo el control del promotor *actI* y se puede utilizar para integrarlos en la cara de la mano derecha del clúster de genes de eritromicina o en la región de promotor *act* de un actinomiceto previamente transformado. Se utilizaron dos cebadores de oligonucleótidos: 5'-GGCAAACATATGAAGGAAATCCTGGACGCG-3' y 5'-TCCGCGGATCCTCAGTCCGTTTCAGATCAGTGC-3', para amplificar el gen de CCR de *S. Cinnamomensis* utilizando ADN genómico como plantilla. El diseño de los cebadores incorporó los sitios de restricción *NdeI* y *BamHI* para facilitar la clonación. El producto de la PCR de 1,4 kb se aisló mediante electroforesis en gel y se purificó del gel y se ligó con pSG142 que se había digerido con *NdeI* y *BgIII*. La mezcla de unión resultante se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes. EL plásmido pLS003 se identificó mediante análisis de restricción y secuenciación para asegurar que no se introdujeron errores durante la amplificación. Se identificó una discrepancia con respecto a la secuencia publicada. Sin embargo, un análisis posterior por comparación con otras secuencias de proteína CCR publicadas indicaron que el pLS003 era correcto. El plásmido pLS003 se digirió con *NdeI* y *XbaI* y el fragmento

resultante de 4,5 kb (fragmento F) se aisló mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. Este fragmento se ligó a pLSB2, un derivado de pKC1132 que contenía la región de promotor actI/actII detrás de un sitio *NdeI*. El plásmido pLSB2 se digirió con *NdeI* y *XbaI* y el fragmento resultante de ~4 kb (fragmento G) se aisló mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. Los fragmentos F y G se unieron y la mezcla de unión resultante se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes. El plásmido pLS007 se identificó mediante análisis de restricción.

Ejemplo 8

Construcción de NRRL2338 JC2 (pHP47/pLS007) de *S. erythraea* y su utilización para producir triquétidos

NRRL2338 JC2 de *S. Erythraea* contiene una eliminación del eryAI, eryAII y eryAIII aparte de la TE (Rowe, C.J. *et al.* Gene 216, 215-223). Se utilizó el plásmido pHP47 para transformar protoplastos NRRL2338 JC2 de *S. Erythraea* utilizando la TE como región de homología. Se seleccionaron colonias resistentes a tioestreptona en agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona. Se utilizó PLS007 para transformar protoplastos de NRRL2338 JC2 (pHP47) de *S. Erythraea*, se seleccionaron clones resistentes a tioestreptona y apramicina en agar R2T20 que contenía tioestreptona 40 µg/ml y apramicina 50 µg/ml más cloruro de magnesio 10 mM y los marcadores de resistencia se evaluaron colocando en placas con agua del grifo medio que contenía los mismos antibióticos. Se utilizó NRRL2338 JC2 (pHP47/pLS007) de *S. Erythraea* para inocular 5 ml de TSB que contenía tioestreptona 5 µg/ml y apramicina 50 µg/ml. Después de tres días de crecimiento, se utilizaron 1,5 ml de este cultivo para inocular 25 ml de medio SM3 que contenía tioestreptona 5 µg/ml y apramicina 50 µg/ml en un matraz de 250 ml. El matraz se incubó a 30°C, 250 rpm durante 6 días. En este punto, el sobrenadante se ajustó a pH 3,0 con ácido fórmico y se extrajo dos veces con un volumen igual de acetato de etilo. El disolvente se eliminó por evaporación y el residuo se analizó mediante GC/MS. En este experimento, las cantidades de producto triquétido eran inferiores pero se pudo identificar una mezcla de productos como sus aductos de amonio correspondientes a las masas exactas 158, 172 y 186.

Ejemplo 9

Construcción de NRRL2338 (pHP47) de *S. erythraea* y su utilización para producir eritromicinas

Se utilizó el plásmido pHP47 para transformar protoplastos NRRL2338 de *S. erythraea*. Se seleccionaron colonias resistentes a tioestreptona en agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona. Se utilizó NRRL2338 (pHP47) de *S. Erythraea* para inocular 5 ml de TSB que contenía tioestreptona 5 µg/ml. Después de tres días de crecimiento, se utilizaron 1,5 ml de este cultivo para inocular 25 ml de medio EryP que contenía tioestreptona 5 µg/ml en un matraz de 250 ml. El matraz se incubó a 30°C, 250 rpm durante 6 días. En este punto, el sobrenadante se ajustó a pH 9,0 con amoníaco y se extrajo dos veces con un volumen igual de acetato de etilo. El disolvente se eliminó por evaporación y el residuo se analizó mediante HPLC/MS. Se observaron los picos de masa m/z (M+H) = 734 correspondientes a eritromicina A.

Ejemplo 10

Construcción del plásmido pSGK051

El plásmido pSKG051 es un plásmido basado en pPFL43 (WO 00/00500). El motivo HAFH del dominio de AT del dominio de carga se alteró a YASH. El plásmido pSKG051 se construyó mediante varios plásmidos intermedios tal y como se indica continuación.

El plásmido pPFL43 se linealizó mediante digestión con enzimas de restricción *NcoI* y *NotI* y se aisló un fragmento de 858 pb (Fragmento Q) mediante electroforesis en gel y se purificó del gel.

Un segmento de ADN del dominio de carga de monensina de los nucleótidos 16360-17366 (ver figura 5 y PCT/GB00/02072) se amplificó por PCR utilizando los siguientes cebadores de oligonucleótidos; 5'-GGGGACGCGG CCGCAAGGCCACACCTGAAGGTCAGCTACGCCTCCCACTCCCCGCACATGGACCCCAT-3' y 5'-GGCT AGCGGGTCTCGTCCGTGCCGAGGTCA-3'. El diseño de los cebadores amplificó a través de un sitio *NotI* en el nucleótido 16367 y cambió la secuencia de aminoácidos HAFH a YASH en los nucleótidos 16398-16409, el segundo introdujo un sitio *NheI* equivalente al del pPFL43. El ADN del plásmido pPFL43 se utilizó como plantilla. El producto de la PCR de 1006 pb se trató con polinucleótido quinasa T4 y se ligó al plásmido pUC18 que se había linealizado por digestión con *SmaI* y se trató con fosfatasa alcalina. La mezcla de unión se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes y se analizó la presencia del plásmido deseado pCSAT9 en clones individuales. El plásmido pCSAT9 se identificó mediante el patrón de restricción y el análisis de secuencias. El plásmido pCSAT9 se linealizó por digestión con las enzimas de restricción *NotI* y *NheI* y se aisló un fragmento de 995 pb (Fragmento R) mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. El plásmido pPFL43 se digirió con *NcoI* y *NheI* para extraer un fragmento de 1,8 kb y se aisló un fragmento mayor (Fragmento S) mediante electroforesis en gel y se purificó del gel. Los fragmentos Q, R y S se unieron y la mezcla de unión resultante se utilizó para transformar células DH10B de *E. coli* electrocompetentes. Se analizó la presencia del plásmido deseado pSGK051 en clones individuales. El plásmido resultante se analizó mediante la digestión de restricción y se secuenció para confirmar la presencia del motivo YASH correcto.

ES 2 271 057 T3

Ejemplo 11

Construcción de NRRL2338 JC2/pSGK051 de S. erythraea y producción de triquétidos

5 Se utilizó el plásmido pSGK051 para transformar protoplastos NRRL2338 JC2 de *S. erythraea* utilizando la TE como región de homología. Se seleccionaron colonias resistentes a tioestreptona en agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona. Se puso NRRL2338 JC2 (pSGK051) de *S. Erythraea* en placas sobre agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona y se dejó crecer durante 11 días a 30°C. Se homogeneizó aproximadamente 1 cm² del agar y se extrajo con una mezcla de 1,2 ml de acetato de etilo y 20 µl de ácido fórmico. El disolvente se decantó y se
10 eliminó mediante evaporación y el residuo se disolvió en metanol y se analizó mediante GC/MS. Se identificaron los productos principales por comparación con estándares auténticos como lactonas de triquétido (2S,3R,4S,5R)-2,4-dimetil-3,5-dihidroxi-n-heptanoico δ-lactona y (2S,3R,4S,5R)-2,4-dimetil-3,5-dihidroxi-n-hexanoico δ-lactona.

Ejemplo 12

Construcción de NRRL2338 (pSGK051) de S. erythraea y su utilización para producir eritromicinas

Se utilizó el plásmido pSGK051 para transformar protoplastos NRRL2338 de *S. erythraea*. Se seleccionaron colonias resistentes a tioestreptona en agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona. Se puso NRRL2338 (pSGK051) de *S. Erythraea* en placas sobre agar R2T20 que contenía 40 µg/ml de tioestreptona y se dejó crecer durante 10 días a 30°C. Se homogeneizaron aproximadamente 2 cm² del agar y se extrajo con una mezcla de 1,2 ml de acetato de etilo y 20 µl de amoníaco diluido. El disolvente se decantó y se eliminó mediante evaporación y el residuo se analizó mediante HPLC/MS. Se pudieron observar picos de masa m/z (M+H) = 734 y 720 junto con probables productos de procesamiento incompleto. La comparación con estándares auténticos demostraron que los compuestos producidos eran
25 eritromicina A y 13-metil eritromicina A.

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para alterar la especificidad de un dominio de aciltransferasa ("AT") dentro de un complejo de poliquétido sintasa ("PKS") o parte del mismo que contiene por lo menos un dominio de AT, comprendiendo dicho procedimiento alterar selectivamente menos de un 5% de los residuos de dicho dominio de AT, donde por lo menos uno de dicho/s residuo/s alterado/s se localiza dentro de la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de la 6-desoxieritronolida B sintasa ("DEBS"); en el que la alteración de dicho/s residuos/s da lugar a la alteración de la especificidad del sustrato de dicho dominio de AT.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que se alteran también uno o más de los siguientes residuos:

(a) el residuo inmediatamente corriente abajo de la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de DEBS;

(b) el residuo inmediatamente corriente abajo del motivo GHS;

(c) el residuo 3 residuos corriente abajo del motivo GQG; y

(d) el residuo cuatro residuos corriente abajo del residuo de arginina conservado tal y como se encuentra como residuo 252 en el primer módulo de DEBS.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que dicho/s motivo/s se localiza/n

(a) determinando la secuencia del dominio de AT;

(b) realizando la alineación de secuencia con una pluralidad de secuencias de otros dominios de AT; y

(c) identificando los residuos que corresponden al motivo/s.

4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el complejo enzimático de PKS es por lo menos parte de un complejo enzimático de PKS modular de tipo I.

5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dominio de AT alterado se incorpora en el módulo de carga.

6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que el dominio de AT alterado sigue a un dominio KSq.

7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el dominio de AT alterado se incorpora en un módulo de extensión.

8. Procedimiento según la cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho/s residuo/s alterado/s está/n dentro de un motivo seleccionado de XAFH, XASH y XAGH y/o crea dicho motivo.

9. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que dichos residuos alterados están dentro de XAGH y X se selecciona de entre F, T, V y H.

10. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que dichos residuos alterados están dentro de XAFH y X es H.

11. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que dichos residuos alterados están dentro de XASH y X se selecciona de entre Y, H, W y V.

12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha alteración produce o altera un motivo que contiene prolina, donde dicho motivo es la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de DEBS.

13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la alteración comprende la alteración de residuos en la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de DEBS y da lugar a la producción de un motivo que es específico de malonil-CoA.

14. Procedimiento según la reivindicación 13, en el que dicha secuencia de cuatro residuos está seguida de S, producida mediante alteración si no está presente.

15. Procedimiento según la reivindicación 13, en el que el residuo que sigue al motivo GHS en el sitio activo es V, I o L, producidos mediante alteración si no están presentes.

16. Procedimiento según la reivindicación 13, en el que el residuo 3 residuos corriente abajo del motivo GQG es R, H o T, producidos mediante alteración si no están presentes.

ES 2 271 057 T3

17. Procedimiento según la reivindicación 13, en el que el residuo 4 residuos corriente abajo de la R conservada tal y como se encuentra en el residuo 252 en el primer módulo de DEBS es M, producido mediante alteración si no está presente.
- 5 18. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que la alteración comprende la alteración de residuos en la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de DEBS y da lugar a la producción de un motivo que es específico de metilmalonil-CoA.
- 10 19. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que dicha secuencia de cuatro residuos está seguida de un residuo seleccionado de entre S, G, C o T, producidos mediante alteración si no están presentes.
20. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que el residuo que sigue al motivo GHS en el sitio activo es Q, producido mediante alteración si no está presente.
- 15 21. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que el residuo 3 residuos corriente abajo del motivo GQG es W, producido mediante alteración si no está presente.
22. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que el residuo 4 residuos corriente abajo de la R conservada tal y como se encuentra en el residuo 252 en el primer módulo de DEBS es I o L, producidos mediante alteración si no están presentes.
- 20 22. Procedimiento según la reivindicación 18, en el que el residuo 4 residuos corriente abajo de la R conservada tal y como se encuentra en el residuo 252 en el primer módulo de DEBS es I o L, producidos mediante alteración si no están presentes.
23. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que la alteración comprende la alteración de residuos en la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de DEBS y da lugar a la producción de un motivo que es específico de etilmalonil-CoA.
- 25 24. Procedimiento según la reivindicación 23, en el que el residuo 4 residuos corriente abajo de la R conservada tal y como se encuentra en el residuo 252 en el primer módulo de DEBS es W, producido mediante alteración si no está presente.
- 30 25. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dominio de AT tiene un sitio activo con un motivo GHS, y en el que dicho motivo que corresponde al motivo YASH y contiene por lo menos uno de dichos residuos alterados empieza 80-100 residuos corriente abajo de dicho motivo GHS.
- 35 26. Procedimiento de síntesis de un compuesto o una mezcla de compuestos de los que por lo menos una parte del compuesto o de cada compuesto es el producto de un complejo enzimático de poliquétido sintasa ("PKS"), que comprende (i) llevar a cabo un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, proporcionando así un complejo enzimático de PKS que contiene dicho por lo menos un dominio de AT alterado y (ii) realizar la síntesis mediante dicho complejo enzimático de PKS para producir un compuesto o una mezcla de compuestos.
- 40 27. Procedimiento según la reivindicación 26, en el que dicha dicha etapa (i) comprende proporcionar una molécula de ácido nucleico que codifica dicho complejo y realizar la expresión.
28. Procedimiento según la reivindicación 27, en el que dicha secuencia de ácidos nucleicos ha sido sometida a una mutagénesis dirigida de sitio de manera que codifica dicho/s dominio/s de AT alterado/s.
- 45 29. Procedimiento según la reivindicación 27 o la reivindicación 28, en el que la expresión se realiza en un organismo de expresión capaz de producir poliquétidos.
30. Procedimiento según la reivindicación 29, en el que la PKS anterior a la alteración de la especificidad está expresado de forma natural en un primer organismo que difiere de dicho organismo de expresión, siendo el organismo de expresión más capaz que el primer organismo para suministrar un sustrato para el que la alteración tiene una mayor especificidad y/o que es menos capaz que el primer organismo para suministrar un sustrato para el que la alteración tiene una menor especificidad.
- 50 31. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 26 a 30, en el que dicha PKS que incluye el dominio de AT alterado se empalma a una PKS híbrida.
- 55 32. Procedimiento de fabricación de una biblioteca combinatoria de poliquétidos, comprendiendo dicho procedimiento:
- 60 (i) alterar la especificidad de un dominio de AT dentro de un complejo de PKS mediante el procedimiento de la reivindicación 1; y
- (ii) realizar la síntesis mediante dicho complejo enzimático de PKS para producir una mezcla de compuestos.
- 65 33. Ácido nucleico que codifica un complejo enzimático de PKS que incluye un dominio de AT alterado tal y como se produce mediante al procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-25.

ES 2 271 057 T3

34. Vector que incluye un ácido nucleico según la reivindicación 33.

35. Organismo huésped que contiene un ácido nucleico según la reivindicación 33 y es capaz de expresar el complejo enzimático de PKS.

36. Organismo huésped según la reivindicación 35 que está adaptado para sintetizar un compuesto del que por lo menos una parte es un poliquétido resultante de la acción del complejo enzimático de PKS.

37. Procedimiento de síntesis de un complejo enzimático de poliquétido sintasa (PKS), incluyendo dicho complejo enzimático de PKS por lo menos un dominio de aciltransferasa (AT); comprendiendo dicho procedimiento alterar selectivamente menos de un 5% de los residuos de dicho dominio de AT, donde por lo menos uno de dicho/s residuo/s alterado/s se localiza dentro de la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de la 6-desoxieritronolida B sintasa ("DEBS"), y la alteración de dichos residuos da lugar a la alteración de la especificidad del sustrato de dicho dominio de AT.

38. Procedimiento según la reivindicación 37, en el que también se alteran uno o más de los siguientes:

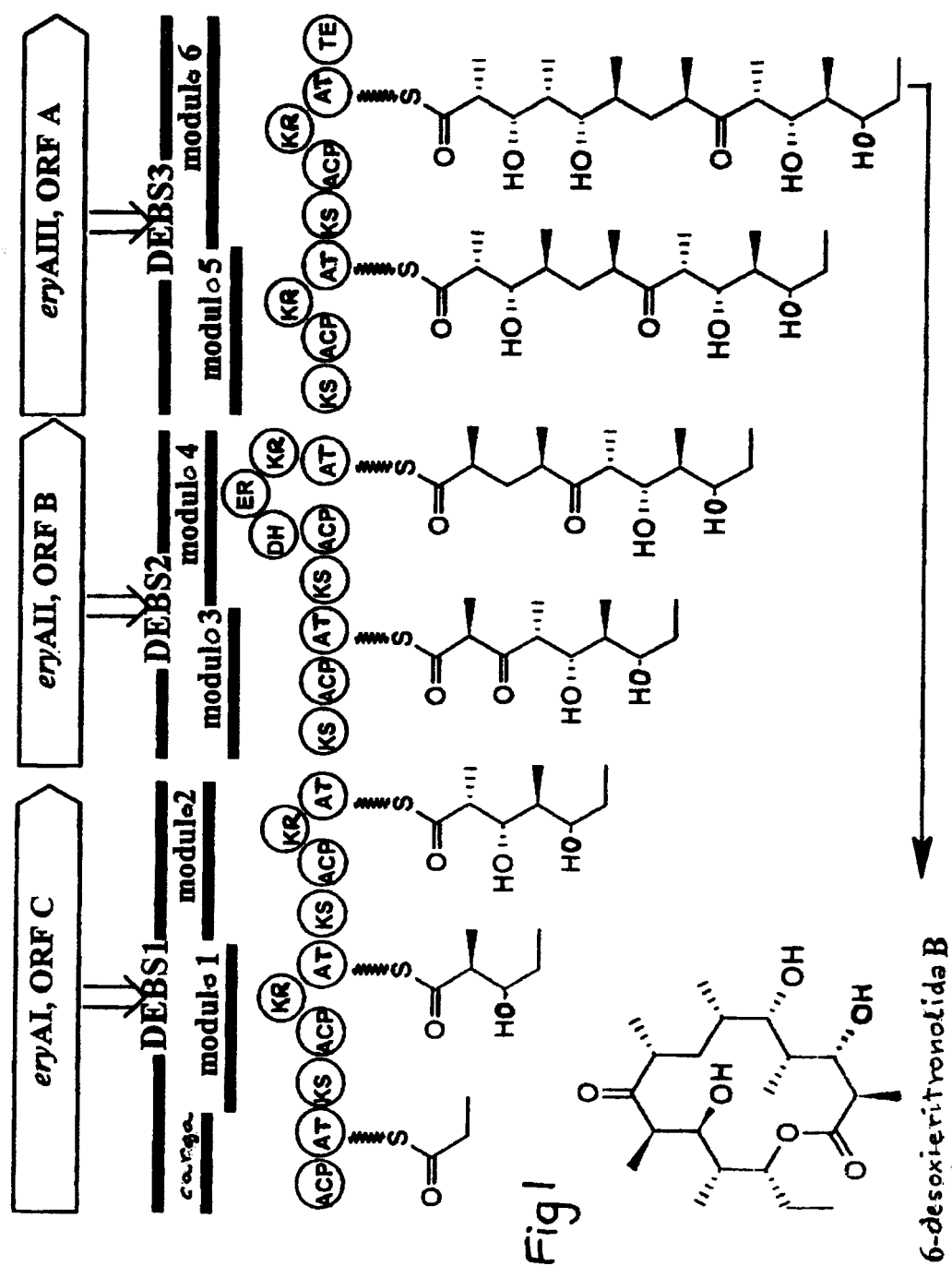
(a) el residuo inmediatamente corriente abajo de la secuencia de cuatro residuos correspondiente al motivo YASH del dominio de AT del primer módulo de DEBS;

(b) el residuo inmediatamente corriente abajo del motivo GHS;

(c) el residuo 3 residuos corriente abajo del motivo GQG; y

(d) el residuo cuatro residuos corriente abajo del residuo de arginina conservado tal y como se encuentra como residuo 252 en el primer módulo de DEBS.

39. Complejo enzimático de poliquétido sintasa tal y como se produce mediante el procedimiento de la reivindicación 37 o la reivindicación 38.



	1				50
atave00x	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs00p	-----	-----	-----	-----	-----
atepo06p	-----	-----	-----	-----	-----
atepo07p	-----	-----	-----	-----	-----
atepo01p	-----	-----	-----	-----	-----
atepo05p	-----	-----	-----	-----	-----
atsoralx	-----	-----	-----	-----	-----
atfkb01p	-----	-----	-----	-----	-----
atfkb09p	-----	-----	-----	-----	-----
atrap03p	-----	-----	-----	-----	-----
atrap06p	-----	-----	-----	-----	-----
atrap04p	-----	-----	-----	-----	-----PLVI
atrap13p	-----	-----	-----A	EEAQPVETPV	VASDVLPLVI
atrap01p	-----	-----	-----	-----	-----
atrap07p	-----	-----	-----	-----PV	VASELVPLVI
atrap10p	-----	-----	-----	-----	-----
atfkb04x	-----	-----	-----	-----	-----
attyl04p	-----	-----VV	REAAGRLAEV	VEAGGVGLAD	VAVTMAGRSR
attyl06p	-----	-----	-----GRLAEV	VEAGGVGLAD	VAVTMAGRSR
attyl01p	-----	-----	-----	-----	-----MAGRSR
attyl02p	-----	-----	-----	-----	-----
attyl00p	-----	-----	-----	-----D	VAVTMADRSR
atnid05b	-----	-----	-----	-----	-----
attyl05b	-----	-----	-----	-----AAL	REQSTRLND
atnid06x	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs01p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon02p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon10p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon04p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon07p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon11p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon12p	-----	-----	-----	-----	-----
atmon05b	-----	-----	-----	-----	-----
atmon01p	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs02p	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs06p	-----	-----	-----	-----	-----
atave01p	-----	-----	-----	-----	-----
atave07p	-----	-----	-----	-----	-----
atave06p	-----	-----	-----	-----	-----
atave09p	-----	-----	-----	-----	-----
atnys01p	-----	-----	-----	-----	-----
atnys11p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif05p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif07p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif08p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif10p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif03p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif06p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif04p	-----	-----	-----	-----	-----
atrif01p	-----	-----	-----	-----	-----
atnys02p	-----	-----	-----	-----	-----
atfkb02p	-----	-----	-----	-----	-----
atavellp	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs03p	-----	-----	-----	-----	-----
atnid04p	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs05p	-----	-----	-----	-----	-----
atdebs04p	-----	-----	-----	-----	-----

Fig 2a

ES 2 271 057 T3

atave02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atave05a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atave04a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atave08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atave03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap11a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~PPTQPADNA	VIERAPEWLP
atrap12a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap05a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~D DVRPADAPVV	ASVMASELVP
atfkb03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atfkb07x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atfkb08x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnid01a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnid03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnid02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnid00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atfkb10a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap14a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atmon06a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atmon08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atmon09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atepo02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atepo03x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atepo08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atepo00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atepo04a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnid07a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
attyl07a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~LR	DHLSRTPGAR
atsor02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atsorbl1a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys12a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys16a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys17a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys15a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys07a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys05a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys06a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys04a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys14a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys10a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys18a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys13a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atavel0a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrif02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atmon03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atavel2a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrif09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atmon00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
attyl03a	SVPAGEPPAA	GRPEDTGGAW	TVSGRGPAAL	RAQAARLYDA	LTGTGTGTGQ

Fig 2b

	51				100
atave00x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~VQR	MDGGEEPRA
atdebs00p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~VADGRPH
atepo06p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~AAAQGHTP
atepo07p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~SSREALRGA	LSAAAQGHTP
atepo01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~REG	LDAAARGQTP
atepo05p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~P
atsoralx	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atfkb01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atfkb09p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap03p	SAKTQPALTE	HEDRLRAYLA	ASPGADTRAV	ASTLAVTRSV	FEHRAVLLGD
atrap06p	~~~TQPALTE	HEDRLRAYLA	ASPGVDTRAV	ASTLAVTRSV	FEHRAVLLGD
atrap04p	SAKTQPALTE	HEDRLRAYLA	ASPGADTRAV	ASTLAVTRSV	FEHRAVLLGD
atrap13p	SAKTQPALTE	HEORLRAYLA	ASPGADIRAV	ASTLAVTRSV	FEHRAVLLGD
atrap01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~LAVTRSL	FEHRAVLLGD
atrap07p	SAKTLPALTE	HEDRLRAYLA	ASPGADMRAV	GSTLALTRSV	FEHRAVLLGH
atrap10p	~~~~~	~~~~~	~~~~~AV	ASTLAVTRSV	FEHRAVLLGD
atfkb04x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
attyl04p	FGYRAVVLAR	GEAELAGRLR	ALAGGDPDAG	VVTGAVVD..	
attyl06p	FGYRAVVLAR	GEAELAGRLR	ALAGGDPDAG	VVTGAVVD..	
attyl01p	FGYRAVVLAR	GEAELAGRLR	ALAGGDPDAG	VVTGAVVD..	
attyl02p	~~~~~	~~~~~RLR	ALAGGDPDAG	VVTGAVVD..	
attyl00p	FGYRAVVLAR	GEAELAGRLR	ALAGGDPDAG	VVTGAVLDGG	VVVGAAAPGGA
atnid05b	~~~~~	~~~~~LLSTR	ARFPRAAVV	GESMTELAEA	LDVAEAGGPH
attyl05b	LLEHPDEHPA	DVGYTLLITGR	AHFGHRAAVI	GESREELLOA	LKALAEGRPH
atnid06x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~RSVAEERPE
atdebs01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~GLATGNAD
atmon02p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~GALAAGEAS
atmon10p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	LGALAAGEAS
atmon04p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~LAAGETP
atmon07p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~ALAAGEES
atmon11p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~ALAAGEAS
atmon12p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~LAAGEPS
atmon05b	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~SLAAGEAS
atmon01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~EALAAGDAS
atdebs02p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~ADGAVV
atdebs06p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~RAVAEGVAA
atave01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~G	LGALAAGEPD
atave07p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~G	LGALAAGEPD
atave06p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QA	LTALAAGEPH
atave09p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	LTALAAGEPH
atnys01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys11p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~AVATDG
atrif05p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~TALARGESA
atrif07p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~G	LGALARGEAA
atrif08p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~AG	LAALARGESA
atrif10p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	ADSAEEARAG	LGALARGEDA
atrif03p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QDG	LQALARGENA
atrif06p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~SREEAVTN	LEALARGEDP
atrif04p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~RALARGESA
atrif01p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~V	VVAGSREEAV
atnys02p	~~~~~	~~~~~	~~~~~AVVV	GERREDFLRG	LAALSTGAST
atfkb02p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~GEEV
atavellp	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~LHA	LDALAEGAPT
atdebs03p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~AATA
atnid04p	~~~~~SLADS	AGIGHGLAVG	RAALPHRAVL	LGDGAAPLDA	LAALASGEVS
atdebs05p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~ADRRIA
atdebs04p	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~ALAEGRPS

Fig 2c

atave02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atave05a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QALQAL	AAGEPHPAVI
atave04a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QALQAL	AAGEPHPAVI
atave08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QALQAL	AAGEPHPAVI
atave03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QALQAL	AAGEPHPAVI
atrap02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~DT	RAVASTLAMT	RSVFEYRAVL
atrap11a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~AVASTLAMT	RSMFEHRGVL
atrap08a	MVISARTQSA	LTEHEGRLRA	YLAASPGVDM	RAVASTLAIT	RSVFEHRAVL
atrap12a	~~~~~	LTEHEGRLRA	YLAASPGVDM	RAVASTLAMT	RSVFEHRAVL
atrap05a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~ASTLAVT	RSVFEHRAVL
atrap09a	LVISAKTQSA	LAEYEGRLRA	YLAASPGVDM	RAVASTLAMT	RSVFEHRAVI
atfkb03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~HRAAL
atfkb07x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~L
atfkb08x	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnid01a	~~~~~	~~~~~	~~~~~KHRA	VITGRTRTEL	HTKLHTLDAI
atnid03a	~~~~~TQA	DPQDIAHALA	TTRTHFKHRA	VITGRTRTEL	HTKLHTLDAI
atnid02a	~~~~~	~~~~~HALA	TTCTHFKHRA	VITGRTRTEL	HTKLHTLDAI
atnid00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	SSALAALAAG
atfkb10a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atrap14a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~DFLRA	LSKLADGAPW
atmon06a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~TGEPHA
atmon08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~AGEEHP
atmon09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~GEEHP
atepo02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	AALSAVAQQGQ
atepo03x	~~~~~	~~~~~	~~~~~A	VAVTSREGLL	AALSAVAQQGQ
atepo08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~VAAQQGQ
atepo00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~SREGLR	AALDAAAQQGQ
atepo04a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~LR	GALDAAAQQK
atnid07a	~~~~~	~~~~~	~~~~~A	AAHDALLAVA	DGRPSDAVVT
atty107a	PRDIAFSLAA	TRAAFDHRAV	LIGSDGAELA	AALDAL. . . A	EGRDGPVVR
atsor02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atsorbl1a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~
atnys09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~AD	DPAAAPAWIT
atnys12a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~S	DGRPDGPGLVQ
atnys16a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~PD. LPEVAR	APDGITAAAR
atnys17a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	APDGITAAAR
atnys03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~GYALADGR	ATFEHRAVLL	PDGTELA. . H
atnys15a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	PDAHE. G. . H
atnys07a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~IAA	DEA. DAAAAT
atnys08a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~ALAALAS	GVA. DPAVVS
atnys05a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~AVRAL TALAA	ADA. DLSAVV
atnys06a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~ATRAL SALAT	TAASDPSALT
atnys04a	~~~~~	~~~~~HR	AVVLGTDRAE	ALRAL TALAA	GE. TDPAALT
atnys14a	~~~~~	~~~~~	~~~~~DG	LRTGLTAVAE	GTTAPHTAEH
atnys00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~ADAVEHAR
atnys10a	~~~~~	~~~~~	~~~~~VVAQDRDQ	LIASLGALAA	DRPDPAVVEG
atnys18a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	EGGAVTEVAR
atnys13a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~LLA	GPDGVREAR
atave10a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~LHALDALA	GGRPVPGVVE
atrif02a	~~~~~	~~~~~	~~~~~R	AVVLASDRAQ	LCADLAAFGS
atmon03a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~A	LAAGRAHPAL
atave12a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~QALDALA	EGRSADGLIE
atrif09a	~~~~~	~~~~~	~~~~~GRALLGDR	AVVVAGTDED	AVAGLRALAR
atmon00a	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~	~~~~~LAEG
atty103a	GAGQGAGPGT	AEVAGALAHA	RTAFRHRAVV	LGGNRAELLA	GLRELAEEEH

Fig 2d

	101				150
atave00x	AGEVLGVADE	ADGG..VVFV	FPGQGPQWPG	MGRELLOASD	VFRESVRACE
atdebs00p	ASVVVRGVA.R	PSAP..VVFV	FPGQGAQWAG	MAGELLGESR	VFAAAMDACA
atepo06p	PGAVRGRASG	GSAP.KVVFV	FPGQGSQWVG	MGRKLMAEFP	VFRAALEGCD
atepo07p	PGAVRGRASG	GSAP.KVVFV	FPGQGSQWVG	MGRKLMAEFP	VFRAALEGCD
atepo01p	PGAVRGRCSF	GNVP.KVVFV	FPGQGSQWVG	MGRQLLAEEP	VFHAALSACD
atepo05p	PAAARGHAST	GSAP.KVVFV	FPGQGSQWLG	MGQKLLSEEP	VFRDALSACD
atsoralx	-----	-----VFV	FAGQGAQWFG	MGRALLQREP	VFRTTIEQCS
atfkb01p	----SAVAGV	AVEGARTVFV	FPGQGSQWVG	MGRELMGASE	VFAARMRECA
atfkb09p	-----	-----VFV	FPGQGSQWVG	MGRELMGCSE	VFAARMRECA
atrap03p	D..TV..TGT	AVSDPRVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRDSSV	VFAERMAECA
atrap06p	D..TV..TGT	AVSDPRVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRDSSI	VFAERMAECA
atrap04p	D..AV..TGT	AVTDPRVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRDSSV	VFAERMAECA
atrap13p	D..TV..TGT	AVTDPRIVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRDSSV	VFAERMAECA
atrap01p	D..SVTGTGT	AVSDPRVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRTSSM	VFAERMAECA
atrap07p	DTVTVTGTGT	AVSNPRVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRGSSV	VFAERMAECA
atrap10p	ETV....TGT	AVSDPRIVVFV	FPGQGWQWLG	MGSALRDSSV	VFAERMAECA
atfkb04x	-----VVTGT	ALTAPRTVFV	FPGQGSQWLG	MGRELMAESP	VFAARMROCA
attyl04p	PET	GSGGGGVVLV	FPGQGTQWVG	MGAGLLGSSE	VFAASMRECA
attyl06p	PET	GSGGGGVVLV	FPGQGTQWVG	MGAGLLGSSE	VFAASMRECA
attyl01p	PET	GSGGGGVVLV	FPGQGTQWVG	MGAGLLGSSE	VFAASMRECA
attyl02p	PET	GSGGGGVVLV	FPGQGTQWVG	MGAGLLGSSE	VFAASMRECA
attyl00p	GAAGGAGAAG	GAGGGGVVLV	FPGQGTQWVG	MGAGLLGSSE	VFAASMRECA
atnid05b	..PLAATGT.	AGTADRIVVFV	FPGQGSQWAG	MAEGLLERSG	AFRSAADSCD
attyl05b	HTVVRGDGT.	AHPDRRVVFV	FPGQGSQWPS	MARDLLDRAP	AFRETAKACD
atnid06x	PDVVL..GE.	AGSDRAPAFV	FPGQGAQWAG	LGARLLADSP	VFRARAEECA
atdebs01p	GAHV...GT.	SRAQORAVFV	FPGQGWQWAG	MAVDLLDTSP	VFAAALRECA
atmon02p	AGVVAG.VAG	DVGPGP.VLV	FPGQGAQWVG	MGAQLLDESA	VFAARIAECE
atmon10p	AGVVAG.VAG	DVGPGP.VLV	FPGQGSQWVG	MGAQLLDESP	VFAARIAECE
atmon04p	TDVVS.G.AAA	SSGAGP.VLV	FPGQGSQWVG	MGAQLLDESP	VFAARIAECE
atmon07p	ADVAG.VAG	DVGPGP.VLV	FPGQGSQWVG	MGAQLLDESP	VFAARIAECE
atmon11p	ADVAG.VAG	DVGPGP.VLV	FPGQGSQWVG	MGAQLLDESP	VFAARIAECE
atmon12p	PDVVEGAVQG	ASGAGP.VLV	FPGQGSQWVG	MGAQLLDESP	VFAARIAECE
atmon05b	PDVVS.GAV.G	PTGPGP.VMV	FPGQGGQWVG	MGARLLDESP	VFAARIAECE
atmon01p	PDVVC.G.VAG	DVGPGP.VLV	FPGQGSQWVG	MGAQLLGESA	VFAARIDACE
atdebs02p	PGVVTGSASD	GGSVFV	FPGQGAQWEG	MARELL.PVP	VFAESIAECD
atdebs06p	PGATTGTASA	GGVVVFV	FPGQGAQWEG	MARGLL.SVP	VFAESIAECD
atave01p	RRVTGHAPG	GDRGG.VVFV	FPGQGGQWAG	MGVRLASSP	VFARMQACE
atave07p	RRVTGHAPG	GDRGG.VVFV	FPGQGGQWAG	MGVRLASSP	VFARMQACE
atave06p	PHITTGHTRG	GDRGG.VVFV	FPGQGGQWAG	MGLTLLTSSP	VFAEHIDACE
atave09p	PHITTGHTRG	SDRGG.VVFV	FPGQGGQWAG	MGLTLLTSSP	VFAEHIDACE
atnys01p	-----L.	ADVEGRTVFV	FPGQGSQWVG	MGAQLLDESA	VFAERIAECA
atnys11p	PSPVVARGV.	ADVEGRTVFV	FPGQGSQWVG	MGSQLLDESA	VFAERIAECA
atrif05p	SGLVTGT...	AGMPGKTVWV	FPGQGTQWAG	MGRELLEASP	VFAERIEECA
atrif07p	PGVVTGT...	AGKPGKVWVW	FPGQGTQWVG	MGRELLOASP	VFAERIEECA
atrif08p	ADVVTGTVAA	SGVPGKLVWV	FPGQGSQWVG	MGRELLEASP	VFAERIAECA
atrif10p	PGLVRGRVPA	SGLPGKLVWV	FPGQGTQWVG	MGRELLEESP	VFAERIAECA
atrif03p	PGVVTGT...	AGKPGKVWVW	FPGQGSQWVG	MGRDLOSSP	VFAARIEECA
atrif06p	AAVVTGR...	AGSPGKLVWV	FPGQGSQWIG	MGRELLOSSP	VFAERVAECA
atrif04p	PGLLSGR..G	SGVPGKVWVW	FPGQGTQWAG	MGRELLOSSP	VFAARIAECE
atrif01p	TGLRALNTAG	SGTPGKVWVW	FPGQGTQWAG	MGRELLAESP	VFAERIAECA
atnys02p	AGLVSG..IA	GPDPEGAVFV	FPGQGSQWVG	MGRELLATSE	VFRTAIDDECA
atfkb02p	PGVVRGTADV	TDT..RAVFV	FPGQGSQWVG	MGAELLATEP	VFAARLECECA
atavellp	AGVVQGVAGP	AA.DGKIAML	FGGQGTWHEG	MAQELLGSSP	VFAQQMSDCA
atdebs03p	DAVVEGV.TE	VD.GRNVVFL	FPGQGSQWAG	MGAELLSSSP	VFAQKIRACD
atnid04p	PDVVTG..SA	AD.VRRVAFV	FPGQGAQWAG	MGAELLOSSP	VFAAELARCE
atdebs05p	DRTATGQ.GP	NS.PRRVAMV	FPGQGAQWQG	MARDLLRESQ	VFADSIIRDCE
atdebs04p	ADAVAPV TSA	...PRKPVLV	FPGQGAQWVG	MARDLLESSE	VFAESMSRCA

Fig 2e

atave02a	HSSAPGGTGT	GEAAGKTAFI	CSGQGTQRP	MAHGLYHTHP	VFAAALNDIC
atave05a	HSSAPGGTGT	GEAAGKTAFI	CSGQGTQRP	MAHGLYHTHP	VFAAALNDIC
atave04a	HSSAPGGTGT	GEAAGKTAFI	CSGQGTQRP	MAHGLYHTHP	VFAAALNDIC
atave08a	HSSAPGGTGT	GEAAGKTAFI	CSGQGTQRP	MAHGLYHTHP	VFAAALNDIC
atave03a	HSSAPGGTGT	GEAAGKTAFI	CSGQGTQRP	MAHGLYHTHP	VFAAALNDIC
atrap02a	IGDDTVTG.T	AATDPRVVFV	FPGQGSQRAG	MGEELAAAF	VFARIHQQVW
atrap11a	LGDDTVSG.T	AVSDPRVVFV	FPGQGSQRAG	MGEELAAAF	VFARIHQQVW
atrap08a	LGDDTVTG.T	AATDPRVVFV	FPGQGSQRAG	MGEELAAAF	VFARIHQQVW
atrap12a	LGDDTVTG.T	AVSDPRVVFV	FPGQGSQRAG	MGEELAAAF	VFARIHQQVW
atrap05a	LGDDTVTG.T	TVSDPRVVFV	FPGQGSQRAG	MGEELAAAF	VFARIHQQVW
atrap09a	VGDDTVSG.T	AATDPRVVFV	FPGQGSQRAG	MGEELAAAF	VFARIHQQVW
atfkb03a	IGDOLITG.T	AEPDRRLVWL	FSGQGSQRPG	MGDELAAAYD	VFARTRROVL
atfkb07x	LGDTLITADP	NAGSGPVVFV	YSGQSTLHPH	TGHQLAATYS	VFADAWGEVL
atfkb08x	-----IGAPP	ADQADELVFV	YSGQGTQHPA	MGEQLAAAF	VFADAWHDAL
atnid01a	Q.....GT	AHPHPRLTLL	FTGQGAQHRG	MGQELYATDP	HFAAALDEVC
atnid03a	Q.....GT	AHPHPRLTLL	FTGQGAQHPG	MGQELYTTDP	HFAAALDEVC
atnid02a	Q.....GT	AHPHPRLTLL	FTGQGAQHPG	MGQELYTTDP	HFAAALDEIC
atnid00a	QTPRGVIRGS	TDADGRILALL	FTGQGAQHPG	MGQELYTTDP	HFAAALDEVC
atfkb10a	---EAPESSA	EPPRSARRFL	FDGQGAQVRG	MGRELHGRFP	VFAAAWDEV
atrap14a	PGLTTATATA	KARRVA..FL	FDGQGTQRLG	MGKELYDSYP	AFARAWDTVS
atmon06a	ALVGPACSQA	RVGGDDVWL	FSGQGSQLVG	MGAGLYERFP	VFAAAFDEV
atmon08a	AVTRSREDGV	AASG.AVVWL	FSGQGSQLVG	MGAGLYERFP	VFAAAFDEV
atmon09a	AVTRSREEAA	VASGDVWL	FSGQGSQLVG	MGAGLYERFP	VFAAAFDEV
atepo02a	TPAGAARCIA	SSSRGKLAF	FTGQGAQTPG	MGRGLCAAWP	AFREAFDRCV
atepo03x	TPPGAARCIA	SSSRGKLAF	FTGQGAQTPG	MGRGLCAAWP	AFREAFDRCV
atepo08a	TPAGAARGRA	ASSPGKLAF	FAGQGAQVPG	MGRGLWEAWP	AFRETFORCV
atepo00a	TPGAVRSIA	DSSRGKLAF	FTGQGAQTLG	MGRGLYDVWS	AFREAFDLCV
atepo04a	TPQGAVRGKA	VSSRGKLAF	FTGQGAQMPG	MGRGLYETWP	AFREAFDRCV
atnid07a	GIAR.....	..RGRDVAFL	FSGQGAQRAG	AGRELYASFP	VFAQALDEVA
atty107a	GVRD.....	..RDGRMAFL	FTGQGSQRAG	MAHDLHAAHT	FFASALDEVT
atsor02a	-----	-----AVL	FTGQGSQRPT	MGRALYDAFP	VFRDALDTVA
atsorbla	-----	-----AIL	FTGQGSQRPT	MGRALYDAFP	VFRGALDAAA
atnys09a	GTT.R.....	..AETRLAVL	FTGQGAQRLG	AGRELAARFP	AFATALDAAL
atnys12a	GTA.....	..GRGRTAFL	FTGQGSQRPG	MGRELHDYRP	VFAAALDEVL
atnys16a	GAA.TPH...	..RT...AFL	FSGQGAQRSG	MGRELHAAFP	VFAAAFDEV
atnys17a	AEA.RER...	..ST...AFL	FSGQGAQRSG	MGRELHAAFP	VFAAAFDEV
atnys03a	GTA.GEG...	..PC...AVL	FSGQGSQRPG	MGRELHARFP	VFAAAFDEIT
atnys15a	.AA.GRT...	..RC...AAL	FSGQGAQRLG	MGRELHARFP	VFARALDTAV
atnys07a	GRV.GAG...	..RH...AVL	FSGQGAQRLG	MGRELYERFP	VFAEALDVVV
atnys08a	DAV.STG...	..GS...AVL	FTGQGAQRLG	MGRELYGRFP	VFAEALDVVV
atnys05a	GDT.RTG...	..RH...AVL	FSGQGSQRLG	MGRELYERFP	VFAEALDVVI
atnys06a	GTV.TMG...	..RC...AVL	FSGQGSQRLG	MGRELYERFP	VFAEALDVVI
atnys04a	GTV.RTG...	..RT...AFL	FSGQGSQRLG	MGRVLYERFP	AFAEALDTVL
atnys14a	HLQ.GTG...	..KR...AVL	FSGQGSQRLG	MGRELHERHP	VFAEAFDSVL
atnys00a	GAA.HQR...	..RT...AVL	FSGQGSQRPG	MGRELAARFP	VFADALDUAL
atnys10a	EAA.GRG...	..RT...AVL	FTGQGSQRAA	MGRELHEVQP	EFAAAFDAVC
atnys18a	GAV.PTG...	..DRGGLAVL	FSGQGSQRPG	MGRELHARYP	VFAAAFDETV
atnys13a	AAA.PRT...	..P.GRTAFL	FSGQGAQHAL	MGHDLYQRF	VYADALDTVL
atavel0a	GRT.TSG...	ELAVL	FAGQGTQRP	MGRELYEAYP	VFAQAIDEIC
atrif02a	GVVTGTP...	..VDGKLAVL	FTGQGSQWAG	MGRELAETFP	VFRDAFEAAC
atmon03a	TRAAGPA...	..RNGGTAF	FTGQGSQRPG	MGRQLYDTFD	VFAESLDETC
atavel2a	GSVGPRGGHS	GRRRGKTAML	FAGQGTQRVG	MGRQLYAAHP	AYADALDQVL
atrif09a	GDRAPGVLTG	SAKHGKVYV	FPGQGSQRLG	MGRELYDRYP	VFATAFDEAC
atmon00a	AETASIVRGE	AYTEGRTAFL	FSGQGAQRLG	MGRELYAVFP	VFADALDEAF
atty103a	PGPRVVTGTA	PATERRTAFL	FSGQGSQRAG	SGRGLYRRHP	VFARALDEVC

GGG

Fig 2f

	151		200
atave00x	AAFAPYVDWS	VEQVLRDSPD A.....	PG LDRVDVVQPT
atdebs00p	RAFEPVTDWT	LAQVL.DSPE Q.....	S. .RRVEVVQPA
atepo06p	RAIEAEAGWS	LLGEL.....	.SA..... DEASQ LGRIDVVQPV
atepo07p	RAIEAEAGWS	LLGEL.....	.SA..... DEASQ LGRIDVVQPV
atepo01p	RAIQAEAGWS	LLAEL.....	.AA..... DEGSSQ LERIDVVQPV
atepo05p	RAIQAEAGWS	LLAEL.....	.AA..... DETTSQ LGRIDVVQPA
atsoralx	SFIQQNLGWS	LLDEL.....	.MT..... DRESSR LDEIDVSLPA
atfkb01p	AVLEPHTGWD	LLDVL.....	GEAVV VDRVEVLQPA
atfkb09p	AVLEPYTGWD	LLDVL.....	GEAVV AERVEVLQPA
atrap03p	AALSEFVDWD	L.TVL.....	DDPAV VDRVDVVQPA
atrap06p	PALREFVDWD	LFTVL.....	DDPAV VDRVDVVQPA
atrap04p	AALSEFVDWD	LFAVL.....	DDPAV VDRVDVVQPA
atrap13p	AALREFVDWD	LFTVL.....	DDPAV VDRVDVVQPA
atrap01p	AALSEFVDWD	LFAVL.....	DDPAV VARVDVVQPA
atrap07p	AALSEFVDWD	LFAVL.....	DDPAV VDRVDVVQPA
atrap10p	AALSEFVDWD	LFAVL.....	DDPAV VDRVDVVQPA
atfkb04x	DALAEHTGRD	LIAML.....	DDPAV KSRVDVVHPV
attyl04p	RALSVHVGWD	LLEVVS...	GAG LERVDDVVQPV
attyl06p	RALSVHVGWD	LLEVVS...	GAG LERVDDVVQPV
attyl01p	RALSVHVEWD	LLEVVS...	GAG LERVDDVVQPV
attyl02p	RALSVHVEWD	LLEVVS...	GAG LERVDDVVQPV
attyl00p	RALSVHVGWD	LLEVVS...	GAG LERVDDVVQPV
atnid05b	AALRPYLGWS	VLSVLRGEPD	APS LDRVDVVQPV
attyl05b	AALSVHLDWS	VLDVLQEKPD	APP LSRVDVVQPV
atnid06x	RALEPHLDWS	VLDVLGAPG	TPP IDRADDVVQPV
atdebs01p	DALEPHLDFE	VIPFLRAEAA RRE.....	QDAALS TERVDVVQPV
atmon02p	RALSAHVDWS	LSAVLRG..D	GSE LSRVEVVQPV
atmon10p	RALSAYVDWS	LSAVLRG..D	GSE LSRVEVVQPV
atmon04p	QALSAYVDWS	LSAVLRG..D	GSE LSRVEVVQPV
atmon07p	QALSAYVDWS	LSAVLRG..D	GSE LSRVEVVQPV
atmon11p	QALSAHVDWS	LSAVLRG..D	GSE LSRVEVVQPV
atmon12p	RALSAHVDWS	LSAVLRG..D	GSE LSRVEVVQPV
atmon05b	QALSAYVDWS	LTDVLRG..D	GSE LARIDVVQPV
atmon01p	QALSPYVDWS	LTEVLRG..D	GRE LSRVDVVQPV
atdebs02p	AVLSEVAGFS	VSEVLEPRPD	APS LERVDDVVQPV
atdebs06p	AVLSEVAGFS	ASEVLEQRPD	APS LERVDDVVQPV
atave01p	EALAPWVDWS	VVDILRRDAG	DAV WERADVVQPV
atave07p	EALAPWVDWS	VVDILRRDAG	DAV WERADVVQPV
atave06p	KALTPWVPWS	LTDILHRDPD	DPA WQQADVVQPV
atave09p	KALTPWVPWS	LTDILHRDPD	DPA WQQADVVQPV
atnys01p	AALAEFTDWS	LVDVLRGVVG	APS LERVDDVVQPA
atnys11p	AALAEFTDWS	LVDVLRGVVG	APS LERVDDVVQPA
atrif05p	AALQPWIDWS	LLDVLRG..E	GE. LDRVDVLQPA
atrif07p	AALDQWTDWS	LLDVLRG..D	GD. LDSVEVLQPA
atrif08p	AALPWIWDS	LLDVLRG..E	GD. LDRVDVVQPA
atrif10p	AALPWIWDS	LFDVLRG..D	GD. LDRVDVLQPA
atrif03p	AALQWTDWS	LLDVLRG..D	ADL LDRVDVVQPA
atrif06p	AALPWIWDS	LLDVLRG..E	SDL LDRVDVVQPA
atrif04p	TALGRWVDWS	LTDVLRG..E	ADL LDRVDVVQPA
atrif01p	AALAPWIDWS	LVDVLRG..E	GD. LGRVDVLQPA
atnys02p	TALAPYVDWS	LHDVLRGEGD	PAL LERVDDVVQPA
atfkb02p	EALAPYTGWD	LDOVIARRPG	APE LDRVDVVQPA
atave11p	QALEPYLDWS	LLDVLRGAPD	APP LQRVDVVQPV
atdebs03p	ESMAPMQDWK	VSDVLRQAPG	APG LDRVDVVQPV
atnid04p	AALPFDVDS	LTDVLRGAPG	APG LDRVDVVQPV
atdebs05p	RALAPHVDWS	LTOLL...SG	ARP LDRVDVVQPA
atdebs04p	EALSPHTDWK	LLDVVRGDGG	PDP HERVDVLQPV

Fig 2g

atave02a	THLDPHLDHP	LLPLLTO..N	DNDN.....	EDAAAL	LQOTRYAQPA
atave05a	THLDPHLDHP	LLPLLTONDN	DNDN.....	EDAAAL	LQOTPYAQPA
atave04a	THLDPHLDHP	LLPLLTDPN	TQDT.....	.TTLEEAAL	LQOTPYAQPA
atave08a	THLDPHLDHP	LLPLLTDPN	TQDT.....	.TTLEEAAL	LQOTPYAQPA
atave03a	THLDPHLDHP	LLPLLTDPN	TQDT.....	.TTLEEAAL	LQOTRYAQPA
atrap02a	DLLDVP.DLD				VNETGYAQPA
atrap11a	DLLDVP.DLD				VNETGYAQPA
atrap08a	DLLDVP.DLE				VNETGYAQPA
atrap12a	DLLDVP.DLE				VNETGYAQPA
atrap05a	GLLDVP.DLE				VNETGYAQPA
atrap09a	DLLDVP.DLE				VNETGYAQPA
atfkb03a	DALQVPAGLD				VHDTGYAQPA
atfkb07x	GHLN..ADQG				P.....AT
atfkb08x	RRLD...DPD				PHDPTRSQHT
atnid01a	EELQR.....	C	GTQNLREVMF	TPD...QPDL	LDRTYEQPA
atnid03a	EELQR.....	C	GTQNLREVMF	TPD...QPDL	LDRTYEQPA
atnid02a	EELQR.....	C	GTQNLREVMF	TPD...QPDL	LDRTYEQPA
atnid00a	EELQR.....	C	GTQNLREVMF	TPD...QPDL	LDRTYEQPA
atfkb10a	DAFGKHLE..		..HSPTDVFH	GEHGD....L	AHDTLYAQVG
atrap14a	AGFDKHL..		..HSLTDVCF	GEGGSTTAGL	VDDTLYAQAG
atmon06a	GLLEGPL...	GV	EAGGLREVVF	RGPR....ER	LDHTVWAQAG
atmon08a	GLLEGPL...	GV	EAGGLREVVF	RGPR....ER	LDHTMWAQAG
atmon09a	GLLEGEL...	GV	GSGGLREVVF	WGPR....ER	LDHTVWAQAG
atepo02a	ALFDRELDRP		LREVMW	AEAGSAESLL	LDQTAFTQPA
atepo03x	ALFDRELDRP		LREVMW	AEPGSAESLL	LDQTAFTQPA
atepo08a	TLFDRELHQP		LCEVMW	AEPGSSRSSL	LDQTAFTQPA
atepo00a	RLFNQELDRP		LREVMW	AEPASVDAAL	LDQTAFTQPA
atepo04a	ALFDREIDQP		LREVMW	AAPGLAQAA	LDQTAYAQPA
atnid07a	GGFDAHLERP		LLQVMF	AEPGTADAAL	LDRTAYAQPA
attyl07a	DRLOPLLGRP		LGALLD	ARPGSPEAAL	LDRTYEQPA
atsor02a	AHLDRDLDRP		LRDVL	APDGSEQAAR	LDQTAFTQPA
atsorbl	AHLDRDLDRP		LRDVL	APDGSEQAAR	LDQTAFTQPA
atnys09a	DAFTPHLDRP		LREVLW	GTDAAL	LDRTAYAQPA
atnys12a	ARLDGDPORP		LREVL	AAPDSAEAL	LDRTGYAQPA
atnys16a	AVLDAELGSD	AD	GGVSLREVMW	GGG....SEL	LDRTFTQPA
atnys17a	AVLDAELATG	SG	GGVSLREVMW	GGG....SEL	LDRTFTQPA
atnys03a	ALLDTHLDRP		LREVVW	GTD....ADL	LNDTGWAQPA
atnys15a	DLLDAELGGT		LREVIW	GTD....DAP	LNETGFTQPA
atnys07a	DHLDAALPAQ	AG	LREVMW	GDD....AEL	LNETGWTQPA
atnys08a	DHLDAALPAQ	AG	LREVMW	GDD....VEL	LNETGWTQPA
atnys05a	DHLDAALPAQ	AS	LREVMW	GDD....VEL	LNETGWTQPA
atnys06a	DHLDAALPAQ	AG	LREVMW	GDD....VEL	LNETGWTQPA
atnys04a	TALDAELGHP		LRDIW	GED....AQL	VDRGTYQPA
atnys14a	ARLDRLDTP		LRDVW	GTD....EEA	LHATGNTQPA
atnys00a	RALDRHLGDP		VREVMW	GTD....AAL	LDRTGWTQPA
atnys10a	AVFDPLLDRP		LREVV	AEDGSDEAAL	LDRTGWTQPA
atnys18a	ALLDARL...		..GTSLRDIW	DQDRTR....	LDDTRHTQPA
atnys13a	AQFDTVLDVP		LRAALF	AAPGTPEAAL	LDQTGFTQPA
atavel0a	AEADTARTDP	GA	PG..LRDVL	APQDSPEGRL	IEDTGFAQPA
atrif02a	EAVDTHL...		RERPLREVVF	DDSAL	LDQTMYTQGA
atmon03a	ARLDPLLEQP		LKPVL	APADTAQA	LHGTGMTQAA
atave12a	AELOGHLDQP	LR	PLIHASADL	..ADVADAADV	LDTRYAQPA
atrif09a	EQLOVCL..A	GR	AGHRVRDVVL	GE.VPAETGL	LNQTVFTQAG
atmon00a	AALDVHLDRP	LREIVLGETD	SGGNVSGENV	IGEGADHQAL	LDQTAYTQPA
attyl03a	AALEPHLHRP		LRDLMF	AEPGSPEAEP	LDRTFTQPA

Fig 2h

	201				250
atave00x	LFAVMISLAA	L.WRSQGVPEP	CAVLGHSIGE	IAAAHVSGGL	SLADAARVVT
atdebs00p	LFAVQTSLAA	L.WRSFGVTP	DAVVGHSGE	LAAAHVCGAA	GAADAARAAA
atepo06p	LFAMEVALSA	L.WRSWGVPEP	EAVVGHSME	VAAAHVAGAL	SLEDAVAIIC
atepo07p	LFAMEVALSA	L.WRSWGVPEP	EAVVGHSME	VAAAHVAGAL	SLEDAVAIIC
atepo01p	LFALAVAFAA	L.WRSWGVAP	DVVIGHSMGE	VAAAHVAGAL	SLEDAVAIIC
atepo05p	LFALAEVALSA	L.WRSWGVPEP	DAVVGHSMGE	VAAAHVAGAL	SLEDAVAIIC
atsoralx	IISIEIALAA	Q.WRAWGVPEP	AFVVGHSIGE	IAAAHVAGVL	SIEDAMRTIC
atfkb01p	SWAVAVSLAA	L.WQAHGVVP	DAVVGHSGE	IAAACVAGAL	SLEDAARVVA
atfkb09p	SWAVAVSLAA	L.WQAHGVSP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atrap03p	SWAVMVSLAA	V.WQAAGVRP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAV	SLRDAARIVT
atrap06p	SWAVMVSLAA	V.WQAAGVRP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAV	SLRDAARIVT
atrap04p	SWAVMVSLAA	V.WQAAGVRP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAV	SLRDAARIVT
atrap13p	SWAVMVSLAA	V.WQAAGVRP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAV	SLRDAARIVT
atrap01p	SWAVMVSLAA	V.WQAAGVRP	DAVVGHSGE	IAAACVAGAV	SLRDAARVVT
atrap07p	SWAVMVSLAA	V.WQADGVVP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAV	SLRDAARSVT
atrap10p	SWAVMVSLAA	V.WQAAGVRP	DAVIGHSGE	IAAACVAGAV	SMRDAARIVT
atfkb04x	CWAVMVSLAA	V.WEAAGVRP	DAVVGHSGE	IAAACVAGAI	SLEDGARLVA
attyl04p	TWAVMVSLAR	Y.WQAMGVDV	AAVVGHSGE	IAAATVAGAL	SLEDAAAVVA
attyl06p	TWAVMVSLAR	Y.WQAMGVDV	AAVVGHSGE	IAAATVAGAL	SLEDAAAVVA
attyl01p	TWAVMVSLAR	Y.WQAMGVDV	AAVVGHSGE	IAAATVAGAL	SLEDAAAVVA
attyl02p	TWAVMVSLAR	Y.WQAMGVDV	AAVVGHSGE	IAAATVAGAL	SLEDAAAVVA
attyl00p	TWAVMVSLAR	Y.WQAMGVDV	AAVVGHSGE	IAAATVAGAL	SLEDAAAVVA
atnid05b	LFTMMVSLAA	V.WRALGVPEP	AAVVGHSGE	IAAAHVAGAL	SLDDARIVA
attyl05b	LFTMMVSLAA	C.WRDLGVHP	AAVVGHSGE	IAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atnid06x	LFTTMVSLAA	L.WEAHGVVP	AAVVGHSGE	VAAACVAGAL	SLDDAALVIA
atdebs01p	MFAVMVSLAS	M.WRAHGVPEP	AAVIGHSGE	IAAACVAGAL	SLDDAARVVA
atmon02p	LWAVMVSLAA	V.WADYGVTP	AAVIGHSGE	MAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atmon10p	LWAVMVSLAA	V.WADYGVTP	AAVIGHSGE	MAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atmon04p	LWAVMVSLAA	V.WADYGVTP	AAVVGHSGE	MAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atmon07p	LWAVMVSLAA	V.WADYGVTP	AAVIGHSGE	MAAACVAGAL	SLEDAARVVA
atmon11p	LWAVMVSLAA	V.WADYGITP	AAVIGHSGE	MAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atmon12p	LWAVMVSLAS	V.WADYGITP	AAVIGHSGE	MAAACVAGAL	SLEDAARIVA
atmon05b	LWAVMVSLAA	V.WADQIEP	AAVVGHSGE	IAAACVAGAI	SLEDAARIVA
atmon01p	LWAVMVSLAA	V.WADHGVTP	AAVVGHSGE	IAAVVAGAL	TLEDGARIVA
atdebs02p	LFAVMVSLAR	L.WRACGAVP	SAVIGHSGE	IAAAVAGAL	SLEDGMRVVA
atdebs06p	LFSVMVSLAR	L.WGACGVSP	SAVIGHSGE	IAAAVAGVL	SLEDGVRVVA
atave01p	LFSVMVSLAA	L.WRSYGIEP	DAVLGHSGE	IAAAHVCGAL	SLKDAAKTVA
atave07p	LFSVMVSLAA	L.WRSYGIEP	DAVLGHSGE	IAAAHVCGAL	SLKDAAKTVA
atave06p	LFSIMVSLAA	L.WRSYGIEP	DAVLGHSGE	IAAAHICGAL	SLKDAAKTVA
atave09p	LFSIMVSLAA	L.WRSYGIEP	DAVLGHSGE	IAAAHICGAL	SLKDAAKTVA
atnys01p	SFAVMVSLAA	L.WGSRGVLP	DAVVGHSGE	IAAAVSGAL	SLRDGARVVA
atnys11p	SFAVMVSLAA	L.WRSRGVLP	DAVVGHSGE	IAAAVSGAL	SLRDGARVVA
atrif05p	CFAVMVGLAA	V.WASVGVVP	DAVLGHSGE	IAAACVSGAL	SLEDAAKVVA
atrif07p	CFAVMVGLAA	V.WESAGVRP	DAVVGHSGE	IAAACVSGAL	TLDDAAKVVA
atrif08p	SFAVMVGLAA	V.WSSVGVVP	DAVLGHSGE	IAAACVSGAL	SLQDAAKVVA
atrif10p	CFAVMVGLAA	V.WSSAGVVP	DAVLGHSGE	IAAACVSGAL	SLEDAAKVVA
atrif03p	SFAMMVGLAA	V.WTSLGVTP	DAVLGHSGE	IAAACVSGAL	SLDDAAKVVA
atrif06p	SFAMMVGLAA	V.WQSVGVVP	DAVVGHSGE	IAAACVSGAL	SLQDAAKVVA
atrif04p	SFAVMVGLAA	V.WASLGVEP	EAVVGHSIGE	IAAACVSGAL	SLEDAAKVVA
atrif01p	CFAVMVGLAA	V.WESVGVVP	DAVVGHSGE	IAAACVSGAL	SLEDAAKVVA
atnys02p	LFAMMVGLSA	L.WRSHGVVP	AAVVGHSGE	IAAACVAGAL	SLADAARVVA
atfkb02p	SFAMMVGLAE	L.WRAHGVAP	AAVVGHSGE	VAAACVAGVL	TLDDAAKVVA
atavellp	LFAVMVSLAA	L.WRSYGVHP	DAVAGHSIGE	IAAAVAGAL	SLDDAARVTA
atdebs03p	LFAVMVSLAE	L.WRSYGVPEP	AAVVGHSGE	IAAAHVAGAL	TLEDAAKLVV
atnid04p	TFAVVVALAA	M.WRWLGVEP	AAVVGHSGE	IAAAHVAGVL	SLEDAARVVA
atdebs05p	LFAVMVSLAA	L.WRSHGVPEP	AAVVGHSGE	IAAAHVAGAL	TLEDAAKLVA
atdebs04p	LFSIMVSLAE	L.WRAHGVTP	AAVVGHSGE	IAAAHVAGAL	SLEAAAKVVA

Fig2i

atave02a	LFAFQVALHR	LLTDGYHITP	HYVAGHSLGE	ITAAHLAGIL	TLTDATTLIT
atave05a	LFAFQVALHR	LLTDGYHITP	HYVAGHSLGE	ITAAHLAGIL	TLTDATTLIT
atave04a	LFAFQVALHR	LLTDGYHITP	HYVAGHSLGE	ITAAHLAGIL	TLTDATTLIT
atave08a	LFAFQVALHR	LLTDGYHITP	HYVAGHSLGE	ITAAHLAGIL	TLTDATTLIT
atave03a	LFAFQVALHR	LLTDGYHITP	HYVAGHSLGE	ITAAHLAGIL	TLTDATTLIT
atrap02a	LFALQVALFG	LL.ESWGVRP	DAVVGHSVGE	LAAGYVSGLW	SLEDACLVS
atrap11a	LFALQVALFG	LL.ESWGVRP	DAVIGHSVGE	LAAAYVSGVW	SLEDACLVS
atrap08a	LFALQVALFG	LL.ESWGVRP	DAVVGHSVGE	LAAGYVSGLW	SLEDACLVS
atrap12a	LFAMQVALFG	LL.ESWGVRP	DAVIGHSVGE	LAAAYVSGVW	SLEDACLVS
atrap05a	LFALQVALFG	LL.ESWGVRP	DAVVGHSVGE	LAAGYVSGLW	SLEDACLVS
atrap09a	LFALQVALFG	LL.ESWGVRP	DAVIGHSVGE	LAAAYVSGLW	SLEDACLVS
atfkb03a	VFALQVALSA	QL.DAWGVRP	DVLVGH SIGE	LAAAYVAGVW	SLDDATELVS
atfkb07x	HFAHQIALTA	LL.RSWGITP	HAVIGHSLGE	ISAACAAGVL	SIGDASALLA
atfkb08x	LFAHQAAFTA	LL.RSWDITP	HAVIGHSLGE	ITAAYAAGIL	SLDDACTLIT
atnid01a	LFALQTALYR	TL.TARGETQA	HLVLGH SVGE	ITAAHIAGVL	DLPDAARLIT
atnid03a	LFALQTALYR	TL.TARGETQA	HLVLGH SVGE	ITAAHIAGVL	DLPDAARLIT
atnid02a	LFALQTALYR	TL.TAHGTQA	HLVLGH SVGE	ITAAHIAGVL	DLPDAARLIT
atnid00a	LFALQTALYR	TL.TARGETQA	HLVLGH SVGE	ITAAHIAGVL	DLPDAARLIT
atfkb10a	LFTLEVALLR	LL.EHWGVRP	DVVVGH SVGE	VTAAYAAGVL	TLADATTLIV
atrap14a	IFAMEAALFG	LL.EDWGVRP	DFVAGHSIGE	ATAAYASGML	SLENTTLIV
atmon06a	LFALQVGLAR	LW.ESVGVRP	DVVLGH SIGE	IAAAHVAGVF	DLADACRVVG
atmon08a	LFALQVGLAR	LW.ESVGVRP	DVVLGH SIGE	IAAAHVAGVF	DLADACRVVG
atmon09a	LFALQVGLAR	LW.ESVGVRP	DVVLGH SIGE	IAAAHVAGVF	DLADACRVVG
atepo02a	LFAVEYALTA	LW.RSWGVEP	ELLVGH SIGE	LVAACVAGVF	SLEDGVR LVA
atepo03x	LFTVEYALTA	LW.RSWGVEP	ELVAGHSAGE	LVAACVAGVF	SLEDGVR LVA
atepo08a	LFALEYALAA	LF.RSWGVEP	ELVAGHSLGE	LVAACVAGVF	SLEDAVRLV
atepo00a	LFTFEYALAA	LW.RSWGVEP	ELVAGHSIGE	LVAACVAGVF	SLEDAVFLVA
atepo04a	LFALEYALAA	LW.RSWGVEP	HVLLGH SIGE	LVAACVAGVF	SLEDAVRLVA
atnid07a	LFAVETALFR	LF.ESWG LMP	DVLLGH SIGG	LAAAYAAGVF	SSADAVRLVA
atty107a	LFAVEVALHR	LL.EHWGMRP	DLLLGH SVGE	LAAAHVAGVL	DLDDACALVA
atsor02a	LFALEVALFQ	LL.QSFG LKP	ALLLGH SIGE	LVAAHVAGVL	SLQDACLVA
atsorbla	LFALEVALFE	LL.QSFG LKP	ALLLGH SIGE	LVAAHVAGVL	SLQDACLVA
atnys09a	LFAVEVALYR	LI.ESFGVRP	DHLAGH SVGE	IVAHLAGVL	SLADAATLVA
atnys12a	LFAVEVALFR	LL.TSWGLTP	DYLAGH SVGE	LAAAHVAGVL	SLDDACLVA
atnys16a	LFAVEVALFR	LV.ASWGVP	EFVAGH SVGE	IAAAHVAGVF	SLVDACRLV
atnys17a	LFAVEVALFR	LV.ASWGVP	EFVAGH SVGE	IAAAHVAGVF	SLVDACRLV
atnys03a	LFAVEVALYR	LV.ASLGVTP	DFVGGH SIGE	LAAAHVAGVL	SLEDACLVA
atnys15a	LFAVEVALYR	LI.ESWGVAP	DFVAGHSIGE	IAAAHVAGVF	SLEDACLVA
atnys07a	LFAIEVALFR	LV.ESWGVRP	DFVAGHSIGE	IAAAHVAGVF	SLEDACRLVA
atnys08a	LFAVEVALFR	LV.ERWGVRP	DFVAGHSIGE	IAAAHVAGVF	SLEDACRLVA
atnys05a	LFAVEVALFR	LV.ESWGVRP	DFVAGHSIGE	IAAAHVGVF	SLEDACRLVA
atnys06a	LFAIEVALFR	LV.ESWGVRP	DFVAGHSIGE	IAAAHVGVF	SLEDACRLVA
atnys04a	LFAIEVALFR	LL.EAWGITP	DFVAGHSIGE	IAAAHVAGVL	SLGDACRLV
atnys14a	LFAVEVALYR	LI.ESWGVRP	DFVAGH SVGE	LAAAHVAGVL	SLDDACRLVA
atnys00a	LFAVEVALHR	LV.ASLGVTP	DFVGGH SVGE	IAAAHVAGVL	SLEDACRLVA
atnys10a	LFAVEVALFR	LV.ESWGVRP	DFVAGHSIGE	IAAAHVAGVL	TLEDACRLVA
atnys18a	LFAVEVALYR	LL.ASWGIRP	DHVTGH SIGE	ITAAHVAGVL	TLADACLVA
atnys13a	LFAVEVALFR	LA.ESWRLTP	DFVAGHSIGE	IAAAHVAGVF	SLEDACLVA
atave10a	LFAFEVALFR	LL.ETWGLTP	DYVLGH SVGE	LAAAHVAGML	CLADAVALLV
atrif02a	LFAVETALFR	LF.ESWGVRP	GLLAGH SIGE	LAAAHVSGVL	DLADAGELVA
atmon03a	LFALEVALYR	QV.TSFGIAP	SHLTGH SVGE	IAAAHVAGVF	SLADACLVA
atave12a	LFAVQVALFR	HL.ERLGVRP	DFVAGHSIGE	LAAAHVAGVL	PLAAACRLVA
atrif09a	LFAVESALFR	LA.ESWGVRP	DVVLGH SIGE	ITAAYAAGVF	SLPDAARIVA
atmon00a	LFAIETSLYR	LA.ASFG LKP	DYVLGH SVGE	IAAAHVAGVL	SLPDASALVA
atty103a	LFALQTALFR	LA.EHHGLRA	EALCGH SVGE	IAAAHAAGVL	TLPDAARLVA

GHS

Fig2j

	251				300
atave00x	LWSQAQTT.L	AGTGALVSVA	ATPDELLPRI	APWTEDN.PA	RLAVALVNGP
atdebs00p	LWSREMIP.L	VGNGDMAAVA	LSADEIEPRI	ARWDDD....	.VVLAVNGP
atepo06p	RRSRL.L.RRI	SGQGEMALVE	LSLEEAEAL	RGHEG	RLSVAVSNSP
atepo07p	RRSRL.L.RRI	SGQGEMALVE	LSLEEAEAL	RGHEG	RLSVAVSNSP
atepo01p	RRSRL.L.RRI	SGQGEMAVTE	LSLAEAEAL	RGYED	RVSVAVSNSP
atepo05p	RRSRL.L.RRI	SGQGEMAVVE	LSLAEAEAL	LGYED	RLSVAVSNSP
atsoralx	AYGRII.RKL	RGKGGMGLVA	LSWEDAGKEL	TGYEG	RLFRAIEHSA
atfkb01p	LRSQAIAARL	AGRGAMASIA	VPASAVE...	TVE	GVWIAARNGP
atfkb09p	LRSQTIAAHL	AGRGAMASIA	LPATAVE...	TVE	GVWVAARNGP
atrap03p	LRSQAIAARL	AGRGAMASIA	LPAQDVE...	LVD	GAWIAAHNGP
atrap06p	LRSEAIARGL	AGRGAMASIA	LPAQDVE...	LVD	GAWIAAHNGP
atrap04p	LRSQAIAARL	AGRGAMASIA	LPAHEIE...	LVD	GAWIAAHNGP
atrap13p	LRSQAIAARL	AGRGAMASIA	LPAQDVE...	LVD	GAWIAAHNGP
atrap01p	LRSQVIARGL	AGRGAMASIA	LPAQDVE...	LVD	GAWVAARNGP
atrap07p	LRSQAIAARL	AGRGAMASIA	LPAHEIE...	LVD	GAWIAAHNGP
atrap10p	LRSQAIAARL	AGRGAMASIA	LPAQDVE...	LVD	GAWIAAHNGP
atfkb04x	LRSALLVREL	AGRGAMGSIA	FAA..AA...	RID	GVWVAGRNGT
attyl04p	LRAGLIGRYL	AGRGAMAAPV	LPAGEVEAGL	AKWPG.....	.VEVAAVNGP
attyl06p	LRAGLIGRYL	AGRGAMAAPV	LPAGEVEAGL	AKWPG.....	.VEVAAVNGP
attyl01p	LRAGLIGRYL	AGRGAMAAPV	LPAGEVEAGL	AKWPG.....	.VEVAAVNGP
attyl02p	LRAGLIGRYL	AGRGAMAAPV	LPAGEVEAGL	AKWPG.....	.VQVAAVNGP
attyl00p	LRAGLIGRYL	AGRGAMAAPV	LPAGEVEAGL	AKWPG.....	.VEVAAVNGP
atnid05b	LRSRAWLG.L	AGKGGMVAVP	MPAEELRPRL	VTWGD	RLAVALVNSP
attyl05b	LRSRAWLT.L	AGKGGMAAVS	LPEARLRERI	ERFGQ	RLSVAAVNSP
atnid06x	GRSRLWGR.L	AGNGGMLAVM	APAERIRELL	EPWRQ	RISVAAVNGP
atdebs01p	LRSRVIAT.M	PGNKGMASIA	APAGEVRARI	GD	RVEIAAVNGP
atmon02p	VRSDAL.RQL	QGHGDMASLS	TGAEQAAELI	GDRPG.....	.VVVAAVNGP
atmon10p	VRSDAL.RRL	QGHGDMASLS	TGAEQAAELI	GDRPG.....	.VVVAAVNGP
atmon04p	VRSDAL.RQL	QGHGDMASLG	TGAEQAAELI	GDRPG.....	.VVVAAVNGP
atmon07p	VRSDAL.RQL	MGQGDMAASLG	ASSEQAAELI	GDRPG.....	.VCIAAVNGP
atmon11p	VRSDAL.RQL	QGHGDMASLS	TGAEQAAELI	GDRPG.....	.VVVAAVNGP
atmon12p	VRSDAL.RQL	MGQGDMAASLG	AGSEQVAELI	GDRPG.....	.VCVAAVNGP
atmon05b	VRSVLL.RQL	SGRGGMASLG	MGQEQAADLI	DGHPG.....	.VVVAAVNGP
atmon01p	LRSRAL.RQL	SGRGGMASLG	VGQEQAAELV	EGHPG.....	.VGIAAVNGP
atdebs02p	RRSRAV.RAV	AGRGSMISVR	GGRSDVEKLL	ADDS...WTG	RLEVAAVNGP
atdebs06p	LRAKAL.RAL	AGKGGMVSLA	APGERARALI	A..P...WED	RISVAAVNSP
atave01p	LRSRALAA.V	RGRGGMASVP	LPAQEVEQLI	...GERWAG	RLWVAAVNGP
atave07p	LRSRALAA.V	RGRGGMASVP	LPAQEVEQLI	...GERWAG	RLWVAAVNGP
atave06p	LRSRALAA.V	RGRGGMASLP	LPAQDVQQLI	...SERWEG	QLWVAALNGP
atave09p	LRSQALAA.V	RGRGGMASLP	LPAQDVQQLI	...SERWEG	QLWVAALNGP
atnys01p	LRSQAIGRAL	AGRGGMMSVA	LSVDVLEPRL	VE.....FEG	RVSVAAVNGP
atnys11p	LRSQAIGRAL	AGRGGMMSVA	LSVDVLEPRL	VE.....FEG	RVSVAAVNGP
atrif05p	LRSQAIAAEL	SGRGGMASIQ	LSHDEVAARL	AP.....WAG	RVEIAAVNGP
atrif07p	LRSQAIAARL	SGRGGMASVA	LSEDEANARL	GL.....WDG	RIEVAAVNGP
atrif08p	LRSQAIAAKL	AGRGGMASVA	LSEEDAVARL	RH.....WAD	RVEVAAVNSP
atrif10p	LRSQAIAAKL	SGRGGMASVA	LGEADVSRRL	AD	GVEVAAVNGP
atrif03p	LRSQAIAAGL	AGRGGMASVA	LSEEDAVARL	TP.....WAN	RVEVAAVNSP
atrif06p	LRSQAIAATL	AGRGGMASVA	LSEEDATAWL	AP.....WAD	RVQVAAVNSP
atrif04p	LRSQAIAASL	AGRGGMASVA	LSEEDATARL	EP.....WAG	RVEVAAVNGP
atrif01p	LRSQAIAAEL	SGRGGMASVA	LGEDDVSRRL	VD	GVEVAAVNGP
atnys02p	LRSQALP.QL	SGRGGMMSVS	APVERVTALL	AP.....WQE	ALSVAAVNGP
atfkb02p	LRSRLVATER	AGHGGMVSVL	PADFDAAA..	WAG	RLEVAAVNGP
atavellp	LRSQALA.AL	AGQGAMASVG	LPVEKLEPRL	A.....TWGD	RLVIAAVNGA
atdebs03p	GRSRLM.RSL	SGEGGMAAVA	LGEAAVRERL	RPWQ.....D	RLSVAAVNGP
atnid04p	LRSQLIAREL	AGRGSMASVA	LAAADVSRRL	AGAEAGGGVR	DVEIAAVNGP
atdebs05p	VRSRVL.RRL	GGQGGMASFG	LGTEQAAERI	GRFAG	ALSIAAVNGP
atdebs04p	LRSQVL.REL	DDQGGMVSVG	ASRDELETVL	A.....RWDG	RVAVAAVNGP

Fig 2k

```

atave02a QRATLMQTMP P..GTMTTLH TTPHHIT..H HLTAE...N DLAIAAINTP
atave05a QRATLMQTMP P..GTMTTLH TTPHHIT..H HLTAE...N DLAIAAINTP
atave04a QRATLMQTMP P..GTMTTLH TTPHHIT..H HLTAE...N DLAIAAINTP
atave08a QRATLMQTMP P..GTMTTLH TTPHHIT..H HLTAE...N DLAIAAINTP
atave03a QRATLMQTMP P..GTMTTLH TTPHHIT..H HLTAE...N DLAIAAINTP
atrap02a ARARLMQALP AG.GVMVAVP VSEDEARAVL G.....E GVEIAAVNGP
atrap11a ARARLMQALP AG.GVMVAVP VSEDEARAVL G.....E GVEIAAVNGP
atrap08a ARARLMQALP AG.GVMVAVP VSEDEARAVL G.....E GVEIAAVNGP
atrap12a ARARLMQALP AG.GVMVAVP VSEDEARAVL G.....E GVEIAAVNGP
atrap05a ARARLMQALP PG.GVMVAVP VSEDEARAVL G.....E GVEIAAVNGP
atrap09a ARARLMQALP AG.GVMVAVP VSEDEARAVL G.....E GVEIAAVNGP
atfkb03a ARARLMQALP PG.GAMAAVS ASERDALPLL C.....E GVEIAAVNGP
atfkb07x ARSRIMDELTP TG.GAMVTVL TSEENALRAL R.....P GVEIAAVNGP
atfkb08x TRARLMHTLP PP.GAMVTVL TSEEARQAL R.....P GVEIAAVNGP
atnid01a ARAHLMQALP HG.GAMLSVQ AAEHDLQLA ....HT...H GVEIAAVNGP
atnid03a ARAHLMQALP HG.GAMLSVQ AAEHDLQLA ....HT...H GVEIAAVNGP
atnid02a ARAHLMQALP HD.GAMLSVQ AAEHDLQLA ....HT...H GVEIAAVNGP
atnid00a ARAHLMQALP HG.GAMLSVQ AAEHDLQLA ....HT...H GVEIAAVNGP
atfkb10a ARGRALRALP P..GAMTAVE GSPAEVG..A FTD..... .LDIAAVNGP
atrap14a ARGRALRALP P..GAMVALR AGESEVR..E FLRTG...A ALDLAAVNGP
atmon06a ARARLMGGLP EG.GAMCAVQ ATPAELAA.. .DVDG...S AVSVAAVNTP
atmon08a ARARLMGGLP EG.GAMCAVQ ATPAELAA.. .DVDG...S AVSVAAVNTP
atmon09a ARARLMGGLP EG.GAMCAVQ ATPAELAA.. .DVDG...S AVSVAAVNTP
atapo02a ARGRLMQGLS AG.GAMVSLG APEAEVA..A AVAPHA...A SVSIAAVNGP
atapo03x ARGRLMQGLS AG.GAMVSLG APEAEVA..A AVAPHA...A SVSIAAVNGP
atapo08a ARGRLMQALP AG.GAMVSLG APEAEVA..A AVAPHA...A SVSIAAVNGP
atapo00a ARGRLMQALP AG.GAMVSLG APEAEVA..A AVAPHA...A SVSIAAVNGP
atapo04a ARGRLMQALP AG.GAMVSLG APEAEVA..A AVAPHA...A SVSIAAVNGP
atnid07a ARGRLMQALP EG.GAMVAVR ATEDEVPL. .LAGRE...D AVCVAAVNGP
atyl07a ARGRLMQALP PG.GAMVAVR ATEDEVPL. .LAGRE...D AVCVAAVNGP
atsor02a ARGRLMQALP QG.GAMVAVR ATEDEVPL. .LAGRE...D AVCVAAVNGP
atsor01a ARGRLMQALP QG.GAMVAVR ATEDEVPL. .LAGRE...D AVCVAAVNGP
atnys09a ARGRLMQALP DG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .LAGRE...D AVCVAAVNGP
atnys12a ARGRLMQALP EG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .LAGRE...D AVCVAAVNGP
atnys16a ARASLMQALP VG.GVMVAVP AAEAEVPL. .L...V...D GVAIAAVNGP
atnys17a ARASLMQALP VG.GVMVAVP AAEAEVPL. .L...V...D GVAIAAVNGP
atnys03a ARARLMQALP RG.GAMLAIQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys15a ARAGLMQALP RG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys07a ARATLMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys08a ARATLMQALP TG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys05a ARATLMQALP TG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys06a ARATLMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys04a ARAVLMQSLP EG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys14a ARALMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys00a ARATLMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys10a ARATLMQALP TG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys18a ARATAMSELP PG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atnys13a ARASLMQALP RD.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atave10a ARGRLMQGLP SG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atrf02a ARGRLMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atmon03a ARGRLMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atave12a ARGRLMQALP PG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atrf09a ARGRLMQALP PG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atmon00a TRGRLMQALP AP.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP
atyl03a ARGRLMQALP AG.GAMIAVQ ATEDEVPL. .L...T...D DVSIAAVNGP

```

Arginina

Fig 21

	301		350
atave00x	RSTVVSAGRE	AVADLVADLT	AAQVTRMIP .VDVPAHSPL MYAIEERVV. Carga AT
atdebs00p	RSVLLTGSPE	PVARRVQELS	AEGVRAQVIN .VSMHAHSAQ VDDIABGMR. Carga AT
atapo06p	RSTVLAGEPA	ALSEVLAALT	AKGVFWRQV. KVDVASHSPQ VDPLREEL. I
atapo07p	RSTVLAGEPA	ALSEVLAALT	AKGVFWRQV. KVDVASHSPQ VDPLREEL. I
atapo01p	RSTVLSGEPA	AIGEVLSSLN	AKGVFCRRV. KVDVASHSPQ VDPLREEL. I
atapo05p	RSTVLAGEPA	ALAEVLAILA	AKGVFCRRV. KVDVASHSPQ VDPLREEL. I
atsoralx	DSTVLAGEPD	ALDALLQALE	RKNVFCRRV. AMDVAPHCPO VDCLREEL. F BenzotO-CoA
atfkb01p	ESTVVAGDPA	AVERVLAARYE	AEGVRVRRV. AVDYASHTPH VEAIEAQL. A
atfkb09p	ESTVVAGDPS	AVERVLAARYE	AEGVRVRRV. AVDYASHTPH VEAIEAQL. A
atrap03p	ASTVIAGTPE	AVDHVLTAE	ARGVRVRRV. TVDYASHTPH VELIRDEL. I
atrap06p	ASTVIAGTPE	AVDHVLTAE	ARGVRVRRV. TVDYASHTPH VELIRDEL. I
atrap04p	ASTVIAGTPE	AVDHVLTAE	ARGVRVRRV. TVDYASHTPH VELIRDEL. I
atrap13p	ASTVIAGTPE	AVDHVLTAE	AQGVVRRV. TVDYASHTPH VELIRDEL. I
atrap01p	ASTVVAGAPE	AVDRVLAVHE	ARGVRVRRV. AVDYASHTPH VELIRDEL. I
atrap07p	ASTVVAGAPE	AVDRVLAVHE	ARGVRVRRV. AVDYASHTPH VELIRDEL. I
atrap10p	ASTVIAGTPE	AVDHVLTAE	ARGVRVRRV. AVDYASHTPH VELIRDEL. I
atfkb04x	ASTIVSGRPO	AVETLIADYE	ARGVWVTRL. VVDCPTHPP VDPLYDEL. Q Unidad C5
attyl04p	ASTVVSODRR	AVAGYVAVCO	AEGVQARLIP .VDYASHSRH VEDLKELE.
attyl06p	ASTVVSODRR	AVAGYVAVCO	AEGVQARLIP .VDYASHSRH VEDLKELE.
attyl01p	ASTVVSODRR	AVAGYVAVCO	AEGVQARLIP .VDYASHSRH VEDLKELE.
attyl02p	ASTVVSODRR	AVAGYVAVCO	AEGVQARLIP .VDYASHSRH VEDLKELE.
attyl00p	ASTVVSODRR	AVAGYVAVCO	AEGVQARLIP .VDYASHSRH VEDLKELE.
atnid05b	GSCAVAGDPE	ALAEVLALT	GEGVHARIP GVDYAGHSPO VDAIRAH. L Etmalon;1-CoA
attyl05b	GTAAVAGDUD	ALRELLAALT	AEGIRAKPIP GVDYAGHSPO VOGNKEHL. F Etmalon;1-CoA
atnid06x	ASTVVSODAL	ALKEFGAELS	AEGVLRWFLP GVDYAGHSPO VEEFRAEL. L McOmallon;1-CoA
atdebs01p	RSVVVAGDSD	ELDRVASCY	TECIRAKRL. AVDYASHSSH VETIRDALHA
atmon02p	SSTVISGPPE	HVAAVVADAE	ARGLRARVID .VGYASHGPO IDQLHDL. T
atmon10p	SSTVISGPPE	HVAAVVADAE	ARGLRARVID .VGYASHGPO IDQLHDL. T
atmon04p	SSTVISGPPE	HVAAVVADAE	ARGLRARVID .VGYASHGPO IDQLHDL. T
atmon07p	SSTVISGPPE	HVAAVVADAE	ERGLRARVID .VGYASHGPO IDQLHDL. T
atmon11p	SSTVISGPPE	HVAAVVADAE	AQGLRARVID .VRXASHGPO IDQLHDL. T
atmon12p	SSTVISGPPE	HVAAVVADAE	ARGLRARVID .VGYASHGPO IDQLHDL. T
atmon05b	SSTVISGPPE	GIAAVVADAE	ERGLRARAVA .SDVAGHGPO LDAILDQL. T Et/mal-CoA
atmon01p	SSTVISGPPE	QVAAVVADAE	ARELGRVID .VDYASHSPQ VDAITDEL. T
atdebs02p	DAVVVAGDAQ	AAREFLEYCE	GVGIRARIP .VDYASHTAH VEPVRDEL. V
atdebs06p	SSVVVSGDPE	ALAEVLARCE	DEGVRAKTLF .VDYASHSRH VEEIRETI. L
atave01p	RSTAVSGDAE	AVDEVILAYCA	GTGVARRIP .VDYASHCPH VQPLREEL. L
atave07p	RSTAVSGDAE	AVDEVILAYCA	GTGVARRIP .VDYASHCPH VQPLREEL. L
atave06p	HSTTVSGDTK	AVDEVILACT	DTGLRAKRIIP .VDYASHCPH VQPLHDEL. L
atave09p	HSTTVSGDTT	AVEELLTBCA	DTGLRAKRIIP .VDYASHCPH VQPLHDEL. L
atnys01p	RSVVVAGEPE	ALDARHARLT	ADDIRARRIA .VDYASHSBQ VEDLHEEL. L
atnys11p	RSVVVAGEPE	ALDARHARLT	ADDIRARRIA .VDYASHSBQ VEDLHEEL. L
atrif05p	ASVVIAGDAE	ALTEAVEVLG	G.....RRVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif07p	ASVVIAGDAQ	ALDEALEVLA	GQGVVRQVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif08p	ASVVIAGDAE	ALDQALEALT	QQDIRVRRVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif10p	ASVVIAGDAQ	ALDETLEALS	GAGIRARRVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif03p	SSVVIAGDAQ	ALDEALEALA	GQGVVRQVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif06p	ASVVIAGDAE	ALDEVVDALS	GQGVVRQVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif04p	TSVVIAGDAE	ALDEALDALS	DQGVVRQVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atrif01p	SSVVIAGDAE	ALDARHARLT	GEGIRARRVA .VDYASHTRH VEDIQDTL. A
atnys02p	SSVVVSGDTD	ALDARHARLT	EQGVRRKVS .VDYASHGRH VEAIRDEL. A
atfkb02p	ASIVVAGRAD	AVERLLAATP	HARRIA .VDYASHTAH VESIRGAL. L
atavellp	RSVVVSGEPE	AVDALVEELS	HEDVPARRIM .VDWASHSPQ VEAIOGRL. L
atdebs03p	RSVVVSGEPE	ALRAFSEDCA	AEGIRVRDID .VDYASHSPQ IERVREEL. L
atnid04p	ETTVVCGAPG	AVDSLLGVLC	GEGVRRRID .VDYASHSRH VEGIRDEL. A
atdebs05p	RSVVVSGESG	PLDELIAECE	AEGITARRIP .VDYASHSPQ VESIREEL. L
atdebs04p	GTSVVAGFTA	ELDEFFAEAE	AREMKPRRIA .VRYASHSPQ VARIEDRL. A

Fig 2m

atave02a	TSLVISGTFH	TVQHITTLQ	QOGIKTKTL.	PTNHAFHSPH	TNPILNQLH.
atave05a	TSLVISGTFH	TVQHITTLQ	QOGIKTKTL.	PTNHAFHSPH	TNPILNQLH.
atave04a	TSLVISGTFH	TVQHITTLQ	QOGIKTKTL.	PTNHAFHSPH	TNPILNQLH.
atave08a	TSLVISGTFH	TVQHITTLQ	QOGIKTKTL.	PTNHAFHSPH	TNPILNQLH.
atave03a	TSLVISGTFH	TVQHITTLQ	QOGIKTKTL.	PTNHAFHSPH	TNPILNQLH.
atrap02a	SSVVLSGDEA	AVLQAAEGLG	KWTRL.	PTSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atrap11a	SSVVLSGDEA	AVLQAAEGLG	KWTRL.	ATSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atrap08a	SSVVLSGDEA	AVLQAAEGLG	KWTRL.	ATSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atrap12a	SSVVLSGDEA	AVLQAAEGLG	KWTRL.	ATSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atrap05a	SSVVLSGDET	AVLQAAAALG	KSTRL.	ATSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atrap09a	SSVVLSGDEA	AVLQAAEGLG	KWTRL.	ATSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atfkb03a	ASIVLSGDED	AVLDVAARLG	RFTRL.	RTSHAFHSAR	MEPMLDEFR.
atfkb07x	HSVVLSGDEG	FVLQVQQQLG	IHHR.	PTRHAGHSAR	MDPLVAPLL.
atfkb08x	HSVVLSGDED	AVLDVAQRLG	IHHR.	PAPHAGHSAR	MEPVAEELL.
atnid01a	THCVLSGPRT	ALEETAQQLH	QOGIRHTWL.	KVSHAFHSAL	MDPMLGAFR.
atnid03a	THCVLSGPRT	ALEETAQHLR	EQWVRHTWL.	KVSHAFHSAL	MDPMLGAFR.
atnid02a	THCVLSGPRT	ALEETAQHLR	EQWVRHTWL.	KVSHAFHSAL	MDPMLGAFR.
atnid00a	THCVLSGPRT	ALEETAQHLR	EQWVRHTWL.	KVSHAFHSAL	MDPMLGAFR.
atfkb10a	SAVVLTGAPD	DVAAFEREWA	AAGRRAKRL.	DVGHAFHSRH	VDGALDDFR.
atrap14a	EAVVVSGEFE	FVADFEAANT	ASGREARKL.	KVRHAFHSRH	VEAVLDEFR.
atmon06a	DSTVISGSPD	EVDRIAGVWR	ERGRKTKAL.	SVSHAFHSAL	MEPMLAEFT.
atmon08a	DSTVISGSPG	EVDRIAGVWR	ERGRKTKAL.	SVSHAFHSAL	MEPMLAEFT.
atmon09a	DSTVISGSPG	EVDRIAGVWR	ERGRKTKAL.	SVSHAFHSAL	MEPMLAEFT.
atepo02a	EQVVIAGVEQ	AVQAIAGFA	ARGARTKRL.	HVSHAFHSPL	MEPMLAEFG.
atepo03x	EQVVIAGVEQ	AVQAIAGFA	ARGARTKRL.	HVSHAFHSPL	MEPMLAEFG.
atepo08a	EQVVIAGAEK	FVQQAIAAFA	ARGARTKPL.	HVSHAFHSPL	MDPMLAEFR.
atepo00a	DQVVIAGAGQ	FVHAIAAAMA	ARGARTKAL.	HVSHAFHSPL	MAPMLAEFG.
atepo04a	DAVVIAGAEV	QVIALGATFA	ARGARTKRL.	AVSHAFHSPL	MDPMLAEFG.
atnid07a	RSVVLSGDEQ	AVVSAAGELA	ARGRTTKRL.	SVSHAFHSPL	MDAMLDADR.
atty107a	RSVVISGAEK	AVAEAAAQLA	GRGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MDGMLAGFR.
atsor02a	LSTVVAGDED	AVVEIARQAE	ALGRKTTTL.	RVSHAFHSPL	MDGMLDDFR.
atsorbl1a	LSTVVAGDED	AVLKIARQVE	ALGRKATRL.	RVSHAFHSPL	MDGMLDDFR.
atnys09a	SAVVLSGAEK	TVTALAEQLA	ADGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MEPMLDAFR.
atnys12a	RSVVVAGVEE	DVLLIADLFA	ADGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MDAMLDADR.
atnys16a	VSVVVSGVEA	AVGQVVDQLV	ERGRRVTRL.	AVSHAFHSPL	MDPMLDAFR.
atnys17a	VSVVVSGVEA	AVGQVVDQLV	ERGRRVTRL.	AVSHAFHSPL	MDPMLDAFR.
atnys03a	TSVVVAGTEK	AVAAIGART	AQDRKTTTL.	RVSHAFHSPL	MDPMLAEFR.
atnys15a	TSLVVSGET	ATLAVARLA	EQGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MDPMLAEFR.
atnys07a	NALVVSGVED	AAVEIGARFA	AEGRTTTL.	HVSHAFHSPL	MDPMLAEFR.
atnys08a	TSVVISGAEE	ATQTVAGHFA	DQGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MDPMLAEFR.
atnys05a	TSVVVSGAES	AARTVADSLA	EMGRKTTTL.	RVSHAFHSPL	MDPMLAEFR.
atnys06a	TSVVISGAEE	ATQTVAGHFA	DQGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	M..MLAEFR.
atnys04a	TSVVVSGYEN	ATLAVARHFA	DQGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MAPMLDDFR.
atnys14a	TAVVLSGAGD	AVTALGQALA	ERGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MDPMLADFR.
atnys00a	TAVVVAGAE	AVRLTARFA	DRGRRTTTL.	AVSHAFHSPL	MEPMLDAFR.
atnys10a	QSVVISGDEE	AAETIAATFA	ERGRKTKRL.	RVSHAFHSPL	MDGMLDAFR.
atnys18a	RSVVVAGAE	AALAVRRHFD	DLGRRTTTL.	RVSHAFHSPL	MDPMLDAFR.
atnys13a	RSVVVAGAE	AVRAVADSLA	ADGRRTTTL.	TVSHAFHSPL	MDPMLTDFR.
atave10a	RSIVLSGDED	AVLDLAQQLA	ARGRTTTL.	RTSHAFHSPL	MDAMLDADR.
atrf02a	DSVVLSGTEA	AVLAVADELA	GRGRKTTTL.	AVSHAFHSPL	MEPMLDDFR.
atmon03a	TAVVVSGEAA	AVGEVEKALR	GRGLKTKRL.	NVSHAFHSPL	IEPMLDDFR.
atave12a	ASVVVSGAED	EVGMADWFA	ERGRKTKRL.	RTSHAFHSPL	MDPMLAEFG.
atrf09a	SAVVLSGDAD	AVVAAAARMR	ERGRKTKQL.	KVSHAFHSAR	MAPMLAEFA.
atmon00a	DSVVVSGDEA	TVDELTAAR	GRGRKTKHL.	KVSHAFHSPL	MDPMLDEL.
atty103a	SSVVVSGDEA	AVLELLEQWR	AEGREARRL.	AVSHAFHSPL	MDGMLTQFD.

**** motif 10 HAFH/YASH/TA6H

Fig 2n

	351		400
atave00x	SGLLPITPRP	SRIPFHSSVT	G.....GRL. .DTRELDAA YWYRMSSTVR
atdebs00p	SALANFAPGG	SEVPFYASLT	G.....GAV. .DTRELVADY WRRSFRLPVR
atepo06p	AALGAIRPRA	AAVPMRSTVT	G.....GVI. .AGPELGASY WADNLRQPVR
atepo07p	AALGAIRPRA	AAVPMRSTVT	G.....GVI. .AGPELGASY WADNLRQPVR
atepo01p	AALGGLRPGA	AAVPMRSTVT	G.....AMV. .AGPELGANY WMNNLRQPVR
atepo05p	AALGELEPRQ	ATVSMRSTVT	S.....TIM. .AGPELVASY WADNVRQPVR
atsoralx	DALREVRPNK	AQIPIVSEVT	G.....TAL. .DGERFDASH WVRNFGDPAL
atfkb01p	DALEGITSSST	PSVPPWSTVD	S.....GWV. .TEPFGDAY WYRNLQRPVA
atfkb09p	DVLGDITSSA	PSVPPWSTVD	G.....GWV. .TEPAGDDY WYRNLQRPVA
atrap03p	DITSDSSSQ	PLVPWLSTVD	G.....SWV. .DSPLDGEY WYRNLREPVG
atrap06p	DITSDSSSQ	PVVPWLSTVD	G.....SWV. .DSPLDVEY WYRNLREPVG
atrap04p	GITAGIGSQP	PVVPWLSTVD	G.....SWV. .DSPLDGEY WYRNLREPVG
atrap13p	DITSDSSSQ	PLVPWLSTVD	G.....TWV. .DSPLDGEY WYRNLREPVG
atrap01p	GVIAGVDSRA	PVVPWLSTVD	G.....TWV. .EGPLDAEY WYRNLREPVG
atrap07p	DITAGIGSQ	PVVPWLSTVD	G.....TWV. .EGPLDVEY WYRNLREPVG
atrap10p	DITSDSSSQ	PLVPWLSTVD	G.....TWV. .DSPLDGEY WYRNLREPVG
atfkb04x	RIVAATTSRA	PEIPWFSTAD	E.....RWI. .DAPLDDEY WFRNMNRNPGV
attyl04p	RVLSGIRPRS	PRVPVCSTVA	G.....E..Q PGEPVFDAGY WFRNLNRNVE
attyl06p	RVLSGIRPRS	PRVPVCSTVA	G.....E..Q PGEPVFDAGY WFRNLNRNVE
attyl01p	RVLSGIRPRS	PRVPVCSTVA	G.....E..Q PGEPVFDAGY WFRNLNRNVE
attyl02p	RVLSGIRPRS	PRVPVCSTVA	G.....E..Q PGEPVFDAGY WFRNLNRNVE
attyl00p	RVLSGIRPRS	PRVPVCSTVA	G.....E..Q PGEPVFDAGY WFRNLNRNVE
atnid05b	EVLAPVAPRP	ADIPFYSTVT	G.....GLL. .DGTELDATY WYRNMREPVE
attyl05b	EVLAPVSPRS	SDIPFYSTVT	G.....APL. .DTERLDAGY WYRNMREPVE
atnid06x	DLLSGVRPAP	SRIPFFSTVT	A.....GPC. .GGDQLDGAY WYRNTREPVE
atdebs01p	ELGEDFHPLP	GFVPPFFSTVT	G.....RWT. .QPDELDAEY WYRNLRRTVR
atmon02p	ERLADIRPTN	TDVAFYSTVT	A.....ERL. .TDTTALDIDY WVTNLRQPVR
atmon10p	ERLADIRPAN	TDVAFYSTVT	A.....ERL. .TDTTALDIDY WVTNLRQPVR
atmon04p	EGLADIRPAN	TDVAFYSTVT	A.....ERL. .TDTTALDIDY WVTNLRQPVR
atmon07p	DRLADIRPAT	TDVAFYSTVT	A.....ERL. .TDTTALDIDY WVTNLRQPVR
atmon11p	DRLADIQPTT	TDVAFYSTVT	A.....ERL. .DOTTALDIDY WVTNLRQPVR
atmon12p	ERLADIRPTT	TDVAFYSTVT	A.....ERL. .DOTTALDIDY WVTNLRQPVR
atmon05b	EGLAGIRPAA	TDVAFYSTVT	A.....GHL. .TDTELDIDY WVRNVRRTVR
atmon01p	HTLSGVRPTT	APVAFYSATV	G.....TRI. .DTAGLDIDY WVTNLRQPVR
atdebs02p	QALAGITPRR	AEVPPFFSTLT	G.....D..F LDGTELDAGY WYRNLRHPVE
atdebs06p	ADLDGISARR	AAIPLYSTLH	G.....E..R RD...MGPRY WYDNLRSQVR
atave01p	ELLGDISPQP	SGVPPFFSTVE	G.....TW LDTTLDAA YWYRNLHQPVR
atave07p	ELLGDISPQP	SGVPPFFSTVE	G.....TW LDTTLDAA YWYRNLHQPVR
atave06p	HLLGDITPQP	STVPPFFSTVE	G.....TW LDTTLDAA YWYRNLHQPVR
atave09p	HLLGDITPQP	STMPFFSTVV	G.....HLVW Y.TTTLDAA YWYRNLHQPVR
atnys01p	EVLAEAPRT	SEVPPFFSTVT	G.....DWL. .DTARMDAGY WFRNLGRVR
atnys11p	EVLAEAPRT	SEVPPFFSTVT	G.....DWL. .DTARMDAGY WFRNLGRVR
atrif05p	ETLAGIDAQA	PVVPFYSTVA	G.....EWI. .TDAGVVDGGY WYRNLRNQVG
atrif07p	ETLAGITAQA	PDVPPFRSTVT	G.....GWV. .RDADVLDGGY WYRNLRNQVR
atrif08p	EALAGIEAHA	PTLPPFFSTLT	G.....DWI. .REAGVVDGGY WYRNLRNQVG
atrif10p	EALAGIDARA	PLVPFLSTLT	G.....EWI. .RDEGVVDGGY WYRNLGRVR
atrif03p	KTLAGIDARV	PAIPFYSTVL	G.....TWI. .EQA.VVDAGY WYRNLRQQR
atrif06p	ETLAGIEAQA	PKVPFYSTLI	G.....DWI. .RDAGIVDGGY WYRNLRNQVG
atrif04p	EMLGGIRAQA	PEVPPFYSTVT	G.....GWV. .EDAGVLDGGY WYRNLRRQVR
atrif01p	ETLAGISAQA	PAVPFYSTVT	S.....EWV. .RDAGVLDGGY WYRNLRNQVR
atnys02p	RVLAPVDPR	PEVPPFYSTVT	G.....DRV. .DDAA.FDGAY WYTNLRQTVR
atfkb02p	DALADLTPGA	PEIPFFSTVD	E.....AWL. .DRPA..DAAY WYDNVRCFVR
atave11p	ELLAPIRART	GDVPPFYSTVT	G.....ERI. .DGTELDADY WYRNLRRQVR
atdebs03p	ETTGDIAPRP	ARVTFHSTVE	S.....RSM. .DGTELDARY WYRNLRETVR
atnid04p	AVLAGLRPRA	GRVPPFYSTVE	A.....EPL. .DGTALDAGY WYRNLRRQVR
atdebs05p	TELAGISPV	ADVALYSTTT	G.....QPI. .DTATMDTAY WYANLRQVR
atdebs04p	AELGTITAVR	GSVPLHSTVT	G.....EVI. .DTSAMDASY WYRNLRRPVL

Fig 20

atave02a	QHTQTLTYHP	PHTPLITANT		PPDQLLTPHY	WTQQARNTVD
atave05a	QHTQTLTYHP	PHTPLITANT		PPDQLLTPHY	WTQQARNTVD
atave04a	QHTQTLTYHP	PHTPLITANT		PPDQLLTPHY	WTQQARNTVD
atave08a	QHTQTLTYHP	PHTPLITANT		PPDQLLTPHY	WTQQARNTVD
atave03a	QHTQTLTYHP	PHTPLITANT		PPDQLLTPHY	WTQQARNTVD
atrap02a	AVAEGLYRT	PQVA.....	MA	AGDQVMTAEY	WVRQVRDTR
atrap11a	AVAEGLYRT	PQVS.....	MA	VGDQVTTAEY	WVRQVRDTR
atrap08a	AVAEGLYRT	PQVS.....	MA	AGDQVTTAEY	WVRQVRDTR
atrap12a	AVAEGLYRT	PQVS.....	MA	VGDQVTTAEY	WVRQVRDTR
atrap05a	TVAERLTYQT	PRLA.....	MA	AGDRVTTAEY	WVRQVRDTR
atrap09a	AVAQGLTYHA	PGVV.....	MA	AGDRVMTAEY	WVRQVRDTR
atfkb03a	DVAERLTYHE	PKLP.....	MA	AGADCATPEY	WVRQVRDTR
atfkb07x	EAASGLTYHQ	PHT.....	A	IPEDPTTAEY	WARQVRDQVR
atfkb08x	ATTRELYDR	PHT.....	A	IPNDPTTAEY	WAEQVRNPVL
atnid01a	DTLNTLNYQP	PTIPLISNLT	GQIADPNHL.	CTPDY	WIDHARHTVR
atnid03a	DTLNTLNYQP	PTIPLISNLT	GQIADPNHL.	CTPDY	WIDHARHTVR
atnid02a	DTLNTLNYQP	PTIPLISNLT	GQIADPNHL.	CTPDY	WIDHARHTVR
atnid00a	DTLNTLNYQP	PTIPLISNLT	GQIADPNHL.	CTPDY	WIDHARHTVR
atfkb10a	GVLESALFGA	ARLPVVSTTT	GRDAAGD.LA	TPEH	WLRHARRPVL
atrap14a	TALESKFRP	PALPVVSTVT	GRLIDQDEMG	TPEY	WLRQVRRPVR
atmon06a	EAIRGVKFRQ	PSIPLMSNVS	GERA.....	.GEEITDPEY	WARHVRNAVL
atmon08a	EAIREVKFTR	PKVSLISNVS	GLEA.....	.GEEIASPEY	WARHVRQTVL
atmon09a	EAIRGVKFRQ	PSIPLMSNVS	GERA.....	.GEEITSPEY	WARHVRQTVL
atepo02a	RVAASVTYRR	PSVSLVSNLS	GKVV.TDEL.	SAPGY	WVRHVREAVR
atepo03x	RVAASVTYRR	PSVSLVSNLS	GKVVA.DEL.	SAPGY	WVRHVREAVR
atepo08a	RVTESVTYRR	PSIALVSNLS	GKPCT.DEV.	SAPGY	WVRHAREAVR
atepo00a	RVAESVSYRR	PSIVLVSNLS	GKACT.DEV.	SSPGY	WVRHAREVVR
atepo04a	RVAATIAIRA	PDRPVVSNVT	GHVAG.PEI.	ATPEY	WVRHVRSVAVR
atnid07a	AVAESVTYRT	PRLPIVSEVT	GRPAAPSEL.	MDPGY	WTRQIREPVR
attyl07a	EVAAGLRYRE	PELTVVSTVT	GRPARPGEL.	TGPDY	WVAQVRRPVR
atsor02a	RVAQSLTYHP	ARIPIISNVT	GARATDHLE.	ASPDY	WVRHVRHTVR
atsorbl1a	RVAQGLTFHP	ARIPIISNVT	GARATDOEL.	ASPET	WVRHVRDTR
atnys09a	AVVEDTLQF	PLLPVVSNLT	GKPATVAQL.	TSADY	WVDHVRHAVR
atnys12a	AVARGLYTHP	PTIPFVSNVS	GGLATAEQV.	RTPDY	WVGHVRAAVR
atnys16a	AVAEGLEYHQ	PRIPVVSNT	GEVAAEEL.	CAADY	WVRHVRATVR
atnys17a	AVAEGLEYHQ	PRIPVVSNT	GEVAAEEL.	CAADY	WVRHVRATVR
atnys03a	AVAAGLTYHE	PRIPVLSNLT	GTVAAVADL.	CSADY	WVRHVREAVR
atnys15a	AVAEGLSYGE	PQIPVVSNT	GAVADGTL.	GTADY	WVRHVREAVR
atnys07a	VVAEGLSYAA	PSLPVVSNT	GQVATADEL.	CSAEY	WVRHVREAVR
atnys08a	AVAEGLSYAT	PSLPVVSNT	GWLATADEL.	CSAEY	WVRHVREAVR
atnys05a	AVAEGLSYAT	PTLPVVSNT	GRLATADDL.	CSAEY	WARHVREAVR
atnys06a	AVAEGLSYAT	PTLPVVSNT	GQVATADEL.	CSAEY	WVRHVREAVR
atnys04a	AVVESLTFTA	PTTPVVSNT	GELAPAEAL.	CSADY	WVRHVREAVR
atnys14a	TVAEGLEYHP	PRIPVVSNT	GDVADAADL.	CSADY	WVRHVRGTVR
atnys00a	DVVSRLTFHQ	PSIPLVSNLT	GELA.GSEI.	TSAEY	WVRHVRDTR
atnys10a	IVAEGLYTRA	PRIPVSDLT	GRRADDAEV.	CTAEY	WVRHVREAVR
atnys18a	TALAPLTFPE	PEIPVVSNT	GLPATAEEL.	ATPHY	WVCHVRQAVR
atnys13a	RVAEGLTYHE	PRIPLVSTLL	GAPAGA.EL.	RTPDY	WVRHVRETVR
atavel0a	RAAEQVTFSA	PRIPVVSNT	GAPLPAETM.	CTPDY	WVEHARSTVR
atrif02a	AVAERLTYRA	GSLPVVSTLT	GELAA...L.	DSPDY	WVGQVRNAVR
atmon03a	EVARGLTFHA	PTLPVVSNT	GRLADAELM.	ADAEY	WVRHVRPVR
atavel2a	QVAASLTYS	PAIPMVSTLT	GDIVAAGEL.	SDPEY	WVRQVRRPVR
atrif09a	AELAGVTWRE	PEIPVVSNT	GRFAEPGEL.	TEPGY	WAEHVRRPVR
atmon00a	AVAAGLTFRE	PVIPVVSNT	GELVTATATG	SGAGQADPEY	WARHAREPVR
attyl03a	RVARTLTFAP	PTIPLVSTLT	GTPVTEETL.	CTADH	WVRQAREPVR

Fig 2p

	401				450
atave00x	FEPARLLQ	QGP.KTFVEM	SPHPVLTMGL	QELAPDLG..	DTTG
atdebs00p	FDEAIRSALE	VGP.GTFVEA	SPHPVLAAAL	QOTL.....	DAEG
atepo06p	FAAAQALLE	GGP.ALFIEM	SPHPILVPPL	DEIQT.....	AE
atepo07p	FAAAQALLE	GGP.ALFIEM	SPHPILVPPL	DEIQT.....	AE
atepo01p	FAEVVQAQLQ	GGH.GLFVEM	SPHPILTTSV	EEMRRA.....	AQ
atepo05p	FAEAVQSLME	DGH.GLFVEM	SPHPILTTSV	EEIRRA.....	TK
atsora1x	FSTAIDHLLQ	EGF.DIFLEL	TPHPLALPAI	ESNLRR.....	SG
atfkb01p	MDTAVSELDG	SLFIEC	SAHPVLLPAL	DQ.....	
atfkb09p	MDTAIGELDG	SLFIEC	SAHPVLLPAL	DQ.....	
atrap03p	FHPAVGQLQA	QGD.TVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atrap06p	FHPAVGQLQA	EGD.TVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atrap04p	FHPAVSQLQA	QGD.AVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atrap13p	FHPAVSQLQA	QGD.TVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atrap01p	FEPAAQQLQA	QGD.TVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atrap07p	FDSAVGQLRA	EGD.TVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atrap10p	FHPAVSQLQA	QGD.TVFVEV	SASPVLLQAM	DD.....	
atfkb04x	FAAAVAAARE	PGD.TVFIEV	SAHPVLLPAI	NG.....	
atlyl04p	FSAVVGGLLE	EGH.RRFIEV	SAHPVLVHAI	EQT....A..	EAAD
atlyl06p	FSAVVGGLLE	EGH.RRFIEV	SAHPVLVHAI	EQT....A..	EAAD
atlyl01p	FSAVVGGLLE	EGH.RRFIEV	SAHPVLVHAI	EQT....A..	EAAD
atlyl02p	FSAVVGGLLE	QGH.RRFIEV	SAHPVLVHAI	EQT....A..	EAAD
atlyl00p	FSAVVGGLLE	EGH.RRFIEV	SAHPVLVHAI	EQT....A..	EAAD
atnid05b	FERATRALIA	DGH.DVFLET	SPHPMLAVAL	EQT....V..	TDAG
atlyl05b	FEKAVALIA	DGY.DLFLEC	NPHPMIAMS	DET....L..	TDAG
atnid06x	FDAVTRALLR	AGH.HTEIEV	GPHPLLNAAI	DEI....A..	ADEG
atdebs01p	FDAVTRALLR	QGY.RTFLEV	SAHPILTAAI	EEI....G..	DGSG
atmon02p	FADTIEALLA	DGY.RLFIEA	SAHPVLGLGM	EETIEQ....	AD
atmon10p	FADTIEALLA	DGY.RLFIEA	SAHPVLGLGM	EETIEQ....	AD
atmon04p	FADTIEALLA	DGY.RLFIEA	SAHPVLGLGM	EETIEQ....	AD
atmon07p	FADTIDALLA	DGY.RLFIEA	SAHPVLGLGM	EETIEQ....	AD
atmon11p	FADTIEALLA	DGY.RLFIEA	SPHPVLNLGI	QETIEQQA..	GAA
atmon12p	FADTIEALLA	DGY.RLFIEA	SPHPVLNLGM	EETIER....	AD
atmon05b	FADTIDALLA	DGY.RLFIEV	SPHPVLNLAL	EGLIER....	AA
atmon01p	FDAVTALLA	DGH.RVFIEA	SSHVPVLTGL	QETFEE....	AG
atdebs02p	FHSAVQALTD	QGY.ATFIEV	SPHPVLASSV	QETL.....	DDAE
atdebs06p	FDEAVSAQSP	DGH.ATFVEM	SPHPVLTAAV	QE.....	IA
atave01p	FSDAVQALAD	DGH.RVFVEV	SPHPVLVPAI	EDTTEDTA..	ED..
atave07p	FSDAVQALAD	DGH.RVFVEV	SPHPVLVPAI	EDTTEDTA..	ED..
atave06p	FSHAIQTLTD	DGH.RAFIEI	SPHPVLVPAI	EDTTENTT..	EN..
atave09p	FSHAIQTLTD	DGH.RPFIEI	SPHPVLVPAI	EDTTENTT..	EN..
atnys01p	FADAVADLLA	AEY.RAFVEV	SSHVPVLTMAV	LD....LI..	EEAG
atnys11p	FADAVADLLA	AEY.RAFVEV	SSHVPVLSMAV	QE....AI..	DEAG
atrif05p	FGPAVAELIE	QGH.GVFVEV	SAHPVLVQPI	SE....LT..	D...
atrif07p	FGPAVAELLE	QGH.GVFVEV	SAHPVLVQPI	SE....LT..	D...
atrif08p	FGPAVAELLG	LGH.RVFVEV	SAHPVLVQAI	SA....IA..	DD..
atrif10p	FGPAVEALLA	QGH.GVFVEL	SAHPVLVQPI	TE....LT..	DE..
atrif03p	FGPSVADLAG	LGH.TVFVEI	SAHPVLVQPL	SE....IS..	DD..
atrif06p	FGPAVAELVR	QGH.GVFVEV	SAHPVLVQPL	SE....LS..	DD..
atrif04p	FGPAVAELIE	QGH.RVFVEV	SAHPVLVQPI	NE....LV..	DD..
atrif01p	FGAATALLA	QGH.TVFVEV	SAHPVTVQPL	SE....LT..	GD..
atnys02p	MEEATRALLA	AGH.RVFIEV	SPHPVLAAP	QETQEAVAL	EATG
atfkb02p	FGAAAARLAE	LGH.RVFVEA	SPHPVLTAL	ADTLAG....	H
atave11p	FRDATQALVR	AGH.TVFIEA	CPHPAVRVGV	QETLDE.M..	GD
atdebs03p	FDAVTRLAE	SGY.DAFIEV	SPHPVVQAV	EEAVEE.A..	DGAE
atnid04p	FESALRAMLA	DGV.DAFVEC	SPHPVLTVPV	ROTLED.A..	GA.
atdebs05p	FQDATRQLAE	AGF.DAFVEV	SPHPVLTVGI	EATLDS.A..	LPAD
atdebs04p	FEQAVRGLVE	QGF.DTFVEV	SPHPVLLMAV	EET....A..	EHAG

Fig 2q

atave02a	YATTTQTLHQ	HG.VTTYIEL	GPDNTLTTLT	HHNLPNPPTT	TLTLTHPHHH
atave05a	YATTTQTLHQ	HG.VTTYIEL	GPDNTLTTLT	HHNLPNTPTT	TLTLTHPHHH
atave04a	YATTTQTLHQ	HG.VTTYIEL	GPDNTLTTLT	HHNLPNTPTT	TLTLTHPHHH
atave08a	IATTTQTLHQ	HG.VTTYIEL	GPDNTLTTLT	HHNLPNTPTT	TLTLTHPHHH
atave03a	YATTTQTLHQ	HG.VTTYIEL	GPDNTLTTLT	HDNLPNTPTT	TLTLTHPHHH
atrap02a	FGEQVASFED	A....VFVEL	GADRSLARLV	DG.....	
atrap11a	FGEQVASYED	A....VFVEL	GADRSLARLV	DG.....	
atrap08a	FGEQVASYED	A....VFVEL	GADRSLARLV	DG.....	
atrap12a	FGEQVASYED	A....VFVEL	GADRSLARLV	DG.....	
atrap05a	FGEQVASYED	A....VFIEL	GADRSLARLV	DG.....	
atrap09a	FGEQVASYED	A....VFVEL	GADRSLARLV	DG.....	
atfkb03a	FAEQVAAYDG	A....ALLEI	GPDRNLARLV	DG.....	
atfkb07x	FQAHAEYRPG	A....TFLEI	GPNQDLSPVV	DG.....	
atfkb08x	FHAHTQRYPD	A....VFVEI	GPGQDLSPLV	DG.....	
atnid01a	FADAVQTAHD	QR.TTTYLEI	GAHPTLTTL	HHTLDNP...	
atnid03a	FADAVQTAHH	QG.TTTYLEI	GPHPTLTTL	HHTLDNP...	
atnid02a	FADAVQTAHD	QR.TTTYLEI	GPHPTLTTL	HHTLDNP...	
atnid00a	FADAVQTAHH	QG.TTTYLEI	GPHPTLTTL	HHTLDNP...	
atfkb10a	YADAVRELAD	LG.VNMFVAV	GPSGALASAA	SENTGGSAGT	YH.....
atrap14a	FQDAVRELAE	QG.VGTFVEV	GPSGALASAG	VECLGGDA.S	FH.....
atmon06a	FQPAIAQVAD	S..AGVFVEL	GPAPVLTAA	QHTLDE.SD.	.SQES.....
atmon08a	FQPGIAQVAS	T..AGVFVEL	GPGPVLTAA	QHTLDDVTD	HGPEP.....
atmon09a	FQPGVAQVAA	E..ARAFVEL	GPGPVLTAA	QHTLDHITEP	EGPEP.....
atepo02a	FADGVKALHE	AG.AGTFVEV	GPKPTLLGLL	PACLPEAEP.	
atepo03x	FADGVKALHE	AG.AGTFVEV	GPKPTLLGLL	PACLPEAEP.	
atepo08a	FADGVKALHA	AG.AGLFVEV	GPKPTLLGLV	PACLPDARP.	
atepo00a	FADGVKALHA	AG.AGTFVEV	GPKSTLLGLV	PACMPDARP.	
atepo04a	FGDGAKALHA	AG.AATFVEV	GPKPVLLGLL	PACLGEADA.	
atnid07a	FAAAVRAARA	AG.AATFVEL	GPDVLSGMA	RECAAG....	DTGT
atyl107a	FADAVRTAHR	LG.ARTFLET	GPDGVLGMA	EECLED....	DTVA
atsor02a	FLDGVRALHA	EG.ARVFLEL	GPHAVLSALA	QDALGQ....	D.EGTS
atsorbl1a	FLDGVRTLHA	EG.ARAFLEL	GPHPVLSALA	QDALGH....	D.EGPS
atnys09a	FADGIDWLA.	RHDTTAFLEL	GPDGVLSAMA	QDCLDA....	A.DAD.
atnys12a	FADGIDWLAT	QGDVHTFLEL	GPDGVLSAMA	RESLTD....	P.SRT.
atnys16a	FADGVRTLAE	RG.ATAFLEI	GPDGVLSALA	RGVL.....	P.AEA.
atnys17a	FADGVRTLAE	RG.ATAFLEI	GPDGVLSALA	AACL.F....	D.TDA.
atnys03a	FADGVTALTD	RG.VTTLVEL	GPDGVLSAMA	QESL.....	P.DGA.
atnys15a	FADGIRALTD	AG.VGAFLEL	GPDGTLAALA	QOSA.....	P.D.A.
atnys07a	FADGVTALEA	EG.VRTFLEL	GPDGVLAAMA	GASL.....	T.ESS.
atnys08a	FADGITTLEA	EG.VRTFLEL	GPDGILSALA	QOSL.....	A.GEA.
atnys05a	FADGVSTLEN	EG.VTTFLEL	GPDGVLSAMA	QOSL.....	T.GDA.
atnys06a	FADGVTALEA	EG.VRTFLEL	GPDGVLAAMA	RETV.....	A.DDT.
atnys04a	FADGIRTLAD	RG.VTTFVEL	GPDSVLSAMA	QESA.....	P.EGA.
atnys14a	FADGVRTMAD	RG.VHLFLEL	GPDVLSAMA	ROCA.....	P.D.A.
atnys00a	FADGITALAK	AG.ADVLEI	GPGGVLSAMA	RDTL.G....	P.DST.
atnys10a	FADCVRTLAD	AG.ATTFLEL	GSDGLLTAMA	EDTL.G....	D.DHD.
atnys18a	FGDGVRALAD	RG.VRTFLEL	GPDGVLSALV	RENL.....	P.EPG.
atnys13a	FADGVRALHD	AG.AGTFVEI	GPDGVLTALT	QOTLDT....	V.EAGA
atave10a	FADGISWLQE	QG.VTTCLEI	GPDGTLAALA	QDSL.A....	P.....
atrif02a	FSDAVTALGA	QG.ASTFLEL	GPGGALAAMA	LGTLGG....	P.EQSC
atmon03a	FHDGLRALSE	QGVVR.YLEL	GPDVPLATMV	QDGLPA....	P.AEGE
atave12a	FGDAISRLHT	DG.VRTFMEL	GPDGTLAALA	EECLEATADS	HPADD.DTGT
atrif09a	FAEGVAAATE	SGG.SLFVEL	GPGAALTALV	EET.....	
atmon00a	FLSGVRGLCE	RG.VTTFVEL	GPDAPLSAMA	RDCFPAPADR	SRPRP.....
atyl103a	FLDAMRTLRA	DG.IDTFVEL	GPDGVLSAMA	RDCADDRPDG	DTTGAGDGET

Fig 2r

	451		500
atave00x	TADTVIMGTL	RRQGGLDHF	LTSLAQLRGH GE..TSATTV LSARLTALSP
atdebs00p	SSAAVV.PTL	QRGQGMRRF	LLAAAQAF TG GV..AVDWT A AYDDVGA.EP
atepo06p	QGGAAV.GSL	RRQDERATL	LEALGTLWAS G..YPVSWAR LFPAGG....
atepo07p	QGGAAV.GSL	RRQDERATL	LEALGTLWAS G..YPVSWAR LFPAGG....
atepo01p	RAGAAV.GSL	RRQDERPAM	LEALGTLWAQ G..YPVPWGR LFPAGG....
atepo05p	REGVAV.GSL	RRQDERLSM	LEALGALWVH G..QAVGWER LFSAGGAGL.
atsoralx	RRGVVL.PSL	RRNEDERGVM	LDTLGVLYVR G..APVRWDN VYPA...AF.
atfkb01p	.E.RTV.ASL	RTDDGGWDRF	LAALAQAATQ GA..DVDWTT LIEPA.....
atfkb09p	.E.RTV.ASL	RTDDGGWDRF	LTALAQAATQ GA..DVDWTT LIAPA.....
atrap03p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVH GV..TVDWPA ILG.T.....
atrap06p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVH GV..TVDWPA ILG.T.....
atrap04p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVH GV..TVDWPA ILG.T.....
atrap13p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVH GV..TVDWPA ILG.T.....
atrap01p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVE GV..TVDWPA VLG.T.....
atrap07p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVE GV..TVDWPA ILG.T.....
atrap10p	.DVVTV.ATL	RRDDGDATRM	LTALAQAAYVH GV..TVDWRA VLGDV.....
atfkb04x	...TTV.GTL	RR.GGGADRV	LDSLAKAHTV GV..AVDWST VVAATGAADD
attyl04p	RSVHAT.GTL	RRQDDSPHRL	LTSTAEAWAH G..ATLTW... ..
attyl06p	RSVHAT.GTL	RRQDDSPHRL	LTSTAEAWAH G..ATLTW... ..
attyl01p	RSVHAT.GTL	RRQDDSPHRL	LTSTAEAWAH G..ATLTW... ..
attyl02p	RSVHAT.GTL	RRQDDSPHRL	LTSTAEAWAH G..ATLTW... ..
attyl00p	RSVHAT.GTL	RRQDDSPHRL	LTSTAEAWAH G..ATLTW... ..
atnid05b	TDAAVL.GTL	RRRHGGPRAL	ALAVCRAFAH GVE..VDPEA VF.....
attyl05b	GHGTVM.HTL	RRQKGSADF	GMALCLAYVN GLE..IDGEA LF.....
atnid06x	VAATAL.HTL	QRGAGGLDRV	RNAVGAFAH GVR..VDWNA LF.....
atdebs01p	ADLSAI.HSL	RRGDGSLADF	GEALSRAFAA GVA..VDWES VH.....
atmon02p	MPATVV.PTL	RRDHGDTTQL	TRAAAHAF TA G..ADVWRR WF.....
atmon10p	IPATVV.PTL	RRDHGDTTQL	TRAAAHAF TA G..APVDWRR WF.....
atmon04p	IPATVV.PTL	RRDHGDTTQL	TRAAAHAF TA G..ADVWRR WF.....
atmon07p	IPATVV.PTL	RRDHGDTTQL	TRAAAHAF TA G..ATVDWRR WF.....
atmon11p	GTAVTI.PTL	RRDHGDTTQL	TRAAAHAF TA G..APVDWRR WF.....
atmon12p	MPATVV.PTL	RRDHGDAAQL	TRAAQAFA G..AEVDWTG WF.....
atmon05b	VPATVV.PTL	RRDHGDTTQL	ARAAAHAF AA G..ADVWRR WF.....
atmon01p	VDAVTV.PTL	RREDGGRARL	ARSLAQAF GA G..CAVRWEN WF.....
atdebs02p	SDAAVL.GTL	ERDAGDADRF	LTALADAHTR GVA..VDWEA VL.....
atdebs06p	ADAVAI.GSL	HRDTAE.EHL	IAELARAHVH GVA..VDWRN VF.....
atave01p	..VTAI.GSL	RRGDNDRRF	LTALAHTHTT GIGTPTTWHH HY.....
atave07p	..VTAI.GSL	RRGDNDRRF	LTALAHTHTT GIGTPTTWHH HY.....
atave06p	..ITAT.GSL	RRGDNDRRF	LTALAHTHTT GIGTPTTWHH HY.....
atave09p	..ITAT.GSL	RRGDNDRRF	LTALAHTHTT GIGTPTTWHH HY.....
atnys01p	VTAVAT.GTL	RRDQGGAGRF	LLSAAEVFVR GV..DVDWAG AF.....
atnys11p	VPAAVA.GTL	RRDQGGTDRF	LLSAAEVFVR GV..DVDWAG LF.....
atrif05p	..AVVT.GTL	RRDDGGVRR	LTSMALFVR GV..PVDWAT MA.....
atrif07p	..AVVT.GTL	RRDDGGLRRL	LTSMALFVR GV..RVDWAT LV.....
atrif08p	TDAVVT.GSL	RREDGGLRRL	LTSMALFVR GV..DVDWAT MV.....
atrif10p	TAAVVT.GSL	RRDDGGLRRL	LTSMALFVR GV..EVDWTS LV.....
atrif03p	..AVVT.GSL	RRDDGGLRRL	LASAAELYVR GV..AVDWT A AV.....
atrif06p	..AVVT.GSL	RREDGGLRRL	LTSMALYVQ GV..PLDWT A VL.....
atrif04p	TEAVVT.GTL	RREDGGLRRL	LASAAELFVR GV..TVDWSG VL.....
atrif01p	AI.GTL	RREDGGLRRL	LASMGELFVR GI..DVDWT A MV.....
atnys02p	GSAVVL.GSL	RREDGGPRRF	LTSLAEARTH GA..PVDWTT TF.....
atfkb02p	PNTAVT.GTL	RRGDGGARRF	TRSLAELWVR GV..PVS... ..
atavellp	LDLVLV.GSL	RRGEGGLRRF	LMSVAELFVG GV..AVEWSG VF.....
atdebs03p	.DAVVV.GSL	HRDGGDLSPF	LRSMATAHVS GV..DIRWDV AL.....
atnid04p	.GAVAV.GSL	RRDDGGLRRF	LTSAEAQVA GV..PVDWAA LC.....
atdebs05p	AGACVV.GTL	RRDRGGIADF	HTALGEAYAQ GV..EVDWSP AF.....
atdebs04p	AEVTCV.PTL	RREQSGPHEF	LRNLLRAHVH GVGADL.... ..

Fig2s

```

atave02a PQTH..... LLTNL AK.....TT T..TWHPHHY
atave05a PQTH..... LLTNL AK.....TT T..TWHPHHY
atave04a PQTH..... LLTNL AK.....TT T..TWHPHHY
atave08a PQTH..... LLTNL AK.....TT T..TWHPHHY
atave03a PQTH..... LLTNL AK.....TT T..TWHPHHY
atrap02a .....IAML HGD.HE.... ..AQAAVGAL AHLYVNG.VS V..EW.SAVL
atrap11a .....VAML HGD.HE.... ..AQAAVGAL AHLYVNG.VS V..EW.SAVL
atrap08a .....VAML HGD.HE.... ..AQAAVSAL AHLYVNG.VT V..DW.PALL
atrap12a .....VAML HGD.HE.... ..IQAAIGAL AHLYVNG.VT V..DW.PALL
atrap05a .....VAML HTD.HE.... ..AQAAISAL AHLYVNG.VT V..DW.TALL
atrap09a .....VAML HGD.HE.... ..TQAAIGAL AHLYVNG.VT V..DW.TALL
atfkb03a .....IPVL HGE.DE.... ..ARSAMTAL ARLHTGG.VA V..DW.PEVI
atfkb07x .....IPTQ TGTPEE.... ..VQALHTAL ARLHTRG.GV V..DW.PTVL
atfkb08x .....IALQ NGTAE.... ..VHALHTAL ARLFTRG.AT L..DW.SRIL
atnid01a ....TTIPTL HREHPEPETL TTAL....AT ..LHTTGHTT T.....
atnid03a ....TTIPTL HREHPEPETL TTAL....AT ..LHTTGHTT T.....
atnid02a ....TTIPTL HREHPEPETL TTAL....AT ..LHTTGHTT T.....
atnid00a ....TTIPTL HREHPEPETL TQAI....AA VGVRTDGIDW A.....
atfkb10a .....AVL RARTGEES... ..AALTAV AELHANG.AP V..DL.AAVL
atrap14a .....AVL RPRSPEDV... ..CLMTAI AELHAGG.TA I..DW.AKVL
atmon06a ....VLVASL AGERPEES... ..AFVEAM ARLHTAG.VA V..DW.SVLF
atmon08a ....VLVSSL AGERPEES... ..AFVEAM ARLHTAG.VA V..DW.SVLF
atmon09a ....VVTASL HPDRPDDV... ..AFAHAM ADLHVAG.IS V..DW.SAYF
atepo02a ....TLLASL RAGREEA... ..AGVLEAL GRLWAAGGS. V..SW.PGVF
atepo03x ....TLLASL RAGREEA... ..AGVLEAL GRLWAAGGS. V..SW.PGVF
atepo08a ....VLLPAS RAGRDEA... ..ASALEAL GGFVVVGGGS. V..TW.SGVF
atepo00a ....ALLASS RAGRDEP... ..ATVLEAL GGLWAVGGL. V..SW.AGLF
atepo04a ....VLVPSL RADRSEC... ..EVLVLAAL GAWYAWGGA. L..DW.KGVF
atnid07a AFAAALRRGR ....PEC... ..ATVLPAA ATAFVQG.AH V..DW.AAPY
attyl07a LLPAIHKPGT APHGPA... ..PGALRAA AAAYGRG.AR V..DW.AGMH
atsor02a PCAFL..PTL RKGRDDA... ..EAFTAAL GALHAAG.LT P..DW.SAFF
atsorbl1 PCAFL..PTL RKGRDDA... ..EAFTAAL GALHAAG.LT P..DW.NAFF
atnys09a .AVTL..PAL RAGRPEE... ..HTLTAL AGLHVHG.AT L..DW.TGCF
atnys12a .AL.L..PTL RKDRPEE... ..PALVTAV AAAHANG.AR V..DW.SGYF
atnys16a .L.VT..PTL RKDRDEE... ..SALLAGL ARLHVAG.VT V..DW.SAAL
atnys17a .E.VV..PAL RKGRPEE... ..HTALTAA AQLHVAG.VD I..DW.TAVL
atnys03a .A.AV..PLL RKDRPEE... ..LSAVTGL ARAHVVG.VT V..RW.AGLF
atnys15a .V.SV..PVL RKDRDEE... ..PAAVAAL ARLHTAG.VP V..DW.TAFY
atnys07a .L.AV..PLL RKDRPEE... ..PAALAAL AQLHIAG.AR V..DW.PVLF
atnys08a .V.TV..PVL RKDRGEE... ..STALTAR ARLHTRG.LI E..DW.QDFF
atnys05a .A.TV..PAL RKDRDEE... ..TSALTAL ARLHTAG.LR V..DW.AAFF
atnys06a .V.TV..PVL RRNMPEE... ..RTLTLAL GRLHTTG.TP I..DW.AALL
atnys04a .G.TI..PLL RRDRPEE... ..QAVLAAL CHLQVLG.VE A..DW.SATF
atnys14a .V.VV..PAL RRNRDED... ..ETLVGAV ARLHVHG.AG P..RW.DAYF
atnys00a .TDVV..PAL SKGRPEE... ..TAFAGAL GRLHTLG.VP V..DW.PAFY
atnys10a .AELV..PML RAGRAEE... ..LAAATAL ARLQVRG.VD V..DW.AAYL
atnys18a .LVAV..PVL RKERPEE... ..TTVLAAL GTLWANG.AD V..DW.DAVF
atnys13a PAVVV..PLQ RRDRAGD... ..LALLEGL ATLHTHG.TG P..SW.PAYF
atavel0a .ARAI..PAL RPDQPEA... ..RSVMTAL AELFVAG.TA V..EW.AGVF
atrif02a ....V..ATL RKNGAEV... ..PDVLTAL AELHVRG.VG V..DW.TTVL
atmon03a EPEPVVAAAL RSKHDEG... ..RTL LGAV AALHTDG.QP A..DL.TALF
atavel2a PQENLLIPLL RPDSPEP... ..GTLLTGL ARLHTHGAAA V..NW.PAAL
atrif09a .AEVTCVAAL RDDRPEV... ..TALITAV AELFVRG.VA V..DW.PALL
atmon00a ....AAIATC RRGREDEV... ..ATFLRSL AQAYVRG.AD V..DF.TRAY
attyl03a PDPLLLTLPLL RRSVPETGDA EHPGGFERAL ATAYAHGV.. .....PLRL

```

Fig 2t

	501			550
atave00x	TQQSLLLDL	VRAHTMAVLN	DDGN-----	-----
atdebs00p	GSLPE.FAPA	EEDEPAESG	VDWNAPPHVL	RER-----
atepo06p		RRVPLPTYFW	QHERCWIEVE	PDARR-----
atepo07p		RRVPLPTYFW	QHERYWIEDS	VHGSKPSLRL
atepo01p		RRVPLPTYFW	QREYRWIEAP	AKSAAGDRRG
atepo05p		RRVPLPTYFW	QREYRWVDAP	TGGAAGGSRF
atsoralx		ESMPLPSTAG	-----	-----
atfkb01p	P.H	RVLDLPTYPF	DHKRYWLQPA	PVT-----
atfkb09p	P.D	RLLDLPTYPF	DHKRYWIEAT	GAADLTALGL
atrap03p	TTT	RVLDLPTYAF	QHORYWVE..	.GVDRSAAG.
atrap06p	ATT	RVLDLPTYAF	QHORYWLR..	.SVDRAAAD.
atrap04p	TTA	RVLDLPTYAF	QHORYWVK..	.SVDRAAAD.
atrap13p	TTT	RVLDLPTYAF	QHORYWLK..	.SVDRAAAD.
atrap01p	TAA	RVLDLPTYAF	QHORYWLK..	.GVDRAAAD.
atrap07p	ATT	RVPDLPTYAF	QHQRFWAE..	.GADRSVAG.
atrap10p	PAT	RVLDLPTYAF	QHORYWAEAG	RSADVSAAGL
atfkb04x	AASVTAHDTG	TAHDLPTYAF	NHERRYWIEPA	TGTDASGLGL
attyl04p	...DPALPPG	HLTTLPTYPF	NHHHYWLDTT	PTTPA.TTTQ
attyl06p	...DPALPPG	HLTTLPTYPF	NHHHYWLDTT	PTTPA.TTTQ
attyl01p	...DPALPPG	HLTTLPTYPF	NHHHYWLDTT	PTTPA.TTTQ
attyl02p	...DPALPPG	HLTTLPTYPF	NHHHYWAVTS	PAGVG.DAA.
attyl00p	...DPALPPG	HLTTLPTYPF	NHHHYWLDTI	DGGGGDDATQ
atnid05b	.G....PGA	RPVELPTYPF	QREYRWCHP.	GVRGGDPASL
attyl05b	.G....PDS	RRVNPPTYPF	QREYRWYHPT	SGRRGDITAA
atnid06x	EG....TGA	RRVPLPSYAF	HRDRFWLPTA	AARRPATSSS
atdebs01p	LG....TGA	RRVPLPTYPF	QRERVWLEPK	PVARRSTEVD
atmon02p	...PADPAP	RTIDLPTYAF	QRRRYWLADT	VKROSGWDPA
atmon10p	...PADFTP	RTVDLPTYAF	QHQHYWLEPS	ASASGAVSGE
atmon04p	...PADPTP	RTVDLPTYAF	QHQHYWLEEP	SGLTGDAADL
atmon07p	...PADPTP	RTIDLPTYAF	QRRSYWL..P	VDGVGDVRS
atmon11p	...PADFTP	RTVDLPTYAF	QHXYWVEPP	AAVAAGGGGH
atmon12p	...PAVPLP	RVVDLPTYAF	QRERFWLEGR	RGLAGDPAGL
atmon05b	...PADPAP	RTVDLPTYAF	QRQDFWPAPA	GGRSGDPAGL
atmon01p	...PATGT.	STVELPTYAF	QRRRYWLEAP	TG.TQDAAGL
atdebs02p	GRA	GLVDLPGYPF	QGKRFWLLPD	RTTPRDEL.D
atdebs06p	PAA	PPVALPNYPF	EPQRYWLAPE	VS...DQLAD
atave01p	THHHTHPHPH	THLDLPTYPF	QHXYWLESS	QPGAGSGSG
atave07p	THHHTHPHNH	.HLDLPTYPF	QRQHYWLD.A	PTGAGDV---
atave06p	TQTHPHPNPH	THLDLPTYPF	QHXYWLQPP	TTTTDLTTTG
atave09p	TQTHPHPNH	.HLDLPTYPF	QHXYWLQ---	-----
atnys01p	E....GTGA	ARVDLPTYAF	QREYRW.NTR	TAADRTPADA
atnys11p	E....GTGA	SRIDLPTYAF	QHEHLW.AVP	PAPEAVAAAD
atrif05p	PPA	.RVELPTYAF	DHQHFW..LS	PPAVA.DAPA
atrif07p	PPA	.RVDLPTYAF	DHQHFW..LR	PAAQA.DAVS
atrif08p	PPA	.RVDLPTYAF	DHQHYW..LR	YVETATDAA-
atrif10p	PPA	.RADLPTYAF	DHEHYW..LR	AADTASDAVS
atrif03p	PAA	GWVDLPTYAF	DRRHFW..LH	EAETAEEAEG
atrif06p	PRT	GRVDLPKYAF	DHRHYW..LR	PAESATDAAS
atrif04p	PPS	RRVELPTYAF	DHQHYW..LQ	MGGSATDAV-
atrif01p	PAA	GWVDLPTYAF	EHRHYW..LE	PAEPASAGDP
atnys02p	A....RSAY	QPVDLPTYPF	QRQDFWPEAR	PATPAAGADA
atfkb02p	P....FGEL	RGVPLPTYPF	RRDRYWVDAE	PAGTSGHP--
atavellp	GSGRGVAGG	CGVELPTYAF	ERERFWLDVE	GAPRGSGVSG
atdebs03p	PGA	APFALPTYPF	QRKRYWLQPA	APAAASDELA
atnid04p	PRA	GWVDLPTYAF	QREYRWVAPA	EPGPAAGAGS
atdebs05p	ADA	RPVELPVYPF	QRQRYWLPPI	TGGRARDEDD
atdebs04p	...RPAVAGG	RPAELPTYPF	EHQRFWPRPH	RPADVSAAGV

Fig 2u

```

atave02a THHONQPHTH THLDLPTYPF QHHHYWLE.. STQPGAGNV~ ~~~~~
atave05a THHONQPHTH THLDLPTYPF QHHHYWLELP SAQTS PGQRR SRRSAPD~~
atave04a THHONQPHTH THLDLPTYPF QHHHYWLE.. STQPGAGSGS GSGSGRAG~~
atave08a THHONQPHTH THLDLPTYPF QHHHYWLE.. STQPGAGNVS AA~~~~~
atave03a THHONQPHTH THLDLPTYPF QHHHYWLQ.. .PPGKPSDP SP~~~~~
atrap02a GDVPVTRV.. .LDLPTYAF QHORYWLE.. .GTDRTAG. . .GHPLLGS
atrap11a GDVPVTRV.. .LDLPTYAF QHORYWLE.. .GTDRTAG. . .GHPLLGS
atrap08a GDAPATRV.. .LDLPTYAF QHORYWLE.. .GTDRTAG. . .GHPLLGE
atrap12a GDAPATRV.. .LDLPTYAF QHORYWLE.. .GTDRTAG. . .GHPLLGS
atrap05a GDAPATRV.. .LDLPTYAF QHORYWLE.. .GADRAAG. . .GHPLLGP
atrap09a GDVPVTRV.. .LDLPTYAF QOQRYWAEVG RSADVSGAGL DAVGHPLLGA
atfkb03a GAAP.TDL.. .PHLPTYPF ETRYWLGSR AAGDA~~~~~
atfkb07x .GSDRAPV.. .ALPTYPF QHKDYWLRT AQVDVTGAGQ EKVANHLL~~
atfkb08x GGASRHPD.. .DVPSYAF QRRFYWLE.S APPATADSG. . . .HPVLGT
atnid01a .LHTTSPT NHDLDPTYPF QDRYWM.EP VRVAQVSGQP GADRLRYRVV
atnid03a .LHTTSPOS NHDLDPTYPF QDRYWM.AV PPRAAVGDLA ~~~~~
atnid02a .PHPSHIPA QRVSLPAYPF QRRYWM..P NSAAHIGRSD AEAATRLGLA
atnid00a .VLCGASRP RRVELPTYAF QRRTHWAPGL TPMHAPADRP AAEPQAMAV
atfkb10a A.....GG RPDVLPVYPF QHRSYWLAPA VGGGSPTAVP D~~~~~
atrap14a S.....GG RAVDLVPYPF QHQS YWLAPA . .APDATAVA PVVEEGGEY
atmon06a AGDRVPGL.. .VELPTYAF QRERFWLGS. RSGGGDAATL GLVAAG~~~~
atmon08a AGDRVPGL.. .VELPTYAF QRERFWLGS. RSGGGDAATL GLVAAGHPL~
atmon09a PDDPAPRT.. .VDLPTYAF QGRFWLADI AAPEAVSSTD GEEA~~~~~
atapo02a . . . . .PTAG RRVPLPTYPW QRORYWIEAP AE~~~~~
atapo03x . . . . .PTAG RRVPLPTYPW QRORYWPDIE PDSRR.HAAA DPTQGWFY~~
atapo08a . . . . .PSGG RRVPLPTYPW QRERYWIEAP VDREA.DGTG ~~~~~
atapo00a . . . . .PSGG RRVPLPTYPW QRERYWIDTK ADDAA.RGDR RAPGAGHDEV
atapo04a . . . . .PDGA RRVALEMPYF QRERHWMOLT PRSAA.PAGI AGRWPLAGVG
atnid07a . . . . .EGA RRVDLPTYPF QHTRYWL--- ~~~~~
attyl07a A..DGPEGPA RRVLPVHAF RHRRYWLAPG RAA~~~~~
atsor02a A.....PFAP R~~~~~
atsorbl1a A.....PFAP CKVPLPTYF ~~~~~
atnys09a AGT.....GA RRTDLPTYAF QRRRYWPKAL QSGTA.DLRS VGLGAA~~~~
atnys12a ADH.....GA RRTDLPTYAF QRERYWPDIT AATSA.HTPG SALDAEFW~~
atnys16a TGT.....GA RGTDLPTYAF QRERYWPE.. LAAEP.AG.. GGADAADA~~
atnys17a AGT.....GA RRALPTYAF QRERYWPS.. LAAQA.PGDA GG~~~~~
atnys03a DGT.....GA RRADLPTYF QHQRFWPT.. AAR.A.AQDV TAAGLGAADH
atnys15a AGT.....GA HRTDLPTYAF QYERYWPK.. ATY.R.PADA TGL~~~~~
atnys07a AGV.....GA GRVELPTYAF QRGWFVPV.. GRVGV.GGDV ~~~~~
atnys08a AGV.....GA GRVELPTYAF QRGWFVPV.. GRVGV.GGDV GAVGLGSAGH
atnys05a AGS.....GA TRVDLPTYAF QHATYWPT.. GTLPT..AHA AAVGL~~~~
atnys06a APT.....GA RPDVLPPTYF QHRRFWPS.. GPRDT..ADA AAVGIAGASH
atnys04a RGL.....DP VRVDLPTYAF QHRRFWPA.. AREAR.PDDV RAAGLGAA~~
atnys14a AGR.....GA QWLDLPTYF QHGRFWPE.. SLPGA.ASAA PAAGQPA~~~
atnys00a AGT.....GA RRVELPTYAF QHVRHWPT.. PPRPN.GAGP GALGHPLLG~
atnys10a AGT.....GA RRTDLPTYAF QHAYWPQ.. LPTPA.AALA AADPADQQLW
atnys18a AGT..RTPQA DFVELPTYAF QRARYWPTLG ARHGD.PADL G~~~~~
atnys13a EAT.....GG HRTDLPTYAF QRERYWPELG APVAT.APQD PAAW~~~~~
atave10a EGTAREVG DG CGVELPTYAF ERERFWLDVE EGSAG.GSGV SGMWGGPLWE
atrif02a . . . . .DEPATA VGTVLPPTYF QHGRFWVDVD ET~~~~~
atmon03a . . . . .PADA GQVPLPTYF QRRRYWRVAP DAAAP.ARAA GLQ~~~~~
atave12a PERDR....A RHLDLPTYAF DHRYWVDT S AGHFG.DLSA AGLGT~~~~
atrif09a PFVTGF.... .VDLPKYAF DQOHYWLQPA AQATD.AASL GQV~~~~~
atmon00a GAT.....AT RRFPLPTYF QRERHWPAAA GVGQQ.PETP ELP~~~~~
attyl03a APAPDAASLA VAEPLTYAF QTHYWLDAF AAPAALPAGL DDAGHPLLSA

```

motive LPTY

Fig2v

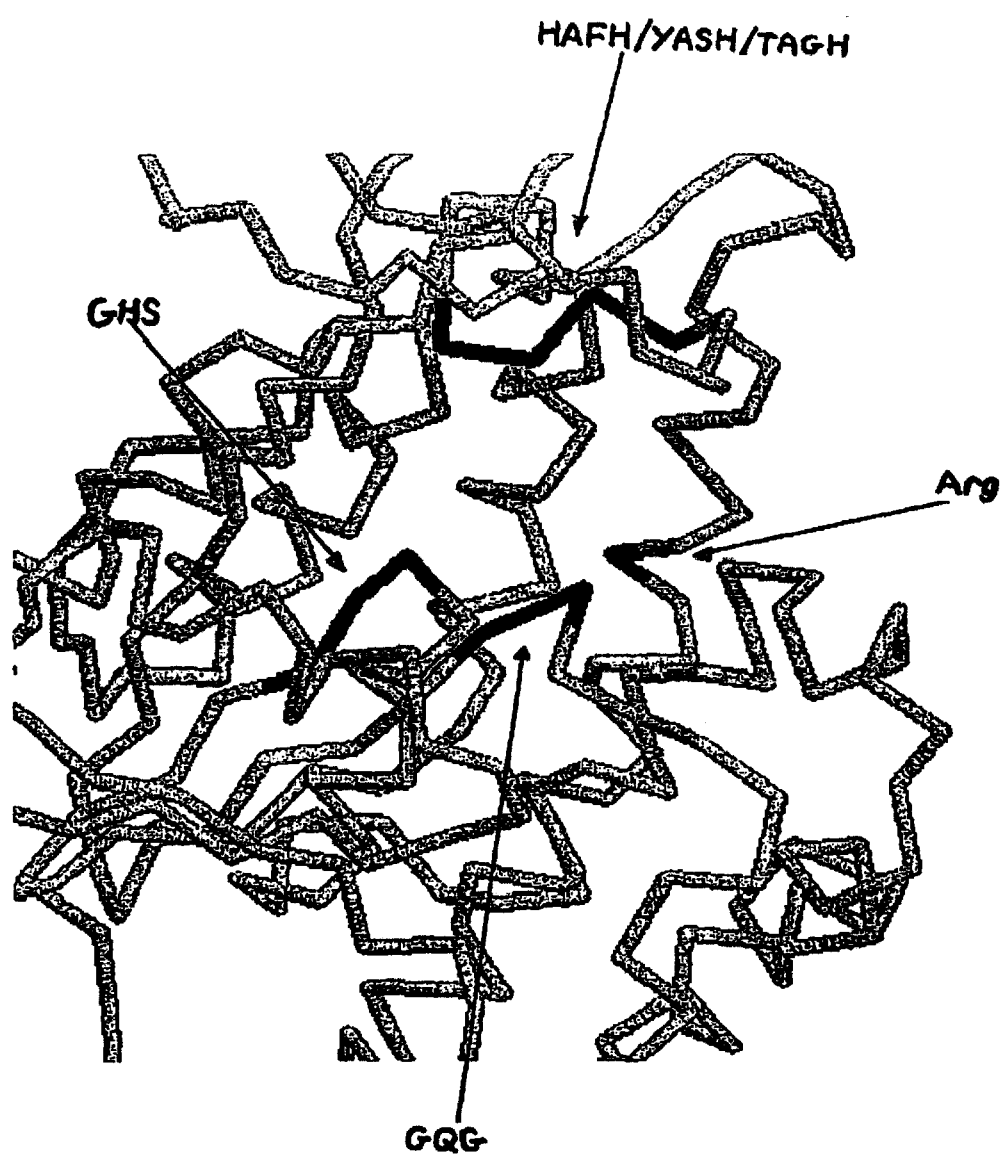
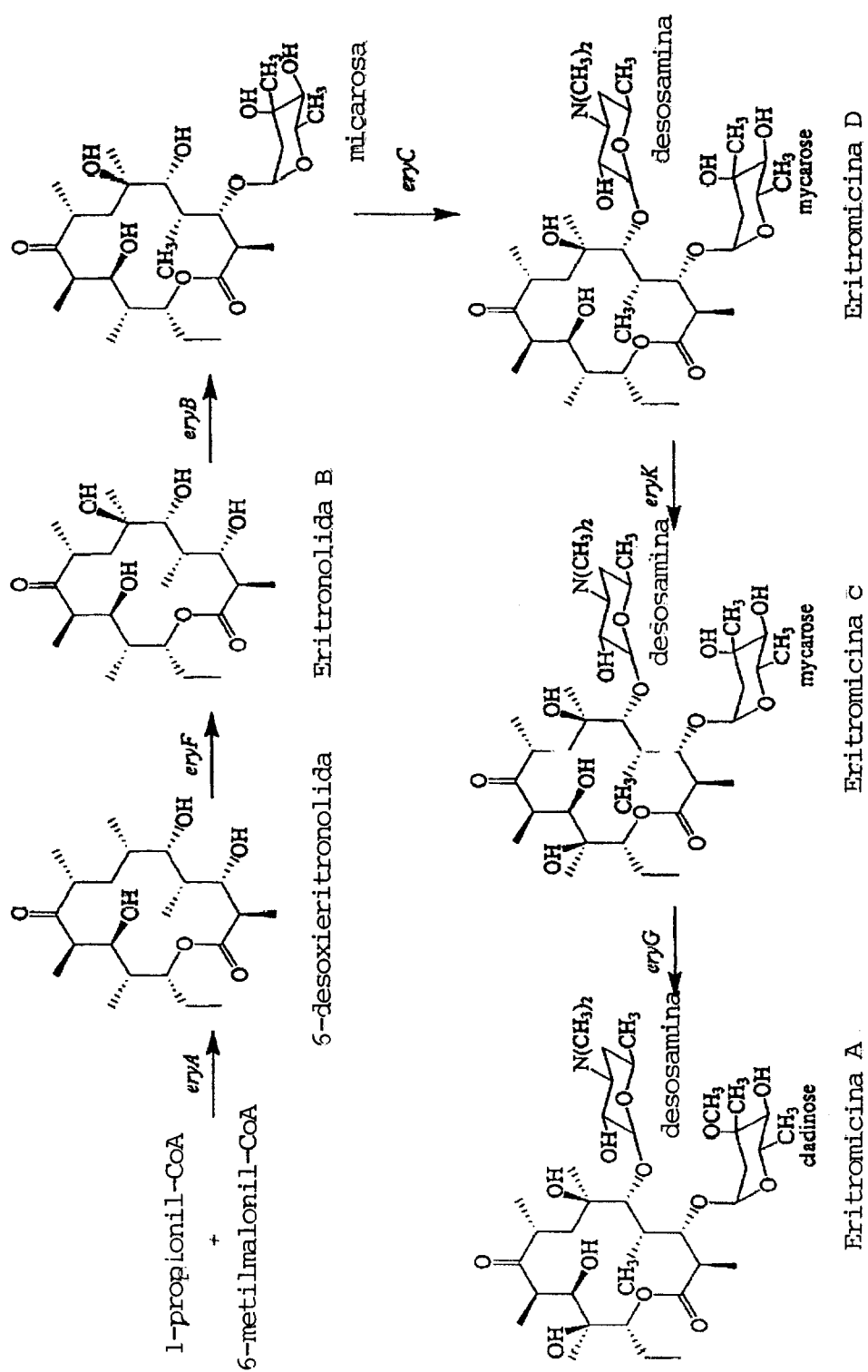


Fig3



15500 GGTGGTCCGACGCCATGGCCCGTGGAGCGCTCACAGCGCTTCCGCGCTGCGCGCGCAGGC
 15560 CGGTGCGCTGGGAGCGACCTCGCCGCCACCGCCCCACCGCCCGAGCGCGCGGGTCCG
 15620 CCACGGCTCGCCACACCCGTGCGCCCTGCCCCACCGCGCGGTCTCTGCTGCGCGCGCA
 15680 CACCGCCGAATGCTGGGCTCCCTGGAGCGCTGGCCGAGGCGCGGAGACCGCGTCCAT
 15740 CGTGGCGGCGAGGCGTACACGAGGCGAGGACGGCTTCTCTTTCAGTGGGACGGGAGC
 15800 GCAAGCCTCGGCATGGGCGGGAATTGATGCCGTGTTCCCGCTCTTCCCGACGCTCT
 15860 CGACGAGCGTTGCGCCCTTGGACGTACATCTGGACCGGCCACTGCGCGAGATCGTCTT
 15920 GGGGAGACCGACTCGGGTGGAACTGTCGGGTGAGATGTATGTCATGCGGAGGGTGGCGA
 15980 CCATCAGGCATCTCTGACACAGACCGCTACACCCAGCCCGCGCTCTTCCGCGATCGAGAC
 16040 GAGCCTGTACCGGTGGCAGCCTCTTCCGCGCTGAAGCCGACTACGTCTCGGCCACTC
 16100 GGTGGCGAGATCGCCCGCGCACGTGCGCGGTGTCCTCTGCTTGGGACGCGAGCGC
 16160 TCTGGTGGCCACCGCGGAGCGGCTCATGAGGCGGTTGCGCGCGCCCGCGGATGGCCGC
 16220 GTGGCAGGCCACGCGGAGCGGAGCGGCGGAACAGCTCGCGGGCACGAGCGGACGCTCAC
 16280 CGTGGCCGCGCTAACGCGCCCGACTCCGTGGTGTCTCCGGGACCGCGCCACCGTCA
 16340 CGAACTGACCGCGCTGGCGGGACGCGCGCGCAAGSCCACCACCTGAAGGTCAGCCA
 16400 CGCCTTCCACTCCCGCACATGGACCCCATCTCGACGAGTGGCGGGTCCGCGCGG
 16460 CCTGACCTTCCACGAGCGGTCTATTCCTGCTCTTCCACGTACCGGTGAACCTGGTGAC
 16520 CGGACCGGACCGGAGCGCGCGCGGAGCGGCGGCGGCTCTCCACGTACCGGTGAACCTGGTGAC
 16580 GCGGAGCCCGTGGGTTCTGTCCGGGTGCGGGGCTGTGCGAGCGCGGGGTGACCA
 16640 GTTGTGAGCTCGGCCCGGACGCGACCGCTGTCCGCGATGGCCCGGACTGCTTCCCGC
 16700 CCGCGGACCGGAGCGGTCCGCGCCCGCGCCATCGCCACATGCCCGCGCGGCGCA
 16760 CGAGGTGGCCACGTTCTGAGGTGCTGGCCAGGCGGTACGTCCGCGCGCGGATGTCA
 16820 CTTACCCGCGCTACGGCGCCACCGCGACGCGCGCTTCCCTCCCGACGTATCCCTT
 16880 CCAGCGGAGCGCCATTTGGCTGCGCTGCGGGTGGGCGAGCAGCGCGGAGACCCCGGA
 16940 ACTTCCGGAATCCTCGGAGTCTCTGGAGCAGGCGGCTTCCGTGAACGACGAGGCGCGG
 17000 CGCGTGGGCGCGGCTGAAGGGCGGCTTCCCGCGTCTGTCGCGGAGCGCTCGGGCACGGT
 17060 CCTCTCGGCTGTGTACCAAGCACGTGGCGCTGCTGTCGCGGAGCGCTCGGGCACGGT
 17120 ACAAGCCGCCGACCTTCAAGCAAGTTGGGCTTCAATGATGGCGCGCGGAGCTGAG
 17180 CGAACGGCTCGGACGAGACGGGCTTCCGTGCGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG
 17240 GACCCCTCTGGCGCTCGCGCGGACCTGCGCGGAGCTCACCGGTACGCGCGGCGGCGG
 17300 CGGCTCCGCGCGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG
 17360 GGTGCGCATCG 17370

Fig 5

ES 2 271 057 T3

LISTA DE SECUENCIAS

<110> Biotica Technology Limited
5 Petkovic, Hrvoje
Kendrew, Steven G
Leadlay, Peter F

<120> Poliquétidos y su síntesis

10 <130> IS/CP5942297

<140> PCT/GB01/03642

15 <141> 14-08-2001

<150> GB 0019986.9

<151> 14-08-2000

20 <160> 138

<170> PatentIn Ver. 2.1

25 <210> 1
<211> 395
<212> PRT

30 <213> *Streptomyces avermitilis*

<400> 1

35 Val Gln Arg Met Asp Gly Gly Glu Glu Pro Arg Pro Ala Ala Gly Glu
1 5 10 15

40 Val Leu Gly Val Ala Asp Glu Ala Asp Gly Gly Val Val Phe Val Phe
20 25 30

45 Pro Gly Gln Gly Pro Gln Trp Pro Gly Met Gly Arg Glu Leu Leu Asp
35 40 45

50

55

60

65

ES 2 271 057 T3

Ala Ser Asp Val Phe Arg Glu Ser Val Arg Ala Cys Glu Ala Ala Phe
50 55 60

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

Asp Ala Pro Gly Leu Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Thr Leu Phe
85 90 95

Ala Val Met Ile Ser Leu Ala Ala Leu Trp Arg Ser Gln Gly Val Glu
100 105 110

Pro Cys Ala Val Leu Gly His Ser Leu Gly Glu Ile Ala Ala Ala His
115 120 125

Val Ser Gly Gly Leu Ser Leu Ala Asp Ala Ala Arg Val Val Thr Leu
130 135 140

Trp Ser Gln Ala Gln Thr Thr Leu Ala Gly Thr Gly Ala Leu Val Ser
145 150 155 160

Val Ala Ala Thr Pro Asp Glu Leu Leu Pro Arg Ile Ala Pro Trp Thr
165 170 175

Glu Asp Asn Pro Ala Arg Leu Ala Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg
180 185 190

Ser Thr Val Val Ser Gly Ala Arg Glu Ala Val Ala Asp Leu Val Ala
195 200 205

Asp Leu Thr Ala Ala Gln Val Arg Thr Arg Met Ile Pro Val Asp Val
210 215 220

Pro Ala His Ser Pro Leu Met Tyr Ala Ile Glu Glu Arg Val Val Ser
225 230 235 240

Gly Leu Leu Pro Ile Thr Pro Arg Pro Ser Arg Ile Pro Phe His Ser
245 250 255

ES 2 271 057 T3

Ser Val Thr Gly Gly Arg Leu Asp Thr Arg Glu Leu Asp Ala Ala Tyr
260 265 270

Trp Tyr Arg Asn Met Ser Ser Thr Val Arg Phe Glu Pro Ala Ala Arg
275 280 285

Leu Leu Leu Gln Gln Gly Pro Lys Thr Phe Val Glu Met Ser Pro His
290 295 300

Pro Val Leu Thr Met Gly Leu Gln Glu Leu Ala Pro Asp Leu Gly Asp
305 310 315 320

Thr Thr Gly Thr Ala Asp Thr Val Ile Met Gly Thr Leu Arg Arg Gly
325 330 335

Gln Gly Thr Leu Asp His Phe Leu Thr Ser Leu Ala Gln Leu Arg Gly
340 345 350

His Gly Glu Thr Ser Ala Thr Thr Val Leu Ser Ala Arg Leu Thr Ala
355 360 365

Leu Ser Pro Thr Gln Gln Gln Ser Leu Leu Leu Asp Leu Val Arg Ala
370 375 380

His Thr Met Ala Val Leu Asn Asp Asp Gly Asn
385 390 395

<210> 2

<211> 383

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

ES 2 271 057 T3

<400> 2

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

ES 2 271 057 T3

Arg Ser Ala Leu Ala Trp Phe Ala Pro Gly Gly Ser Glu Val Pro Phe
225 230 235 240

Tyr Ala Ser Leu Thr Gly Gly Ala Val Asp Thr Arg Glu Leu Val Ala
245 250 255

Asp Tyr Trp Arg Arg Ser Phe Arg Leu Pro Val Arg Phe Asp Glu Ala
260 265 270

Ile Arg Ser Ala Leu Glu Val Gly Pro Gly Thr Phe Val Glu Ala Ser
275 280 285

Pro His Pro Val Leu Ala Ala Ala Leu Gln Gln Thr Leu Asp Ala Glu
290 295 300

Gly Ser Ser Ala Ala Val Val Pro Thr Leu Gln Arg Gly Gln Gly Gly
305 310 315 320

Met Arg Arg Phe Leu Leu Ala Ala Ala Gln Ala Phe Thr Gly Gly Val
325 330 335

Ala Val Asp Trp Thr Ala Ala Tyr Asp Asp Val Gly Ala Glu Pro Gly
340 345 350

Ser Leu Pro Glu Phe Ala Pro Ala Glu Glu Glu Asp Glu Pro Ala Glu
355 360 365

Ser Gly Val Asp Trp Asn Ala Pro Pro His Val Leu Arg Glu Arg
370 375 380

<210> 3

<211> 379

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

ES 2 271 057 T3

<400> 3

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

ES 2 271 057 T3

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

60 <210> 4
 <211> 405
 <212> PRT
 65 <213> *Sorangium cellulosum*

ES 2 271 057 T3

<400> 4

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

ES 2 271 057 T3

	Ala Ala Leu Arg Gly His Glu Gly Arg Leu Ser Val Ala Val Ser Asn	
	180	185 190
5	Ser Pro Arg Ser Thr Val Leu Ala Gly Glu Pro Ala Ala Leu Ser Glu	
	195	200 205
10	Val Leu Ala Ala Leu Thr Ala Lys Gly Val Phe Trp Arg Gln Val Lys	
	210	215 220
15	Val Asp Val Ala Ser His Ser Pro Gln Val Asp Pro Leu Arg Glu Glu	
	225	230 235 240
20	Leu Ile Ala Ala Leu Gly Ala Ile Arg Pro Arg Ala Ala Ala Val Pro	
	245	250 255
25	Met Arg Ser Thr Val Thr Gly Gly Val Ile Ala Gly Pro Glu Leu Gly	
	260	265 270
30	Ala Ser Tyr Trp Ala Asp Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg Phe Ala Ala	
	275	280 285
35	Ala Ala Gln Ala Leu Leu Glu Gly Gly Pro Ala Leu Phe Ile Glu Met	
	290	295 300
40	Ser Pro His Pro Ile Leu Val Pro Pro Leu Asp Glu Ile Gln Thr Ala	
	305	310 315 320
45	Ala Glu Gln Gly Gly Ala Ala Val Gly Ser Leu Arg Arg Gly Gln Asp	
	325	330 335
50	Glu Arg Ala Thr Leu Leu Glu Ala Leu Gly Thr Leu Trp Ala Ser Gly	
	340	345 350
55	Tyr Pro Val Ser Trp Ala Arg Leu Phe Pro Ala Gly Gly Arg Arg Val	
	355	360 365
60	Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Trp Gln His Glu Arg Tyr Trp Ile Glu Asp	
	370	375 380
65	Ser Val His Gly Ser Lys Pro Ser Leu Arg Leu Arg Gln Leu Arg Asn	
	385	390 395 400
	Gly Ala Thr Asp His	
	405	

ES 2 271 057 T3

<210> 5

<211> 399

<212> PRT

5 <213> *Sorangium cellulosum*

<400> 5

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

50

55

60

65

ES 2 271 057 T3

His Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala Val Ala Ile Ile Cys
130 135 140

Arg Arg Ser Arg Leu Leu Arg Arg Ile Ser Gly Gln Gly Glu Met Ala
145 150 155 160

Val Thr Glu Leu Ser Leu Ala Glu Ala Glu Ala Ala Leu Arg Gly Tyr
165 170 175

Glu Asp Arg Val Ser Val Ala Val Ser Asn Ser Pro Arg Ser Thr Val
180 185 190

Leu Ser Gly Glu Pro Ala Ala Ile Gly Glu Val Leu Ser Ser Leu Asn
195 200 205

Ala Lys Gly Val Phe Cys Arg Arg Val Lys Val Asp Val Ala Ser His
210 215 220

Ser Pro Gln Val Asp Pro Leu Arg Glu Asp Leu Leu Ala Ala Leu Gly
225 230 235 240

Gly Leu Arg Pro Gly Ala Ala Ala Val Pro Met Arg Ser Thr Val Thr
245 250 255

Gly Ala Met Val Ala Gly Pro Glu Leu Gly Ala Asn Tyr Trp Met Asn
260 265 270

Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg Phe Ala Glu Val Val Gln Ala Gln Leu
275 280 285

Gln Gly Gly His Gly Leu Phe Val Glu Met Ser Pro His Pro Ile Leu
290 295 300

Thr Thr Ser Val Glu Glu Met Arg Arg Ala Ala Gln Arg Ala Gly Ala
305 310 315 320

Ala Val Gly Ser Leu Arg Arg Gly Gln Asp Glu Arg Pro Ala Met Leu
325 330 335

ES 2 271 057 T3

Glu Ala Leu Gly Thr Leu Trp Ala Gln Gly Tyr Pro Val Pro Trp Gly
340 345 350

Arg Leu Phe Pro Ala Gly Gly Arg Arg Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro
355 360 365

Trp Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Ile Glu Ala Pro Ala Lys Ser Ala Ala
370 375 380

Gly Asp Arg Arg Gly Val Arg Ala Gly Gly His Pro Leu Leu Gly
385 390 395

<210> 6

<211> 389

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

<400> 6

Pro Pro Ala Ala Ala Arg Gly His Ala Ser Thr Gly Ser Ala Pro Lys
1 5 10 15

Val Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Leu Gly Met Gly
20 25 30

Gln Lys Leu Leu Ser Glu Glu Pro Val Phe Arg Asp Ala Leu Ser Ala
35 40 45

Cys Asp Arg Ala Ile Gln Ala Glu Ala Gly Trp Ser Leu Leu Ala Glu
50 55 60

Leu Ala Ala Asp Glu Thr Thr Ser Gln Leu Gly Arg Ile Asp Val Val
65 70 75 80

Gln Pro Ala Leu Phe Ala Ile Glu Val Ala Leu Ser Ala Leu Trp Arg
85 90 95

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Arg Glu Gly Val Ala Val Gly Ser Leu Arg Arg Gly Gln Asp Glu Arg
305 310 315 320

Leu Ser Met Leu Glu Ala Leu Gly Ala Leu Trp Val His Gly Gln Ala
325 330 335

Val Gly Trp Glu Arg Leu Phe Ser Ala Gly Gly Ala Gly Leu Arg Arg
340 345 350

Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Trp Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Val Asp
355 360 365

Ala Pro Thr Gly Gly Ala Ala Gly Gly Ser Arg Phe Ala His Ala Gly
370 375 380

Ser His Pro Leu Leu
385

<210> 7

<211> 340

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

<400> 7

Val Phe Val Phe Ala Gly Gln Gly Ala Gln Trp Phe Gly Met Gly Arg
1 5 10 15

Ala Leu Leu Gln Arg Glu Pro Val Phe Arg Thr Thr Ile Glu Gln Cys
20 25 30

Ser Ser Phe Ile Gln Gln Asn Leu Gly Trp Ser Leu Leu Asp Glu Leu
35 40 45

Met Thr Asp Arg Glu Ser Ser Arg Leu Asp Glu Ile Asp Val Ser Leu
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Pro Ala Ile Ile Ser Ile Glu Ile Ala Leu Ala Ala Gln Trp Arg Ala
65 70 75 80

Trp Gly Val Glu Pro Ala Phe Val Val Gly His Ser Thr Gly Glu Ile
85 90 95

Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu Ser Ile Glu Asp Ala Met Arg
100 105 110

Thr Ile Cys Ala Tyr Gly Arg Ile Ile Arg Lys Leu Arg Gly Lys Gly
115 120 125

Gly Met Gly Leu Val Ala Leu Ser Trp Glu Asp Ala Gly Lys Glu Leu
130 135 140

Thr Gly Tyr Glu Gly Arg Leu Phe Arg Ala Ile Glu His Ser Ala Asp
145 150 155 160

Ser Thr Val Leu Ala Gly Glu Pro Asp Ala Leu Asp Ala Leu Leu Gln
165 170 175

Ala Leu Glu Arg Lys Asn Val Phe Cys Arg Arg Val Ala Met Asp Val
180 185 190

Ala Pro His Cys Pro Gln Val Asp Cys Leu Arg Asp Glu Leu Phe Asp
195 200 205

Ala Leu Arg Glu Val Arg Pro Asn Lys Ala Gln Ile Pro Ile Val Ser
210 215 220

Glu Val Thr Gly Thr Ala Leu Asp Gly Glu Arg Phe Asp Ala Ser His
225 230 235 240

Trp Val Arg Asn Phe Gly Asp Pro Ala Leu Phe Ser Thr Ala Ile Asp
245 250 255

His Leu Leu Gln Glu Gly Phe Asp Ile Phe Leu Glu Leu Thr Pro His
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Pro Leu Ala Leu Pro Ala Ile Glu Ser Asn Leu Arg Arg Ser Gly Arg
275 280 285

Arg Gly Val Val Leu Pro Ser Leu Arg Arg Asn Glu Asp Glu Arg Gly
290 295 300

Val Met Leu Asp Thr Leu Gly Val Leu Tyr Val Arg Gly Ala Pro Val
305 310 315 320

Arg Trp Asp Asn Val Tyr Pro Ala Ala Phe Glu Ser Met Pro Leu Pro
325 330 335

Ser Thr Ala Gly
340

<210> 8
<211> 348
<212> PRT
<213> *Streptomyces sp.*
<400> 8

Ser Ala Val Ala Gly Val Ala Val Glu Gly Ala Arg Thr Val Phe Val
1 5 10 15

Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Val Gly Met Gly Arg Glu Leu Met
20 25 30

Gly Ala Ser Glu Val Phe Ala Ala Arg Met Arg Glu Cys Ala Ala Val
35 40 45

Leu Glu Pro His Thr Gly Trp Asp Leu Leu Asp Val Leu Gly Glu Ala
50 55 60

Val Val Val Asp Arg Val Glu Val Leu Gln Pro Ala Ser Trp Ala Val
65 70 75 80

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Ser Leu Arg Thr Asp Asp Gly Gly Trp Asp Arg Phe Leu Ala Ala Leu
290 295 300

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

Glu Pro Ala Pro His Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Asp
325 330 335

His Lys Arg Tyr Trp Leu Gln Pro Ala Pro Val Thr
340 345

<210> 9

<211> 348

<212> PRT

<213> *Streptomyces* sp.

<400> 9

Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Val Gly Met Gly Arg
1 5 10 15

Glu Leu Met Gly Cys Ser Glu Val Phe Ala Ala Arg Met Arg Glu Cys
20 25 30

Ala Ala Val Leu Glu Pro Tyr Thr Gly Trp Asp Leu Leu Asp Val Leu
35 40 45

Gly Glu Ala Val Val Ala Glu Arg Val Glu Val Leu Gln Pro Ala Ser
50 55 60

Trp Ala Val Ala Val Ser Leu Ala Ala Leu Trp Gln Ala His Gly Val
65 70 75 80

Ser Pro Asp Ala Val Ile Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Cys Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala Ala Arg Ile Val Ala
100 105 110

Leu Arg Ser Gln Thr Ile Ala Ala His Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met
115 120 125

Ala Ser Ile Ala Leu Pro Ala Thr Ala Val Glu Thr Val Glu Gly Val
130 135 140

Trp Val Ala Ala Arg Asn Gly Pro Glu Ser Thr Val Val Ala Gly Asp
145 150 155 160

Pro Ser Ala Val Glu Arg Val Leu Ala Arg Tyr Glu Ala Glu Gly Val
165 170 175

Arg Val Arg Arg Ile Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Pro His Val
180 185 190

Glu Ala Ile Gln Glu Gln Leu Ala Asp Val Leu Gly Asp Ile Thr Ser
195 200 205

Ser Ala Pro Ser Val Pro Trp Trp Ser Thr Val Asp Gly Gly Trp Val
210 215 220

Thr Glu Pro Ala Gly Asp Asp Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Gln Pro
225 230 235 240

Val Ala Met Asp Thr Ala Ile Gly Glu Leu Asp Gly Ser Leu Phe Ile
245 250 255

Glu Cys Ser Ala His Pro Val Leu Leu Pro Ala Leu Asp Gln Glu Arg
260 265 270

Thr Val Ala Ser Leu Arg Thr Asp Asp Gly Gly Trp Asp Arg Phe Leu
275 280 285

Thr Ala Leu Ala Gln Ala Trp Thr Gln Gly Ala Asp Val Asp Trp Thr
290 295 300

ES 2 271 057 T3

Thr Leu Ile Ala Pro Ala Pro Asp Arg Leu Leu Asp Leu Pro Thr Tyr
305 310 315 320

Pro Phe Asp His Lys Arg Tyr Trp Ile Glu Ala Thr Gly Ala Ala Asp
325 330 335

Leu Thr Ala Leu Gly Leu Thr Asp Thr Ala His Pro
340 345

<210> 10

<211> 411

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygrosopicus*

<400> 10

Ser Ala Lys Thr Gln Pro Ala Leu Thr Glu His Glu Asp Arg Leu Arg
1 5 10 15

Ala Tyr Leu Ala Ala Ser Pro Gly Ala Asp Thr Arg Ala Val Ala Ser
20 25 30

Thr Leu Ala Val Thr Arg Ser Val Phe Glu His Arg Ala Val Leu Leu
35 40 45

Gly Asp Asp Thr Val Thr Gly Thr Ala Val Ser Asp Pro Arg Val Val
50 55 60

Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Trp Gln Trp Leu Gly Met Gly Ser Ala
65 70 75 80

Leu Arg Asp Ser Ser Val Val Phe Ala Glu Arg Met Ala Glu Cys Ala
85 90 95

Ala Ala Leu Ser Glu Phe Val Asp Trp Asp Leu Thr Val Leu Asp Asp
100 105 110

ES 2 271 057 T3

Pro Ala Val Val Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala Ser Trp Ala
115 120 125

Val Met Val Ser Leu Ala Ala Val Trp Gln Ala Ala Gly Val Arg Pro
130 135 140

Asp Ala Val Ile Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val
145 150 155 160

Ala Gly Ala Val Ser Leu Arg Asp Ala Ala Arg Ile Val Thr Leu Arg
165 170 175

Ser Gln Ala Ile Ala Arg Gly Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala Ser
180 185 190

Val Ala Leu Pro Ala Gln Asp Val Glu Leu Val Asp Gly Ala Trp Ile
195 200 205

Ala Ala His Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Ile Ala Gly Thr Pro Glu
210 215 220

Ala Val Asp His Val Leu Thr Ala His Glu Ala Arg Gly Val Arg Val
225 230 235 240

Arg Arg Ile Thr Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Pro His Val Glu Leu
245 250 255

Ile Arg Asp Glu Leu Leu Asp Ile Thr Ser Asp Ser Ser Ser Gln Ala
260 265 270

Pro Leu Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp Gly Ser Trp Val Asp Ser
275 280 285

Pro Leu Asp Gly Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Glu Pro Val Gly
290 295 300

Phe His Pro Ala Val Gly Gln Leu Gln Ala Gln Gly Asp Thr Val Phe
305 310 315 320

ES 2 271 057 T3

Val Glu Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Leu Gln Ala Met Asp Asp Asp
325 330 335

Val Val Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly Asp Ala Thr Arg
340 345 350

Met Leu Thr Ala Leu Ala Gln Ala Tyr Val His Gly Val Thr Val Asp
355 360 365

Trp Pro Ala Ile Leu Gly Thr Thr Thr Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro
370 375 380

Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Val Glu Gly Val Asp Arg
385 390 395 400

Ser Ala Ala Gly Gly His Pro Leu Leu Gly Val
405 410

<210> 11

<211> 409

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

<400> 11

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

Ala Ala Ser Pro Gly Val Asp Thr Arg Ala Val Ala Ser Thr Leu Ala
20 25 30

Val Thr Arg Ser Val Phe Glu His Arg Ala Val Leu Leu Gly Asp Asp
35 40 45

Thr Val Thr Gly Thr Ala Val Ser Asp Pro Arg Val Val Phe Val Phe
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Pro Gly Gln Gly Trp Gln Trp Leu Gly Met Gly Ser Ala Leu Arg Asp
65 70 75 80

Ser Ser Ile Val Phe Ala Glu Arg Met Ala Glu Cys Ala Pro Ala Leu
85 90 95

Arg Glu Phe Val Asp Trp Asp Leu Phe Thr Val Leu Asp Asp Pro Ala
100 105 110

Val Val Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala Ser Trp Arg Met Met
115 120 125

Val Ser Leu Ala Ala Val Trp Gln Ala Ala Gly Val Arg Pro Asp Ala
130 135 140

Val Ile Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly
145 150 155 160

Ala Val Ser Met Arg Asp Ala Ala Arg Ile Val Thr Leu Arg Ser Glu
165 170 175

Ala Ile Ala Arg Gly Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala Ser Val Ala
180 185 190

Leu Pro Ala Gln Asp Val Glu Leu Val Asp Gly Ala Trp Ile Ala Ala
195 200 205

His Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Ile Ala Gly Thr Pro Glu Ala Val
210 215 220

Asp His Val Leu Thr Ala His Glu Ala Arg Gly Val Arg Val Arg Arg
225 230 235 240

Ile Thr Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Pro His Val Glu Leu Ile Arg
245 250 255

Asp Glu Leu Leu Asp Ile Thr Ser Asp Ser Ser Ser Gln Ala Pro Val
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp Gly Ser Trp Val Asp Ser Pro Leu
275 280 285

Asp Val Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Glu Pro Val Gly Phe His
290 295 300

Pro Ala Val Gly Gln Leu Gln Ala Glu Gly Asp Thr Val Phe Val Glu
305 310 315 320

Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Leu Gln Ala Met Asp Asp Asp Val Val
325 330 335

Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly Asp Ala Thr Arg Met Leu
340 345 350

Thr Ala Leu Ala Gln Ala Tyr Val His Gly Val Thr Val Asp Trp Pro
355 360 365

Ala Ile Leu Gly Thr Ala Thr Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr
370 375 380

Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Leu Arg Ser Val Asp Arg Ala Ala
385 390 395 400

Ala Asp Gly His Pro Leu Leu Gly Thr
405

<210> 12

<211> 416

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

ES 2 271 057 T3

<400> 12

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

ES 2 271 057 T3

Ala Gly Thr Pro Glu Ala Val Asp His Val Leu Thr Ala His Glu Ala
225 230 235 240

Arg Gly Val Arg Val Arg Arg Ile Thr Val Asp Tyr Ala Ser His Thr
245 250 255

Pro His Val Glu Leu Ile Arg Asp Glu Leu Leu Gly Ile Thr Ala Gly
260 265 270

Ile Gly Ser Gln Pro Pro Val Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp Gly
275 280 285

Ser Trp Val Asp Ser Pro Leu Asp Gly Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu
290 295 300

Arg Glu Pro Val Gly Phe His Pro Ala Val Ser Gln Leu Gln Ala Gln
305 310 315 320

Gly Asp Ala Val Phe Val Glu Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Leu Gln
325 330 335

Ala Met Asp Asp Asp Val Val Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp Asp
340 345 350

Gly Asp Ala Thr Arg Met Leu Thr Ala Leu Ala Gln Ala Tyr Val His
355 360 365

Gly Val Thr Val Asp Trp Pro Ala Ile Leu Gly Thr Thr Thr Ala Arg
370 375 380

Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Val
385 390 395 400

Lys Ser Val Asp Arg Ala Ala Ala Asp Gly His Pro Leu Leu Gly Ala
405 410 415

<210> 13

<211> 433

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

ES 2 271 057 T3

<400> 13

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

ES 2 271 057 T3

Ala Ala Gly Val Arg Pro Asp Ala Val Ile Gly His Ser Gln Gly Glu
165 170 175

5

Ile Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly Ala Val Ser Leu Arg Asp Ala Ala
180 185 190

10

Arg Ile Val Thr Leu Arg Ser Gln Ala Ile Ala Arg Gly Leu Ala Gly
195 200 205

15

Arg Gly Ala Met Ala Ser Val Ala Leu Pro Ala Gln Asp Val Glu Leu
210 215 220

20

Val Asp Gly Ala Trp Ile Ala Ala His Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val
225 230 235 240

25

Ile Ala Gly Thr Pro Glu Ala Val Asp His Val Leu Thr Ala His Glu
245 250 255

30

Ala Gln Gly Val Arg Val Arg Arg Ile Thr Val Asp Tyr Ala Ser His
260 265 270

35

Thr Pro His Val Glu Leu Ile Arg Asp Glu Leu Leu Asp Ile Thr Ser
275 280 285

40

Asp Ser Ser Ser Gln Thr Pro Leu Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp
290 295 300

45

Gly Thr Trp Val Asp Ser Pro Leu Asp Gly Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn
305 310 315 320

50

Leu Arg Glu Pro Val Gly Phe His Pro Ala Val Ser Gln Leu Gln Ala
325 330 335

55

Gln Gly Asp Thr Val Phe Val Glu Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Leu
340 345 350

60

Gln Ala Met Asp Asp Asp Val Val Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp
355 360 365

65

ES 2 271 057 T3

Asp Gly Asp Ala Thr Arg Met Leu Thr Ala Leu Ala Gln Ala Tyr Val
370 375 380

His Gly Val Thr Val Asp Trp Pro Ala Ile Leu Gly Thr Thr Thr Thr
385 390 395 400

Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp
405 410 415

Leu Lys Ser Val Asp Arg Ala Ala Ala Asp Gly His Pro Leu Leu Gly
420 425 430

Thr

<210> 14

<211> 381

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

<400> 14

Leu Ala Val Thr Arg Ser Leu Phe Glu His Arg Ala Val Leu Leu Gly
1 5 10 15

Asp Asp Ser Val Thr Gly Thr Gly Thr Ala Val Ser Asp Pro Arg Val
20 25 30

Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Trp Gln Trp Leu Gly Met Gly Ser
35 40 45

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

Ala Ala Ala Leu Ser Glu Phe Val Asp Trp Asp Leu Phe Ala Val Leu
65 70 75 80

ES 2 271 057 T3

Asp Asp Pro Ala Val Val Ala Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala Ser
85 90 95

Trp Ala Val Met Val Ser Leu Ala Ala Val Trp Gln Ala Ala Gly Val
100 105 110

Arg Pro Asp Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala
115 120 125

Cys Val Ala Gly Ala Val Ser Leu Arg Asp Ala Ala Arg Val Val Thr
130 135 140

Leu Arg Ser Gln Val Ile Ala Arg Gly Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met
145 150 155 160

Ala Ser Val Ala Leu Pro Ala Gln Asp Val Glu Leu Val Asp Gly Ala
165 170 175

Trp Val Ala Ala Arg Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Val Ala Gly Ala
180 185 190

Pro Glu Ala Val Asp Arg Val Leu Ala Val His Glu Ala Arg Gly Val
195 200 205

Arg Val Arg Arg Ile Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Pro His Val
210 215 220

Glu Leu Ile Arg Asp Glu Leu Leu Gly Val Ile Ala Gly Val Asp Ser
225 230 235 240

Arg Ala Pro Val Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp Gly Thr Trp Val
245 250 255

Glu Gly Pro Leu Asp Ala Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Glu Pro
260 265 270

Val Gly Phe Glu Pro Ala Ala Gly Gln Leu Gln Ala Gln Gly Asp Thr
275 280 285

ES 2 271 057 T3

Val Phe Val Glu Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Leu Gln Ala Met Asp
290 295 300

Asp Asp Val Val Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly Asp Ala
305 310 315 320

Thr Arg Met Leu Thr Ala Leu Ala Gln Ala Tyr Val Glu Gly Val Thr
325 330 335

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

Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Leu Lys Gly Val
355 360 365

Asp Arg Ala Ala Ala Asp Gly His Pro Leu Leu Gly Thr
370 375 380

<210> 15

<211> 428

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

<400> 15

Pro Val Val Ala Ser Glu Leu Val Pro Leu Val Ile Ser Ala Lys Thr
1 5 10 15

Leu Pro Ala Leu Thr Glu His Glu Asp Arg Leu Arg Ala Tyr Leu Ala
20 25 30

Ala Ser Pro Gly Ala Asp Met Arg Ala Val Gly Ser Thr Leu Ala Leu
35 40 45

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

ES 2 271 057 T3

Val Thr Val Thr Gly Thr Gly Thr Ala Val Ser Asn Pro Arg Val Val
65 70 75 80

Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Trp Cln Trp Leu Gly Met Gly Ser Ala
85 90 95

Leu Arg Gly Ser Ser Val Val Phe Ala Glu Arg Met Ala Glu Cys Ala
100 105 110

Ala Ala Leu Ser Glu Phe Val Asp Trp Asp Leu Phe Ala Val Leu Asp
115 120 125

Asp Pro Ala Val Val Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala Ser Trp
130 135 140

Ala Val Met Val Ser Leu Ala Ala Val Trp Gln Ala Asp Gly Val Arg
145 150 155 160

Pro Asp Ala Val Ile Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys
165 170 175

Val Ala Gly Ala Val Ser Leu Arg Asp Ala Ala Arg Ser Val Thr Leu
180 185 190

Arg Ser Gln Ala Ile Ala Arg Gly Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala
195 200 205

Ser Val Ala Leu Pro Ala His Glu Ile Glu Leu Val Asp Gly Ala Trp
210 215 220

Ile Ala Ala His Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Val Ala Gly Ala Pro
225 230 235 240

Glu Ala Val Asp Arg Val Leu Ala Val His Glu Ala Arg Gly Val Arg
245 250 255

Val Arg Arg Ile Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Pro His Val Glu
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Leu Ile Arg Asp Glu Leu Leu Asp Ile Thr Ala Gly Ile Gly Ser Gln
275 280 285

Ala Pro Val Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp Gly Thr Trp Val Glu
290 295 300

Gly Pro Leu Asp Val Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Glu Pro Val
305 310 315 320

Gly Phe Asp Ser Ala Val Gly Gln Leu Arg Ala Glu Gly Asp Thr Val
325 330 335

Phe Val Glu Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Leu Gln Ala Met Asp Asp
340 345 350

Asp Val Val Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly Asp Ala Thr
355 360 365

Arg Met Leu Thr Ala Leu Ala Gln Ala Phe Val Glu Gly Val Thr Val
370 375 380

Asp Trp Pro Ala Ile Leu Gly Thr Ala Thr Thr Arg Val Pro Asp Leu
385 390 395 400

Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Phe Trp Ala Glu Gly Ala Asp
405 410 415

Arg Ser Val Ala Gly Gly His Pro Leu Leu Gly Val
420 425

<210> 16

<211> 391

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

ES 2 271 057 T3

<400> 16

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

ES 2 271 057 T3

Asp Gly Ala Trp Ile Ala Ala His Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Ile
180 185 190

5 Ala Gly Thr Pro Glu Ala Val Asp His Val Leu Thr Ala Leu Arg Gln
195 200 205

10 Arg Gly Ala Gly Ala Ala Asp His Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Pro
210 215 220

15 His Val Glu Leu Ile Arg Asp Glu Leu Leu Asp Ile Thr Ser Asp Ser
225 230 235 240

20 Ser Ser Gln Asp Pro Leu Val Pro Trp Leu Ser Thr Val Asp Gly Thr
245 250 255

25 Trp Val Asp Ser Pro Leu Asp Gly Glu Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg
260 265 270

30 Glu Pro Val Gly Phe His Pro Ala Val Ser Gln Leu Gln Ala Gln Gly
275 280 285

35 Asp Thr Val Phe Val Glu Val Ser Ala Ser Pro Val Leu Met Gln Ala
290 295 300

Met Asp Asp Asp Val Val Thr Val Ala Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly
305 310 315 320

40 Asp Ala Thr Arg Met Leu Thr Ala Leu Ala Gln Ala Tyr Val His Gly
325 330 335

45 Val Thr Val Asp Trp Arg Ala Val Leu Gly Asp Val Pro Ala Thr Arg
340 345 350

50 Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Ala
355 360 365

55 Glu Ala Gly Arg Ser Ala Asp Val Ser Ala Ala Gly Leu Asp Ala Val
370 375 380

60 Gly His Pro Leu Leu Gly Ala
385 390

65 <210> 17
<211> 367
<212> PRT

ES 2 271 057 T3

<213> *Streptomyces sp.*

<400> 17

5

Val Val Thr Gly Thr Ala Leu Thr Ala Pro Arg Thr Val Phe Val Phe
1 5 10 15

10

Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu Met Ala
20 25 30

15

Glu Ser Pro Val Phe Ala Ala Arg Met Arg Gln Cys Ala Asp Ala Leu
35 40 45

20

Ala Glu His Thr Gly Arg Asp Leu Ile Ala Met Leu Asp Asp Pro Ala
50 55 60

25

Val Lys Ser Arg Val Asp Val Val His Pro Val Cys Trp Ala Val Met
65 70 75 80

30

Val Ser Leu Ala Ala Val Trp Glu Ala Ala Gly Val Arg Pro Asp Ala
85 90 95

35

Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly
100 105 110

40

Ala Ile Ser Leu Glu Asp Gly Ala Arg Leu Val Ala Leu Arg Ser Ala
115 120 125

45

Leu Leu Val Arg Glu Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Gly Ser Ile Ala
130 135 140

50

55

60

65

ES 2 271 057 T3

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

65 <210> 18
 <211> 445

ES 2 271 057 T3

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

5 <400> 18

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

ES 2 271 057 T3

Trp Ala Val Met Val Ser Leu Ala Arg Tyr Trp Gln Ala Met Gly Val
145 150 155 160

Asp Val Ala Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala
165 170 175

Thr Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala Ala Ala Val Val Ala
180 185 190

Leu Arg Ala Gly Leu Ile Gly Arg Tyr Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met
195 200 205

Ala Ala Val Pro Leu Pro Ala Gly Glu Val Glu Ala Gly Leu Ala Lys
210 215 220

Trp Pro Gly Val Glu Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val
225 230 235 240

Val Ser Gly Asp Arg Arg Ala Val Ala Gly Tyr Val Ala Val Cys Gln
245 250 255

Ala Glu Gly Val Gln Ala Arg Leu Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His
260 265 270

Ser Arg His Val Glu Asp Leu Lys Gly Glu Leu Glu Arg Val Leu Ser
275 280 285

Gly Ile Arg Pro Arg Ser Pro Arg Val Pro Val Cys Ser Thr Val Ala
290 295 300

Gly Glu Gln Pro Gly Glu Pro Val Phe Asp Ala Gly Tyr Trp Phe Arg
305 310 315 320

Asn Leu Arg Asn Arg Val Glu Phe Ser Ala Val Val Gly Gly Leu Leu
325 330 335

Glu Glu Gly His Arg Arg Phe Ile Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Val His Ala Ile Glu Gln Thr Ala Glu Ala Ala Asp Arg Ser Val His
355 360 365

Ala Thr Gly Thr Leu Arg Arg Gln Asp Asp Ser Pro His Arg Leu Leu
370 375 380

Thr Ser Thr Ala Glu Ala Trp Ala His Gly Ala Thr Leu Thr Trp Asp
385 390 395 400

Pro Ala Leu Pro Pro Gly His Leu Thr Thr Leu Pro Thr Tyr Pro Phe
405 410 415

Asn His His His Tyr Trp Leu Asp Thr Thr Pro Thr Thr Pro Ala Thr
420 425 430

Thr Thr Gln Ser Pro Thr Asp Ala Gln Asn Pro Ala Asp
435 440 445

<210> 19

<211> 436

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

<400> 19

Gly Arg Leu Ala Glu Val Val Glu Ala Gly Gly Val Gly Leu Ala Asp
1 5 10 15

Val Ala Val Thr Met Ala Gly Arg Ser Arg Phe Gly Tyr Arg Ala Val
20 25 30

Val Leu Ala Arg Gly Glu Ala Glu Leu Ala Gly Arg Leu Arg Ala Leu
35 40 45

Ala Gly Gly Asp Pro Asp Ala Gly Val Val Thr Gly Ala Val Val Asp
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Pro Glu Thr Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Val Leu Val Phe Pro Gly
 65 70 75 80

Gln Gly Thr Gln Trp Val Gly Met Gly Ala Gly Leu Leu Gly Ser Ser
 85 90 95

Glu Val Phe Ala Ala Ser Met Arg Glu Cys Ala Arg Ala Leu Ser Val
 100 105 110

His Val Gly Trp Asp Leu Leu Glu Val Val Ser Gly Gly Ala Gly Leu
 115 120 125

Glu Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val Thr Trp Ala Val Met Val Ser
 130 135 140

Leu Ala Arg Tyr Trp Gln Ala Met Gly Val Asp Val Ala Ala Val Val
 145 150 155 160

Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Thr Val Ala Gly Ala Leu
 165 170 175

Ser Leu Glu Asp Ala Ala Ala Val Val Ala Leu Arg Ala Gly Leu Ile
 180 185 190

Gly Arg Tyr Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala Ala Val Pro Leu Pro
 195 200 205

Ala Gly Glu Val Glu Ala Gly Leu Ala Lys Trp Pro Gly Val Glu Val
 210 215 220

Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Val Ser Gly Asp Arg Arg
 225 230 235 240

Ala Val Ala Gly Tyr Val Ala Val Cys Gln Ala Glu Gly Val Gln Ala
 245 250 255

Arg Leu Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Ser Arg His Val Glu Asp
 260 265 270

ES 2 271 057 T3

Leu Lys Gly Glu Leu Glu Arg Val Leu Ser Gly Ile Arg Pro Arg Ser
275 280 285

5

Pro Arg Val Pro Val Cys Ser Thr Val Ala Gly Glu Gln Pro Gly Glu
290 295 300

10

Pro Val Phe Asp Ala Gly Tyr Trp Phe Arg Asn Leu Arg Asn Arg Val
305 310 315 320

15

Glu Phe Ser Ala Val Val Gly Gly Leu Leu Glu Glu Gly His Arg Arg
325 330 335

20

Phe Ile Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu Val His Ala Ile Glu Gln
340 345 350

25

Thr Ala Glu Ala Ala Asp Arg Ser Val His Ala Thr Gly Thr Leu Arg
355 360 365

30

Arg Gln Asp Asp Ser Pro His Arg Leu Leu Thr Ser Thr Ala Glu Ala
370 375 380

35

Trp Ala His Gly Ala Thr Leu Thr Trp Asp Pro Ala Leu Pro Pro Gly
385 390 395 400

40

His Leu Thr Thr Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Asn His His His Tyr Trp
405 410 415

45

Leu Asp Thr Thr Pro Thr Thr Pro Ala Thr Thr Thr Gln Ser Pro Thr
420 425 430

50

Asp Ala Trp Arg
435

<210> 20

55 <211> 416

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

60

65

ES 2 271 057 T3

<400> 20

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

ES 2 271 057 T3

Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala Ala Val Pro Leu Pro Ala Gly Glu Val
180 185 190

Glu Ala Gly Leu Ala Lys Trp Pro Gly Val Glu Val Ala Ala Val Asn
195 200 205

Gly Pro Ala Ser Thr Val Val Ser Gly Asp Arg Arg Ala Val Ala Gly
210 215 220

Tyr Val Ala Val Cys Gln Ala Glu Gly Val Gln Ala Arg Leu Ile Pro
225 230 235 240

Val Asp Tyr Ala Ser His Ser Arg His Val Glu Asp Leu Lys Gly Glu
245 250 255

Leu Glu Arg Val Leu Ser Gly Ile Arg Pro Arg Ser Pro Arg Val Pro
260 265 270

Val Cys Ser Thr Val Ala Gly Glu Gln Pro Gly Glu Pro Val Phe Asp
275 280 285

Ala Gly Tyr Trp Phe Arg Asn Leu Arg Asn Arg Val Glu Phe Ser Ala
290 295 300

Val Val Gly Gly Leu Leu Glu Glu Gly His Arg Arg Phe Ile Glu Val
305 310 315 320

Ser Ala His Pro Val Leu Val His Ala Ile Glu Gln Thr Ala Glu Ala
325 330 335

Ala Asp Arg Ser Val His Ala Thr Gly Thr Leu Arg Arg Gln Asp Asp
340 345 350

Ser Pro His Arg Leu Leu Thr Ser Thr Ala Glu Ala Trp Ala His Gly
355 360 365

Ala Thr Leu Thr Trp Asp Pro Ala Leu Pro Pro Gly His Leu Thr Thr
370 375 380

ES 2 271 057 T3

Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Asn His His His Tyr Trp Leu Asp Thr Thr
385 390 395 400

Pro Thr Thr Pro Ala Thr Thr Thr Gln Ser Pro Thr Asp Ala Trp Arg
405 410 415

<210> 21

<211> 388

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

<400> 21

Arg Leu Arg Ala Leu Ala Gly Gly Asp Pro Asp Ala Gly Val Val Thr
1 5 10 15

Gly Ala Val Val Asp Pro Glu Thr Gly Ser Gly Gly Gly Gly Val Val
20 25 30

Leu Val Phe Pro Gly Gln Gly Thr Gln Trp Val Gly Met Gly Ala Gly
35 40 45

Leu Leu Gly Ser Ser Glu Val Phe Ala Ala Ser Met Arg Glu Cys Ala
50 55 60

Arg Ala Leu Ser Val His Val Glu Trp Asp Leu Leu Glu Val Val Ser
65 70 75 80

Gly Gly Ala Gly Leu Glu Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val Thr Trp
85 90 95

Ala Val Met Val Ser Leu Ala Arg Tyr Trp Gln Ala Met Gly Val Asp
100 105 110

Val Ala Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Thr
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala Ala Ala Val Val Ala Leu
130 135 140

Arg Ala Gly Leu Ile Gly Arg Tyr Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala
145 150 155 160

Ala Val Pro Leu Pro Ala Gly Glu Val Glu Ala Gly Leu Ala Lys Trp
165 170 175

Pro Gly Val Gln Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Val
180 185 190

Ser Gly Asp Arg Arg Ala Val Ala Gly Tyr Val Ala Val Cys Gln Ala
195 200 205

Glu Gly Val Gln Ala Arg Leu Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Ser
210 215 220

Arg His Val Glu Asp Leu Lys Gly Glu Leu Glu Arg Val Leu Ser Gly
225 230 235 240

Ile Arg Pro Arg Ser Pro Arg Val Pro Val Cys Ser Thr Val Ala Gly
245 250 255

Glu Gln Pro Gly Glu Pro Val Phe Asp Ala Gly Tyr Trp Phe Arg Asn
260 265 270

Leu Arg Asn Arg Val Glu Phe Ser Ala Val Val Gly Gly Leu Leu Glu
275 280 285

Gln Gly His Arg Arg Phe Ile Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu Val
290 295 300

His Ala Ile Glu Gln Thr Ala Glu Ala Ala Asp Arg Ser Val His Ala
305 310 315 320

Thr Gly Thr Leu Arg Arg Gln Asp Asp Ser Pro His Arg Leu Leu Thr
325 330 335

ES 2 271 057 T3

Ser Thr Ala Glu Ala Trp Ala His Gly Ala Thr Leu Thr Trp Asp Pro
340 345 350

Ala Leu Pro Pro Gly His Leu Thr Thr Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Asn
355 360 365

His His His Tyr Trp Ala Val Thr Ser Pro Ala Gly Val Gly Asp Ala
370 375 380

Ala Ala Gly Arg
385

<210> 22

<211> 444

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

<400> 22

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

Val Val Leu Ala Arg Gly Glu Ala Glu Leu Ala Gly Arg Leu Arg Ala
20 25 30

Leu Ala Gly Gly Asp Pro Asp Ala Gly Val Val Thr Gly Ala Val Leu
35 40 45

Asp Gly Gly Val Val Val Gly Ala Ala Pro Gly Gly Ala Gly Ala Ala
50 55 60

Gly Gly Ala Gly Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gly Gly Gly Val Val Leu
65 70 75 80

Val Phe Pro Gly Gln Gly Thr Gln Trp Val Gly Met Gly Ala Gly Leu
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Leu Gly Ser Ser Glu Val Phe Ala Ala Ser Met Arg Glu Cys Ala Arg
100 105 110

Ala Leu Ser Val His Val Gly Trp Asp Leu Leu Glu Val Val Ser Gly
115 120 125

Gly Ala Gly Leu Glu Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val Thr Trp Ala
130 135 140

Val Met Val Ser Leu Ala Arg Tyr Trp Gln Ala Met Gly Val Asp Val
145 150 155 160

Ala Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Thr Val
165 170 175

Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala Ala Ala Val Val Ala Leu Arg
180 185 190

Ala Gly Leu Ile Gly Arg Tyr Leu Ala Gly Arg Gly Ala Met Ala Ala
195 200 205

Val Pro Leu Pro Ala Gly Glu Val Glu Ala Gly Leu Ala Lys Trp Pro
210 215 220

Gly Val Glu Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Thr Val Val Ser
225 230 235 240

Gly Asp Arg Arg Ala Val Ala Gly Tyr Val Ala Val Cys Gln Ala Glu
245 250 255

Gly Val Gln Ala Arg Leu Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Ser Arg
260 265 270

His Val Glu Asp Leu Lys Gly Glu Leu Glu Arg Val Leu Ser Gly Ile
275 280 285

Arg Pro Arg Ser Pro Arg Val Pro Val Cys Ser Thr Val Ala Gly Glu
290 295 300

ES 2 271 057 T3

Gln Pro Gly Glu Pro Val Phe Asp Ala Gly Tyr Trp Phe Arg Asn Leu
305 310 315 320

Arg Asn Arg Val Glu Phe Ser Ala Val Val Gly Gly Leu Leu Glu Glu
325 330 335

Gly His Arg Arg Phe Ile Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu Val His
340 345 350

Ala Ile Glu Gln Thr Ala Glu Ala Ala Asp Arg Ser Val His Ala Thr
355 360 365

Gly Thr Leu Arg Arg Gln Asp Asp Ser Pro His Arg Leu Leu Thr Ser
370 375 380

Thr Ala Glu Ala Trp Ala His Gly Ala Thr Leu Thr Trp Asp Pro Ala
385 390 395 400

Leu Pro Pro Gly His Leu Thr Thr Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Asn His
405 410 415

His His Tyr Trp Leu Asp Thr Ile Asp Gly Gly Gly Gly Asp Asp Ala
420 425 430

Thr Gln Glu Lys Glu Ser Gly Pro Leu Thr Arg Glu
435 440

<210> 23

<211> 419

<212> PRT

<213> *Streptomyces caelesti*

ES 2 271 057 T3

<400> 23

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

ES 2 271 057 T3

Ala Leu Leu Thr Gly Glu Gly Val His Ala Arg Pro Ile Pro Gly Val
225 230 235 240

Asp Thr Ala Gly His Ser Pro Gln Val Asp Ala Leu Arg Ala His Leu
245 250 255

Leu Glu Val Leu Ala Pro Val Ala Pro Arg Pro Ala Asp Ile Pro Phe
260 265 270

Tyr Ser Thr Val Thr Gly Gly Leu Leu Asp Gly Thr Glu Leu Asp Ala
275 280 285

Thr Tyr Trp Tyr Arg Asn Met Arg Glu Pro Val Glu Phe Glu Arg Ala
290 295 300

Thr Arg Ala Leu Ile Ala Asp Gly His Asp Val Phe Leu Glu Thr Ser
305 310 315 320

Pro His Pro Met Leu Ala Val Ala Leu Glu Gln Thr Val Thr Asp Ala
325 330 335

Gly Thr Asp Ala Ala Val Leu Gly Thr Leu Arg Arg Arg His Gly Gly
340 345 350

Pro Arg Ala Leu Ala Leu Ala Val Cys Arg Ala Phe Ala His Gly Val
355 360 365

Glu Val Asp Pro Glu Ala Val Phe Gly Pro Gly Ala Arg Pro Val Glu
370 375 380

Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Cys His Pro Gly
385 390 395 400

Val Arg Gly Gly Asp Pro Ala Ser Leu Gly Met Asp Gly Ala Asp His
405 410 415

Pro Leu Leu

<210> 24

<211> 450

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

ES 2 271 057 T3

<400> 24

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

ES 2 271 057 T3

Gly Val His Pro Ala Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala
165 170 175

Ala Ala Cys Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala Ala Arg Ile
180 185 190

Val Ala Leu Arg Ser Arg Ala Trp Leu Thr Leu Ala Gly Lys Gly Gly
195 200 205

Met Ala Ala Val Ser Leu Pro Glu Ala Arg Leu Arg Glu Arg Ile Glu
210 215 220

Arg Phe Gly Gln Arg Leu Ser Val Ala Ala Val Asn Ser Pro Gly Thr
225 230 235 240

Ala Ala Val Ala Gly Asp Val Asp Ala Leu Arg Glu Leu Leu Ala Glu
245 250 255

Leu Thr Ala Glu Gly Ile Arg Ala Lys Pro Ile Pro Gly Val Asp Thr
260 265 270

Ala Gly His Ser Ala Gln Val Asp Gly Leu Lys Glu His Leu Phe Glu
275 280 285

Val Leu Ala Pro Val Ser Pro Arg Ser Ser Asp Ile Pro Phe Tyr Ser
290 295 300

Thr Val Thr Gly Ala Pro Leu Asp Thr Glu Arg Leu Asp Ala Gly Tyr
305 310 315 320

Trp Tyr Arg Asn Met Arg Glu Pro Val Glu Phe Glu Lys Ala Val Arg
325 330 335

Ala Leu Ile Ala Asp Gly Tyr Asp Leu Phe Leu Glu Cys Asn Pro His
340 345 350

Pro Met Leu Ala Met Ser Leu Asp Glu Thr Leu Thr Asp Ser Gly Gly
355 360 365

ES 2 271 057 T3

His Gly Thr Val Met His Thr Leu Arg Arg Gln Lys Gly Ser Ala Lys
370 375 380

Asp Phe Gly Met Ala Leu Cys Leu Ala Tyr Val Asn Gly Leu Glu Ile
385 390 395 400

Asp Gly Glu Ala Leu Phe Gly Pro Asp Ser Arg Arg Val Asn Pro Pro
405 410 415

Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Tyr His Pro Thr Ser Gly
420 425 430

Arg Arg Gly Asp Ile Thr Ala Ala Gly Val Ala Glu Ala Glu His Pro
435 440 445

Leu Leu
450

<210> 25

<211> 385

<212> PRT

<213> *Streptomyces caelesti*

<400> 25

Arg Ser Val Ala Glu Glu Arg Pro Glu Pro Asp Val Val Leu Gly Glu
1 5 10 15

Ala Gly Ser Asp Arg Ala Pro Ala Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ala
20 25 30

Gln Trp Ala Gly Leu Gly Ala Arg Leu Leu Ala Asp Ser Pro Val Phe
35 40 45

Arg Ala Arg Ala Glu Ala Cys Ala Arg Ala Leu Glu Pro His Leu Asp
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Trp Ser Val Leu Asp Val Leu Ala Gly Ala Pro Gly Thr Pro Pro Ile
65 70 75 80

Asp Arg Ala Asp Val Val Gln Pro Val Leu Phe Thr Thr Met Val Ser
85 90 95

Leu Ala Ala Leu Trp Glu Ala His Gly Val Arg Pro Ala Ala Val Val
100 105 110

Gly His Ser Gln Gly Glu Val Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly Ala Leu
115 120 125

Ser Leu Asp Asp Ala Ala Leu Val Ile Ala Gly Arg Ser Arg Leu Trp
130 135 140

Gly Arg Leu Ala Gly Asn Gly Gly Met Leu Ala Val Met Ala Pro Ala
145 150 155 160

Glu Arg Ile Arg Glu Leu Leu Glu Pro Trp Arg Gln Arg Ile Ser Val
165 170 175

Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Val Thr Val Ser Gly Asp Ala Leu
180 185 190

Ala Leu Glu Glu Phe Gly Ala Arg Leu Ser Ala Glu Gly Val Leu Arg
195 200 205

Trp Pro Leu Pro Gly Val Asp Phe Ala Gly His Ser Pro Gln Val Glu
210 215 220

Glu Phe Arg Ala Glu Leu Leu Asp Leu Leu Ser Gly Val Arg Pro Ala
225 230 235 240

Pro Ser Arg Ile Pro Phe Phe Ser Thr Val Thr Ala Gly Pro Cys Gly
245 250 255

Gly Asp Gln Leu Asp Gly Ala Tyr Trp Tyr Arg Asn Thr Arg Glu Pro
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Val Glu Phe Asp Ala Thr Val Arg Ala Leu Leu Arg Ala Gly His His
275 280 285

Thr Phe Ile Glu Val Gly Pro His Pro Leu Leu Asn Ala Ala Ile Asp
290 295 300

Glu Ile Ala Ala Asp Glu Gly Val Ala Ala Thr Ala Leu His Thr Leu
305 310 315 320

Gln Arg Gly Ala Gly Gly Leu Asp Arg Val Arg Asn Ala Val Gly Ala
325 330 335

Ala Phe Ala His Gly Val Arg Val Asp Trp Asn Ala Leu Phe Glu Gly
340 345 350

Thr Gly Ala Arg Arg Val Pro Leu Pro Ser Tyr Ala Phe His Arg Asp
355 360 365

Arg Phe Trp Leu Pro Thr Ala Ala Ala Arg Arg Pro Ala Thr Ser Ser
370 375 380

Ser
385

<210> 26

<211> 388

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

ES 2 271 057 T3

<400> 26

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

ES 2 271 057 T3

Leu Pro Gly Phe Val Pro Phe Phe Ser Thr Val Thr Gly Arg Trp Thr
245 250 255

Gln Pro Asp Glu Leu Asp Ala Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Arg
260 265 270

Thr Val Arg Phe Ala Asp Ala Val Arg Ala Leu Ala Glu Gln Gly Tyr
275 280 285

Arg Thr Phe Leu Glu Val Ser Ala His Pro Ile Leu Thr Ala Ala Ile
290 295 300

Glu Glu Ile Gly Asp Gly Ser Gly Ala Asp Leu Ser Ala Ile His Ser
305 310 315 320

Leu Arg Arg Gly Asp Gly Ser Leu Ala Asp Phe Gly Glu Ala Leu Ser
325 330 335

Arg Ala Phe Ala Ala Gly Val Ala Val Asp Trp Glu Ser Val His Leu
340 345 350

Gly Thr Gly Ala Arg Arg Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg
355 360 365

Glu Arg Val Trp Leu Glu Pro Lys Pro Val Ala Arg Arg Ser Thr Glu
370 375 380

Val Asp Glu Val
385

<210> 27

<211> 386

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

ES 2 271 057 T3

<400> 27

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

ES 2 271 057 T3

Val Asn Gly Pro Ser Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Pro Glu His Val
180 185 190

Ala Ala Val Val Ala Asp Ala Glu Ala Arg Gly Leu Arg Ala Arg Val
195 200 205

Ile Asp Val Gly Tyr Ala Ser His Gly Pro Gln Ile Asp Gln Leu His
210 215 220

Asp Leu Leu Thr Glu Arg Leu Ala Asp Ile Arg Pro Thr Asn Thr Asp
225 230 235 240

Val Ala Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ala Glu Arg Leu Thr Asp Thr Thr
245 250 255

Ala Leu Asp Thr Asp Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg
260 265 270

Phe Ala Asp Thr Ile Glu Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu Phe
275 280 285

Ile Glu Ala Ser Ala His Pro Val Leu Gly Leu Gly Met Glu Glu Thr
290 295 300

Ile Glu Gln Ala Asp Met Pro Ala Thr Val Val Pro Thr Leu Arg Arg
305 310 315 320

Asp His Gly Asp Thr Thr Gln Leu Thr Arg Ala Ala Ala His Ala Phe
325 330 335

Thr Ala Gly Ala Asp Val Asp Trp Arg Arg Trp Phe Pro Ala Asp Pro
340 345 350

Ala Pro Arg Thr Ile Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Arg Arg
355 360 365

Tyr Trp Leu Ala Asp Thr Val Lys Arg Asp Ser Gly Trp Asp Pro Ala
370 375 380

Gly Ser
385

<210> 28

<211> 388

ES 2 271 057 T3

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

5 <400> 28

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

ES 2 271 057 T3

Arg Arg Leu Gln Gly His Gly Asp Met Ala Ser Leu Ser Thr Gly Ala
145 150 155 160

Glu Gln Ala Ala Glu Leu Ile Gly Asp Arg Pro Gly Val Val Val Ala
165 170 175

Ala Val Asn Gly Pro Ser Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Pro Glu His
180 185 190

Val Ala Ala Val Val Ala Asp Ala Glu Ala Arg Gly Leu Arg Ala Arg
195 200 205

Val Ile Asp Val Gly Tyr Ala Ser His Gly Pro Gln Ile Asp Gln Leu
210 215 220

His Asp Leu Leu Thr Glu Arg Leu Ala Asp Ile Arg Pro Ala Asn Thr
225 230 235 240

Asp Val Ala Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ala Glu Arg Leu Thr Asp Thr
245 250 255

Thr Ala Leu Asp Thr Asp Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Gln Pro Val
260 265 270

Arg Phe Ala Asp Thr Ile Glu Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu
275 280 285

Phe Ile Glu Ala Ser Ala His Pro Val Leu Gly Leu Gly Met Glu Glu
290 295 300

Thr Ile Glu Gln Ala Asp Ile Pro Ala Thr Val Val Pro Thr Leu Arg
305 310 315 320

Arg Asp His Gly Asp Thr Thr Gln Leu Thr Arg Ala Ala Ala His Ala
325 330 335

Phe Thr Ala Gly Ala Pro Val Asp Trp Arg Arg Trp Phe Pro Ala Asp
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Pro Thr Pro Arg Thr Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln
355 360 365

His Tyr Trp Leu Glu Arg Ser Ala Ser Ala Ser Gly Ala Val Ser Gly
370 375 380

Glu Gln Ser Ala
385

<210> 29

<211> 386

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

<400> 29

Leu Ala Ala Gly Glu Thr Pro Thr Asp Val Val Ser Gly Ala Ala Ala
1 5 10 15

Ser Ser Gly Ala Gly Pro Val Leu Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln
20 25 30

Trp Val Gly Met Gly Ala Gln Leu Leu Asp Glu Ser Pro Val Phe Ala
35 40 45

Ala Arg Ile Ala Glu Cys Glu Gln Ala Leu Ser Ala Tyr Val Asp Trp
50 55 60

Ser Leu Ser Asp Val Leu Arg Gly Asp Gly Ser Glu Leu Ser Arg Val
65 70 75 80

Glu Val Val Gln Pro Val Leu Trp Ala Val Met Val Ser Leu Ala Ala
85 90 95

Val Trp Ala Asp Tyr Gly Val Thr Pro Ala Ala Val Val Gly His Ser
100 105 110

ES 2 271 057 T3

Gln Gly Glu Met Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu
115 120 125

Asp Ala Ala Arg Ile Val Ala Val Arg Ser Asp Ala Leu Arg Gln Leu
130 135 140

Gln Gly His Gly Asp Met Ala Ser Leu Gly Thr Gly Ala Glu Gln Ala
145 150 155 160

Ala Glu Leu Ile Gly Asp Arg Pro Gly Val Val Val Ala Ala Val Asn
165 170 175

Gly Pro Ser Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Pro Glu His Val Ala Ala
180 185 190

Val Val Ala Glu Ala Glu Ala Arg Gly Leu Arg Ala Arg Val Ile Asp
195 200 205

Val Gly Tyr Ala Ser His Gly Pro Gln Ile Asp Gln Leu His Asp Leu
210 215 220

Leu Thr Glu Gly Leu Ala Asp Ile Arg Pro Ala Asn Thr Asp Val Ala
225 230 235 240

Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ala Glu Arg Leu Thr Asp Thr Thr Ala Leu
245 250 255

Asp Thr Asp Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg Phe Ala
260 265 270

Asp Thr Ile Glu Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu Phe Ile Glu
275 280 285

Ala Ser Ala His Pro Val Leu Gly Leu Gly Met Glu Glu Thr Ile Glu
290 295 300

Gln Ala Asp Ile Pro Ala Thr Val Val Pro Thr Leu Arg Arg Asp His
305 310 315 320

ES 2 271 057 T3

Gly Asp Thr Thr Gln Leu Thr Arg Ala Ala Ala His Ala Phe Thr Ala
325 330 335

Gly Ala Asp Val Asp Trp Arg Arg Trp Phe Pro Ala Asp Pro Thr Pro
340 345 350

Arg Thr Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln His Tyr Trp
355 360 365

Leu Glu Glu Pro Ser Gly Leu Thr Gly Asp Ala Ala Asp Leu Gly Met
370 375 380

Val Ala
385

<210> 30

<211> 387

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

<400> 30

Ala Leu Ala Ala Gly Glu Glu Ser Ala Asp Val Val Ala Gly Val Ala
1 5 10 15

Gly Asp Val Gly Pro Gly Pro Val Leu Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser
20 25 30

Gln Trp Val Gly Met Gly Ala Gln Leu Leu Asp Glu Ser Pro Val Phe
35 40 45

Ala Ala Arg Ile Ala Glu Cys Glu Gln Ala Leu Ser Ala Tyr Val Asp
50 55 60

Trp Ser Leu Ser Ala Val Leu Arg Gly Asp Gly Ser Glu Leu Ser Arg
65 70 75 80

ES 2 271 057 T3

Val Glu Val Val Gln Pro Val Leu Trp Ala Val Met Val Ser Leu Ala
85 90 95

Ala Val Trp Ala Asp Tyr Gly Val Thr Pro Ala Ala Val Ile Gly His
100 105 110

Ser Gln Gly Glu Met Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu
115 120 125

Glu Asp Ala Ala Arg Val Val Ala Val Arg Ser Asp Ala Leu Arg Gln
130 135 140

Leu Met Gly Gln Gly Asp Met Ala Ser Leu Gly Ala Ser Ser Glu Gln
145 150 155 160

Ala Ala Glu Leu Ile Gly Asp Arg Pro Gly Val Cys Ile Ala Ala Val
165 170 175

Asn Gly Pro Ser Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Pro Glu His Val Ala
180 185 190

Ala Val Val Ala Asp Ala Glu Glu Arg Gly Leu Arg Ala Arg Val Ile
195 200 205

Asp Val Gly Tyr Ala Ser His Gly Pro Gln Ile Asp Gln Leu His Asp
210 215 220

Leu Leu Thr Asp Arg Leu Ala Asp Ile Arg Pro Ala Thr Thr Asp Val
225 230 235 240

Ala Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ala Glu Arg Leu Thr Asp Thr Thr Ala
245 250 255

Leu Asp Thr Asp Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg Phe
260 265 270

Ala Asp Thr Ile Asp Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu Phe Ile
275 280 285

ES 2 271 057 T3

Glu Ala Ser Ala His Pro Val Leu Gly Leu Gly Met Glu Glu Thr Ile
290 295 300

Glu Gln Ala Asp Ile Pro Ala Thr Val Val Pro Thr Leu Arg Arg Asp
305 310 315 320

His Gly Asp Thr Thr Gln Leu Thr Arg Ala Ala Ala His Ala Phe Thr
325 330 335

Ala Gly Ala Thr Val Asp Trp Arg Arg Trp Phe Pro Ala Asp Pro Thr
340 345 350

Pro Arg Thr Ile Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Arg Ser Tyr
355 360 365

Trp Leu Pro Val Asp Gly Val Gly Asp Val Arg Ser Ala Gly Leu Arg
370 375 380

Arg Val Glu
385

<210> 31

<211> 391

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

<400> 31

Ala Leu Ala Ala Gly Glu Ala Ser Ala Asp Val Val Ala Gly Val Ala
1 5 10 15

Gly Asp Val Gly Pro Gly Pro Val Leu Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser
20 25 30

Gln Trp Val Gly Met Gly Ala Gln Leu Leu Asp Glu Ser Pro Val Phe
35 40 45

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Leu Asp Thr Ala Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg Phe
260 265 270

Ala Asp Thr Ile Glu Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu Phe Ile
275 280 285

Glu Ala Ser Pro His Pro Val Leu Asn Leu Gly Ile Gln Glu Thr Ile
290 295 300

Glu Gln Gln Ala Gly Ala Ala Gly Thr Ala Val Thr Ile Pro Thr Leu
305 310 315 320

Arg Arg Asp His Gly Asp Thr Thr Gln Leu Thr Arg Ala Ala Ala His
325 330 335

Ala Phe Thr Ala Gly Ala Pro Val Asp Trp Arg Arg Trp Phe Pro Ala
340 345 350

Asp Pro Thr Pro Arg Thr Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His
355 360 365

Lys His Tyr Trp Val Glu Pro Pro Ala Ala Val Ala Ala Val Gly Gly
370 375 380

Gly His Asp Pro Val Glu Ala
385 390

<210> 32

<211> 385

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamomensis*

ES 2 271 057 T3

<400> 32

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

ES 2 271 057 T3

Leu Leu Thr Glu Arg Leu Ala Asp Ile Arg Pro Thr Thr Thr Asp Val
225 230 235 240

Ala Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ala Glu Arg Leu Asp Asp Thr Thr Thr
245 250 255

Leu Asp Thr Asp Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Gln Pro Val Arg Phe
260 265 270

Ala Asp Thr Ile Glu Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu Phe Ile
275 280 285

Glu Ala Ser Pro His Pro Val Leu Asn Leu Gly Met Glu Glu Thr Ile
290 295 300

Glu Arg Ala Asp Met Pro Ala Thr Val Val Pro Thr Leu Arg Arg Asp
305 310 315 320

His Gly Asp Ala Ala Gln Leu Thr Arg Ala Ala Ala Gln Ala Phe Gly
325 330 335

Ala Gly Ala Glu Val Asp Trp Thr Gly Trp Phe Pro Ala Val Pro Leu
340 345 350

Pro Arg Val Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu Arg Phe
355 360 365

Trp Leu Glu Gly Arg Arg Gly Leu Ala Gly Asp Pro Ala Gly Leu Gly
370 375 380

Leu
385

<210> 33

<211> 391

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

ES 2 271 057 T3

<400> 33

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

ES 2 271 057 T3

	Asn Gly Pro Ser Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Pro Glu Gly Ile Ala	
	180	185 190
5	Ala Val Val Ala Asp Ala Gln Glu Arg Gly Leu Arg Ala Arg Ala Val	
	195	200 205
10	Ala Ser Asp Val Ala Gly His Gly Pro Gln Leu Asp Ala Ile Leu Asp	
	210	215 220
15	Gln Leu Thr Glu Gly Leu Ala Gly Ile Arg Pro Ala Ala Thr Asp Val	
	225	230 235 240
20	Ala Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ala Gly His Leu Thr Asp Thr Thr Glu	
	245	250 255
25	Leu Asp Thr Ala Tyr Trp Val Arg Asn Val Arg Arg Thr Val Arg Phe	
	260	265 270
30	Ala Asp Thr Ile Asp Ala Leu Leu Ala Asp Gly Tyr Arg Leu Phe Ile	
	275	280 285
35	Glu Val Ser Pro His Pro Val Leu Asn Leu Ala Leu Glu Gly Leu Ile	
	290	295 300
40	Glu Arg Ala Ala Val Pro Ala Thr Val Val Pro Thr Leu Arg Arg Asp	
	305	310 315 320
45	His Gly Asp Thr Thr Gln Leu Ala Arg Ala Ala Ala His Ala Phe Ala	
	325	330 335
50	Ala Gly Ala Asp Val Asp Trp Arg Arg Trp Phe Pro Ala Asp Pro Ala	
	340	345 350
55	Pro Arg Thr Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Gln Asp Phe	
	355	360 365
60	Trp Pro Ala Pro Ala Gly Gly Arg Ser Gly Asp Pro Ala Gly Leu Gly	
	370	375 380
65	Leu Ala Ala Ser Gly His Pro	
	385	390

ES 2 271 057 T3

<210> 34

<211> 383

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces cinnamomensis*

<400> 34

```

10      Glu Ala Leu Ala Ala Gly Asp Ala Ser Pro Asp Val Val Cys Gly Val
        1              5              10              15

15      Ala Gly Asp Val Gly Pro Gly Pro Val Leu Val Phe Pro Gly Gln Gly
              20              25              30

20      Ser Gln Trp Val Gly Met Gly Ala Gln Leu Leu Gly Glu Ser Ala Val
              35              40              45

25      Phe Ala Ala Arg Ile Asp Ala Cys Glu Gln Ala Leu Ser Pro Tyr Val
              50              55              60

30      Asp Trp Ser Leu Thr Glu Val Leu Arg Gly Asp Gly Arg Glu Leu Ser
        65              70              75              80

35      Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val Leu Trp Ala Val Met Val Ser Leu
              85              90              95

40      Ala Ala Val Trp Ala Asp His Gly Val Thr Pro Ala Ala Val Val Gly
              100             105             110

45      His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Val Val Val Ala Gly Ala Leu Thr
              115             120             125

50      Leu Glu Asp Gly Ala Lys Ile Val Ala Leu Arg Ser Arg Ala Leu Arg
        130             135             140

```

55

60

65

ES 2 271 057 T3

Gln Leu Ser Gly Gly Gly Ala Met Ala Ser Leu Gly Val Gly Gln Glu
145 150 155 160

Gln Ala Ala Glu Leu Val Glu Gly His Pro Gly Val Gly Ile Ala Ala
165 170 175

Val Asn Gly Pro Ser Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Pro Glu Gln Val
180 185 190

Ala Ala Val Val Ala Asp Ala Glu Ala Arg Glu Leu Arg Gly Arg Val
195 200 205

Ile Asp Val Asp Tyr Ala Ser His Ser Pro Gln Val Asp Ala Ile Thr
210 215 220

Asp Glu Leu Thr His Thr Leu Ser Gly Val Arg Pro Thr Thr Ala Pro
225 230 235 240

Val Ala Phe Tyr Ser Ala Val Thr Gly Thr Arg Ile Asp Thr Ala Gly
245 250 255

Leu Asp Thr Asp Tyr Trp Val Thr Asn Leu Arg Arg Pro Val Arg Phe
260 265 270

Ala Asp Ala Val Thr Ala Leu Leu Ala Asp Gly His Arg Val Phe Ile
275 280 285

Glu Ala Ser Ser His Pro Val Leu Thr Leu Gly Leu Gln Glu Thr Phe
290 295 300

Glu Glu Ala Gly Val Asp Ala Val Thr Val Pro Thr Leu Arg Arg Glu
305 310 315 320

Asp Gly Gly Arg Ala Arg Leu Ala Arg Ser Leu Ala Gln Ala Phe Gly
325 330 335

Ala Gly Cys Ala Val Arg Trp Glu Asn Trp Phe Pro Ala Thr Gly Thr
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Ser Thr Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Arg Arg Tyr Trp
355 360 365

Leu Glu Ala Pro Thr Gly Thr Gln Asp Ala Ala Gly Leu Gly Leu
370 375 380

<210> 35

<211> 381

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

<400> 35

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

Gly Gly Ser Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ala Gln Trp Glu Gly
20 25 30

Met Ala Arg Glu Leu Leu Pro Val Pro Val Phe Ala Glu Ser Ile Ala
35 40 45

Glu Cys Asp Ala Val Leu Ser Glu Val Ala Gly Phe Ser Val Ser Glu
50 55 60

Val Leu Glu Pro Arg Pro Asp Ala Pro Ser Leu Glu Arg Val Asp Val
65 70 75 80

Val Gln Pro Val Leu Phe Ala Val Met Val Ser Leu Ala Arg Leu Trp
85 90 95

Arg Ala Cys Gly Ala Val Pro Ser Ala Val Ile Gly His Ser Gln Gly
100 105 110

Glu Ile Ala Ala Ala Val Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Gly
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Met Arg Val Val Ala Arg Arg Ser Arg Ala Val Arg Ala Val Ala Gly
130 135 140

Arg Gly Ser Met Leu Ser Val Arg Gly Gly Arg Ser Asp Val Glu Lys
145 150 155 160

Leu Leu Ala Asp Asp Ser Trp Thr Gly Arg Leu Glu Val Ala Ala Val
165 170 175

Asn Gly Pro Asp Ala Val Val Val Ala Gly Asp Ala Gln Ala Ala Arg
180 185 190

Glu Phe Leu Glu Tyr Cys Glu Gly Val Gly Ile Arg Ala Arg Ala Ile
195 200 205

Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Ala His Val Glu Pro Val Arg Asp
210 215 220

Glu Leu Val Gln Ala Leu Ala Gly Ile Thr Pro Arg Arg Ala Glu Val
225 230 235 240

Pro Phe Phe Ser Thr Leu Thr Gly Asp Phe Leu Asp Gly Thr Glu Leu
245 250 255

Asp Ala Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg His Pro Val Glu Phe His
260 265 270

Ser Ala Val Gln Ala Leu Thr Asp Gln Gly Tyr Ala Thr Phe Ile Glu
275 280 285

Val Ser Pro His Pro Val Leu Ala Ser Ser Val Gln Glu Thr Leu Asp
290 295 300

Asp Ala Glu Ser Asp Ala Ala Val Leu Gly Thr Leu Glu Arg Asp Ala
305 310 315 320

Gly Asp Ala Asp Arg Phe Leu Thr Ala Leu Ala Asp Ala His Thr Arg
325 330 335

ES 2 271 057 T3

Gly Val Ala Val Asp Trp Glu Ala Val Leu Gly Arg Ala Gly Leu Val
340 345 350

Asp Leu Pro Gly Tyr Pro Phe Gln Gly Lys Arg Phe Trp Leu Leu Pro
355 360 365

Asp Arg Thr Thr Pro Arg Asp Glu Leu Asp Gly Trp Phe
370 375 380

<210> 36

<211> 375

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

<400> 36

Arg Ala Val Ala Glu Gly Val Ala Ala Pro Gly Ala Thr Thr Gly Thr
1 5 10 15

Ala Ser Ala Gly Gly Val Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ala Gln
20 25 30

Trp Glu Gly Met Ala Arg Gly Leu Leu Ser Val Pro Val Phe Ala Glu
35 40 45

Ser Ile Ala Glu Cys Asp Ala Val Leu Ser Glu Val Ala Gly Phe Ser
50 55 60

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

Val Asp Val Val Gln Pro Val Leu Phe Ser Val Met Val Ser Leu Ala
85 90 95

Arg Leu Trp Gly Ala Cys Gly Val Ser Pro Ser Ala Val Ile Gly His
100 105 110

ES 2 271 057 T3

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

Glu Asp Gly Val Arg Val Val Ala Leu Arg Ala Lys Ala Leu Arg Ala
130 135 140

Leu Ala Gly Lys Gly Gly Met Val Ser Leu Ala Ala Pro Gly Glu Arg
145 150 155 160

Ala Arg Ala Leu Ile Ala Pro Trp Glu Asp Arg Ile Ser Val Ala Ala
165 170 175

Val Asn Ser Pro Ser Ser Val Val Val Ser Gly Asp Pro Glu Ala Leu
180 185 190

Ala Glu Leu Val Ala Arg Cys Glu Asp Glu Gly Val Arg Ala Lys Thr
195 200 205

Leu Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Ser Arg His Val Glu Glu Ile Arg
210 215 220

Glu Thr Ile Leu Ala Asp Leu Asp Gly Ile Ser Ala Arg Arg Ala Ala
225 230 235 240

Ile Pro Leu Tyr Ser Thr Leu His Gly Glu Arg Arg Asp Met Gly Pro
245 250 255

Arg Tyr Trp Tyr Asp Asn Leu Arg Ser Gln Val Arg Phe Asp Glu Ala
260 265 270

Val Ser Ala Gln Ser Pro Asp Gly His Ala Thr Phe Val Glu Met Ser
275 280 285

Pro His Pro Val Leu Thr Ala Ala Val Gln Glu Ile Ala Ala Asp Ala
290 295 300

Val Ala Ile Gly Ser Leu His Arg Asp Thr Ala Glu Glu His Leu Ile
305 310 315 320

ES 2 271 057 T3

Ala Glu Leu Ala Arg Ala His Val His Gly Val Ala Val Asp Trp Arg
325 330 335

Asn Val Phe Pro Ala Ala Pro Pro Val Ala Leu Pro Asn Tyr Pro Phe
340 345 350

Glu Pro Gln Arg Tyr Trp Leu Ala Pro Glu Val Ser Asp Gln Leu Ala
355 360 365

Asp Ser Arg Tyr Arg Val Asp
370 375

<210> 37
<211> 395
<212> PRT
<213> *Streptomyces avermitilis*
<400> 37

Gly Leu Gly Ala Leu Ala Ala Gly Glu Pro Asp Arg Arg Val Thr Thr
1 5 10 15

Gly His Ala Pro Gly Gly Asp Arg Gly Gly Val Val Phe Val Phe Pro
20 25 30

Gly Gln Gly Gly Gln Trp Ala Gly Met Gly Val Arg Leu Leu Ala Ser
35 40 45

Ser Pro Val Phe Ala Arg Arg Met Gln Ala Cys Glu Glu Ala Leu Ala
50 55 60

Pro Trp Val Asp Trp Ser Val Val Asp Ile Leu Arg Arg Asp Ala Gly
65 70 75 80

Asp Ala Val Trp Glu Arg Ala Asp Val Val Gln Pro Val Leu Phe Ser
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Val Met Val Ser Leu Ala Ala Leu Trp Arg Ser Tyr Gly Ile Glu Pro
100 105 110

Asp Ala Val Leu Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val
115 120 125

Cys Gly Ala Leu Ser Leu Lys Asp Ala Ala Lys Thr Val Ala Leu Arg
130 135 140

Ser Arg Ala Leu Ala Ala Val Arg Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val
145 150 155 160

Pro Leu Pro Ala Gln Glu Val Glu Gln Leu Ile Gly Glu Arg Trp Ala
165 170 175

Gly Arg Leu Trp Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Thr Ala Val
180 185 190

Ser Gly Asp Ala Glu Ala Val Asp Glu Val Leu Ala Tyr Cys Ala Gly
195 200 205

Thr Gly Val Arg Ala Arg Arg Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Cys
210 215 220

Pro His Val Gln Pro Leu Arg Glu Glu Leu Leu Glu Leu Leu Gly Asp
225 230 235 240

Ile Ser Pro Gln Pro Ser Gly Val Pro Phe Phe Ser Thr Val Glu Gly
245 250 255

Thr Trp Leu Asp Thr Thr Thr Leu Asp Ala Ala Tyr Trp Tyr Arg Asn
260 265 270

Leu His Gln Pro Val Arg Phe Ser Asp Ala Val Gln Ala Leu Ala Asp
275 280 285

Asp Gly His Arg Val Phe Val Glu Val Ser Pro His Pro Thr Leu Val
290 295 300

ES 2 271 057 T3

Pro Ala Ile Glu Asp Thr Thr Glu Asp Thr Ala Glu Asp Val Thr Ala
305 310 315 320

Ile Gly Ser Leu Arg Arg Gly Asp Asn Asp Thr Arg Arg Phe Leu Thr
325 330 335

Ala Leu Ala His Thr His Thr Thr Gly Ile Gly Thr Pro Thr Thr Trp
340 345 350

His His His Tyr Thr His His His Thr His Pro His Pro His Thr His
355 360 365

Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His Gln His Tyr Trp Leu Glu
370 375 380

Ser Ser Gln Pro Gly Ala Gly Ser Gly Ser Gly
385 390 395

<210> 38

<211> 391

<212> PRT

<213> *Streptomyces avermitilis*

<400> 38

Gly Leu Gly Ala Leu Ala Ala Gly Glu Pro Asp Arg Arg Val Thr Thr
1 5 10 15

Gly His Ala Pro Gly Gly Asp Arg Gly Gly Val Val Phe Val Phe Pro
20 25 30

Gly Gln Gly Gly Gln Trp Ala Gly Met Gly Val Arg Leu Leu Ala Ser
35 40 45

Ser Pro Val Phe Ala Arg Arg Met Gln Ala Cys Glu Glu Ala Leu Ala
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Pro Trp Val Asp Trp Ser Val Val Asp Ile Leu Arg Arg Asp Ala Gly
65 70 75 80

Asp Ala Val Trp Glu Arg Ala Asp Val Val Gln Pro Val Leu Phe Ser
85 90 95

Val Met Val Ser Leu Ala Ala Leu Trp Arg Ser Tyr Gly Ile Glu Pro
100 105 110

Asp Ala Val Leu Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val
115 120 125

Cys Gly Ala Leu Ser Leu Lys Asp Ala Ala Lys Thr Val Ala Leu Arg
130 135 140

Ser Arg Ala Leu Ala Ala Val Arg Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val
145 150 155 160

Pro Leu Pro Ala Gln Glu Val Glu Gln Leu Ile Gly Glu Arg Trp Ala
165 170 175

Gly Arg Leu Trp Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Thr Ala Val
180 185 190

Ser Gly Asp Ala Glu Ala Val Asp Glu Val Leu Ala Tyr Cys Ala Gly
195 200 205

Thr Gly Val Arg Ala Arg Arg Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Cys
210 215 220

Pro His Val Gln Pro Leu Arg Glu Glu Leu Leu Glu Leu Leu Gly Asp
225 230 235 240

Ile Ser Pro Gln Pro Ser Gly Val Pro Phe Phe Ser Thr Val Glu Gly
245 250 255

Thr Trp Leu Asp Thr Thr Thr Leu Asp Ala Ala Tyr Trp Tyr Arg Asn
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Leu His Gln Pro Val Arg Phe Ser Asp Ala Val Gln Ala Leu Ala Asp
275 280 285

5

Asp Gly His Arg Val Phe Val Glu Val Ser Pro His Pro Thr Leu Val
290 295 300

10

Pro Ala Ile Glu Asp Thr Thr Glu Asp Thr Ala Glu Asp Val Thr Ala
305 310 315 320

15

Ile Gly Ser Leu Arg Arg Gly Asp Asn Asp Thr Arg Arg Phe Leu Thr
325 330 335

20

Ala Leu Ala His Thr His Thr Thr Gly Ile Gly Thr Pro Thr Thr Trp
340 345 350

25

His His His Tyr Thr His His His Thr His Pro His Asn His His Leu
355 360 365

30

Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Gln His Tyr Trp Leu Asp Ala
370 375 380

35

Pro Thr Gly Ala Gly Asp Val
385 390

40 <210> 39

<211> 405

<212> PRT

45 <213> *Streptomyces avermitilis*

50

55

60

65

ES 2 271 057 T3

<400> 39

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

ES 2 271 057 T3

Asp Ile Thr Pro Gln Pro Ser Thr Val Pro Phe Phe Ser Thr Val Glu
 245 250 255
 Gly Thr Trp Leu Asp Thr Thr Thr Leu Asp Ala Ala Tyr Trp Tyr Arg
 260 265 270
 Asn Leu His Gln Pro Val Arg Phe Ser His Ala Ile Gln Thr Leu Thr
 275 280 285
 Asp Asp Gly His Arg Ala Phe Ile Glu Ile Ser Pro His Pro Thr Leu
 290 295 300
 Val Pro Ala Ile Glu Asp Thr Thr Glu Asn Thr Thr Glu Asn Ile Thr
 305 310 315 320
 Ala Thr Gly Ser Leu Arg Arg Gly Asp Asn Asp Thr His Arg Phe Leu
 325 330 335
 Thr Ala Leu Ala His Thr His Thr Thr Gly Ile Gly Thr Pro Thr Thr
 340 345 350
 Trp His His His Tyr Thr Gln Thr His Pro His Pro Asn Pro His Thr
 355 360 365
 His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His Gln His Tyr Trp Leu
 370 375 380
 Gln Pro Pro Thr Thr Thr Thr Asp Leu Thr Thr Thr Gly Leu Thr Pro
 385 390 395 400
 Thr His His Pro Leu
 405

55 <210> 40
 <211> 383
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces avermitilis*

60

65

ES 2 271 057 T3

<400> 40

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

ES 2 271 057 T3

Gln Leu Trp Val Ala Ala Leu Asn Gly Pro His Ser Thr Thr Val Ser
180 185 190

5 Gly Asp Thr Thr Ala Val Glu Glu Leu Leu Thr His Cys Ala Asp Thr
195 200 205

10 Gly Leu Arg Ala Lys Arg Ile Pro Val Asp Tyr Ala Ser His Cys Pro
210 215 220

15 His Val Gln Pro Leu His Asp Glu Leu Leu His Leu Leu Gly Asp Ile
225 230 235 240

20 Thr Pro Gln Pro Ser Thr Met Pro Phe Phe Ser Thr Val Val Gly His
245 250 255

25 Leu Val Trp Tyr Thr Thr Thr Leu Asp Ala Ala Tyr Trp Tyr Arg Asn
260 265 270

30 Leu His Gln Pro Val Arg Phe Ser His Ala Ile Gln Thr Leu Thr Asp
275 280 285

35 Asp Gly His Arg Pro Phe Ile Glu Ile Ser Pro His Pro Thr Leu Val
290 295 300

40 Pro Ala Ile Glu Asp Thr Thr Glu Asn Thr Thr Glu Asn Ile Thr Ala
305 310 315 320

45 Thr Gly Ser Leu Arg Arg Gly Asp Asn Asp Thr His Arg Phe Leu Thr
325 330 335

50 Ala Leu Ala His Thr His Thr Thr Gly Ile Arg Thr Pro Thr Thr Trp
340 345 350

55 His His His Tyr Thr Gln Thr His Pro His Pro His Asn His His Leu
355 360 365

60 Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His Gln His Tyr Trp Leu Gln
370 375 380

<210> 41

<211> 377

<212> PRT

65 <213> *Streptomyces noursei*

ES 2 271 057 T3

<400> 41

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

ES 2 271 057 T3

Pro Glu Ala Leu Asp Ala Leu His Ala Arg Leu Thr Ala Asp Asp Ile
180 185 190

5 Arg Ala Arg Arg Ile Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Ser His Gln Val
195 200 205

10 Glu Asp Leu His Glu Glu Leu Leu Glu Val Leu Ala Glu Leu Ala Pro
210 215 220

15 Arg Thr Ser Glu Val Pro Phe Phe Ser Thr Val Thr Gly Asp Trp Leu
225 230 235 240

20 Asp Thr Ala Arg Met Asp Ala Gly Tyr Trp Phe Arg Asn Leu Arg Gly
245 250 255

25 Arg Val Arg Phe Ala Asp Ala Val Ala Asp Leu Leu Ala Ala Glu Tyr
260 265 270

30 Arg Ala Phe Val Glu Val Ser Ser His Pro Val Leu Thr Met Ala Val
275 280 285

35 Leu Asp Leu Ile Glu Glu Ala Gly Val Thr Ala Val Ala Thr Gly Thr
290 295 300

40 Leu Arg Arg Asp Gln Gly Gly Ala Gly Arg Phe Leu Leu Ser Ala Ala
305 310 315 320

45 Glu Val Phe Val Arg Gly Val Asp Val Asp Trp Ala Gly Ala Phe Glu
325 330 335

50 Gly Thr Gly Ala Ala Arg Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg
340 345 350

55 Glu Arg Tyr Trp Asn Thr Arg Thr Ala Ala Asp Arg Thr Pro Ala Asp
355 360 365

60 Ala Pro Met Asp Ala Glu Phe Trp Ala
370 375

<210> 42

<211> 393

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

ES 2 271 057 T3

<400> 42

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

ES 2 271 057 T3

Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Val Val Val Ala Gly Glu Pro Glu
180 185 190

5 Ala Leu Asp Ala Leu His Ala Arg Leu Thr Ala Asp Asp Ile Arg Ala
195 200 205

10 Arg Arg Ile Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Ser His Gln Val Glu Asp
210 215 220

15 Leu His Glu Glu Leu Leu Glu Val Leu Ala Glu Leu Ala Pro Arg Thr
225 230 235 240

20 Ser Glu Val Pro Phe Phe Ser Thr Val Thr Gly Asp Trp Leu Asp Thr
245 250 255

25 Ala Arg Met Asp Ala Gly Tyr Trp Phe Arg Asn Leu Arg Gly Arg Val
260 265 270

Arg Phe Ala Asp Ala Val Ala Asp Leu Leu Ala Ala Glu Tyr Arg Ala
275 280 285

30 Phe Val Glu Val Ser Ser His Pro Val Leu Ser Met Ala Val Gln Glu
290 295 300

35 Ala Ile Asp Glu Ala Gly Val Pro Ala Val Ala Ala Gly Thr Leu Arg
305 310 315 320

40 Arg Asp Gln Gly Gly Thr Asp Arg Phe Leu Leu Ser Ala Ala Glu Val
325 330 335

45 Phe Val Arg Gly Val Asp Val Asp Trp Ala Gly Leu Phe Glu Gly Thr
340 345 350

50 Gly Ala Ser Arg Ile Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Glu His
355 360 365

55 Leu Trp Ala Val Pro Pro Ala Pro Glu Ala Val Ala Ala Asp Pro
370 375 380

60 Asp Asp Ala Ala Phe Trp Thr Ala Val
385 390

<210> 43

<211> 377

65 <212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

ES 2 271 057 T3

<400> 43

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

ES 2 271 057 T3

Leu Ser Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Ile Gln Leu Ser His Asp Glu
145 150 155 160

Val Ala Ala Arg Leu Ala Pro Trp Ala Gly Arg Val Glu Ile Ala Ala
165 170 175

Val Asn Gly Pro Ala Ser Val Val Ile Ala Gly Asp Ala Glu Ala Leu
180 185 190

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

Ala Ser His Thr Arg His Val Glu Asp Ile Gln Asp Thr Leu Ala Glu
210 215 220

Thr Leu Ala Gly Ile Asp Ala Gln Ala Pro Val Val Pro Phe Tyr Ser
225 230 235 240

Thr Val Ala Gly Glu Trp Ile Thr Asp Ala Gly Val Val Asp Gly Gly
245 250 255

Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Asn Gln Val Gly Phe Gly Pro Ala Val
260 265 270

Ala Glu Leu Ile Glu Gln Gly His Gly Val Phe Val Glu Val Ser Ala
275 280 285

His Pro Val Leu Val Gln Pro Ile Ser Glu Leu Thr Asp Ala Val Val
290 295 300

Thr Gly Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly Gly Val Arg Arg Leu Leu Thr
305 310 315 320

Ser Met Ala Glu Leu Phe Val Arg Gly Val Pro Val Asp Trp Ala Thr
325 330 335

Met Ala Pro Pro Ala Arg Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Asp His
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Gln His Phe Trp Leu Ser Pro Pro Ala Val Ala Asp Ala Pro Ala Leu
355 360 365

Gly Leu Ala Gly Ala Asp His Pro Leu
370 375

<210> 44

<211> 384

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

<400> 44

Gly Leu Gly Ala Leu Ala Arg Gly Glu Ala Ala Pro Gly Val Val Thr
1 5 10 15

Gly Thr Ala Gly Lys Pro Gly Lys Val Val Trp Val Phe Pro Gly Gln
20 25 30

Gly Thr Gln Trp Val Gly Met Gly Arg Glu Leu Leu Asp Ala Ser Pro
35 40 45

Val Phe Ala Glu Arg Ile Lys Glu Cys Ala Ala Ala Leu Asp Gln Trp
50 55 60

Thr Asp Trp Ser Leu Leu Asp Val Leu Arg Gly Asp Gly Asp Leu Asp
65 70 75 80

Ser Val Glu Val Leu Gln Pro Ala Cys Phe Ala Val Met Val Gly Leu
85 90 95

Ala Ala Val Trp Glu Ser Ala Gly Val Arg Pro Asp Ala Val Val Gly
100 105 110

His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ser Gly Ala Leu Thr
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Leu Asp Asp Ala Ala Lys Val Val Ala Leu Arg Ser Gln Ala Ile Ala
130 135 140

5 Ala Arg Leu Ser Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val Ala Leu Ser Glu
145 150 155 160

10 Asp Glu Ala Asn Ala Arg Leu Gly Leu Trp Asp Gly Arg Ile Glu Val
165 170 175

15 Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Val Val Ile Ala Gly Asp Ala Gln
180 185 190

20 Ala Leu Asp Glu Ala Leu Glu Val Leu Ala Gly Asp Gly Val Arg Val
195 200 205

25 Arg Gln Val Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Arg His Val Glu Asp
210 215 220

30 Ile Arg Asp Thr Leu Ala Glu Thr Leu Ala Gly Ile Thr Ala Gln Ala
225 230 235 240

35 Pro Asp Val Pro Phe Arg Ser Thr Val Thr Gly Gly Trp Val Arg Asp
245 250 255

40 Ala Asp Val Leu Asp Gly Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Asn Gln
260 265 270

45 Val Arg Phe Gly Pro Ala Val Ala Glu Leu Leu Glu Gln Gly His Gly
275 280 285

50 Val Phe Val Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu Val Gln Pro Ile Ser
290 295 300

55 Glu Leu Thr Asp Ala Val Val Thr Gly Thr Leu Arg Arg Asp Asp Gly
305 310 315 320

60 Gly Leu Arg Arg Leu Leu Thr Ser Met Ala Glu Leu Phe Val Arg Gly
325 330 335

65

ES 2 271 057 T3

Val Arg Val Asp Trp Ala Thr Leu Val Pro Pro Ala Arg Val Asp Leu
340 345 350

Pro Thr Tyr Ala Phe Asp His Gln His Phe Trp Leu Arg Pro Ala Ala
355 360 365

Gln Ala Asp Ala Val Ser Leu Gly Gln Ala Ala Ala Glu His Pro Leu
370 375 380

<210> 45

<211> 381

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

<400> 45

Ala Gly Leu Ala Ala Leu Ala Arg Gly Glu Ser Ala Ala Asp Val Val
1 5 10 15

Thr Gly Thr Val Ala Ala Ser Gly Val Pro Gly Lys Leu Val Trp Val
20 25 30

Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Val Gly Met Gly Arg Glu Leu Leu
35 40 45

Glu Ala Ser Pro Val Phe Ala Ala Arg Ile Ala Glu Cys Ala Ala Ala
50 55 60

Leu Glu Pro Trp Ile Asp Trp Ser Leu Leu Asp Val Leu Arg Gly Glu
65 70 75 80

Gly Asp Leu Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala Ser Phe Ala Val
85 90 95

Met Val Gly Leu Ala Ala Val Trp Ser Ser Val Gly Val Val Pro Asp
100 105 110

ES 2 271 057 T3

Ala Val Leu Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ser
115 120 125

Gly Ala Leu Ser Leu Gln Asp Ala Ala Lys Val Val Ala Leu Arg Ser
130 135 140

Gln Ala Ile Ala Ala Lys Leu Ala Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val
145 150 155 160

Ala Leu Ser Glu Glu Asp Ala Val Ala Arg Leu Arg His Trp Ala Asp
165 170 175

Arg Val Glu Val Ala Ala Val Asn Ser Pro Ser Ser Val Val Ile Ala
180 185 190

Gly Asp Ala Glu Ala Leu Asp Gln Ala Leu Glu Ala Leu Thr Gly Gln
195 200 205

Asp Ile Arg Val Arg Arg Val Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Arg
210 215 220

His Val Glu Asp Ile Gln Glu Pro Leu Ala Glu Ala Leu Ala Gly Ile
225 230 235 240

Glu Ala His Ala Pro Thr Leu Pro Phe Phe Ser Thr Leu Thr Gly Asp
245 250 255

Trp Ile Arg Glu Ala Gly Val Val Asp Gly Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn
260 265 270

Leu Arg Asn Gln Val Gly Phe Gly Pro Ala Val Ala Glu Leu Leu Gly
275 280 285

Leu Gly His Arg Val Phe Val Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu Val
290 295 300

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

ES 2 271 057 T3

Ser Leu Arg Arg Glu Glu Gly Gly Leu Arg Arg Leu Leu Thr Ser Met
325 330 335

Ala Glu Leu Phe Val Arg Gly Val Asp Val Asp Trp Ala Thr Met Val
340 345 350

Pro Pro Ala Arg Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Asp His Gln His
355 360 365

Tyr Trp Leu Arg Tyr Val Glu Thr Ala Thr Asp Ala Ala
370 375 380

<210> 46

<211> 397

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

<400> 46

Ala Asp Ser Ala Glu Glu Ala Arg Ala Gly Leu Gly Ala Leu Ala Arg
1 5 10 15

Gly Glu Asp Ala Pro Gly Leu Val Arg Gly Arg Val Pro Ala Ser Gly
20 25 30

Leu Pro Gly Lys Leu Val Trp Val Phe Pro Gly Gln Gly Thr Gln Trp
35 40 45

Val Gly Met Gly Arg Glu Leu Leu Glu Glu Ser Pro Val Phe Ala Glu
50 55 60

Arg Ile Ala Glu Cys Ala Ala Ala Leu Glu Pro Trp Ile Gly Trp Ser
65 70 75 80

Leu Phe Asp Val Leu Arg Gly Asp Gly Asp Leu Asp Arg Val Asp Val
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Leu Gln Pro Ala Cys Phe Ala Val Met Val Gly Leu Ala Ala Val Trp
100 105 110

Ser Ser Ala Gly Val Val Pro Asp Ala Val Leu Gly His Ser Gln Gly
115 120 125

Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ser Gly Ala Leu Ser Leu Glu Asp Ala
130 135 140

Ala Lys Val Val Ala Leu Arg Ser Gln Ala Ile Ala Ala Lys Leu Ser
145 150 155 160

Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val Ala Leu Gly Glu Ala Asp Val Val
165 170 175

Ser Arg Leu Ala Asp Gly Val Glu Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala
180 185 190

Ser Val Val Ile Ala Gly Asp Ala Gln Ala Leu Asp Glu Thr Leu Glu
195 200 205

Ala Leu Ser Gly Ala Gly Ile Arg Ala Arg Arg Val Ala Val Asp Tyr
210 215 220

Ala Ser His Thr Arg His Val Glu Asp Ile Glu Asp Thr Leu Ala Glu
225 230 235 240

Ala Leu Ala Gly Ile Asp Ala Arg Ala Pro Leu Val Pro Phe Leu Ser
245 250 255

Thr Leu Thr Gly Glu Trp Ile Arg Asp Glu Gly Val Val Asp Gly Gly
260 265 270

Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Gly Arg Val Arg Phe Gly Pro Ala Val
275 280 285

Glu Ala Leu Leu Ala Gln Gly His Gly Val Phe Val Glu Leu Ser Ala
290 295 300

ES 2 271 057 T3

His Pro Val Leu Val Gln Pro Ile Thr Glu Leu Thr Asp Glu Thr Ala
305 310 315 320

Ala Val Val Thr Gly Ser Leu Arg Arg Asp Asp Gly Gly Leu Arg Arg
325 330 335

Leu Leu Thr Ser Met Ala Glu Leu Phe Val Arg Gly Val Glu Val Asp
340 345 350

Trp Thr Ser Leu Val Pro Pro Ala Arg Ala Asp Leu Pro Thr Tyr Ala
355 360 365

Phe Asp His Glu His Tyr Trp Leu Arg Ala Ala Asp Thr Ala Ser Asp
370 375 380

Ala Val Ser Leu Gly Leu Ala Gly Ala Asp His Pro Leu
385 390 395

<210> 47

<211> 380

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

<400> 47

Gln Asp Gly Leu Gln Ala Leu Ala Arg Gly Glu Asn Ala Pro Gly Val
1 5 10 15

Val Thr Gly Thr Ala Gly Lys Pro Gly Lys Val Val Trp Val Phe Pro
20 25 30

Gly Gln Gly Ser Gln Trp Met Gly Met Gly Arg Asp Leu Leu Asp Ser
35 40 45

Ser Pro Val Phe Ala Ala Arg Ile Lys Glu Cys Ala Ala Ala Leu Glu
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Gln Trp Thr Asp Trp Ser Leu Leu Asp Val Leu Arg Gly Asp Ala Asp
65 70 75 80

Leu Leu Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala Ser Phe Ala Met Met
85 90 95

Val Gly Leu Ala Ala Val Trp Thr Ser Leu Gly Val Thr Pro Asp Ala
100 105 110

Val Leu Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala Cys Val Ser Gly
115 120 125

Ala Leu Ser Leu Asp Asp Ala Ala Lys Val Val Ala Leu Arg Ser Gln
130 135 140

Ala Ile Ala Gly Glu Leu Ala Gly Arg Gly Gly Met Ala Ser Val Ala
145 150 155 160

Leu Ser Glu Glu Asp Ala Val Ala Arg Leu Thr Pro Trp Ala Asn Arg
165 170 175

Val Glu Val Ala Ala Val Asn Ser Pro Ser Ser Val Val Ile Ala Gly
180 185 190

Asp Ala Gln Ala Leu Asp Glu Ala Leu Glu Ala Leu Ala Gly Asp Gly
195 200 205

Val Arg Val Arg Arg Val Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Arg His
210 215 220

Val Glu Ala Ile Ala Glu Thr Leu Ala Lys Thr Leu Ala Gly Ile Asp
225 230 235 240

Ala Arg Val Pro Ala Ile Pro Phe Tyr Ser Thr Val Leu Gly Thr Trp
245 250 255

Ile Glu Gln Ala Val Val Asp Ala Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg
260 265 270

ES 2 271 057 T3

5 Gln Gln Val Arg Phe Gly Pro Ser Val Ala Asp Leu Ala Gly Leu Gly
 275 280 285
 10 His Thr Val Phe Val Glu Ile Ser Ala His Pro Val Leu Val Gln Pro
 290 295 300
 15 Leu Ser Glu Ile Ser Asp Asp Ala Val Val Thr Gly Ser Leu Arg Arg
 305 310 315 320
 20 Asp Asp Gly Gly Leu Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Ala Glu Leu Tyr
 325 330 335
 25 Val Arg Gly Val Ala Val Asp Trp Thr Ala Ala Val Pro Ala Ala Gly
 340 345 350
 30 Trp Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Asp Arg Arg His Phe Trp Leu
 355 360 365
 35 His Glu Ala Glu Thr Ala Glu Ala Ala Glu Gly Met
 370 375 380
 40 <210> 48
 <211> 395
 <212> PRT
 <213> *Amycolatopsis mediterranei*
 <400> 48
 45 Ser Arg Glu Glu Ala Val Thr Asn Leu Glu Ala Leu Ala Arg Gly Glu
 1 5 10 15
 50 Asp Pro Ala Ala Val Val Thr Gly Arg Ala Gly Ser Pro Gly Lys Leu
 20 25 30
 55 Val Trp Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Ile Gly Met Gly Arg
 35 40 45

ES 2 271 057 T3

Glu Leu Leu Asp Ser Ser Pro Val Phe Ala Glu Arg Val Ala Glu Cys
50 55 60

Ala Ala Ala Leu Glu Pro Trp Ile Asp Trp Ser Leu Leu Asp Val Leu
65 70 75 80

Arg Gly Glu Ser Asp Leu Leu Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Ala
85 90 95

Ser Phe Ala Met Met Val Gly Leu Ala Ala Val Trp Gln Ser Val Gly
100 105 110

Val Arg Pro Asp Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala
115 120 125

Ala Cys Val Ser Gly Ala Leu Ser Leu Gln Asp Ala Ala Lys Val Val
130 135 140

Ala Leu Arg Ser Gln Ala Ile Ala Thr Arg Leu Ala Gly Arg Gly Gly
145 150 155 160

Met Ala Ser Val Ala Leu Ser Glu Glu Asp Ala Thr Ala Trp Leu Ala
165 170 175

Pro Trp Ala Asp Arg Val Gln Val Ala Ala Val Asn Ser Pro Ala Ser
180 185 190

Val Val Ile Ala Gly Glu Ala Gln Ala Leu Asp Glu Val Val Asp Ala
195 200 205

Leu Ser Gly Gln Glu Val Arg Val Arg Arg Val Ala Val Asp Tyr Gly
210 215 220

Ser His Thr Asn Gln Val Glu Ala Ile Glu Asp Leu Leu Ala Glu Thr
225 230 235 240

Leu Ala Gly Ile Glu Ala Gln Ala Pro Lys Val Pro Phe Tyr Ser Thr
245 250 255

ES 2 271 057 T3

Leu Ile Gly Asp Trp Ile Arg Asp Ala Gly Ile Val Asp Gly Gly Tyr
260 265 270

Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Asn Gln Val Gly Phe Gly Pro Ala Val Ala
275 280 285

Glu Leu Val Arg Gln Gly His Gly Val Phe Val Glu Val Ser Ala His
290 295 300

Pro Val Leu Val Gln Pro Leu Ser Glu Leu Ser Asp Asp Ala Val Val
305 310 315 320

Thr Gly Ser Leu Arg Arg Glu Asp Gly Gly Leu Arg Arg Leu Leu Thr
325 330 335

Ser Met Ala Glu Leu Tyr Val Gln Gly Val Pro Leu Asp Trp Thr Ala
340 345 350

Val Leu Pro Arg Thr Gly Arg Val Asp Leu Pro Lys Tyr Ala Phe Asp
355 360 365

His Arg His Tyr Trp Leu Arg Pro Ala Glu Ser Ala Thr Asp Ala Ala
370 375 380

Ser Leu Gly Gln Gly Ala Ala Asp His Pro Leu
385 390 395

<210> 49

<211> 378

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

ES 2 271 057 T3

<400> 49

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

ES 2 271 057 T3

Ala Arg Asp Ala Leu Ala Glu Met Leu Gly Gly Ile Arg Ala Gln Ala
225 230 235 240

Pro Glu Val Pro Phe Tyr Ser Thr Val Thr Gly Gly Trp Val Glu Asp
245 250 255

Ala Gly Val Leu Asp Gly Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Arg Gln
260 265 270

Val Arg Phe Gly Pro Ala Val Ala Glu Leu Ile Glu Gln Gly His Arg
275 280 285

Val Phe Val Glu Val Ser Ala His Pro Val Leu Val Gln Pro Ile Asn
290 295 300

Glu Leu Val Asp Asp Thr Glu Ala Val Val Thr Gly Thr Leu Arg Arg
305 310 315 320

Glu Asp Gly Gly Leu Arg Arg Leu Leu Ala Ser Ala Ala Glu Leu Phe
325 330 335

Val Arg Gly Val Thr Val Asp Trp Ser Gly Val Leu Pro Pro Ser Arg
340 345 350

Arg Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Asp His Gln His Tyr Trp Leu
355 360 365

Gln Met Gly Gly Ser Ala Thr Asp Ala Val
370 375

<210> 50

<211> 379

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

ES 2 271 057 T3

<400> 50

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

ES 2 271 057 T3

Ala Ala Val Asn Gly Pro Ser Ser Val Val Ile Ala Gly Asp Ala His
180 185 190

Ala Leu Asp Ala Thr Leu Glu Ile Leu Ser Gly Glu Gly Ile Arg Val
195 200 205

Arg Arg Val Ala Val Asp Tyr Ala Ser His Thr Arg His Val Glu Asp
210 215 220

Ile Arg Asp Thr Leu Ala Glu Thr Leu Ala Gly Ile Ser Ala Gln Ala
225 230 235 240

Pro Ala Val Pro Phe Tyr Ser Thr Val Thr Ser Glu Trp Val Arg Asp
245 250 255

Ala Gly Val Leu Asp Gly Gly Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Asn Gln
260 265 270

Val Arg Phe Gly Ala Ala Ala Thr Ala Leu Leu Glu Gln Gly His Thr
275 280 285

Val Phe Val Glu Val Ser Ala His Pro Val Thr Val Gln Pro Leu Ser
290 295 300

Glu Leu Thr Gly Asp Ala Ile Gly Thr Leu Arg Arg Glu Asp Gly Gly
305 310 315 320

Leu Arg Arg Leu Leu Ala Ser Met Gly Glu Leu Phe Val Arg Gly Ile
325 330 335

Asp Val Asp Trp Thr Ala Met Val Pro Ala Ala Gly Trp Val Asp Leu
340 345 350

Pro Thr Tyr Ala Phe Glu His Arg His Tyr Trp Leu Glu Pro Ala Glu
355 360 365

Pro Ala Ser Ala Gly Asp Pro Leu Leu Gly Thr
370 375

<210> 51
<211> 406

ES 2 271 057 T3

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

5 <400> 51

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

ES 2 271 057 T3

Glu Arg Val Thr Ala Leu Leu Ala Pro Trp Gln Glu Ala Leu Ser Val
180 185 190

Ala Ala Val Asn Gly Pro Ser Ser Val Val Val Ser Gly Asp Thr Asp
195 200 205

Ala Leu Asp Ala Leu His Thr Ala Cys Gln Glu Gln Gly Val Arg Ala
210 215 220

Arg Lys Val Ser Val Asp Tyr Ala Ser His Gly Arg His Val Glu Ala
225 230 235 240

Val Arg Asp Glu Leu Ala Arg Val Leu Ala Pro Val Asp Pro Arg Ala
245 250 255

Pro Glu Val Pro Phe Tyr Ser Thr Val Thr Gly Asp Arg Val Asp Asp
260 265 270

Ala Ala Phe Asp Gly Ala Tyr Trp Tyr Thr Asn Leu Arg Gln Thr Val
275 280 285

Arg Met Glu Glu Ala Thr Arg Ala Leu Leu Ala Ala Gly His Arg Val
290 295 300

Phe Ile Glu Val Ser Pro His Pro Val Leu Ala Ala Pro Ile Gln Glu
305 310 315 320

Thr Gln Glu Ala Val Ala Glu Ala Thr Gly Gly Ser Ala Val Val Leu
325 330 335

Gly Ser Leu Arg Arg Asp Glu Gly Gly Pro Arg Arg Phe Leu Thr Ser
340 345 350

Leu Ala Glu Ala His Thr His Gly Ala Pro Val Asp Trp Thr Thr Thr
355 360 365

Phe Ala Arg Ser Ala Tyr Gln Pro Val Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe
370 375 380

ES 2 271 057 T3

Gln Arg Gln Asp Phe Trp Pro Glu Ala Arg Pro Ala Thr Pro Ala Ala
385 390 395 400

Gly Ala Asp Ala Ser Asp
405

<210> 52

<211> 365

<212> PRT

<213> *Streptomyces sp.*

<400> 52

Gly Glu Glu Val Pro Gly Val Val Arg Gly Thr Ala Asp Val Thr Asp
1 5 10 15

Thr Arg Ala Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Asp Gly
20 25 30

Met Gly Ala Glu Leu Leu Ala Thr Glu Pro Val Phe Ala Arg Arg Leu
35 40 45

Gly Glu Cys Ala Glu Ala Leu Ala Pro Tyr Thr Gly Trp Asp Leu Leu
50 55 60

Asp Val Ile Ala Arg Arg Pro Gly Ala Pro Glu Leu Asp Arg Val Asp
65 70 75 80

Val Val Gln Pro Ala Ser Phe Ala Met Met Val Ala Leu Ala Glu Leu
85 90 95

Trp Arg Ala His Gly Val Ala Pro Ala Ala Val Val Gly His Ser Gln
100 105 110

Gly Glu Val Ala Ala Ala Cys Val Ala Gly Val Leu Thr Leu Asp Asp
115 120 125

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Leu Arg Gly Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Arg Arg Asp Arg Tyr
340 345 350

Trp Val Asp Ala Glu Pro Ala Gly Thr Ser Gly His Pro
355 360 365

<210> 53

<211> 398

<212> PRT

<213> *Streptomyces avermitilis*

<400> 53

Leu His Ala Leu Asp Ala Leu Ala Glu Gly Ala Pro Thr Ala Gly Val
1 5 10 15

Val Gln Gly Val Ala Gly Pro Ala Ala Asp Gly Lys Ile Ala Met Leu
20 25 30

Phe Gly Gly Gln Gly Thr His Trp Glu Gly Met Ala Gln Glu Leu Leu
35 40 45

Gly Ser Ser Pro Val Phe Ala Gln Gln Met Ser Asp Cys Ala Gln Ala
50 55 60

Leu Glu Pro Tyr Leu Asp Trp Ser Leu Leu Asp Val Leu Arg Gly Ala
65 70 75 80

Pro Asp Ala Pro Pro Leu Gln Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val Leu
85 90 95

Phe Ala Val Met Val Ser Leu Ala Ala Leu Trp Arg Ser Tyr Gly Val
100 105 110

His Pro Asp Ala Val Ala Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Tyr Val Ala Gly Ala Leu Ser Leu Asp Asp Ala Ala Arg Val Thr Ala
130 135 140

Leu Arg Ser Gln Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gly Gln Gly Ala Met Ala
145 150 155 160

Ser Val Gly Leu Pro Val Glu Lys Leu Glu Pro Arg Leu Ala Thr Trp
165 170 175

Gly Asp Arg Leu Val Ile Ala Ala Val Asn Gly Ala Arg Ser Ala Val
180 185 190

Val Ser Gly Glu Pro Glu Ala Val Asp Ala Leu Val Glu Glu Leu Ser
195 200 205

His Glu Asp Val Pro Ala Arg Arg Leu Met Val Asp Trp Ala Ser His
210 215 220

Ser Pro Gln Val Glu Ala Ile Gln Gly Arg Leu Leu Glu Leu Leu Ala
225 230 235 240

Pro Ile Arg Ala Arg Thr Gly Asp Val Pro Phe Tyr Ser Thr Val Thr
245 250 255

Gly Glu Arg Ile Asp Gly Thr Glu Leu Asp Ala Asp Tyr Trp Tyr Arg
260 265 270

Asn Leu Arg Gln Val Val Arg Phe Arg Asp Ala Thr Gln Ala Leu Val
275 280 285

Arg Ala Gly His Thr Val Phe Ile Glu Ala Cys Pro His Pro Ala Val
290 295 300

Ala Val Gly Val Gln Glu Thr Leu Asp Glu Met Gly Asp Leu Asp Ser
305 310 315 320

Leu Val Val Gly Ser Leu Arg Arg Gly Glu Gly Gly Leu Arg Arg Phe
325 330 335

ES 2 271 057 T3

Leu Met Ser Val Ala Glu Leu Phe Val Gly Gly Val Ala Val Glu Trp
340 345 350

Ser Gly Val Phe Gly Ser Val Gly Arg Gly Val Ala Gly Gly Cys Gly
355 360 365

Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Glu Arg Glu Arg Phe Trp Leu Asp
370 375 380

Val Glu Gly Ala Pro Arg Gly Ser Gly Val Ser Gly Gln Trp
385 390 395

<210> 54

<211> 383

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

<400> 54

Ala Ala Thr Ala Asp Ala Val Val Glu Gly Val Thr Glu Val Asp Gly
1 5 10 15

Arg Asn Val Val Phe Leu Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Trp Ala Gly
20 25 30

Met Gly Ala Glu Leu Leu Ser Ser Ser Pro Val Phe Ala Gly Lys Ile
35 40 45

Arg Ala Cys Asp Glu Ser Met Ala Pro Met Gln Asp Trp Lys Val Ser
50 55 60

Asp Val Leu Arg Gln Ala Pro Gly Ala Pro Gly Leu Asp Arg Val Asp
65 70 75 80

Val Val Gln Pro Val Leu Phe Ala Val Met Val Ser Leu Ala Glu Leu
85 90 95

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Ala Asp Gly Ala Glu Asp Ala Val Val Val Gly Ser Leu His Arg Asp
305 310 315 320

Gly Gly Asp Leu Ser Ala Phe Leu Arg Ser Met Ala Thr Ala His Val
325 330 335

Ser Gly Val Asp Ile Arg Trp Asp Val Ala Leu Pro Gly Ala Ala Pro
340 345 350

Phe Ala Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Lys Arg Tyr Trp Leu Gln
355 360 365

Pro Ala Ala Pro Ala Ala Ala Ser Asp Glu Leu Ala Tyr Arg Val
370 375 380

<210> 55

<211> 433

<212> PRT

<213> *Streptomyces caelesti*

<400> 55

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

Ala Ala Leu Pro His Arg Ala Val Leu Leu Gly Asp Gly Ala Ala Pro
20 25 30

Leu Asp Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ser Gly Glu Val Ser Pro Asp Val
35 40 45

Val Thr Gly Ser Ala Ala Asp Val Arg Arg Val Ala Phe Val Phe Pro
50 55 60

Gly Gln Gly Ala Gln Trp Ala Gly Met Gly Ala Glu Leu Leu Asp Ser
65 70 75 80

ES 2 271 057 T3

Ser Pro Val Phe Ala Ala Glu Leu Ala Arg Cys Glu Ala Ala Leu Glu
85 90 95

Pro Phe Val Asp Trp Ser Leu Thr Asp Val Leu Arg Gly Ala Pro Gly
100 105 110

Ala Pro Gly Leu Asp Arg Val Asp Val Val Gln Pro Val Thr Phe Ala
115 120 125

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

Ala Ala Val Val Gly His Ser Gln Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val
145 150 155 160

Ala Gly Val Leu Ser Leu Glu Asp Ala Ala Arg Val Val Ala Leu Arg
165 170 175

Ser Gln Leu Ile Ala Arg Glu Leu Ala Gly Arg Gly Ser Met Ala Ser
180 185 190

Val Ala Leu Ala Ala Ala Asp Val Glu Ser Arg Leu Ala Gly Ala Glu
195 200 205

Ala Gly Gly Gly Val Arg Asp Val Glu Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro
210 215 220

Glu Thr Thr Val Val Cys Gly Ala Pro Gly Ala Val Asp Ser Leu Leu
225 230 235 240

Gly Val Leu Gln Gly Glu Gly Val Arg Val Arg Arg Ile Asp Val Asp
245 250 255

Tyr Ala Ser His Ser Arg His Val Glu Gly Ile Arg Asp Glu Leu Ala
260 265 270

Ala Val Leu Ala Gly Leu Arg Pro Arg Ala Gly Arg Val Pro Phe Tyr
275 280 285

ES 2 271 057 T3

Ser Thr Val Glu Ala Glu Pro Leu Asp Gly Thr Ala Leu Asp Ala Gly
290 295 300

Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Gln Arg Val Arg Phe Glu Ser Ala Leu
305 310 315 320

Arg Ala Met Leu Ala Asp Gly Val Asp Ala Phe Val Glu Cys Ser Pro
325 330 335

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

Ala Gly Ala Val Ala Val Gly Ser Leu Arg Arg Asp Asp Gly Gly Leu
355 360 365

Arg Arg Phe Leu Thr Ser Ala Ala Glu Ala Gln Val Ala Gly Val Pro
370 375 380

Val Asp Trp Ala Ala Leu Cys Pro Arg Ala Gly Trp Val Asp Leu Pro
385 390 395 400

Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Val Ala Pro Ala Glu Pro
405 410 415

Gly Pro Ala Ala Gly Ala Gly Ser Ala Ala Ala Thr Gly Pro Ala Ala
420 425 430

Ala

<210> 56

<211> 383

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

ES 2 271 057 T3

<400> 56

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

ES 2 271 057 T3

Leu Thr Glu Leu Ala Gly Ile Ser Pro Val Ser Ala Asp Val Ala Leu
225 230 235 240

Tyr Ser Thr Thr Thr Gly Gln Pro Ile Asp Thr Ala Thr Met Asp Thr
245 250 255

Ala Tyr Trp Tyr Ala Asn Leu Arg Glu Gln Val Arg Phe Gln Asp Ala
260 265 270

Thr Arg Gln Leu Ala Glu Ala Gly Phe Asp Ala Phe Val Glu Val Ser
275 280 285

Pro His Pro Val Leu Thr Val Gly Ile Glu Ala Thr Leu Asp Ser Ala
290 295 300

Leu Pro Ala Asp Ala Gly Ala Cys Val Val Gly Thr Leu Arg Arg Asp
305 310 315 320

Arg Gly Gly Leu Ala Asp Phe His Thr Ala Leu Gly Glu Ala Tyr Ala
325 330 335

Gln Gly Val Glu Val Asp Trp Ser Pro Ala Phe Ala Asp Ala Arg Pro
340 345 350

Val Glu Leu Pro Val Tyr Pro Phe Gln Arg Gln Arg Tyr Trp Leu Pro
355 360 365

Ile Pro Thr Gly Gly Arg Ala Arg Asp Glu Asp Asp Asp Trp Arg
370 375 380

<210> 57

<211> 382

<212> PRT

<213> *Saccharopolyspora erythraea*

ES 2 271 057 T3

<400> 57

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

ES 2 271 057 T3

5 Ala Val Asn Gly Pro Gly Thr Ser Val Val Ala Gly Pro Thr Ala Glu
 180 185 190

 10 Leu Asp Glu Phe Phe Ala Glu Ala Glu Ala Arg Glu Met Lys Pro Arg
 195 200 205

 15 Arg Ile Ala Val Arg Tyr Ala Ser His Ser Pro Glu Val Ala Arg Ile
 210 215 220

 20 Glu Asp Arg Leu Ala Ala Glu Leu Gly Thr Ile Thr Ala Val Arg Gly
 225 230 235 240

 25 Ser Val Pro Leu His Ser Thr Val Thr Gly Glu Val Ile Asp Thr Ser
 245 250 255

 30 Ala Met Asp Ala Ser Tyr Trp Tyr Arg Asn Leu Arg Arg Pro Val Leu
 260 265 270

 35 Phe Glu Gln Ala Val Arg Gly Leu Val Glu Gln Gly Phe Asp Thr Phe
 275 280 285

 40 Val Glu Val Ser Pro His Pro Val Leu Leu Met Ala Val Glu Glu Thr
 290 295 300

 45 Ala Glu His Ala Gly Ala Glu Val Thr Cys Val Pro Thr Leu Arg Arg
 305 310 315 320

 50 Glu Gln Ser Gly Pro His Glu Phe Leu Arg Asn Leu Leu Arg Ala His
 325 330 335

 55 Val His Gly Val Gly Ala Asp Leu Arg Pro Ala Val Ala Gly Gly Arg
 340 345 350

 60 Pro Ala Glu Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Glu His Gln Arg Phe Trp Pro
 355 360 365

 65 Arg Pro His Arg Pro Ala Asp Val Ser Ala Leu Gly Val Arg
 370 375 380

<210> 58

<211> 376

<212> PRT

<213> *Streptomyces avermitilis*

ES 2 271 057 T3

<400> 58

5	His Ser Ser Ala Pro Gly Gly Thr Gly Thr Gly Glu Ala Ala Gly Lys	
	1	15
10	Thr Ala Phe Ile Cys Ser Gly Gln Gly Thr Gln Arg Pro Gly Met Ala	
	20	30
15	His Gly Leu Tyr His Thr His Pro Val Phe Ala Ala Ala Leu Asn Asp	
	35	45
20	Ile Cys Thr His Leu Asp Pro His Leu Asp His Pro Leu Leu Pro Leu	
	50	60
25	Leu Thr Gln Asn Asp Asn Asp Asn Glu Asp Ala Ala Ala Leu Leu Gln	
	65	80
30	Gln Thr Arg Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala Phe Gln Val Ala Leu	
	85	95
35	His Arg Leu Leu Thr Asp Gly Tyr His Ile Thr Pro His Tyr Tyr Ala	
	100	110
40	Gly His Ser Leu Gly Glu Ile Thr Ala Ala His Leu Ala Gly Ile Leu	
	115	125
45	Thr Leu Thr Asp Ala Thr Thr Leu Ile Thr Gln Arg Ala Thr Leu Met	
	130	140
50	Gln Thr Met Pro Pro Gly Thr Met Thr Thr Leu His Thr Thr Pro His	
	145	160
55	His Ile Thr His His Leu Thr Ala His Glu Asn Asp Leu Ala Ile Ala	
	165	175

ES 2 271 057 T3

Ala Ile Asn Thr Pro Thr Ser Leu Val Ile Ser Gly Thr Pro His Thr
180 185 190

5 Val Gln His Ile Thr Thr Leu Cys Gln Gln Gln Gly Ile Lys Thr Lys
195 200 205

10 Thr Leu Pro Thr Asn His Ala Phe His Ser Pro His Thr Asn Pro Ile
210 215 220

15 Leu Asn Gln Leu His Gln His Thr Gln Thr Leu Thr Tyr His Pro Pro
225 230 235 240

20 His Thr Pro Leu Ile Thr Ala Asn Thr Pro Pro Asp Gln Leu Leu Thr
245 250 255

25 Pro His Tyr Trp Thr Gln Gln Ala Arg Asn Thr Val Asp Tyr Ala Thr
260 265 270

30 Thr Thr Gln Thr Leu His Gln His Gly Val Thr Thr Tyr Ile Glu Leu
275 280 285

35 Gly Pro Asp Asn Thr Leu Thr Thr Leu Thr His His Asn Leu Pro Asn
290 295 300

40 Pro Pro Thr Thr Thr Leu Thr Leu Thr His Pro His His His Pro Gln
305 310 315 320

45 Thr His Leu Leu Thr Asn Leu Ala Lys Thr Thr Thr Thr Trp His Pro
325 330 335

50 His His Tyr Thr His His Asp Asn Gln Pro His Thr His Thr His Leu
340 345 350

55 Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His His His Tyr Trp Leu Glu Ser
355 360 365

60 Thr Gln Pro Gly Ala Gly Asn Val
370 375

<210> 59

<211> 404

65 <212> PRT

<213> *Streptomyces avermitilis*

ES 2 271 057 T3

<400> 59

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

ES 2 271 057 T3

Pro His His Ile Thr His His Leu Thr Ala His Glu Asn Asp Leu Ala
180 185 190

Ile Ala Ala Ile Asn Thr Pro Thr Ser Leu Val Ile Ser Gly Thr Pro
195 200 205

His Thr Val Gln His Ile Thr Thr Leu Cys Gln Gln Gln Gly Ile Lys
210 215 220

Thr Lys Thr Leu Pro Thr Asn His Ala Phe His Ser Pro His Thr Asn
225 230 235 240

Pro Ile Leu Asn Gln Leu His Gln His Thr Gln Thr Leu Thr Tyr His
245 250 255

Pro Pro His Thr Pro Leu Ile Thr Ala Asn Thr Pro Pro Asp Gln Leu
260 265 270

Leu Thr Pro His Tyr Trp Thr Gln Gln Ala Arg Asn Thr Val Asp Tyr
275 280 285

Ala Thr Thr Thr Gln Thr Leu His Gln His Gly Val Thr Thr Tyr Ile
290 295 300

Glu Leu Gly Pro Asp Asn Thr Leu Thr Thr Leu Thr His His Asn Leu
305 310 315 320

Pro Asn Thr Pro Thr Thr Thr Leu Thr Leu Thr His Pro His His His
325 330 335

Pro Gln Thr His Leu Leu Thr Asn Leu Ala Lys Thr Thr Thr Thr Trp
340 345 350

His Pro His His Tyr Thr His His His Asn Gln Pro His Thr His Thr
355 360 365

His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His His His Tyr Trp Leu
370 375 380

ES 2 271 057 T3

Glu Leu Pro Ser Ala Gln Thr Ser Pro Gly Gln Arg Arg Ser Arg Arg
385 390 395 400

Ser Ala Pro Asp

<210> 60

<211> 406

<212> PRT

<213> *Streptomyces avermitilis*

<400> 60

Gln Ala Leu Gln Ala Leu Ala Ala Gly Glu Pro His Pro Ala Val Ile
1 5 10 15

His Ser Ser Ala Pro Gly Gly Thr Gly Thr Gly Glu Ala Ala Gly Lys
20 25 30

Thr Ala Phe Ile Cys Ser Gly Gln Gly Thr Gln Arg Pro Gly Met Ala
35 40 45

His Gly Leu Tyr His Thr His Pro Val Phe Ala Ala Ala Leu Asn Asp
50 55 60

Ile Cys Thr His Leu Asp Pro His Leu Asp His Pro Leu Leu Pro Leu
65 70 75 80

Leu Thr Gln Asp Pro Asn Thr Gln Asp Thr Thr Thr Leu Glu Glu Ala
85 90 95

Ala Ala Leu Leu Gln Gln Thr Pro Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala
100 105 110

Phe Gln Val Ala Leu His Arg Leu Leu Thr Asp Gly Tyr His Ile Thr
115 120 125

Pro His Tyr Tyr Ala Gly His Ser Leu Gly Glu Ile Thr Ala Ala His
130 135 140

ES 2 271 057 T3

Leu Ala Gly Ile Leu Thr Leu Thr Asp Ala Thr Thr Leu Ile Thr Gln
145 150 155 160

Arg Ala Thr Leu Met Gln Thr Met Pro Pro Gly Thr Met Thr Thr Leu
165 170 175

His Thr Thr Pro His His Ile Thr His His Leu Thr Ala His Glu Asn
180 185 190

Asp Leu Ala Ile Ala Ala Ile Asn Thr Pro Thr Ser Leu Val Ile Ser
195 200 205

Gly Thr Pro His Thr Val Gln His Ile Thr Thr Leu Cys Gln Gln Gln
210 215 220

Gly Ile Lys Thr Lys Thr Leu Pro Thr Lys Asn Ala Phe His Ser Pro
225 230 235 240

His Thr Asn Pro Ile Leu Asn Gln Leu His Gln His Thr Gln Thr Leu
245 250 255

Thr Tyr His Pro Pro His Thr Pro Leu Ile Thr Ala Asn Thr Pro Pro
260 265 270

Asp Gln Leu Leu Thr Pro His Tyr Trp Thr Gln Gln Ala Arg Asn Thr
275 280 285

Val Asp Tyr Ala Thr Thr Thr Gln Thr Leu His Gln His Gly Val Thr
290 295 300

Thr Tyr Ile Glu Leu Gly Pro Asp Asn Thr Leu Thr Thr Leu Thr His
305 310 315 320

His Asn Leu Pro Asn Thr Pro Thr Thr Thr Leu Thr Leu Thr His Pro
325 330 335

His His His Pro Gln Thr His Leu Leu Thr Asn Leu Ala Lys Thr Thr
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Thr Thr Trp His Pro His His Tyr Thr His His His Asn Gln Pro His
355 360 365

Thr His Thr His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His Gln His
370 375 380

Tyr Trp Leu Glu Ser Thr Gln Pro Gly Ala Gly Ser Gly Ser Gly Ser
385 390 395 400

Gly Ser Gly Arg Ala Gly
405

<210> 61

<211> 400

<212> PRT

<213> *Streptomyces avermitilis*

<400> 61

Gln Ala Leu Gln Ala Leu Ala Ala Gly Glu Pro His Pro Ala Val Ile
1 5 10 15

His Ser Ser Ala Pro Gly Gly Thr Gly Thr Gly Glu Ala Ala Gly Lys
20 25 30

Thr Ala Phe Ile Cys Ser Gly Gln Gly Thr Gln Arg Pro Gly Met Ala
35 40 45

His Gly Leu Tyr His Thr His Pro Val Phe Ala Ala Ala Leu Asn Asp
50 55 60

Ile Cys Thr His Leu Asp Pro His Leu Asp His Pro Leu Leu Pro Leu
65 70 75 80

Leu Thr Gln Asp Pro Asn Thr Gln Asp Thr Thr Thr Leu Glu Glu Ala
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Ala Ala Leu Leu Gln Gln Thr Pro Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala
100 105 110

Phe Gln Val Ala Leu His Arg Leu Leu Thr Asp Gly Tyr His Ile Thr
115 120 125

Pro His Tyr Tyr Ala Gly His Ser Leu Gly Glu Ile Thr Ala Ala His
130 135 140

Leu Ala Gly Ile Leu Thr Leu Thr Asp Ala Thr Thr Leu Ile Thr Gln
145 150 155 160

Arg Ala Thr Leu Met Gln Thr Met Pro Pro Gly Thr Met Thr Thr Leu
165 170 175

His Thr Thr Pro His His Ile Thr His His Ile Thr Ala His Glu Asn
180 185 190

Asp Leu Ala Ile Ala Ala Ile Asn Thr Pro Thr Ser Leu Val Ile Ser
195 200 205

Gly Thr Pro His Thr Val Gln His Ile Thr Thr Leu Cys Gln Gln Gln
210 215 220

Gly Ile Lys Thr Lys Thr Leu Pro Thr Asn His Ala Phe His Ser Pro
225 230 235 240

His Thr Asn Pro Ile Leu Asn Gln Leu His Gln His Thr Gln Thr Leu
245 250 255

Thr Tyr His Pro Pro His Thr Pro Leu Ile Thr Ala Asn Thr Pro Pro
260 265 270

Asp Gln Leu Leu Thr Pro His Tyr Trp Thr Gln Gln Ala Arg Asn Thr
275 280 285

Val Asp Ile Ala Thr Thr Thr Gln Thr Leu His Gln His Gly Val Thr
290 295 300

ES 2 271 057 T3

5 Thr Tyr Ile Glu Leu Gly Pro Asp Asn Thr Leu Thr Thr Leu Thr His
 305 310 315 320
 10 His Asn Leu Pro Asn Thr Pro Thr Thr Thr Leu Thr Leu Thr His Pro
 325 330 335
 15 His His His Pro Gln Thr His Leu Leu Thr Asn Leu Ala Lys Thr Thr
 340 345 350
 20 Thr Thr Trp His Pro His His Tyr Thr His His His Asn Gln Pro His
 355 360 365
 25 Thr His Thr His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His His His
 370 375 380
 30 Tyr Trp Leu Glu Ser Thr Gln Pro Gly Ala Gly Asn Val Ser Ala Ala
 385 390 395 400
 35 <210> 62
 <211> 398
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces avermitilis*
 40 <400> 62
 45 Gln Ala Leu Gln Ala Leu Ala Ala Gly Glu Pro His Pro Ala Val Ile
 1 5 10 15
 50 His Ser Ser Ala Pro Gly Gly Thr Gly Thr Gly Glu Ala Ala Gly Lys
 20 25 30
 55 Thr Ala Phe Ile Cys Ser Gly Gln Gly Thr Gln Arg Pro Gly Met Ala
 35 40 45
 60 His Gly Leu Tyr His Thr His Pro Val Phe Ala Ala Ala Leu Asn Asp
 50 55 60
 65

ES 2 271 057 T3

Ile Cys Thr His Leu Asp Pro His Leu Asp His Pro Leu Leu Pro Leu
65 70 75 80

Leu Thr Gln Asp Pro Asn Thr Gln Asp Thr Thr Thr Leu Glu Glu Ala
85 90 95

Ala Ala Leu Leu Gln Gln Thr Arg Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala
100 105 110

Phe Gln Val Ala Leu His Arg Leu Leu Thr Asp Gly Tyr His Ile Thr
115 120 125

Pro His Tyr Tyr Ala Gly His Ser Leu Gly Glu Ile Thr Ala Ala His
130 135 140

Leu Ala Gly Ile Leu Thr Leu Thr Asp Ala Thr Thr Leu Ile Thr Gln
145 150 155 160

Arg Ala Thr Leu Met Gln Thr Met Pro Pro Gly Thr Met Thr Thr Leu
165 170 175

His Thr Thr Pro His His Ile Thr His His Leu Thr Ala His Glu Asn
180 185 190

Asp Leu Ala Ile Ala Ala Ile Asn Thr Pro Thr Ser Leu Val Ile Ser
195 200 205

Gly Thr Pro His Thr Val Gln His Ile Thr Thr Leu Cys Gln Gln Gln
210 215 220

Gly Ile Lys Thr Lys Thr Leu Pro Thr Arg His Ala Phe His Ser Pro
225 230 235 240

His Thr Asn Pro Ile Leu Asn Gln Leu His Gln His Thr Gln Thr Leu
245 250 255

Thr Tyr His Pro Pro His Thr Pro Leu Ile Thr Ala Asn Thr Pro Pro
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Asp Gln Leu Leu Thr Pro His Tyr Trp Thr Gln Gln Ala Arg Asn Thr
275 280 285

Val Asp Tyr Ala Thr Thr Thr Gln Thr Leu His Gln His Gly Val Thr
290 295 300

Thr Tyr Ile Glu Leu Gly Pro Asp Asn Thr Leu Thr Thr Leu Thr His
305 310 315 320

Asp Asn Leu Pro Asn Thr Pro Thr Thr Thr Leu Thr Leu Thr His Pro
325 330 335

His His His Pro Gln Thr His Leu Leu Thr Asn Leu Ala Lys Thr Thr
340 345 350

Thr Thr Trp His Pro His His Tyr Thr His His His Asn Gln Pro His
355 360 365

Thr His Thr His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His His His
370 375 380

Tyr Trp Leu Gln Pro Pro Gly Lys Pro Ser Asp Pro Ser Pro
385 390 395

<210> 63

<211> 360

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

ES 2 271 057 T3

<400> 63

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

ES 2 271 057 T3

Ala Gly Asp Gln Val Met Thr Ala Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val Arg
245 250 255

Asp Thr Val Arg Phe Gly Glu Gln Val Ala Ser Phe Glu Asp Ala Val
260 265 270

Phe Val Glu Leu Gly Ala Asp Arg Ser Leu Ala Arg Leu Val Asp Gly
275 280 285

Ile Ala Met Leu His Gly Asp His Glu Ala Gln Ala Ala Val Gly Ala
290 295 300

Leu Ala His Leu Tyr Val Asn Gly Val Ser Val Glu Trp Ser Ala Val
305 310 315 320

Leu Gly Asp Val Pro Val Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala
325 330 335

Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Leu Glu Gly Thr Asp Arg Ala Thr Ala
340 345 350

Gly Gly His Pro Leu Leu Gly Ser
355 360

<210> 64

<211> 357

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

<400> 64

Ala Val Ala Ser Thr Leu Ala Met Thr Arg Ser Met Phe Glu His Arg
1 5 10 15

Gly Val Leu Leu Gly Asp Gly Thr Val Ser Gly Thr Ala Val Ser Asp
20 25 30

ES 2 271 057 T3

Pro Arg Val Val Phe Val Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Arg Ala Gly
35 40 45

Met Gly Glu Glu Leu Ala Ala Ala Phe Pro Val Phe Ala Arg Ile His
50 55 60

Gln Gln Val Trp Asp Leu Leu Asp Val Pro Asp Leu Asp Val Asn Glu
65 70 75 80

Thr Gly Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala Leu Gln Val Ala Leu Phe
85 90 95

Gly Leu Leu Glu Ser Trp Gly Val Arg Pro Asp Ala Val Ile Gly His
100 105 110

Ser Val Gly Glu Leu Ala Ala Ala Tyr Val Ser Gly Val Trp Ser Leu
115 120 125

Glu Asp Ala Cys Thr Leu Val Ser Ala Arg Ala Arg Leu Met Gln Ala
130 135 140

Leu Pro Ala Gly Gly Val Met Val Ala Val Pro Val Ser Glu Asp Glu
145 150 155 160

Ala Arg Ala Val Leu Gly Glu Gly Val Glu Ile Ala Ala Val Asn Gly
165 170 175

Pro Ser Ser Val Val Leu Ser Gly Asp Glu Ala Ala Val Leu Gln Ala
180 185 190

Ala Glu Gly Leu Gly Lys Trp Thr Arg Leu Ala Thr Ser His Ala Phe
195 200 205

His Ser Ala Arg Met Glu Pro Met Leu Glu Glu Phe Arg Ala Val Ala
210 215 220

Glu Gly Leu Thr Tyr Arg Thr Pro Gln Val Ser Met Ala Val Gly Asp
225 230 235 240

ES 2 271 057 T3

Gln Val Thr Thr Ala Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val Arg Asp Thr Val
245 250 255

Arg Phe Gly Glu Gln Val Ala Ser Tyr Glu Asp Ala Val Phe Val Glu
260 265 270

Leu Gly Ala Asp Arg Ser Leu Ala Arg Leu Val Asp Gly Val Ala Met
275 280 285

Leu His Gly Asp His Glu Ala Gln Ala Ala Val Gly Ala Leu Ala His
290 295 300

Leu Tyr Val Asn Gly Val Ser Val Glu Trp Ser Ala Val Leu Gly Asp
305 310 315 320

Val Pro Val Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His
325 330 335

Gln Arg Tyr Trp Leu Glu Gly Thr Asp Arg Ala Thr Ala Gly Gly His
340 345 350

Pro Leu Leu Gly Ser
355

<210> 65

<211> 407

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

<400> 65

Pro Pro Thr Gln Pro Ala Asp Asn Ala Val Ile Glu Arg Ala Pro Glu
1 5 10 15

Trp Leu Pro Met Val Ile Ser Ala Arg Thr Gln Ser Ala Leu Thr Glu
20 25 30

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

5	Gln Ala Ala Glu Gly Leu Gly Lys Trp Thr Arg Leu Ala Thr Ser His	245	250	255
10	Ala Phe His Ser Ala Arg Met Glu Pro Met Leu Glu Glu Phe Arg Ala	260	265	270
15	Val Ala Glu Gly Leu Thr Tyr Arg Thr Pro Gln Val Ser Met Ala Ala	275	280	285
20	Gly Asp Gln Leu Thr Thr Thr Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val Arg Asp	290	295	300
25	Thr Val Arg Phe Gly Glu Gln Val Ala Ser Tyr Glu Asp Ala Val Phe	305	310	315
30	Val Glu Leu Gly Ala Asp Arg Ser Leu Ala Arg Leu Val Asp Gly Val	325	330	335
35	Ala Met Leu His Gly Asp His Glu Ala Gln Ala Ala Val Ser Ala Leu	340	345	350
40	Ala His Leu Tyr Val Asn Gly Val Thr Val Asp Trp Pro Ala Leu Leu	355	360	365
45	Gly Asp Ala Pro Ala Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe	370	375	380
50	Gln His Gln Arg Tyr Trp Leu Glu Gly Thr Asp Arg Met Ala Ala Gly	385	390	395
55	Gly His Pro Leu Leu Gly Glu	405		

<210> 66
 60 <211> 378
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces hygroscopicus*

65

ES 2 271 057 T3

<400> 66

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

60

65

ES 2 271 057 T3

Val Ser Glu Asp Glu Ala Arg Ala Val Leu Gly Glu Gly Val Glu Ile
180 185 190

Ala Ala Val Asn Gly Pro Ser Ser Val Val Leu Ser Gly Asp Glu Ala
195 200 205

Ala Val Leu Gln Ala Ala Glu Gly Leu Gly Lys Trp Thr Arg Leu Ala
210 215 220

Thr Ser His Ala Phe His Ser Ala Arg Met Glu Pro Met Leu Glu Glu
225 230 235 240

Phe Arg Ala Val Ala Glu Gly Leu Thr Tyr Arg Thr Pro Gln Val Ser
245 250 255

Met Ala Val Gly Asp Gln Val Thr Thr Ala Glu Tyr Trp Val Arg Gln
260 265 270

Val Arg Asp Thr Val Arg Phe Gly Glu Gln Val Ala Ser Tyr Glu Asp
275 280 285

Ala Val Phe Val Glu Leu Gly Ala Asp Arg Ser Leu Ala Arg Leu Val
290 295 300

Asp Gly Val Ala Met Leu His Gly Asp His Glu Ile Gln Ala Ala Ile
305 310 315 320

Gly Ala Leu Ala His Leu Tyr Val Asn Gly Val Thr Val Asp Trp Pro
325 330 335

Ala Leu Leu Gly Asp Ala Pro Ala Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr
340 345 350

Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg Tyr Trp Leu Glu Gly Thr Asp Arg Ala
355 360 365

Thr Ala Gly Gly His Pro Leu Leu Gly Ser
370 375

<210> 67
<211> 355

ES 2 271 057 T3

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygrosopicus*

5 <400> 67

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

ES 2 271 057 T3

Ser Val Val Leu Ser Gly Asp Glu Thr Ala Val Leu Gln Ala Ala Ala
180 185 190

Ala Leu Gly Lys Ser Thr Arg Leu Ala Thr Ser His Ala Phe His Ser
195 200 205

Ala Arg Met Glu Pro Met Leu Glu Glu Phe Arg Thr Val Ala Glu Arg
210 215 220

Leu Thr Tyr Gln Thr Pro Arg Leu Ala Met Ala Ala Gly Asp Arg Val
225 230 235 240

Thr Thr Ala Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val Arg Asp Thr Val Arg Phe
245 250 255

Gly Glu Gln Val Ala Ser Tyr Glu Asp Ala Val Phe Ile Glu Leu Gly
260 265 270

Ala Asp Arg Ser Leu Ala Arg Leu Val Asp Gly Val Ala Met Leu His
275 280 285

Thr Asp His Glu Ala Gln Ala Ala Ile Ser Ala Leu Ala His Leu Tyr
290 295 300

Val Asn Gly Val Thr Val Asp Trp Thr Ala Leu Leu Gly Asp Ala Pro
305 310 315 320

Ala Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Gln Arg
325 330 335

Tyr Trp Leu Glu Gly Ala Asp Arg Ala Ala Ala Gly Gly His Pro Leu
340 345 350

Leu Gly Pro
355

<210> 68

<211> 416

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygroscopicus*

ES 2 271 057 T3

<400> 68

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

ES 2 271 057 T3

Leu Trp Ser Leu Glu Asp Ala Cys Thr Leu Val Ser Ala Arg Ala Arg
180 185 190

Leu Met Gln Ala Leu Pro Ala Gly Gly Val Met Val Ala Val Pro Val
195 200 205

Ser Glu Asp Glu Ala Arg Ala Val Leu Gly Glu Gly Val Glu Ile Ala
210 215 220

Ala Val Asn Gly Pro Ser Ser Val Val Leu Ser Gly Asp Glu Ala Ala
225 230 235 240

Val Leu Gln Ala Ala Glu Gly Leu Gly Lys Trp Thr Arg Leu Ala Thr
245 250 255

Ser His Ala Phe His Ser Ala Arg Met Glu Pro Met Leu Glu Glu Phe
260 265 270

Arg Ala Val Ala Gln Gly Leu Thr Tyr His Ala Pro Gly Val Val Met
275 280 285

Ala Ala Gly Asp Arg Val Met Thr Ala Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val
290 295 300

Arg Asp Thr Val Arg Phe Gly Glu Gln Val Ala Ser Tyr Glu Asp Ala
305 310 315 320

Val Phe Val Glu Leu Gly Ala Asp Arg Ser Leu Ala Arg Leu Val Asp
325 330 335

Gly Val Ala Met Leu His Gly Asp His Glu Thr Gln Ala Ala Ile Gly
340 345 350

Ala Leu Ala His Leu Tyr Val Asn Gly Val Thr Val Asp Trp Thr Ala
355 360 365

Leu Leu Gly Asp Val Pro Val Thr Arg Val Leu Asp Leu Pro Thr Tyr
370 375 380

ES 2 271 057 T3

Ala Phe Gln Gln Gln Arg Tyr Trp Ala Glu Val Gly Arg Ser Ala Asp
385 390 395 400

Val Ser Gly Ala Gly Leu Asp Ala Val Gly His Pro Leu Leu Gly Ala
405 410 415

<210> 69

<211> 335

<212> PRT

<213> *Streptomyces sp.*

<400> 69

His Arg Ala Ala Leu Ile Gly Thr Asp Leu Ile Thr Gly Thr Ala Glu
1 5 10 15

Pro Asp Arg Arg Leu Val Trp Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ser Gln Arg
20 25 30

Pro Gly Met Gly Asp Glu Leu Ala Ala Ala Tyr Asp Val Phe Ala Arg
35 40 45

Thr Arg Arg Asp Val Leu Asp Ala Leu Gln Val Pro Ala Gly Leu Asp
50 55 60

Val His Asp Thr Gly Tyr Ala Gln Pro Ala Val Phe Ala Leu Gln Val
65 70 75 80

Ala Leu Ser Ala Gln Leu Asp Ala Trp Gly Val Arg Pro Asp Val Leu
85 90 95

Val Gly His Ser Ile Gly Glu Leu Ala Ala Ala Tyr Val Ala Gly Val
100 105 110

Trp Ser Leu Asp Asp Ala Thr Glu Leu Val Ser Ala Arg Ala Arg Leu
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Met Gln Ala Leu Pro Pro Gly Gly Ala Met Ala Ala Val Ser Ala Ser
130 135 140

Glu Arg Asp Ala Leu Pro Leu Leu Cys Glu Gly Val Glu Ile Ala Ala
145 150 155 160

Val Asn Gly Pro Ala Ser Ile Val Leu Ser Gly Asp Glu Asp Ala Val
165 170 175

Leu Asp Val Ala Ala Arg Leu Gly Arg Phe Thr Arg Leu Arg Thr Ser
180 185 190

His Ala Phe His Ser Ala Arg Met Glu Pro Met Leu Asp Glu Phe Arg
195 200 205

Asp Val Ala Glu Arg Leu Thr Tyr His Glu Pro Lys Leu Pro Met Ala
210 215 220

Ala Gly Ala Asp Cys Ala Thr Pro Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val Arg
225 230 235 240

Asp Thr Val Arg Phe Ala Glu Gln Val Ala Ala Tyr Asp Gly Ala Ala
245 250 255

Leu Leu Glu Ile Gly Pro Asp Arg Asn Leu Ala Arg Leu Val Asp Gly
260 265 270

Ile Pro Val Leu His Gly Glu Asp Glu Ala Arg Ser Ala Asn Thr Ala
275 280 285

Leu Ala Arg Leu His Thr Gly Gly Val Ala Val Asp Trp Pro Glu Val
290 295 300

Ile Gly Ala Ala Pro Thr Asp Leu Pro His Leu Pro Thr Tyr Pro Phe
305 310 315 320

Glu Arg Thr Arg Tyr Trp Leu Gly Ser Arg Ala Ala Gly Asp Ala
325 330 335

<210> 70
<211> 334

ES 2 271 057 T3

<212> PRT

<213> *Streptomyces* sp.

5 <400> 70

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

ES 2 271 057 T3

Leu Pro Thr Arg His Ala Gly His Ser Ala Arg Met Asp Pro Leu Val
180 185 190

Ala Pro Leu Leu Glu Ala Ala Ser Gly Leu Thr Tyr His Gln Pro His
195 200 205

Thr Ala Ile Pro Glu Asp Pro Thr Thr Ala Ala Tyr Trp Ala Arg Gln
210 215 220

Val Arg Asp Gln Val Arg Phe Gln Ala His Ala Glu Arg Tyr Pro Gly
225 230 235 240

Ala Thr Phe Leu Glu Ile Gly Pro Asn Gln Asp Leu Ser Pro Val Val
245 250 255

Asp Gly Ile Pro Thr Gln Thr Gly Thr Pro Glu Glu Val Gln Ala Leu
260 265 270

His Thr Ala Leu Ala Arg Leu His Thr Arg Gly Gly Val Val Asp Trp
275 280 285

Pro Thr Val Leu Gly Ser Asp Arg Ala Pro Val Ala Leu Pro Thr Tyr
290 295 300

Pro Phe Gln His Lys Asp Tyr Trp Leu Arg Ala Thr Ala Gln Val Asp
305 310 315 320

Val Thr Gly Ala Gly Gln Glu Lys Val Ala His Pro Leu Leu
325 330

<210> 71

<211> 331

<212> PRT

<213> *Streptomyces* sp.

ES 2 271 057 T3

<400> 71

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

ES 2 271 057 T3

5 Leu Pro Ala Pro His Ala Gly His Ser Ala His Met Glu Pro Val Ala
 180 185 190
 10 Ala Glu Leu Leu Ala Thr Thr Arg Glu Leu Arg Tyr Asp Arg Pro His
 195 200 205
 15 Thr Ala Ile Pro Asn Asp Pro Thr Thr Ala Glu Tyr Trp Ala Glu Gln
 210 215 220
 20 Val Arg Asn Pro Val Leu Phe His Ala His Thr Gln Arg Tyr Pro Asp
 225 230 235 240
 25 Ala Val Phe Val Glu Ile Gly Pro Gly Gln Asp Leu Ser Pro Leu Val
 245 250 255
 30 Asp Gly Ile Ala Leu Gln Asn Gly Thr Ala Asp Glu Val His Ala Leu
 260 265 270
 35 His Thr Ala Leu Ala Arg Leu Phe Thr Arg Gly Ala Thr Leu Asp Trp
 275 280 285
 40 Ser Arg Ile Leu Gly Gly Ala Ser Arg His Asp Pro Asp Val Pro Ser
 290 295 300
 45 Tyr Ala Phe Gln Arg Arg Pro Tyr Trp Ile Glu Ser Ala Pro Pro Ala
 305 310 315 320
 50 Thr Ala Asp Ser Gly His Pro Val Leu Gly Thr
 325 330

55 <210> 72
 <211> 397
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces caelesti*

60

65

ES 2 271 057 T3

<400> 72

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

ES 2 271 057 T3

Ala Phe His Ser Ala Leu Met Asp Pro Met Leu Gly Ala Phe Arg Asp
225 230 235 240

Thr Leu Asn Thr Leu Asn Tyr Gln Pro Pro Thr Ile Pro Leu Ile Ser
245 250 255

Asn Leu Thr Gly Gln Ile Ala Asp Pro Asn His Leu Cys Thr Pro Asp
260 265 270

Tyr Trp Ile Asp His Ala Arg His Thr Val Arg Phe Ala Asp Ala Val
275 280 285

Gln Thr Ala His Asp Gln Arg Thr Thr Thr Tyr Leu Glu Ile Gly Ala
290 295 300

His Pro Thr Leu Thr Thr Leu Leu His His Thr Leu Asp Asn Pro Thr
305 310 315 320

Thr Ile Pro Thr Leu His Arg Glu His Pro Glu Pro Glu Thr Leu Thr
325 330 335

Thr Ala Leu Ala Thr Leu His Thr Thr Gly His Thr Thr Thr Leu His
340 345 350

Thr Thr Ser Pro Gln Thr His His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe
355 360 365

Gln Arg Asp Arg Tyr Trp Met Glu Pro Val Arg Val Ala Gln Val Ser
370 375 380

Gly Gln Pro Gly Ala Asp Arg Leu Arg Tyr Arg Val Val
385 390 395

<210> 73

<211> 406

<212> PRT

<213> *Streptomyces caelesti*

ES 2 271 057 T3

<400> 73

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

60

65

ES 2 271 057 T3

Leu Pro His Gly Gly Ala Met Leu Ser Val Gln Ala Ala Glu His Asp
180 185 190

Leu Asp Gln Leu Ala His Thr His Gly Val Glu Ile Ala Ala Val Asn
195 200 205

Gly Pro Thr His Cys Val Leu Ser Gly Pro Arg Thr Ala Leu Glu Glu
210 215 220

Thr Ala Gln His Leu Arg Glu Gln Asn Val Arg His Thr Trp Leu Lys
225 230 235 240

Val Ser His Ala Phe His Ser Ala Leu Met Asp Pro Met Leu Gly Ala
245 250 255

Phe Arg Asp Thr Leu Asn Thr Leu Asn Tyr Gln Pro Pro Thr Ile Pro
260 265 270

Leu Ile Ser Asn Leu Thr Gly Gln Ile Ala Asp Pro Asn His Leu Cys
275 280 285

Thr Pro Asp Tyr Trp Ile Asp His Ala Arg His Thr Val Arg Phe Ala
290 295 300

Asp Ala Val Gln Thr Ala His His Gln Gly Thr Thr Thr Tyr Leu Glu
305 310 315 320

Ile Gly Pro His Pro Thr Leu Thr Thr Leu Leu His His Thr Leu Asp
325 330 335

Asn Pro Thr Thr Ile Pro Thr Leu His Arg Glu His Pro Glu Pro Glu
340 345 350

Thr Leu Thr Thr Ala Leu Ala Thr Leu His Thr Thr Gly His Thr Thr
355 360 365

Thr Leu His Thr Thr Ser Pro Gln Ser His His Leu Asp Leu Pro Thr
370 375 380

ES 2 271 057 T3

Tyr Pro Phe Gln Arg Asp Arg Tyr Trp Met Ala Val Pro Pro Arg Ala
385 390 395 400

Ala Val Gly Asp Leu Ala
405

<210> 74

<211> 406

<212> PRT

<213> *Streptomyces caelesti*

<400> 74

His Ala Leu Ala Thr Thr Cys Thr His Phe Lys His Arg Ala Val Ile
1 5 10 15

Thr Gly Arg Thr Arg Thr Glu Leu His Thr Lys Leu His Thr Leu Asp
20 25 30

Ala Ile Gln Gly Thr Ala His Pro His Pro Arg Leu Thr Leu Leu Phe
35 40 45

Thr Gly Gln Gly Ala Gln His Pro Gly Met Gly Gln Glu Leu Tyr Thr
50 55 60

Thr Asp Pro His Phe Ala Ala Ala Leu Asp Glu Ile Cys Glu Glu Leu
65 70 75 80

Gln Arg Cys Gly Thr Gln Asn Leu Arg Glu Val Met Phe Thr Pro Asp
85 90 95

Gln Pro Asp Leu Leu Asp Arg Thr Glu Tyr Thr Gln Pro Ala Leu Phe
100 105 110

Ala Leu Gln Thr Ala Leu Tyr Arg Thr Leu Thr Ala His Gly Thr Gln
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Ala His Leu Val Leu Gly His Ser Val Gly Glu Ile Thr Ala Ala His
 130 135 140

Ile Ala Gly Val Leu Asp Leu Pro Asp Ala Ala Arg Leu Ile Thr Ala
 145 150 155 160

Arg Ala His Leu Met Gly Gln Leu Pro His Asp Gly Ala Met Leu Ser
 165 170 175

Val Gln Ala Ala Glu His Asp Leu Asp Gln Leu Ala His Thr His Gly
 180 185 190

Val Glu Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Thr His Cys Val Leu Ser Gly
 195 200 205

Pro Arg Thr Ala Leu Glu Glu Thr Ala Gln His Leu Arg Glu Gln Asn
 210 215 220

Val Arg His Thr Trp Leu Lys Val Ser His Ala Phe His Ser Ala Leu
 225 230 235 240

Met Asp Pro Met Leu Gly Ala Phe Arg Asp Thr Leu Asn Thr Leu Asn
 245 250 255

Tyr Gln Pro Pro Thr Ile Pro Leu Ile Ser Asn Leu Thr Gly Gln Ile
 260 265 270

Ala Asp Pro Asn His Leu Cys Thr Pro Asp Tyr Trp Ile Asp His Ala
 275 280 285

Arg His Thr Val Arg Phe Ala Asp Ala Val Gln Thr Ala His Asp Gln
 290 295 300

Arg Thr Thr Thr Tyr Leu Glu Ile Gly Pro His Pro Thr Leu Thr Thr
 305 310 315 320

Leu Leu His His Thr Leu Asp Asn Pro Thr Thr Ile Pro Thr Leu His
 325 330 335

ES 2 271 057 T3

5 Arg Glu His Pro Glu Pro Glu Thr Leu Thr Thr Ala Leu Ala Thr Leu
 340 345 350

10 His Thr Thr Gly His Thr Thr Thr Pro His Pro Ser His Ile Pro Ala
 355 360 365

15 Gln Arg Val Ser Leu Pro Ala Tyr Pro Phe Gln Arg Arg Ala Tyr Trp
 370 375 380

20 Met Pro Asn Ser Ala Ala His Ile Gly Arg Ser Asp Ala Glu Ala Ala
 385 390 395 400

25 Thr Arg Leu Gly Leu Ala
 405

30 <210> 75
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces caelesti*
35 <400> 75

40 Ser Ser Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ala Gly Gln Thr Pro Arg Gly Val
 1 5 10 15

45 Arg Ile Gly Ser Thr Asp Ala Asp Gly Arg Leu Ala Leu Leu Phe Thr
 20 25 30

50 Gly Gln Gly Ala Gln His Pro Gly Met Gly Gln Glu Leu Tyr Thr Thr
 35 40 45

55 Asp Pro His Phe Ala Ala Ala Leu Asp Glu Val Cys Glu Glu Leu Gln
 50 55 60

60 Arg Cys Gly Thr Gln Asn Leu Arg Glu Val Met Phe Thr Pro Asp Gln
 65 70 75 80

65

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Thr Thr Thr Tyr Leu Glu Ile Gly Pro His Pro Thr Leu Thr Thr Leu
290 295 300

Leu His His Thr Leu Asp Asn Pro Thr Thr Ile Pro Thr Leu His Arg
305 310 315 320

Glu Arg Pro Glu Pro Glu Thr Leu Thr Gln Ala Ile Ala Ala Val Gly
325 330 335

Val Arg Thr Asp Gly Ile Asp Trp Ala Val Leu Cys Gly Ala Ser Arg
340 345 350

Pro Arg Arg Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Arg Thr His
355 360 365

Trp Ala Pro Gly Leu Thr Pro Asn His Ala Pro Ala Asp Arg Pro Ala
370 375 380

Ala Glu Pro Gln Arg Ala Met Ala Val
385 390

<210> 76

<211> 365

<212> PRT

<213> *Streptomyces* sp.

<400> 76

Glu Ala Pro Glu Ser Ser Ala Glu Pro Pro Arg Ser Ala Arg Arg Phe
1 5 10 15

Leu Phe Asp Gly Gln Gly Ala Gln Arg Val Gly Met Gly Arg Glu Leu
20 25 30

His Gly Arg Phe Pro Val Phe Ala Ala Ala Trp Asp Glu Val Ser Asp
35 40 45

ES 2 271 057 T3

Ala Phe Gly Lys His Leu Glu His Ser Pro Thr Asp Val Phe His Gly
 50 55 60

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

Phe Thr Leu Glu Val Ala Leu Leu Arg Leu Leu Glu His Trp Gly Val
 85 90 95

Arg Pro Asp Val Val Val Gly His Ser Val Gly Glu Val Thr Ala Ala
 100 105 110

Tyr Ala Ala Gly Val Leu Thr Leu Ala Asp Ala Thr Thr Leu Ile Val
 115 120 125

Ala Arg Gly Arg Ala Leu Arg Ala Leu Pro Pro Gly Ala Met Thr Ala
 130 135 140

Val Glu Gly Ser Pro Ala Glu Val Gly Ala Phe Thr Asp Leu Asp Ile
 145 150 155 160

Ala Ala Val Asn Gly Pro Ser Ala Val Val Leu Thr Gly Ala Pro Asp
 165 170 175

Asp Val Ala Ala Phe Glu Arg Glu Trp Ala Ala Ala Gly Arg Arg Ala
 180 185 190

Lys Arg Leu Asp Val Gly His Ala Phe His Ser Arg His Val Asp Gly
 195 200 205

Ala Leu Asp Asp Phe Arg Gly Val Leu Glu Ser Leu Ala Phe Gly Ala
 210 215 220

Ala Arg Leu Pro Val Val Ser Thr Thr Thr Gly Arg Asp Ala Ala Gly
 225 230 235 240

Asp Leu Ala Thr Pro Glu His Trp Leu Arg His Ala Arg Arg Pro Val
 245 250 255

ES 2 271 057 T3

Leu Tyr Ala Asp Ala Val Arg Glu Leu Ala Asp Leu Gly Val Asn Met
260 265 270

Phe Val Ala Val Gly Pro Ser Gly Ala Leu Ala Ser Ala Ala Ser Glu
275 280 285

Asn Thr Gly Gly Ser Ala Gly Thr Tyr His Ala Val Leu Arg Ala Arg
290 295 300

Thr Gly Glu Glu Ser Ala Ala Leu Thr Ala Val Ala Glu Leu His Ala
305 310 315 320

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

Val Asp Leu Pro Val Tyr Pro Phe Gln His Arg Ser Tyr Trp Leu Ala
340 345 350

Pro Ala Val Gly Gly Gly Ser Pro Thr Ala Val Pro Asp
355 360 365

<210> 77

<211> 397

<212> PRT

<213> *Streptomyces hygrosopicus*

<400> 77

Asp Phe Leu Arg Ala Leu Ser Lys Leu Ala Asp Gly Ala Pro Trp Pro
1 5 10 15

Gly Leu Thr Thr Ala Thr Ala Thr Ala Lys Ala Arg Arg Val Ala Phe
20 25 30

Leu Phe Asp Gly Gln Gly Thr Gln Arg Leu Gly Met Gly Lys Glu Leu
35 40 45

ES 2 271 057 T3

Tyr Asp Ser Tyr Pro Ala Phe Ala Arg Ala Trp Asp Thr Val Ser Ala
50 55 60

Gly Phe Asp Lys His Leu Asp His Ser Leu Thr Asp Val Cys Phe Gly
65 70 75 80

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

Gln Ala Gly Ile Phe Ala Met Glu Ala Ala Leu Phe Gly Leu Leu Glu
100 105 110

Asp Trp Gly Val Arg Pro Asp Phe Val Ala Gly His Ser Ile Gly Glu
115 120 125

Ala Thr Ala Ala Tyr Ala Ser Gly Met Leu Ser Leu Glu Asn Val Thr
130 135 140

Thr Leu Ile Val Ala Arg Gly Arg Ala Leu Arg Thr Thr Pro Pro Gly
145 150 155 160

Ala Met Val Ala Leu Arg Ala Gly Glu Glu Glu Val Arg Glu Phe Leu
165 170 175

Ser Arg Thr Gly Ala Ala Leu Asp Leu Ala Ala Val Asn Ser Pro Glu
180 185 190

Ala Val Val Val Ser Gly Glu Pro Glu Pro Val Ala Asp Phe Glu Ala
195 200 205

Ala Trp Thr Ala Ser Gly Arg Glu Ala Arg Lys Leu Lys Val Arg His
210 215 220

Ala Phe His Ser Arg His Val Glu Ala Val Leu Asp Glu Phe Arg Thr
225 230 235 240

Ala Leu Glu Ser Leu Lys Phe Arg Ala Pro Ala Leu Pro Val Val Ser
245 250 255

ES 2 271 057 T3

Thr Val Thr Gly Arg Leu Ile Asp Gln Asp Glu Met Gly Thr Pro Glu
260 265 270

Tyr Trp Leu Arg Gln Val Arg Arg Pro Val Arg Phe Gln Asp Ala Val
275 280 285

Arg Glu Leu Ala Glu Gln Gly Val Gly Thr Phe Val Glu Val Gly Pro
290 295 300

Ser Gly Ala Leu Ala Ser Ala Gly Val Glu Cys Leu Gly Gly Asp Ala
305 310 315 320

Ser Phe His Ala Val Leu Arg Pro Arg Ser Pro Glu Asp Val Cys Leu
325 330 335

Met Thr Ala Ile Ala Glu Leu His Ala Gly Gly Thr Ala Ile Asp Trp
340 345 350

Ala Lys Val Leu Ser Gly Gly Arg Ala Val Asp Leu Pro Val Tyr Pro
355 360 365

Phe Gln His Gln Ser Tyr Trp Leu Ala Pro Ala Ala Pro Asp Ala Thr
370 375 380

Ala Val Ala Pro Val Val Glu Glu Glu Gly Gly Glu Tyr
385 390 395

<210> 78

<211> 390

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamomensis*

ES 2 271 057 T3

<400> 78

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

ES 2 271 057 T3

Met Leu Ala Glu Phe Thr Glu Ala Ile Arg Gly Val Lys Phe Arg Gln
225 230 235 240

Pro Ser Ile Pro Leu Met Ser Asn Val Ser Gly Glu Arg Ala Gly Glu
245 250 255

Glu Ile Thr Asp Pro Glu Tyr Trp Ala Arg His Val Arg Asn Ala Val
260 265 270

Leu Phe Gln Pro Ala Ile Ala Gln Val Ala Asp Ser Ala Gly Val Phe
275 280 285

Val Glu Leu Gly Pro Ala Pro Val Leu Thr Thr Ala Ala Gln His Thr
290 295 300

Leu Asp Glu Ser Asp Ser Gln Glu Ser Val Leu Val Ala Ser Leu Ala
305 310 315 320

Gly Glu Arg Pro Glu Glu Ser Ala Phe Val Glu Ala Met Ala Arg Leu
325 330 335

His Thr Ala Gly Val Ala Val Asp Trp Ser Val Leu Phe Ala Gly Asp
340 345 350

Arg Val Pro Gly Leu Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu
355 360 365

Arg Phe Trp Leu Ser Gly Arg Ser Gly Gly Gly Asp Ala Ala Thr Leu
370 375 380

Gly Leu Val Ala Ala Gly
385 390

<210> 79

<211> 395

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamomensis*

ES 2 271 057 T3

<400> 79

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

10 Ala Ala Ser Gly Ala Val Val Trp Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ser Gln
 20 25 30

15 Leu Val Gly Met Gly Ala Gly Leu Tyr Glu Arg Phe Pro Val Phe Ala
 35 40 45

20 Ala Ala Phe Asp Glu Val Cys Gly Leu Leu Glu Gly Pro Leu Gly Val
 50 55 60

25 Glu Ala Gly Gly Leu Arg Glu Val Val Phe Arg Gly Pro Arg Glu Arg
 65 70 75 80

30 Leu Asp His Thr Met Trp Ala Gln Ala Gly Leu Phe Ala Leu Gln Val
 85 90 95

35 Gly Leu Ala Arg Leu Trp Glu Ser Val Gly Val Arg Pro Asp Val Val
 100 105 110

40 Leu Gly His Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val
 115 120 125

45 Phe Asp Leu Ala Asp Ala Cys Arg Val Val Gly Ala Arg Ala Arg Leu
 130 135 140

50 Met Gly Gly Leu Pro Glu Gly Gly Ala Met Cys Ala Val Gln Ala Thr
 145 150 155 160

55 Pro Ala Glu Leu Ala Ala Asp Val Asp Asp Ser Gly Val Ser Val Ala
 165 170 175

60

65

ES 2 271 057 T3

Ala Val Asn Thr Pro Asp Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Ser Gly Glu
180 185 190

5

Val Asp Arg Ile Ala Gly Val Trp Arg Glu Arg Gly Arg Lys Thr Lys
195 200 205

10

Ala Leu Ser Val Ser His Ala Phe His Ser Ala Leu Met Glu Pro Met
210 215 220

15

Leu Ala Glu Phe Thr Glu Ala Ile Arg Glu Val Lys Phe Thr Arg Pro
225 230 235 240

20

Lys Val Ser Leu Ile Ser Asn Val Ser Gly Leu Glu Ala Gly Glu Glu
245 250 255

25

Ile Ala Ser Pro Glu Tyr Trp Ala Arg His Val Arg Gln Thr Val Leu
260 265 270

30

Phe Gln Pro Gly Ile Ala Gln Val Ala Ser Thr Ala Gly Val Phe Val
275 280 285

35

Glu Leu Gly Pro Gly Pro Val Leu Thr Thr Ala Ala Gln His Thr Leu
290 295 300

40

Asp Asp Val Thr Asp Arg His Gly Pro Glu Pro Val Leu Val Ser Ser
305 310 315 320

45

Leu Ala Gly Glu Arg Pro Glu Glu Ser Ala Phe Val Glu Ala Met Ala
325 330 335

50

Arg Leu His Thr Ala Gly Val Ala Val Asp Trp Ser Val Leu Phe Ala
340 345 350

55

Gly Asp Arg Val Pro Gly Leu Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln
355 360 365

60

Arg Glu Arg Phe Trp Leu Ser Gly Arg Ser Gly Gly Gly Asp Ala Ala
370 375 380

65

Thr Leu Gly Leu Val Ala Ala Gly His Pro Leu
385 390 395

ES 2 271 057 T3

<210> 80

<211> 391

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces cinnamonensis*

<400> 80

```

10      Gly Glu Glu His Pro Ala Val Thr Arg Ser Arg Glu Glu Ala Ala Val
        1              5              10              15

15      Ala Ala Ser Gly Asp Val Val Trp Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ser Gln
              20              25              30

20      Leu Val Gly Met Gly Ala Gly Leu Tyr Glu Arg Phe Pro Val Phe Ala
              35              40              45

25      Ala Ala Phe Asp Glu Val Cys Gly Leu Leu Glu Gly Glu Leu Gly Val
              50              55              60

30      Gly Ser Gly Gly Leu Arg Glu Val Val Phe Trp Gly Pro Arg Glu Arg
        65              70              75              80

35      Leu Asp His Thr Val Trp Ala Gln Ala Gly Leu Phe Ala Leu Gln Val
              85              90              95

40      Gly Leu Ala Arg Leu Trp Glu Ser Val Gly Val Arg Pro Asp Val Val
              100             105             110

45      Leu Gly His Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val
              115             120             125

50      Phe Asp Leu Ala Asp Ala Cys Arg Val Val Gly Ala Arg Ala Arg Leu
        130             135             140

55

60

65

```

ES 2 271 057 T3

Met Gly Gly Leu Pro Glu Gly Gly Ala Met Cys Ala Val Gln Ala Thr
145 150 155 160

Pro Ala Glu Leu Ala Ala Asp Val Asp Gly Ser Ser Val Ser Val Ala
165 170 175

Ala Val Asn Thr Pro Asp Ser Thr Val Ile Ser Gly Pro Ser Gly Glu
180 185 190

Val Asp Arg Ile Ala Gly Val Trp Arg Glu Arg Gly Arg Lys Thr Lys
195 200 205

Ala Leu Ser Val Ser His Ala Phe His Ser Ala Leu Met Glu Pro Met
210 215 220

Leu Gly Glu Phe Thr Glu Ala Ile Arg Gly Val Lys Phe Arg Gln Pro
225 230 235 240

Ser Ile Pro Leu Met Ser Asn Val Ser Gly Glu Arg Ala Gly Glu Glu
245 250 255

Ile Thr Ser Pro Glu Tyr Trp Ala Arg His Val Arg Gln Thr Val Leu
260 265 270

Phe Gln Pro Gly Val Ala Gln Val Ala Ala Glu Ala Arg Ala Phe Val
275 280 285

Glu Leu Gly Pro Gly Pro Val Leu Thr Ala Ala Ala Gln His Thr Leu
290 295 300

Asp His Ile Thr Glu Pro Glu Gly Pro Glu Pro Val Val Thr Ala Ser
305 310 315 320

Leu His Pro Asp Arg Pro Asp Asp Val Ala Phe Ala His Ala Met Ala
325 330 335

Asp Leu His Val Ala Gly Ile Ser Val Asp Trp Ser Ala Tyr Phe Pro
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Asp Asp Pro Ala Pro Arg Thr Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln
355 360 365

Gly Arg Arg Phe Trp Leu Ala Asp Ile Ala Ala Pro Glu Ala Val Ser
370 375 380

Ser Thr Asp Gly Glu Glu Ala
385 390

<210> 81

<211> 380

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

<400> 81

Ala Ala Leu Ser Ala Val Ala Gln Gly Gln Thr Pro Ala Gly Ala Ala
1 5 10 15

Arg Cys Ile Ala Ser Ser Ser Arg Gly Lys Leu Ala Phe Leu Phe Thr
20 25 30

Gly Gln Gly Ala Gln Thr Pro Gly Met Gly Arg Gly Leu Cys Ala Ala
35 40 45

Trp Pro Ala Phe Arg Glu Ala Phe Asp Arg Cys Val Ala Leu Phe Asp
50 55 60

Arg Glu Leu Asp Arg Pro Leu Arg Glu Val Met Trp Ala Glu Ala Gly
65 70 75 80

Ser Ala Glu Ser Leu Leu Leu Asp Gln Thr Ala Phe Thr Gln Pro Ala
85 90 95

Leu Phe Ala Val Glu Tyr Ala Leu Thr Ala Leu Trp Arg Ser Trp Gly
100 105 110

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Leu Ala Ser Leu Arg Ala Gly Arg Glu Glu Ala Ala Gly Val Leu Glu
325 330 335

Ala Leu Gly Arg Leu Trp Ala Ala Gly Gly Ser Val Ser Trp Pro Gly
340 345 350

Val Phe Pro Thr Ala Gly Arg Arg Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Trp
355 360 365

Gln Arg Gln Arg Tyr Trp Ile Glu Ala Pro Ala Glu
370 375 380

<210> 82

<211> 406

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

<400> 82

Ala Val Ala Val Thr Ser Arg Glu Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Ala
1 5 10 15

Val Ala Gln Gly Gln Thr Pro Pro Gly Ala Ala Arg Cys Ile Ala Ser
20 25 30

Ser Ser Arg Gly Lys Leu Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln
35 40 45

Thr Pro Gly Met Gly Arg Gly Leu Cys Ala Ala Trp Pro Ala Phe Arg
50 55 60

Glu Ala Phe Asp Arg Cys Val Ala Leu Phe Asp Arg Glu Leu Asp Arg
65 70 75 80

Pro Leu Arg Glu Val Met Trp Ala Glu Pro Gly Ser Ala Glu Ser Leu
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Leu Leu Asp Gln Thr Ala Phe Thr Gln Pro Ala Leu Phe Thr Val Glu
100 105 110

Tyr Ala Leu Thr Ala Leu Trp Arg Ser Trp Gly Val Glu Pro Glu Leu
115 120 125

Val Ala Gly His Ser Ala Gly Glu Leu Val Ala Ala Cys Val Ala Gly
130 135 140

Val Phe Ser Leu Glu Asp Gly Val Arg Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg
145 150 155 160

Leu Met. Gln Gly Leu Ser Ala Gly Gly Ala Met Val Ser Leu Gly Ala
165 170 175

Pro Glu Ala Glu Val Ala Ala Ala Val Ala Pro His Ala Ala Ser Val
180 185 190

Ser Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Glu Gln Val Val Ile Ala Gly Val
195 200 205

Glu Gln Ala Val Gln Ala Ile Ala Ala Gly Phe Ala Ala Arg Gly Ala
210 215 220

Arg Thr Lys Arg Leu His Val Ser His Ala Ser His Ser Pro Leu Met
225 230 235 240

Glu Pro Met Leu Glu Glu Phe Gly Arg Val Ala Ala Ser Val Thr Tyr
245 250 255

Arg Arg Pro Ser Val Ser Leu Val Ser Asn Leu Ser Gly Lys Val Val
260 265 270

Ala Asp Glu Leu Ser Ala Pro Gly Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu
275 280 285

Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Lys Ala Leu His Glu Ala Gly Ala
290 295 300

ES 2 271 057 T3

Gly Thr Phe Val Glu Val Gly Pro Lys Pro Thr Leu Leu Gly Leu Leu
305 310 315 320

Pro Ala Cys Leu Pro Glu Ala Glu Pro Thr Leu Leu Ala Ser Leu Arg
325 330 335

Ala Gly Arg Glu Glu Ala Ala Gly Val Leu Glu Ala Leu Gly Arg Leu
340 345 350

Trp Ala Ala Gly Gly Ser Val Ser Trp Pro Gly Val Phe Pro Thr Ala
355 360 365

Gly Arg Arg Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Trp Gln Arg Gln Arg Tyr
370 375 380

Trp Pro Asp Ile Glu Pro Asp Ser Arg Arg His Ala Ala Ala Asp Pro
385 390 395 400

Thr Gln Gly Trp Phe Tyr
405

<210> 83

<211> 383

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

<400> 83

Val Ala Ala Gln Gly Gln Thr Pro Ala Gly Ala Ala Arg Gly Arg Ala
1 5 10 15

Ala Ser Ser Pro Gly Lys Leu Ala Phe Leu Phe Ala Gly Gln Gly Ala
20 25 30

Gln Val Pro Gly Met Gly Arg Gly Leu Trp Glu Ala Trp Pro Ala Phe
35 40 45

ES 2 271 057 T3

Arg Glu Thr Phe Asp Arg Cys Val Thr Leu Phe Asp Arg Glu Leu His
50 55 60

Gln Pro Leu Cys Glu Val Met Trp Ala Glu Pro Gly Ser Ser Arg Ser
65 70 75 80

Ser Leu Leu Asp Gln Thr Ala Phe Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Leu
85 90 95

Glu Tyr Ala Leu Ala Ala Leu Phe Arg Ser Trp Gly Val Glu Pro Glu
100 105 110

Leu Val Ala Gly His Ser Leu Gly Glu Leu Val Ala Ala Cys Val Ala
115 120 125

Gly Val Phe Ser Leu Glu Asp Ala Val Arg Leu Val Val Ala Arg Gly
130 135 140

Arg Leu Met Gln Ala Leu Pro Ala Gly Gly Ala Met Val Ser Ile Ala
145 150 155 160

Ala Pro Glu Ala Asp Val Ala Ala Ala Val Ala Pro His Ala Ala Leu
165 170 175

Val Ser Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Glu Gln Val Val Ile Ala Gly
180 185 190

Ala Glu Lys Phe Val Gln Gln Ile Ala Ala Ala Phe Ala Ala Arg Gly
195 200 205

Ala Arg Thr Lys Pro Leu His Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu
210 215 220

Met Asp Pro Met Leu Glu Ala Phe Arg Arg Val Thr Glu Ser Val Thr
225 230 235 240

Tyr Arg Arg Pro Ser Ile Ala Leu Val Ser Asn Leu Ser Gly Lys Pro
245 250 255

ES 2 271 057 T3

Cys Thr Asp Glu Val Ser Ala Pro Gly Tyr Trp Val Arg His Ala Arg
260 265 270

Glu Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Lys Ala Leu His Ala Ala Gly
275 280 285

Ala Gly Leu Phe Val Glu Val Gly Pro Lys Pro Thr Leu Leu Gly Leu
290 295 300

Val Pro Ala Cys Leu Pro Asp Ala Arg Pro Val Leu Leu Pro Ala Ser
305 310 315 320

Arg Ala Gly Arg Asp Glu Ala Ala Ser Ala Leu Glu Ala Leu Gly Gly
325 330 335

Phe Trp Val Val Gly Gly Ser Val Thr Trp Ser Gly Val Phe Pro Ser
340 345 350

Gly Gly Arg Arg Val Pro Leu Pro Thr Tyr Pro Trp Gln Arg Glu Arg
355 360 365

Tyr Trp Ile Glu Ala Pro Val Asp Arg Glu Ala Asp Gly Thr Gly
370 375 380

<210> 84

<211> 403

<212> PRT

<213> *Sorangium cellulosum*

ES 2 271 057 T3

<400> 84

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

ES 2 271 057 T3

5	Ala Phe Gly Arg Val Ala Glu Ser Val Ser Tyr Arg Arg Pro Ser Ile	245	250	255	
10	Val Leu Val Ser Asn Leu Ser Gly Lys Ala Cys Thr Asp Glu Val Ser	260	265	270	
15	Ser Pro Gly Tyr Trp Val Arg His Ala Arg Glu Val Val Arg Phe Ala	275	280	285	
20	Asp Gly Val Lys Ala Leu His Ala Ala Gly Ala Gly Thr Phe Val Glu	290	295	300	
25	Val Gly Pro Lys Ser Thr Leu Leu Gly Leu Val Pro Ala Cys Met Pro	305	310	315	320
30	Asp Ala Arg Pro Ala Leu Leu Ala Ser Ser Arg Ala Gly Arg Asp Glu	325	330	335	
35	Pro Ala Thr Val Leu Glu Ala Leu Gly Gly Leu Trp Ala Val Gly Gly	340	345	350	
40	Leu Val Ser Trp Ala Gly Leu Phe Pro Ser Gly Gly Arg Arg Val Pro	355	360	365	
45	Leu Pro Thr Tyr Pro Trp Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Ile Asp Thr Lys	370	375	380	
50	Ala Asp Asp Ala Ala Arg Gly Asp Arg Arg Ala Pro Gly Ala Gly His	385	390	395	400
55	Asp Glu Val				

60 <210> 85
 <211> 399
 <212> PRT
 <213> *Sorangium cellulosum*

65

ES 2 271 057 T3

<400> 85

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

ES 2 271 057 T3

5 Ala Pro His Ala Ala Thr Val Ser Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Asp
 180 185 190

 10 Ala Val Val Ile Ala Gly Ala Glu Val Gln Val Leu Ala Leu Gly Ala
 195 200 205

 15 Thr Phe Ala Ala Arg Gly Ile Arg Thr Lys Arg Leu Ala Val Ser His
 210 215 220

 20 Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Pro Met Leu Glu Asp Phe Gln Arg
 225 230 235 240

 25 Val Ala Ala Thr Ile Ala Tyr Arg Ala Pro Asp Arg Pro Val Val Ser
 245 250 255

 30 Asn Val Thr Gly His Val Ala Gly Pro Glu Ile Ala Thr Pro Glu Tyr
 260 265 270

 35 Trp Val Arg His Val Arg Ser Ala Val Arg Phe Gly Asp Gly Ala Lys
 275 280 285

 40 Ala Leu His Ala Ala Gly Ala Ala Thr Phe Val Glu Val Gly Pro Lys
 290 295 300

 45 Pro Val Leu Leu Gly Leu Leu Pro Ala Cys Leu Gly Glu Ala Asp Ala
 305 310 315 320

 50 Val Leu Val Pro Ser Leu Arg Ala Asp Arg Ser Glu Cys Glu Val Val
 325 330 335

 55 Leu Ala Ala Leu Gly Ala Trp Tyr Ala Trp Gly Gly Ala Leu Asp Trp
 340 345 350

 60 Lys Gly Val Phe Pro Asp Gly Ala Arg Arg Val Ala Leu Pro Met Tyr
 355 360 365

 65 Pro Trp Gln Arg Glu Arg His Trp Met Asp Leu Thr Pro Arg Ser Ala
 370 375 380

 Ala Pro Ala Gly Ile Ala Gly Arg Trp Pro Leu Ala Gly Val Gly
 385 390 395

ES 2 271 057 T3

<210> 86

<211> 381

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces caelesti*

<400> 86

10

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

15

Asp Ala Val Val Thr Gly Ile Ala Arg Arg Gly Arg Asp Val Ala Phe
20 25 30

20

Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ala Gln Arg Ala Gly Ala Gly Arg Glu Leu
35 40 45

25

Tyr Ala Ser Phe Pro Val Phe Ala Gln Ala Leu Asp Glu Val Ala Gly
50 55 60

30

Gly Phe Asp Ala His Leu Glu Arg Pro Leu Leu Gln Val Met Phe Ala
65 70 75 80

35

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

40

Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Thr Ala Leu Phe Arg Leu Phe Glu
100 105 110

45

Ser Trp Gly Leu Met Pro Asp Val Leu Leu Gly His Ser Ile Gly Gly
115 120 125

50

Leu Ala Ala Ala Tyr Ala Ala Gly Val Phe Ser Ser Ala Asp Ala Val
130 135 140

55

60

65

ES 2 271 057 T3

Arg Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg Leu Met Gln Arg Leu Pro Glu Gly
145 150 155 160

Gly Ala Met Val Ala Val Arg Ala Thr Glu Gln Glu Val Ala Glu Leu
165 170 175

Glu Trp Ile Ala Gly Gly Arg Ala Val Val Ala Ala Phe Asn Gly Pro
180 185 190

Asp Ser Leu Val Leu Ser Gly Asp Glu Gln Ala Val Val Ser Ala Ala
195 200 205

Gly Glu Leu Ala Ala Arg Gly Arg Arg Thr Lys Arg Leu Ser Val Ser
210 215 220

His Ala Phe His Ser Pro His Met Asp Ala Met Leu Ala Asp Phe Arg
225 230 235 240

Ala Val Ala Glu Ser Val Thr Tyr Arg Thr Pro Arg Leu Pro Ile Val
245 250 255

Ser Glu Val Thr Gly Arg Pro Ala Ala Pro Ser Glu Leu Met Asp Pro
260 265 270

Gly Tyr Trp Thr Arg Gln Ile Arg Glu Pro Val Arg Phe Ala Ala Ala
275 280 285

Val Arg Ala Ala Arg Ala Ala Gly Ala Ala Thr Phe Val Glu Leu Gly
290 295 300

Pro Asp Ala Val Leu Ser Gly Met Ala Arg Glu Cys Ala Ala Gly Asp
305 310 315 320

Thr Gly Thr Ala Phe Ala Ala Ala Leu Arg Arg Gly Arg Pro Glu Cys
325 330 335

Ala Thr Val Leu Pro Ala Ala Ala Thr Ala Phe Val Gln Gly Ala His
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Val Asp Trp Ala Ala Pro Tyr Glu Gly Ala Gly Ala Arg Arg Val Asp
355 360 365

Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln His Thr Arg Tyr Trp Leu
370 375 380

<210> 87

<211> 432

<212> PRT

<213> *Streptomyces fradiae*

<400> 87

Leu Arg Asp His Leu Ser Arg Thr Pro Gly Ala Arg Pro Arg Asp Ile
1 5 10 15

Ala Phe Ser Leu Ala Ala Thr Arg Ala Ala Phe Asp His Arg Ala Val
20 25 30

Leu Ile Gly Ser Asp Gly Ala Glu Leu Ala Ala Ala Leu Asp Ala Leu
35 40 45

Ala Glu Gly Arg Asp Gly Pro Ala Val Val Arg Gly Val Arg Asp Arg
50 55 60

Asp Gly Arg Met Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln Arg Ala
65 70 75 80

Gly Met Ala His Asp Leu His Ala Ala His Thr Phe Phe Ala Ser Ala
85 90 95

Leu Asp Glu Val Thr Asp Arg Leu Asp Pro Leu Leu Gly Arg Pro Leu
100 105 110

Gly Ala Leu Leu Asp Ala Arg Pro Gly Ser Pro Glu Ala Ala Leu Leu
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Asp Arg Thr Glu Tyr Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Val Ala
130 135 140

Leu His Arg Leu Leu Glu His Trp Gly Met Arg Pro Asp Leu Leu Leu
145 150 155 160

Gly His Ser Val Gly Glu Leu Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu
165 170 175

Asp Leu Asp Asp Ala Cys Ala Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg Leu Met
180 185 190

Gln Arg Leu Pro Pro Gly Gly Ala Met Val Ser Val Arg Ala Gly Glu
195 200 205

Asp Glu Val Arg Ala Leu Leu Ala Gly Arg Glu Asp Ala Val Cys Val
210 215 220

Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Val Val Ile Ser Gly Ala Glu Glu
225 230 235 240

Ala Val Ala Glu Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gly Arg Gly Arg Arg Thr
245 250 255

Arg Arg Leu Arg Val Ala His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Gly
260 265 270

Met Leu Ala Gly Phe Arg Glu Val Ala Ala Gly Leu Arg Tyr Arg Glu
275 280 285

Pro Glu Leu Thr Val Val Ser Thr Val Thr Gly Arg Pro Ala Arg Pro
290 295 300

Gly Glu Leu Thr Gly Pro Asp Tyr Trp Val Ala Gln Val Arg Glu Pro
305 310 315 320

Val Arg Phe Ala Asp Ala Val Arg Thr Ala His Arg Leu Gly Ala Arg
325 330 335

ES 2 271 057 T3

Thr Phe Leu Glu Thr Gly Pro Asp Gly Val Leu Cys Gly Met Ala Glu
340 345 350

Glu Cys Leu Glu Asp Asp Thr Val Ala Leu Leu Pro Ala Ile His Lys
10 355 360 365

Pro Gly Thr Ala Pro His Gly Pro Ala Ala Pro Gly Ala Leu Arg Ala
15 370 375 380

20 Ala Ala Ala Ala Tyr Gly Arg Gly Ala Arg Val Asp Trp Ala Gly Met
385 390 395 400

25 His Ala Asp Gly Pro Glu Gly Pro Ala Arg Arg Val Glu Leu Pro Val
405 410 415

30 His Ala Phe Arg His Arg Arg Tyr Trp Leu Ala Pro Gly Arg Ala Ala
420 425 430

35

<210>	88
<211>	338
<212>	PRT
<213>	<i>Sorangium cellulosum</i>

40 <400> 88

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

45 1 5 10 15

Ala Leu Tyr Asp Ala Phe Pro Val Phe Arg Asp Ala Leu Asp Thr Val
50 20 25 30

Ala Ala His Leu Asp Arg Asp Leu Asp Arg Pro Leu Arg Asp Val Leu
55 35 40 45

60 Phe Ala Pro Asp Gly Ser Glu Gln Ala Ala Arg Leu Asp Gln Thr Ala
50 55 60

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Leu Gly Pro His Ala Val Leu Ser Ala Leu Ala Gln Asp Ala Leu Gly
275 280 285

Gln Asp Glu Gly Thr Ser Pro Cys Ala Phe Leu Pro Thr Leu Arg Lys
290 295 300

Gly Arg Asp Asp Ala Glu Ala Phe Thr Ala Ala Leu Gly Ala Leu His
305 310 315 320

Ala Ala Gly Leu Thr Pro Asp Trp Ser Ala Phe Phe Ala Pro Phe Ala
325 330 335

Pro Arg

<210> 89

<211> 347

<212> PRT

<213> *sorangium cellulosum*

<400> 89

Ala Ile Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln Arg Pro Thr Met Gly Arg
1 5 10 15

Ala Leu Tyr Asp Ala Phe Pro Val Phe Arg Gly Ala Leu Asp Ala Ala
20 25 30

Ala Ala His Leu Asp Arg Asp Leu Asp Arg Pro Leu Arg Asp Val Leu
35 40 45

Phe Ala Pro Asp Gly Ser Glu Gln Ala Ala Arg Leu Asp Gln Thr Ala
50 55 60

Phe Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Leu Glu Val Ala Leu Phe Glu Leu
65 70 75 80

ES 2 271 057 T3

Leu Gln Ser Phe Gly Leu Lys Pro Ala Leu Leu Gly His Ser Ile
85 90 95

Gly Glu Leu Val Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu Ser Leu Gln Asp
100 105 110

Ala Cys Thr Leu Val Ala Ala Arg Ala Lys Leu Met Gln Ala Leu Pro
115 120 125

Gln Gly Gly Ala Met Val Thr Leu Gln Ala Ser Glu Gln Glu Ala Arg
130 135 140

Asp Leu Leu Gln Ala Ala Glu Gly Arg Val Ser Leu Ala Ala Val Asn
145 150 155 160

Gly His Leu Ser Thr Val Val Ala Gly Asp Glu Asp Ala Val Leu Lys
165 170 175

Ile Ala Arg Gln Val Glu Ala Leu Gly Arg Lys Ala Thr Arg Leu Arg
180 185 190

Val Ser His Ala Phe His Ser Pro His Met Asp Gly Met Leu Asp Asp
195 200 205

Phe Arg Arg Val Ala Gln Gly Leu Thr Phe His Pro Ala Arg Ile Pro
210 215 220

Ile Ile Ser Asn Val Thr Gly Ala Arg Ala Thr Asp Gln Glu Leu Ala
225 230 235 240

Ser Pro Glu Thr Trp Val Arg His Val Arg Asp Thr Val Arg Phe Leu
245 250 255

Asp Gly Val Arg Thr Leu His Ala Glu Gly Ala Arg Ala Phe Leu Glu
260 265 270

Leu Gly Pro His Pro Val Leu Ser Ala Leu Ala Gln Asp Ala Leu Gly
275 280 285

ES 2 271 057 T3

His Asp Glu Gly Pro Ser Pro Cys Ala Phe Leu Pro Thr Leu Arg Lys
290 295 300

Gly Arg Asp Asp Ala Glu Ala Phe Thr Ala Ala Leu Gly Ala Leu His
305 310 315 320

Ala Ala Gly Leu Thr Pro Asp Trp Asn Ala Phe Phe Ala Pro Phe Ala
325 330 335

Pro Cys Lys Val Pro Leu Pro Thr Tyr Thr Phe
340 345

<210> 90

<211> 387

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 90

Ala Asp Asp Pro Ala Ala Ala Pro Ala Trp Ile Thr Gly Thr Thr Arg
1 5 10 15

Ala Glu Thr Arg Leu Ala Val Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ala Gln Arg
20 25 30

Leu Gly Ala Gly Arg Glu Leu Ala Ala Arg Phe Pro Ala Phe Ala Thr
35 40 45

Ala Leu Asp Ala Ala Leu Asp Ala Phe Thr Pro His Leu Asp Arg Pro
50 55 60

Leu Arg Glu Val Leu Trp Gly Thr Asp Ala Ala Leu Leu Asp Arg Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Val Ala Leu Tyr Arg
85 90 95

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Asp Ala Ala Asp Ala Asp Ala Val Thr Leu Pro Ala Leu Arg Ala Gly
305 310 315 320

Arg Pro Glu Glu His Thr Leu Thr Thr Ala Leu Ala Gly Leu His Val
325 330 335

His Gly Ala Thr Leu Asp Trp Thr Gly Cys Phe Ala Gly Thr Gly Ala
340 345 350

Arg Arg Thr Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Arg Arg Tyr Trp
355 360 365

Pro Lys Ala Leu Gln Ser Gly Thr Ala Asp Leu Arg Ser Val Gly Leu
370 375 380

Gly Ala Ala
385

<210> 91

<211> 391

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 91

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

Gly Arg Thr Ala Phe Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln Arg Pro Gly
20 25 30

Met Gly Arg Glu Leu His Asp Arg Tyr Pro Val Phe Ala Asp Ala Leu
35 40 45

Asp Glu Val Leu Ala Arg Leu Asp Asp Gly Pro Asp Arg Pro Leu Arg
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Glu Val Leu Phe Ala Ala Pro Asp Ser Ala Glu Ala Ala Leu Leu Asp
65 70 75 80

Arg Thr Gly Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Val Ala Leu
85 90 95

Phe Arg Leu Leu Thr Ser Trp Gly Leu Thr Pro Asp Tyr Leu Ala Gly
100 105 110

His Ser Val Gly Glu Leu Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu Ser
115 120 125

Leu Asp Asp Ala Cys Thr Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg Leu Met Gln
130 135 140

Ala Leu Pro Glu Gly Gly Ala Met Val Ala Leu Glu Ala Ala Glu Asp
145 150 155 160

Glu Val Leu Pro Leu Leu Glu Gly Leu Thr Asp Arg Val Ser Val Ala
165 170 175

Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Val Val Val Ala Gly Val Glu Glu Asp
180 185 190

Val Leu Leu Leu Ala Asp Leu Phe Ala Ala Asp Gly Arg Arg Thr Lys
195 200 205

Arg Leu Arg Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Ala Met
210 215 220

Leu Asp Asp Phe Ala Ala Val Ala Arg Gly Leu Thr Tyr His Pro Pro
225 230 235 240

Thr Ile Pro Phe Val Ser Asn Val Ser Gly Gly Leu Ala Thr Ala Glu
245 250 255

Gln Val Arg Thr Pro Asp Tyr Trp Val Gly His Val Arg Ala Ala Val
260 265 270

ES 2 271 057 T3

Arg Phe Ala Asp Gly Ile Asp Trp Leu Ala Thr Gln Gly Asp Val His
275 280 285

Thr Phe Leu Glu Leu Gly Pro Asp Gly Val Leu Ser Ala Met Ala Arg
290 295 300

Glu Ser Leu Thr Asp Pro Ser Arg Thr Ala Leu Leu Pro Thr Leu Arg
305 310 315 320

Gly Asp Arg Pro Glu Glu Pro Ala Leu Val Thr Ala Val Ala Ala Ala
325 330 335

His Ala His Gly Ala Arg Val Asp Trp Ser Gly Tyr Phe Ala Asp His
340 345 350

Gly Ala Arg Arg Thr Thr Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu Arg
355 360 365

Tyr Trp Pro Asp Thr Thr Ala Ala Thr Ser Ala His Thr Pro Gly Ser
370 375 380

Ala Leu Asp Ala Glu Phe Trp
385 390

<210> 92

<211> 380

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 92

Pro Asp Leu Pro Glu Val Ala Arg Gly Ala Ala Thr Pro His Arg Thr
1 5 10 15

Ala Phe Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ala Gln Arg Ser Gly Met Gly Arg
20 25 30

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Val Ser Asn Val Thr Gly Glu Val Ala Ala Ala Glu Glu Leu Cys Ala
245 250 255

Ala Asp Tyr Trp Val Arg His Val Arg Ala Thr Val Arg Phe Ala Asp
260 265 270

Gly Val Arg Thr Leu Ala Glu Arg Gly Ala Thr Ala Phe Leu Glu Ile
275 280 285

Gly Pro Asp Gly Val Leu Ser Ala Leu Ala Arg Gly Val Leu Pro Ala
290 295 300

Glu Ala Leu Val Thr Pro Thr Leu Arg Lys Asp Arg Asp Glu Glu Ser
305 310 315 320

Ala Leu Leu Ala Gly Leu Ala Arg Leu His Val Ala Gly Val Thr Val
325 330 335

Asp Trp Ser Ala Ala Leu Thr Gly Thr Gly Ala Arg Gly Thr Asp Leu
340 345 350

Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Pro Glu Leu Ala Ala
355 360 365

Glu Pro Ala Gly Gly Gly Ala Asp Ala Ala Asp Ala
370 375 380

<210> 93

<211> 379

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

ES 2 271 057 T3

<400> 93

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

ES 2 271 057 T3

Ala Phe Arg Ala Val Ala Glu Gly Leu Glu Tyr His Gln Pro Arg Ile
225 230 235 240

Pro Val Val Ser Asn Val Thr Gly Glu Val Ala Ala Ala Glu Glu Leu
245 250 255

Cys Ala Ala Asp Tyr Trp Val Arg His Val Arg Ala Thr Val Arg Phe
260 265 270

Ala Asp Gly Val Arg Thr Leu Ala Glu Arg Gly Ala Thr Ala Phe Leu
275 280 285

Glu Ile Gly Pro Asp Gly Val Leu Ser Ala Leu Ala Ala Ala Cys Leu
290 295 300

Phe Asp Thr Asp Ala Glu Val Val Pro Ala Leu Arg Lys Gly Arg Pro
305 310 315 320

Glu Glu His Thr Ala Leu Thr Ala Ala Ala Gln Leu His Val Ala Gly
325 330 335

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

Ile Ala Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Glu Arg Tyr Trp Pro Ser
355 360 365

Leu Ala Ala Gln Ala Pro Gly Asp Ala Gly Gly
370 375

<210> 94

<211> 395

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

ES 2 271 057 T3

<400> 94

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

ES 2 271 057 T3

Leu Thr Asp Asp Val Ser Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Thr Ser Val
180 185 190

5 Val Val Ala Gly Thr Glu Glu Ala Val Ala Ala Ile Gly Ala Arg Phe
195 200 205

10 Thr Ala Gln Asp Arg Lys Thr Thr Arg Leu Arg Val Ser His Ala Phe
210 215 220

15 His Ser Pro Leu Met Asp Pro Met Leu Ala Glu Phe Arg Ala Val Ala
225 230 235 240

20 Ala Gly Leu Thr Tyr His Glu Pro Arg Ile Pro Val Leu Ser Asn Leu
245 250 255

25 Thr Gly Thr Val Ala Ala Val Ala Asp Leu Cys Ser Ala Asp Tyr Trp
260 265 270

30 Val Arg His Val Arg Glu Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Thr Ala
275 280 285

35 Leu Thr Asp Arg Gly Val Thr Thr Leu Val Glu Leu Gly Pro Asp Gly
290 295 300

40 Val Leu Ser Ala Met Ala Gln Glu Ser Leu Pro Asp Gly Ala Ala Ala
305 310 315 320

45 Val Pro Leu Leu Arg Lys Asp Arg Pro Glu Glu Leu Ser Ala Val Thr
325 330 335

Gly Leu Ala Arg Ala His Val Arg Gly Val Thr Val Arg Trp Ala Gly
340 345 350

50 Leu Phe Asp Gly Thr Gly Ala Arg Arg Ala Asp Leu Pro Thr Tyr Pro
355 360 365

55 Phe Gln His Gln Arg Phe Trp Pro Thr Ala Ala Arg Ala Ala Gln Asp
370 375 380

60 Val Thr Ala Ala Gly Leu Gly Ala Ala Asp His
385 390 395

65 <210> 95
<211> 367
<212> PRT

ES 2 271 057 T3

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 95

```

5      Pro Asp Ala His Glu Gly His Ala Ala Gly Arg Thr Arg Cys Ala Ala
      1              5              10              15

10     Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ala Gln Arg Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu
      20              25              30

15     His Ala Arg Phe Pro Val Phe Ala Arg Ala Leu Asp Thr Ala Val Asp
      35              40              45

20     Leu Leu Asp Ala Glu Leu Gly Gly Thr Leu Arg Glu Val Ile Trp Gly
      50              55              60

25     Thr Asp Asp Ala Pro Leu Asn Glu Thr Gly Phe Thr Gln Pro Ala Leu
      65              70              75              80

30     Phe Ala Val Glu Val Ala Leu Tyr Arg Leu Ile Glu Ser Trp Gly Val
      85              90              95

35     Ala Pro Asp Phe Val Ala Gly His Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala
      100             105             110

40     His Val Ala Gly Val Phe Ser Leu Glu Asp Ala Cys Thr Leu Val Ala
      115             120             125

45     Ala Arg Ala Gly Leu Met Gln Ala Leu Pro Arg Gly Gly Ala Met Val
      130             135             140

50

55

60

65

```

ES 2 271 057 T3

Ala Val Glu Ala Thr Glu Asp Glu Val Ser Pro Leu Leu Thr Asp Gly
145 150 155 160

Val Ala Ile Ala Ala Ile Asn Gly Pro Thr Ser Leu Val Val Ser Gly
165 170 175

Asp Glu Thr Ala Thr Leu Ala Val Ala Ala Arg Leu Ala Glu Gln Gly
180 185 190

Arg Arg Thr Thr Arg Leu Arg Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu
195 200 205

Met Asp Pro Met Leu Ala Glu Phe Arg Ala Val Ala Glu Gly Leu Ser
210 215 220

Tyr Gly Glu Pro Gln Ile Pro Val Val Ser Asn Leu Thr Gly Ala Val
225 230 235 240

Ala Asp Gly Thr Leu Leu Gly Thr Ala Asp Tyr Trp Val Arg His Val
245 250 255

Arg Glu Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Ile Arg Ala Leu Thr Asp Ala
260 265 270

Gly Val Gly Ala Phe Leu Glu Leu Gly Pro Asp Gly Thr Leu Ala Ala
275 280 285

Leu Ala Gln Gln Ser Ala Pro Asp Ala Val Ser Val Pro Val Leu Arg
290 295 300

Lys Asp Arg Asp Glu Glu Pro Ala Ala Val Ala Ala Leu Ala Arg Leu
305 310 315 320

His Thr Ala Gly Val Pro Val Asp Trp Thr Ala Phe Tyr Ala Gly Thr
325 330 335

Gly Ala His Arg Thr Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Tyr Glu Arg
340 345 350

Tyr Trp Pro Lys Ala Thr Tyr Arg Pro Ala Asp Ala Thr Gly Leu
355 360 365

ES 2 271 057 T3

<210> 96

<211> 374

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces noursei*

<400> 96

```

10      Ile Ala Ala Asp Glu Ala Asp Ala Ala Ala Ala Thr Gly Arg Val Gly
      1              5              10              15

15      Ala Gly Arg His Ala Val Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ala Gln Arg Leu
              20              25              30

20      Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr Glu Arg Phe Pro Val Phe Ala Glu Ala
              35              40              45

25      Leu Asp Val Val Val Asp His Leu Asp Ala Ala Leu Pro Ala Gln Ala
              50              55              60

30      Gly Leu Arg Glu Val Met Trp Gly Asp Asp Ala Glu Leu Leu Asn Glu
              65              70              75              80

35      Thr Gly Trp Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Ile Glu Val Ala Leu Phe
              85              90              95

40      Arg Leu Val Glu Ser Trp Gly Val Arg Pro Asp Phe Val Ala Gly His
              100             105             110

45      Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val Phe Ser Leu
              115             120             125

50      Glu Asp Ala Cys Arg Leu Val Ala Ala Arg Ala Thr Leu Met Gln Ala
              130             135             140

```

55

60

65

ES 2 271 057 T3

Leu Pro Ala Gly Gly Ala Met Ile Ala Val Gln Ala Thr Glu Asp Glu
145 150 155 160

Val Thr Pro His Leu Thr Asp Asp Val Ala Ile Ala Ala Ile Asn Gly
165 170 175

Pro Asn Ala Leu Val Val Ser Gly Val Glu Asp Ala Ala Val Glu Ile
180 185 190

Gly Ala Arg Phe Ala Ala Glu Gly Arg Arg Thr Thr Arg Leu His Val
195 200 205

Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Pro Met Leu Ala Glu Phe
210 215 220

Arg Val Val Ala Glu Gly Leu Ser Tyr Ala Ala Pro Ser Leu Pro Val
225 230 235 240

Val Ser Asn Leu Thr Gly Gln Val Ala Thr Ala Asp Glu Leu Cys Ser
245 250 255

Ala Glu Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu Ala Val Arg Phe Ala Asp
260 265 270

Gly Val Thr Ala Leu Glu Ala Glu Gly Val Arg Thr Phe Leu Glu Leu
275 280 285

Gly Pro Asp Gly Val Leu Ala Ala Met Ala Gly Ala Ser Leu Thr Glu
290 295 300

Ser Ser Leu Ala Val Pro Leu Leu Arg Lys Asp Arg Pro Glu Glu Pro
305 310 315 320

Ala Ala Leu Ala Ala Leu Ala Gln Leu His Ile Ala Gly Ala Arg Val
325 330 335

Asp Trp Pro Val Leu Phe Ala Gly Val Gly Ala Gly Arg Val Glu Leu
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Gly Trp Phe Trp Pro Val Gly Arg Val
355 360 365

Gly Val Gly Gly Asp Val
370

<210> 97

<211> 388

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 97

Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ser Gly Val Ala Asp Pro Ala Val Val Ser
1 5 10 15

Asp Ala Val Ser Thr Gly Gly Ser Ala Val Leu Phe Thr Gly Gln Gly
20 25 30

Ala Gln Arg Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr Gly Arg Phe Pro Val
35 40 45

Phe Ala Glu Ala Leu Asp Val Val Val Asp His Leu Asp Ala Ala Leu
50 55 60

Pro Ala Gln Ala Gly Leu Arg Glu Val Met Trp Gly Asp Asp Val Glu
65 70 75 80

Leu Leu Asn Glu Thr Gly Trp Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu
85 90 95

Val Ala Leu Phe Arg Leu Val Glu Arg Trp Gly Val Arg Pro Asp Phe
100 105 110

Val Ala Gly His Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val Ala Gly
115 120 125

ES 2 271 057 T3

Val Phe Ser Leu Glu Asp Ala Cys Arg Leu Val Ala Ala Arg Ala Thr
130 135 140

Leu Met Gln Ala Leu Pro Thr Gly Gly Ala Met Ile Ala Val Gln Ala
145 150 155 160

Thr Glu Asp Glu Val Thr Pro His Leu Thr Asp Glu Val Ala Ile Ala
165 170 175

Ala Val Asn Gly Pro Thr Ser Val Val Ile Ser Gly Ala Glu Glu Ala
180 185 190

Thr Gln Thr Val Ala Gln His Phe Ala Asp Gln Gly Arg Arg Thr Thr
195 200 205

Ala Leu Arg Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Pro Met
210 215 220

Leu Ala Glu Phe Arg Ala Val Ala Glu Gly Leu Ser Tyr Ala Thr Pro
225 230 235 240

Ser Leu Pro Val Val Ser Asn Leu Thr Gly Trp Leu Ala Thr Ala Asp
245 250 255

Glu Leu Cys Ser Ala Glu Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu Ala Val
260 265 270

Arg Phe Ala Asp Gly Ile Thr Thr Leu Glu Ala Glu Gly Val Arg Thr
275 280 285

Phe Leu Glu Leu Gly Pro Asp Gly Ile Leu Ser Ala Leu Ala Gln Gln
290 295 300

Ser Leu Ala Gly Glu Ala Val Thr Val Pro Val Leu Arg Lys Asp Arg
305 310 315 320

Gly Glu Glu Ser Thr Ala Leu Thr Ala Arg Ala His Leu His Thr Arg
325 330 335

ES 2 271 057 T3

Gly Leu Ile Glu Asp Trp Gln Asp Phe Phe Ala Gly Val Gly Ala Gly
 340 345 350
 5
 Arg Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Gly Trp Phe Trp Pro
 355 360 365
 10
 Val Gly Arg Val Gly Val Gly Gly Asp Val Gly Ala Val Gly Leu Gly
 370 375 380
 15
 Ser Ala Gly His
 385
 20
 <210> 98
 <211> 385
 25 <212> PRT
 <213> *Streptomyces noursei*
 30 <400> 98
 Ala Val Arg Ala Leu Thr Ala Leu Ala Ala Asp Ala Asp Leu Ser
 1 5 10 15
 35
 Ala Val Val Gly Asp Thr Arg Thr Gly Arg His Ala Val Leu Phe Ser
 20 25 30
 40
 Gly Gln Gly Ser Gln Arg Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr Glu Arg
 35 40 45
 45
 Phe Pro Val Phe Ala Glu Ala Leu Asp Val Ala Ile Asp His Leu Asp
 50 55 60
 50
 Ala Ala Leu Pro Ala Gln Ala Ser Leu Arg Glu Val Met Trp Gly Asp
 65 70 75 80
 55
 Asp Val Glu Leu Leu Asp Glu Thr Gly Trp Thr Gln Pro Ala Leu Phe
 85 90 95
 60
 65

ES 2 271 057 T3

Ala Val Glu Val Ala Leu Phe Arg Leu Val Glu Ser Trp Gly Val Arg
100 105 110

Pro Asp Phe Val Ala Gly His Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala His
115 120 125

Val Val Gly Val Phe Ser Leu Glu Asp Ala Cys Arg Leu Val Ala Ala
130 135 140

Arg Ala Thr Leu Met Gln Ala Leu Pro Thr Gly Gly Ala Met Ile Ala
145 150 155 160

Ile Gln Ala Ala Glu Asp Glu Val Thr Gln His Leu Thr Asp Asp Val
165 170 175

Ser Ile Ala Ala Val Asn Gly Pro Thr Ser Val Val Val Ser Gly Ala
180 185 190

Glu Ser Ala Ala Arg Thr Val Ala Asp Arg Leu Ala Glu Asn Gly Arg
195 200 205

Lys Thr Thr Arg Leu Arg Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met
210 215 220

Asp Pro Met Leu Ala Glu Phe Arg Ala Val Ala Glu Gly Leu Ser Tyr
225 230 235 240

Ala Thr Pro Thr Leu Pro Val Val Ser Asn Leu Thr Gly Arg Leu Ala
245 250 255

Thr Ala Asp Asp Leu Cys Ser Ala Glu Tyr Trp Ala Arg His Val Arg
260 265 270

Glu Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Ser Thr Leu Glu Asn Glu Gly
275 280 285

Val Thr Thr Phe Leu Glu Leu Gly Pro Asp Gly Val Leu Ser Ala Met
290 295 300

ES 2 271 057 T3

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

Lys Asp Arg Asp Glu Glu Thr Ser Ala Leu Thr Ala Leu Ala His Leu
325 330 335

His Thr Ala Gly Leu Arg Val Asp Trp Ala Ala Phe Phe Ala Gly Ser
340 345 350

Gly Ala Thr Arg Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Ala Thr
355 360 365

Tyr Trp Pro Thr Gly Thr Leu Pro Thr Ala His Ala Ala Ala Val Gly
370 375 380

Leu
385

<210> 99

<211> 389

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 99

Ala Thr Arg Ala Leu Ser Ala Leu Ala Thr Thr Ala Ala Ser Asp Pro
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Gly Thr Val Thr Met Gly Arg Cys Ala Val Leu Phe
20 25 30

Ser Gly Gln Gly Ser Gln Arg Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr Glu
35 40 45

Arg Phe Pro Val Phe Ala Glu Ala Leu Asp Val Val Ile Asp His Leu
50 55 60

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

5 Ala Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Thr Ala Leu Glu Ala Glu Gly Val
 275 280 285
 10 Arg Thr Phe Leu Glu Leu Gly Pro Asp Gly Val Leu Ala Ala Met Ala
 290 295 300
 15 Arg Glu Thr Val Ala Asp Asp Thr Val Thr Val Pro Val Leu Arg Arg
 305 310 315 320
 20 Asn Met Pro Glu Glu Arg Thr Leu Leu Thr Ala Leu Gly Arg Leu His
 325 330 335
 25 Thr Thr Gly Thr Pro Ile Asp Trp Ala Ala Leu Leu Ala Pro Thr Gly
 340 345 350
 30 Ala Arg Pro Val Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Arg Pro Phe
 355 360 365
 35 Trp Pro Ser Gly Pro Arg Asp Thr Ala Asp Ala Ala Ala Val Gly Ile
 370 375 380
 40 Ala Gly Ala Ser His
 385
 45 <210> 100
 <211> 399
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces noursei*
 50 <400> 100
 55 His Arg Ala Val Val Leu Gly Thr Asp Arg Ala Glu Ala Leu Arg Ala
 1 5 10 15
 60 Leu Thr Ala Leu Ala Ala Gly Glu Thr Asp Pro Ala Ala Leu Thr Gly
 20 25 30
 65

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

	Phe Arg Ala Val Val Glu Ser Leu Thr Phe Thr Ala Pro Thr Thr Pro	
5	245	250 255
	Val Val Ser Asn Leu Thr Gly Glu Leu Ala Pro Ala Glu Ala Leu Cys	
10	260	265 270
	Ser Ala Asp Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu Ala Val Arg Phe Ala	
15	275	280 285
	Asp Gly Ile Arg Thr Leu Ala Asp Arg Gly Val Thr Thr Phe Val Glu	
20	290	295 300
	Leu Gly Pro Asp Ser Val Leu Ser Ala Met Ala Gln Glu Ser Ala Pro	
25	305	310 315 320
	Glu Gly Ala Gly Thr Ile Pro Leu Leu Arg Arg Asp Arg Pro Glu Glu	
30	325	330 335
	Gln Ala Val Leu Ala Ala Leu Cys His Leu Gln Val Leu Gly Val Glu	
35	340	345 350
	Ala Asp Trp Ser Ala Thr Phe Arg Gly Leu Asp Pro Val Arg Val Asp	
40	355	360 365
	Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Arg Trp Phe Trp Pro Ala Ala Arg	
45	370	375 380
	Pro Ala Arg Pro Asp Asp Val Arg Ala Ala Gly Leu Gly Ala Ala	
50	385	390 395

55 <210> 101
 <211> 388
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces noursei*

60

65

ES 2 271 057 T3

<400> 101

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

ES 2 271 057 T3

Val Ser Leu Ala Ala Val Asn Gly Pro Thr Ala Val Val Leu Ser Gly
180 185 190

Ala Gly Asp Ala Val Thr Ala Leu Gly Gln Ala Leu Ala Glu Arg Gly
195 200 205

His Arg Thr Thr Arg Leu Arg Val Ser His Ala Phe His Ser His Leu
210 215 220

Met Asp Pro Met Leu Ala Asp Phe Arg Thr Val Ala Glu Gly Leu Glu
225 230 235 240

Tyr His Pro Pro Arg Ile Pro Val Val Ser Asn Leu Thr Gly Asp Val
245 250 255

Ala Asp Ala Ala Asp Leu Cys Ser Ala Asp Tyr Trp Val Arg His Val
260 265 270

Arg Gly Thr Val Arg Phe Ala Asp Gly Val Arg Thr Met Ala Asp Arg
275 280 285

Gly Val His Leu Phe Leu Glu Leu Gly Pro Asp Ala Val Leu Ser Ala
290 295 300

Met Ala Arg Gln Cys Ala Pro Asp Ala Val Val Val Pro Ala Leu Arg
305 310 315 320

Arg Asn Arg Asp Glu Asp Glu Thr Leu Val Gly Ala Val Ala Arg Leu
325 330 335

His Val His Gly Ala Gly Pro Arg Trp Asp Ala Tyr Phe Ala Gly Arg
340 345 350

Gly Ala Gln Trp Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Gly Arg
355 360 365

Phe Trp Pro Glu Ser Leu Pro Gly Ala Ala Ser Ala Ala Pro Ala Ala
370 375 380

Gly Gln Pro Ala
385

ES 2 271 057 T3

<210> 102

<211> 378

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces noursei*

<400> 102

```

10      Ala Asp Ala Val Glu His Ala Arg Gly Ala Ala His Gln Arg Arg Thr
        1             5             10             15

15      Ala Val Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ser Gln Arg Pro Gly Met Gly Arg
           20             25             30

20      Glu Leu Ala Ala Arg Phe Pro Val Phe Ala Asp Ala Leu Asp Asp Ala
           35             40             45

25      Leu Arg Ala Leu Asp Arg His Leu Asp Gly Pro Val Arg Glu Val Met
           50             55             60

30      Trp Gly Thr Asp Ala Ala Leu Leu Asp Arg Thr Gly Trp Thr Gln Pro
           65             70             75             80

35      Ala Leu Phe Ala Val Glu Val Ala Leu His Arg Leu Val Ala Ser Leu
           85             90             95

40      Gly Val Thr Pro Asp Phe Val Gly Gly His Ser Val Gly Glu Ile Ala
           100            105            110

45      Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu Ser Leu Glu Asp Ala Cys Arg Leu
           115            120            125

50      Val Ala Ala Arg Ala Thr Leu Met Gln Ala Leu Pro Ala Gly Gly Ala
           130            135            140

```

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Gln His Val Arg His Trp Pro Thr Pro Pro Arg Pro Asn Gly Ala Gly
355 360 365

Pro Gly Ala Leu Gly His Pro Leu Leu Gly
370 375

<210> 103

<211> 404

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 103

Val Val Ala Gln Asp Arg Asp Gln Leu Ile Ala Ser Leu Gly Ala Leu
1 5 10 15

Ala Ala Asp Arg Pro Asp Pro Ala Val Val Glu Gly Glu Ala Ala Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Thr Ala Val Leu Phe Thr Gly Gln Gly Ser Gln Arg Ala
35 40 45

Ala Met Gly Arg Glu Leu His Glu Val Gln Pro Glu Phe Ala Ala Ala
50 55 60

Phe Asp Ala Val Cys Ala Val Phe Asp Pro Leu Leu Asp Arg Pro Leu
65 70 75 80

Arg Glu Val Val Phe Ala Glu Asp Gly Ser Asp Glu Ala Ala Leu Leu
85 90 95

Asp Glu Thr Gly Trp Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Val Ala
100 105 110

Leu Phe Arg Leu Val Glu Ser Trp Gly Val Arg Pro Asp Phe Val Ala
115 120 125

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Ala Glu Glu Leu Ala Ala Ala Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Val Arg
340 345 350

Gly Val Asp Val Asp Trp Ala Ala Tyr Leu Ala Gly Thr Gly Ala Arg
355 360 365

Arg Thr Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln His Ala Tyr Tyr Trp Pro
370 375 380

Gln Leu Pro Thr Pro Ala Ala Ala Leu Ala Ala Ala Asp Pro Ala Asp
385 390 395 400

Gln Gln Leu Trp

<210> 104

<211> 380

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 104

Glu Gly Gly Ala Val Thr Glu Val Ala Arg Gly Ala Val Pro Thr Gly
1 5 10 15

Asp Arg Gly Gly Leu Ala Val Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ser Gln Arg
20 25 30

Pro Gly Met Gly Arg Glu Leu His Ala Arg Tyr Pro Val Phe Ala Ala
35 40 45

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

Leu Arg Asp Ile Val Trp Asp Gln Asp Arg Thr Arg Leu Asp Asp Thr
65 70 75 80

ES 2 271 057 T3

Arg His Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Glu Val Ala Leu Tyr Arg
85 90 95

Leu Leu Ala Ser Trp Gly Ile Arg Pro Asp His Val Thr Gly His Ser
100 105 110

Ile Gly Glu Ile Thr Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu Thr Leu Ala
115 120 125

Asp Ala Cys Thr Leu Val Ala Ala Arg Ala Thr Ala Met Ser Glu Leu
130 135 140

Pro Pro Gly Gly Ala Met Val Ala Leu Glu Ala Thr Glu Asp Glu Val
145 150 155 160

Arg Pro Leu Leu Thr Asp Asp Leu Ala Ile Ala Ala Val Asn Ala Pro
165 170 175

Arg Ser Val Val Val Ala Gly Ala Glu Asp Ala Ala Leu Ala Val Arg
180 185 190

Arg His Phe Asp Asp Leu Gly Arg Arg Thr Thr Arg Leu Pro Val Ser
195 200 205

His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Pro Met Leu Asp Ala Phe Arg
210 215 220

Thr Ala Leu Ala Pro Leu Thr Phe Ala Glu Pro Glu Ile Pro Val Val
225 230 235 240

Ser Asn Leu Thr Gly Leu Pro Ala Thr Ala Glu Glu Leu Ala Thr Pro
245 250 255

His Tyr Trp Val Cys His Val Arg Gln Ala Val Arg Phe Gly Asp Gly
260 265 270

Val Arg Ala Leu Ala Asp Arg Gly Val Arg Thr Phe Leu Glu Leu Gly
275 280 285

ES 2 271 057 T3

Pro Asp Gly Val Leu Ser Ala Leu Val Arg Glu Asn Leu Pro Glu Pro
290 295 300

Gly Leu Val Ala Val Pro Val Leu Arg Lys Glu Arg Pro Glu Glu Thr
305 310 315 320

Thr Val Leu Ala Ala Leu Gly Thr Leu Trp Ala His Gly Ala Asp Val
325 330 335

Asp Trp Asp Ala Val Phe Ala Gly Thr Arg Thr Pro Gln Ala Asp Pro
340 345 350

Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg Ala Arg Tyr Trp Pro Thr
355 360 365

Leu Gly Ala Arg His Gly Asp Pro Ala Asp Leu Gly
370 375 380

<210> 105

<211> 389

<212> PRT

<213> *Streptomyces noursei*

<400> 105

Leu Leu Ala Gly Pro Asp Gly Val Arg Glu Ala Ala Arg Ala Ala Ala
1 5 10 15

Pro Arg Thr Pro Gly Arg Thr Ala Phe Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ala
20 25 30

Gln His Ala Leu Met Gly His Asp Leu Tyr Gln Arg Phe Pro Val Tyr
35 40 45

Ala Asp Ala Leu Asp Thr Val Leu Ala Gln Phe Asp Thr Val Leu Asp
50 55 60

ES 2 271 057 T3

Val Pro Leu Arg Ala Ala Leu Phe Ala Ala Pro Gly Thr Pro Glu Ala
65 70 75 80

Ala Leu Leu Asp Gln Thr Gly Phe Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val
85 90 95

Glu Val Ala Leu Phe Arg Leu Ala Glu Ser Trp Arg Leu Thr Pro Asp
100 105 110

Phe Val Ala Gly His Ser Ile Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val Ala
115 120 125

Gly Val Phe Ser Leu Glu Asp Ala Cys Thr Leu Val Ala Ala Arg Ala
130 135 140

Ser Leu Met Gln Gln Leu Pro Arg Asp Gly Ala Met Val Ala Leu Glu
145 150 155 160

Ala Thr Glu Asp Glu Val Ala Pro Leu Leu Thr Asp Gly Val Ala Leu
165 170 175

Ala Ala Val Asn Gly Pro Arg Ser Val Val Val Ala Gly Ala Glu Asp
180 185 190

Ala Val Arg Ala Val Ala Asp Arg Leu Ala Ala Asp Gly Arg Arg Thr
195 200 205

Arg Arg Leu Thr Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu Met Asp Pro
210 215 220

Met Leu Thr Asp Phe Ala Arg Val Ala Glu Gly Leu Thr Tyr His Glu
225 230 235 240

Pro Arg Ile Pro Leu Val Ser Thr Leu Leu Gly Ala Pro Ala Gly Ala
245 250 255

Glu Leu Arg Thr Pro Asp Tyr Trp Val Arg His Val Arg Glu Thr Val
260 265 270

ES 2 271 057 T3

5 **Arg Phe Ala Asp Gly Val Arg Ala Leu His Asp Ala Gly Ala Gly Thr**
 275 280 285

 10 **Phe Val Glu Ile Gly Pro Asp Gly Val Leu Thr Ala Leu Thr Gln Gln**
 290 295 300

 15 **Thr Leu Asp Thr Val Glu Ala Gly Ala Pro Ala Val Val Val Pro Leu**
 305 310 315 320

 20 **Gln Arg Arg Asp Arg Ala Gly Asp Leu Ala Leu Leu Glu Gly Leu Ala**
 325 330 335

 25 **Thr Leu His Thr His Gly Thr Gly Pro Ser Trp Pro Ala Tyr Phe Glu**
 340 345 350

 30 **Ala Thr Gly Gly His Arg Thr Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln Arg**
 355 360 365

 35 **Glu Arg Tyr Trp Pro Glu Leu Gly Ala Pro Val Ala Thr Ala Pro Gln**
 370 375 380

 40 **Asp Pro Ala Ala Trp**
 385

 45 <210> 106
 <211> 406
 <212> PRT
 <213> *Streptomyces avermitilis*

 50 <400> 106

 55 **Leu His Ala Leu Asp Ala Leu Ala Gly Gly Arg Pro Val Pro Gly Val**
 1 5 10 15

 60 **Val Glu Gly Arg Thr Thr Ser Gly Glu Leu Ala Val Leu Phe Ala Gly**
 20 25 30

 65

ES 2 271 057 T3

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

ES 2 271 057 T3

Arg Ala Ala Glu Gln Val Thr Phe Ser Ala Pro Arg Ile Pro Val Val
245 250 255

Ser Asn Val Thr Gly Ala Pro Leu Pro Ala Glu Thr Met Cys Thr Pro
260 265 270

Asp Tyr Trp Val Glu His Ala Arg Ser Thr Val Arg Phe Ala Asp Gly
275 280 285

Ile Ser Trp Leu Gln Glu Gln Gly Val Thr Thr Cys Leu Glu Ile Gly
290 295 300

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

Ala Arg Ala Ile Pro Ala Leu Arg Pro Asp Gln Pro Glu Ala Arg Ser
325 330 335

Val Met Thr Ala Leu Ala Glu Leu Phe Val Ala Gly Thr Ala Val Glu
340 345 350

Trp Ala Gly Val Phe Glu Gly Thr Ala Arg Glu Val Gly Asp Gly Cys
355 360 365

Gly Val Glu Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Glu Arg Glu Arg Phe Trp Leu
370 375 380

Asp Val Glu Glu Gly Ser Ala Gly Gly Ser Gly Val Ser Gly Met Trp
385 390 395 400

Gly Gly Pro Leu Trp Glu
405

<210> 107

<211> 379

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

ES 2 271 057 T3

<400> 107

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

ES 2 271 057 T3

Asp Gly Thr Val Cys Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Asp Ser Val Val
180 185 190

Leu Ser Gly Thr Glu Ala Ala Val Leu Ala Val Ala Asp Glu Leu Ala
195 200 205

Gly Arg Gly Arg Lys Thr Arg Arg Leu Ala Val Ser His Ala Phe His
210 215 220

Ser Pro Leu Met Glu Pro Met Leu Asp Asp Phe Arg Ala Val Ala Glu
225 230 235 240

Arg Leu Thr Tyr Arg Ala Gly Ser Leu Pro Val Val Ser Thr Leu Thr
245 250 255

Gly Glu Leu Ala Ala Leu Asp Ser Pro Asp Tyr Trp Val Gly Gln Val
260 265 270

Arg Asn Ala Val Arg Phe Ser Asp Ala Val Thr Ala Leu Gly Ala Gln
275 280 285

Gly Ala Ser Thr Phe Leu Glu Leu Gly Pro Gly Gly Ala Leu Ala Ala
290 295 300

Met Ala Leu Gly Thr Leu Gly Gly Pro Glu Gln Ser Cys Val Ala Thr
305 310 315 320

Leu Arg Lys Asn Gly Ala Glu Val Pro Asp Val Leu Thr Ala Leu Ala
325 330 335

Glu Leu His Val Arg Gly Val Gly Val Asp Trp Thr Thr Val Leu Asp
340 345 350

Glu Pro Ala Thr Ala Val Gly Thr Val Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Gln
355 360 365

His Gln Arg Phe Trp Val Asp Val Asp Glu Thr
370 375

<210> 108

<211> 393

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamomensis*

ES 2 271 057 T3

<400> 108

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

ES 2 271 057 T3

Leu Ser Leu Ala Ala Val Asn Gly Pro Thr Ala Val Val Val Ser Gly
180 185 190

5 Glu Ala Ala Ala Val Gly Glu Val Glu Lys Ala Leu Arg Gly Arg Gly
195 200 205

10 Leu Lys Thr Lys Arg Leu Asn Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Leu
210 215 220

15 Ile Glu Pro Met Leu Asp Asp Phe Arg Glu Val Ala Arg Gly Leu Thr
225 230 235 240

20 Phe His Ala Pro Thr Leu Pro Val Val Ser Asn Leu Thr Gly Arg Leu
245 250 255

25 Ala Asp Ala Glu Leu Met Ala Asp Ala Glu Tyr Trp Val Arg His Val
260 265 270

30 Arg Arg Pro Val Arg Phe His Asp Gly Leu Arg Ala Leu Ser Glu Gln
275 280 285

35 Gly Val Val Arg Tyr Leu Glu Leu Gly Pro Asp Pro Val Leu Ala Thr
290 295 300

40 Met Val Gln Asp Gly Leu Pro Ala Pro Ala Glu Gly Glu Glu Pro Glu
305 310 315 320

45 Pro Val Val Ala Ala Ala Leu Arg Ser Lys His Asp Glu Gly Arg Thr
325 330 335

50 Leu Leu Gly Ala Val Ala Ala Leu His Thr Asp Gly Gln Pro Ala Asp
340 345 350

55 Leu Thr Ala Leu Phe Pro Ala Asp Ala Gly Gln Val Pro Leu Pro Thr
355 360 365

60 Tyr Arg Phe Gln Arg Arg Arg Tyr Trp Arg Val Ala Pro Asp Ala Ala
370 375 380

65 Ala Pro Ala Arg Ala Ala Gly Leu Gln
385 390

ES 2 271 057 T3

<210> 109

<211> 421

<212> PRT

5 <213> *Streptomyces avermitilis*

<400> 109

```

10      Gln Ala Leu Asp Ala Leu Ala Glu Gly Arg Ser Ala Asp Gly Leu Ile
        1           5           10           15

15      Glu Gly Ser Val Gly Pro Arg Gly Gly His Ser Gly Arg Arg Arg Gly
           20           25           30

20      Lys Thr Ala Met Leu Phe Ala Gly Gln Gly Thr Gln Arg Val Gly Met
           35           40           45

25      Gly Arg Gln Leu Tyr Ala Ala His Pro Ala Tyr Ala Asp Ala Leu Asp
           50           55           60

30      Gln Val Leu Ala Glu Leu Asp Gly His Leu Asp Gln Pro Leu Arg Pro
           65           70           75           80

35      Leu Ile His Ala Ser Ala Asp Leu Ala Asp Val Ala Asp Ala Ala Asp
           85           90           95

40      Val Leu Asp Arg Thr Arg Tyr Ala Gln Pro Ala Leu Phe Ala Val Gln
           100          105          110

45      Val Ala Leu Phe Arg His Leu Glu Arg Leu Gly Val Arg Ala Asp Phe
           115          120          125

50      Val Ala Gly His Ser Ile Gly Glu Leu Ala Ala Ala His Val Ala Gly
           130          135          140

```

ES 2 271 057 T3

Val Leu Pro Leu Ala Ala Ala Cys Arg Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg
145 150 155 160

Leu Met Glu Gln Leu Ala Pro Gly Gly Ala Met Val Ala Val Arg Ala
165 170 175

Ser Glu Ala Glu Ala Arg Gln Ala Leu Asp Gly Arg Glu Ala Arg Val
180 185 190

Ser Val Ala Ala Val Asn Gly Pro Ala Ser Val Val Phe Ser Gly Ala
195 200 205

Glu Asp Glu Val Gly Asn Met Ala Asp Trp Phe Ala Glu Arg Gly Arg
210 215 220

Arg Val Lys Arg Leu Arg Thr Gly His Ala Phe His Ser Pro Leu Met
225 230 235 240

Asp Pro Met Leu Glu Glu Phe Gln Gln Val Ala Ala Ser Leu Thr Tyr
245 250 255

Ser Glu Pro Ala Ile Pro Met Val Ser Thr Leu Thr Gly Asp Ile Val
260 265 270

Ala Ala Gly Glu Leu Ser Asp Pro Glu Tyr Trp Val Arg Gln Val Arg
275 280 285

Arg Thr Val Arg Phe Gly Asp Ala Ile Ser Arg Leu His Thr Asp Gly
290 295 300

Val Arg Thr Phe Met Glu Leu Gly Pro Asp Gly Thr Leu Ser Ala Leu
305 310 315 320

Ala Glu Glu Cys Leu Glu Ala Thr Ala Asp Ser His Pro Ala Asp Asp
325 330 335

Asp Thr Gly Thr Pro Gln Glu Asn Leu Leu Ile Pro Leu Leu Arg Pro
340 345 350

ES 2 271 057 T3

Asp Ser Pro Glu Pro Gly Thr Leu Leu Thr Gly Leu Ala Arg Leu His
355 360 365

Thr His Gly Ala Ala Ala Val Asn Trp Pro Ala Ala Leu Pro Glu Arg
370 375 380

Asp Arg Ala Arg His Leu Asp Leu Pro Thr Tyr Ala Phe Asp His His
385 390 395 400

Arg Tyr Trp Val Asp Thr Ser Ala Gly His Pro Gly Asp Leu Ser Ala
405 410 415

Ala Gly Leu Gly Thr
420

<210> 110

<211> 406

<212> PRT

<213> *Amycolatopsis mediterranei*

<400> 110

Gly Arg Ala Leu Leu Gly Asp Arg Ala Val Val Val Ala Gly Thr Asp
1 5 10 15

Glu Asp Ala Val Ala Gly Leu Arg Ala Leu Ala Arg Gly Asp Arg Ala
20 25 30

Pro Gly Val Leu Thr Gly Ser Ala Lys His Gly Lys Val Val Tyr Val
35 40 45

Phe Pro Gly Gln Gly Ser Gln Arg Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr
50 55 60

Asp Arg Tyr Pro Val Phe Ala Thr Ala Phe Asp Glu Ala Cys Glu Gln
65 70 75 80

Leu Asp Val Cys Leu Ala Gly Arg Ala Gly His Arg Val Arg Asp Val
85 90 95

ES 2 271 057 T3

Val Leu Gly Glu Val Pro Ala Glu Thr Gly Leu Leu Asn Gln Thr Val
100 105 110

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

Ala Glu Ser Trp Gly Val Arg Pro Asp Val Val Leu Gly His Ser Ile
130 135 140

Gly Glu Ile Thr Ala Ala Tyr Ala Ala Gly Val Phe Ser Leu Pro Asp
145 150 155 160

Ala Ala Arg Ile Val Ala Ala Arg Gly Arg Leu Met Gln Ala Leu Ala
165 170 175

Pro Gly Gly Ala Met Val Ala Val Ala Ala Ser Glu Ala Glu Val Ala
180 185 190

Glu Leu Leu Gly Asp Gly Val Glu Leu Ala Ala Val Asn Gly Pro Ser
195 200 205

Ala Val Val Leu Ser Gly Asp Ala Asp Ala Val Val Ala Ala Ala Ala
210 215 220

Arg Met Arg Glu Arg Gly His Lys Thr Lys Gln Leu Lys Val Ser His
225 230 235 240

Ala Phe His Ser Ala Arg Met Ala Pro Met Leu Ala Glu Phe Ala Ala
245 250 255

Glu Leu Ala Gly Val Thr Trp Arg Glu Pro Glu Ile Pro Val Val Ser
260 265 270

Asn Val Thr Gly Arg Phe Ala Glu Pro Gly Glu Leu Thr Glu Pro Gly
275 280 285

Tyr Trp Ala Glu His Val Arg Arg Pro Val Arg Phe Ala Glu Gly Val
290 295 300

ES 2 271 057 T3

Ala Ala Ala Thr Glu Ser Gly Gly Ser Leu Phe Val Glu Leu Gly Pro
305 310 315 320

Gly Ala Ala Leu Thr Ala Leu Val Glu Glu Thr Ala Glu Val Thr Cys
325 330 335

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

Ala Val Ala Glu Leu Phe Val Arg Gly Val Ala Val Asp Trp Pro Ala
355 360 365

Leu Leu Pro Pro Val Thr Gly Phe Val Asp Leu Pro Lys Tyr Ala Phe
370 375 380

Asp Gln Gln His Tyr Trp Leu Gln Pro Ala Ala Gln Ala Thr Asp Ala
385 390 395 400

Ala Ser Leu Gly Gln Val
405

<210> 111

<211> 412

<212> PRT

<213> *Streptomyces cinnamomensis*

<400> 111

Leu Ala Glu Gly Ala Glu Thr Ala Ser Ile Val Arg Gly Glu Ala Tyr
1 5 10 15

Thr Glu Gly Arg Thr Ala Phe Leu Phe Ser Gly Gln Gly Ala Gln Arg
20 25 30

Leu Gly Met Gly Arg Glu Leu Tyr Ala Val Phe Pro Val Phe Ala Asp
35 40 45

ES 2 271 057 T3

Ala Leu Asp Glu Ala Phe Ala Ala Leu Asp Val His Leu Asp Arg Pro
50 55 60

Leu Arg Glu Ile Val Leu Gly Glu Thr Asp Ser Gly Gly Asn Val Ser
65 70 75 80

Gly Glu Asn Val Ile Gly Glu Gly Ala Asp His Gln Ala Leu Leu Asp
85 90 95

Gln Thr Ala Tyr Thr Gln Pro Ala Leu Phe Ala Ile Glu Thr Ser Leu
100 105 110

Tyr Arg Leu Ala Ala Ser Phe Gly Leu Lys Pro Asp Tyr Val Leu Gly
115 120 125

His Ser Val Gly Glu Ile Ala Ala Ala His Val Ala Gly Val Leu Ser
130 135 140

Leu Pro Asp Ala Ser Ala Leu Val Ala Thr Arg Gly Arg Leu Met Gln
145 150 155 160

Ala Val Arg Ala Pro Gly Ala Met Ala Ala Trp Gln Ala Thr Ala Asp
165 170 175

Glu Ala Ala Glu Gln Leu Ala Gly His Glu Arg His Val Thr Val Ala
180 185 190

Ala Val Asn Gly Pro Asp Ser Val Val Val Ser Gly Asp Arg Ala Thr
195 200 205

Val Asp Glu Leu Thr Ala Ala Trp Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ala His
210 215 220

His Leu Lys Val Ser His Ala Phe His Ser Pro His Met Asp Pro Ile
225 230 235 240

Leu Asp Glu Leu Arg Ala Val Ala Ala Gly Leu Thr Phe His Glu Pro
245 250 255

ES 2 271 057 T3

5	Val Ile Pro Val Val Ser Asn Val Thr Gly Glu Leu Val Thr Ala Thr	260	265	270
10	Ala Thr Gly Ser Gly Ala Gly Gln Ala Asp Pro Glu Tyr Trp Ala Arg	275	280	285
15	His Ala Arg Glu Pro Val Arg Phe Leu Ser Gly Val Arg Gly Leu Cys	290	295	300
20	Glu Arg Gly Val Thr Thr Phe Val Glu Leu Gly Pro Asp Ala Pro Leu	305	310	315
25	Ser Ala Met Ala Arg Asp Cys Phe Pro Ala Pro Ala Asp Arg Ser Arg	325	330	335
30	Pro Arg Pro Ala Ala Ile Ala Thr Cys Arg Arg Gly Arg Asp Glu Val	340	345	350
35	Ala Thr Phe Leu Arg Ser Leu Ala Gln Ala Tyr Val Arg Gly Ala Asp	355	360	365
40	Val Asp Phe Thr Arg Ala Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Arg Arg Phe Pro	370	375	380
45	Leu Pro Thr Tyr Pro Phe Gln Arg Glu Arg His Trp Pro Ala Ala Ala	385	390	395
50	Gly Val Gly Gln Gln Pro Glu Thr Pro Glu Leu Pro	405	410	
55	<210> 112			
	<211> 512			
	<212> PRT			
	<213> <i>Streptomyces fradiae</i>			

ES 2 271 057 T3

<400> 112

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

ES 2 271 057 T3

Leu Thr Leu Pro Asp Ala Ala Arg Leu Val Ala Ala Arg Gly Arg Leu
225 230 235 240

Met Gln Ala Leu Pro Ala Gly Gly Ala Met Ala Ala Leu Arg Ala Thr
245 250 255

Ala Glu Glu Ile Ala Pro Leu Leu Glu Arg Arg Ala Gly Glu Leu Ala
260 265 270

Leu Ala Ala Val Asn Gly Pro Ser Ser Val Val Val Ser Gly Asp Glu
275 280 285

Ala Ala Val Leu Glu Leu Leu Glu Gln Trp Arg Ala Glu Gly Arg Glu
290 295 300

Ala Arg Arg Leu Ala Val Ser His Ala Phe His Ser Pro Arg Met Asp
305 310 315 320

Gly Met Leu Thr Gln Phe Asp Arg Val Ala Arg Thr Leu Thr Phe Ala
325 330 335

Pro Pro Thr Ile Pro Leu Val Ser Thr Leu Thr Gly Thr Pro Val Thr
340 345 350

Glu Glu Thr Leu Cys Thr Ala Asp His Trp Val Arg Gln Ala Arg Glu
355 360 365

Pro Val Arg Phe Leu Asp Ala Met Arg Thr Leu Arg Ala Asp Gly Ile
370 375 380

Asp Thr Phe Val Glu Leu Gly Pro Asp Gly Val Leu Ser Ala Met Ala
385 390 395 400

Arg Asp Cys Ala Asp Asp Arg Pro Asp Gly Asp Thr Thr Gly Ala Gly
405 410 415

Asp Gly Glu Thr Pro Asp Pro Leu Leu Thr Leu Pro Leu Leu Arg Arg
420 425 430

ES 2 271 057 T3

Ser Val Pro Glu Thr Gly Asp Ala Glu His Pro Gly Gly Phe Glu Arg
435 440 445

Ala Leu Ala Thr Ala Tyr Ala His Gly Val Pro Leu Arg Leu Ala Pro
450 455 460

Ala Pro Asp Ala Ala Ser Leu Ala Val Ala Ala Glu Leu Pro Thr Tyr
465 470 475 480

Ala Phe Gln Arg Thr His Tyr Trp Leu Asp Ala Pro Ala Ala Pro Ala
485 490 495

Ala Leu Pro Ala Gly Leu Asp Asp Ala Gly His Pro Leu Leu Ser Ala
500 505 510

<210> 113

<211> 1871

<212> ADN

<213> *Streptomyces cinnamonensis*

<400> 113

ggtagtgccg acgcatggc ccgtgagcgc tcacagcgt tccgcgctgc gcgcgcaggc 60
cggtcgccctg cggacgcacc tcgcgcgcga cgcgcgcacc cccgacgcgc cgcgggtcgg 120
ccacgcgctc gccaccaccc gtgcgcgcct cgcgcgcacc gcgggtcctgc tcggcgggcg 180
caccgcgcga ctgctgggct ccctggacgc gctggccgag ggcgcgagga ccgcgtccat 240
cgtgcgcggc gaggcgtaga ccgagggcag gacggccttc ctcttcagtg ggcagggagc 300
gcaacgcctc ggcattgggc gggagttgta tgccgtgttc cccgtcttcg ccgacgctct 360
cgacgaggcg ttcgcgcgcc tggacgtaca tctggaccgc ccactgcgcg agatcgtctt 420
gggcgagacc gactcgggtg ggaacgtctc gggtgagaat gtcacggcg agggtgccga 480
ccatcaggca ctctcgcacc agacgcgcta caccagccc gcgctcttcg cgatcgagac 540
gagcctgtac cggtcggcag cctccttcgg cctgaagccg gactacgtcc tcggccactc 600
ggtcggcgag atcgccgcgc cgcacgtcgc cgggtgtctc tcgttgccgc acgcgagcgc 660
tctggtggcc acgcggggac ggctcatgca ggcggttcgc gcgcccggcg cgatggccgc 720
gtggcaggcc acggcgagc agggcgccga acagctcgc gggcacgagc ggcacgtcac 780
cgtggccgcg gtcaacggcc ccgactccgt ggtcgtctcc ggcgacgcgc ccacgtcga 840
cgaactgacc gccgcctggc ggggacgcgc ccgcaaggcc caccaccta aggtcagcca 900

ES 2 271 057 T3

cgccctccac tccccgcaca tggaccccat cctcgacgag ctgcgcgcgg tcgccgccgg 960
 cctgaccttc cacgagccgg tcattcccgt cgtctccaac gtcaccgggtg aactgggtgac 1020
 5 cgcgaccggc accgggagcg gcgccgggca ggcgcacccc gagtactggg cgcgggcatgc 1080
 gcgcgagccc gtgcgggttc tgtccgggggt gcgggggctg tgcgagcgcg gggtgaccac 1140
 gttcgtcgag ctcgccccgg acgcaccgct gtcccgcatg gcccgcgact gtttccccgc 1200
 10 ccccgcgagc cggagccgtc cgcgccccgc cgccatcgcc acatgccgcc gcggggcgca 1260
 cgagggtggcc acgttcctga ggtcgctggc ccaggcgtao gtccgcggcg ccgatgtcga 1320
 cttcacccgg gctacggcg ccaccgccac gcgcgcgttc cccctcccca cgtatccctt 1380
 15 ccagcgcgag cgccattggc ctgcgcgtgc cgggggtggg cagcagccgg agacccccga 1440
 acttccggaa tcctcggagt cctcggagca ggcagggcat gagcgggagg agggggcgcg 1500
 cgcggtggggc gggcctgaag ggcggcttgc cgggctctcc gtgaacgacc aggagcggt 1560
 20 cctcctcggc ctggtcacca agcacgtggc cgtcgtgctc ggggacgcct cgggcacgggt 1620
 acaagccgcc cgcaccttca agcagttggg cttcgactcg atggccgccg ccgagctgag 1680
 cgaacggctc ggcacggaga cgggectgcc gttgccgcc accctcacct tcgactaccc 1740
 25 gaccctctg gccgtcgccg cgcacctgcg cgcggagctc accggtacgc ccgccccggc 1800
 cggtcccgcg cccgccacgg gcgcctcgg cgcgggtgac ctcggcacgg acgaggaccc 1860
 ggtgcccatc g 1871

30 <210> 114
 <211> 4
 <212> PRT
 35 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 40 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <400> 114
 Tyr Ala Ser His
 45 1
 <210> 115
 <211> 4
 50 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 55 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <400> 115
 60 Leu Pro Thr Tyr
 1
 <210> 116
 65 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

ES 2 271 057 T3

<220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 5 <220>
 <221> SITIO
 <222> (1)
 <223> Xaa es más frecuentemente pero no se limita a Phe, Thr, Val o His
 10 <400> 116
 Xaa Ala Gly His
 15 1
 <210> 117
 <211> 4
 20 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 25 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <400> 117
 His Ala Phe His
 30 1
 <210> 118
 35 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <400> 118
 45 Thr Ala Gly His
 1
 <210> 119
 50 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 55 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 60 <400> 119
 Cys Pro Thr His
 1
 65 <210> 120
 <211> 4

ES 2 271 057 T3

<212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 5 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <400> 120
 10 Cys Pro Thr His
 1
 <210> 121
 15 <211> 4
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 20 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 25 <400> 121
 His Ala Ser His
 1
 30 <210> 122
 <211> 4
 <212> PRT
 35 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 40 <400> 122
 Val Ala Gly His
 1
 45 <210> 123
 <211> 5
 <212> PRT
 50 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 55 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <400> 123
 His Ala Phe His Ser
 60 1 5
 <210> 124
 <211> 4
 65 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

ES 2 271 057 T3

<220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 5 <400> 124
 Gly His Ser Gln
 1
 10 <210> 125
 <211> 6
 <212> PRT
 15 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 20 <220>
 <221> SITIO
 <222> (4)..(5)
 25 <223> No se especifica Xaa
 <400> 125
 30 Gly Gln Gly Xaa Xaa Trp
 1 5
 <210> 126
 35 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 40 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo
 <220>
 45 <221> SITIO
 <222> (2)..(4)
 <223> No se especifica Xaa
 50 <400> 126
 Arg Xaa Xaa Xaa Met Gln
 1 5
 55 <210> 127
 <211> 32
 <212> ADN
 60 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador
 65

ES 2 271 057 T3

	<400> 127	
	ttttttggc caggggtggc agtgggcggg ca	32
5	<210> 128	
	<211> 28	
	<212> ADN	
10	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador	
15	<400> 128	
	tttttacggc cagccgcttg gcgcggat	28
20	<210> 129	
	<211> 29	
	<212> ADN	
25	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador	
30	<400> 129	
	cggctcctag gtgcaccgac tcccagtcc	29
35	<210> 130	
	<211> 57	
	<212> ADN	
40	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador	
45	<400> 130	
	ttttccaag cggctggccg tggaccacgc gttccactcc tcgcacgtcg agacgat	57
50	<210> 131	
	<211> 57	
	<212> ADN	
55	<213> Secuencia Artificial	
	<220>	
	<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador	
60	<400> 131	
	ttttccaag cggctggccg tggaccacgc gtcgcactcc tcgcacgtcg agacgat	57
65	<210> 132	
	<211> 57	

ES 2 271 057 T3

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

5 <220>

<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador

<400> 132

10

ttttccaag cggctggccg tggacgtcg ggggcactcc tcgcacgtcg agacgat

57

<210> 133

15

<211> 30

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

20

<220>

<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador

<400> 133

25

ggcaaacata tgaaggaaat cctggacgcg

30

<210> 134

30

<211> 32

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

35

<220>

<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador

<400> 134

40

tccgcggatc ctcagtgcgt tcagatcagt gc

32

<210> 135

45

<211> 70

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

50

<220>

<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador

<400> 135

55

ggggacgcgg ccgcaaggcc caccacctga aggtcagcta cgcctcccac tccccgcaca 60
tggaccccat 70

60

<210> 136

<211> 31

65

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

ES 2 271 057 T3

<220>
<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Cebador

5 <400> 136

ggctagcggg tcctcgccg tgccgaggtc a 31

10 <210> 137
<211> 4
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

15 <220>
<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo

20 <220>
<221> SITIO
<222> (1)
<223> No se especifica Xaa

25 <400> 137

Xaa Ala Phe His
1

30 <210> 138
<211> 4
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

40 <220>
<223> Descripción de la Secuencia Artificial: Motivo

<220>
<221> SITIO

45 <222> (1)
<223> En la reivindicación 7 tal y como se presentó, no se especifica Xaa. En la reivindicación 10 tal y como se presentó, Xaa se selecciona de Tyr, His, Trp y Val.

50 <400> 138

Xaa Ala Ser His
1

55

60

65