

Señora Jefe

Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E.

S.

D.

Expediente : **NC2019/0007116**

Referencia : Solicitud de la PCT patente de invención denominada:
**“MEDIOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN UN
EXOPOLISÁCARIDO DERIVADO DE LACTOBACILLUS
PARACASEI DG (CNCM I-1572)”**

Solicitante : **SOFAR S.P.A.**

RESPUESTA A REQUERIMIENTO

CAROLINA VERA MATIZ, obrando como apoderada de la sociedad solicitante, oportunamente doy respuesta al requerimiento de Oficio No. 7469 notificado el día 18 de mayo de 2021 por su Despacho, dentro del término previsto en el artículo 45 de la Decisión 486.

I. CERTIFICADO DE DEPÓSITO DE MATERIAL BIOLÓGICO

Para superar la objeción por la falta del certificado de depósito de material biológico manifestada por el Examinador debido a que menciona que la materia reclamada se deriva de la cepa L. paracasei DG CNCM I-1572, me permito aportar dicho documento de la cepa antes mencionada y ajustarse a los requisitos legales del Art. 26 Decisión 486.

II. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

Para superar las objeciones de falta de claridad en las reivindicaciones, así como a la falta de actividad inventiva manifestadas por el Examinador en los numerales 4, 4.1, 4.2, 6.1 y 8

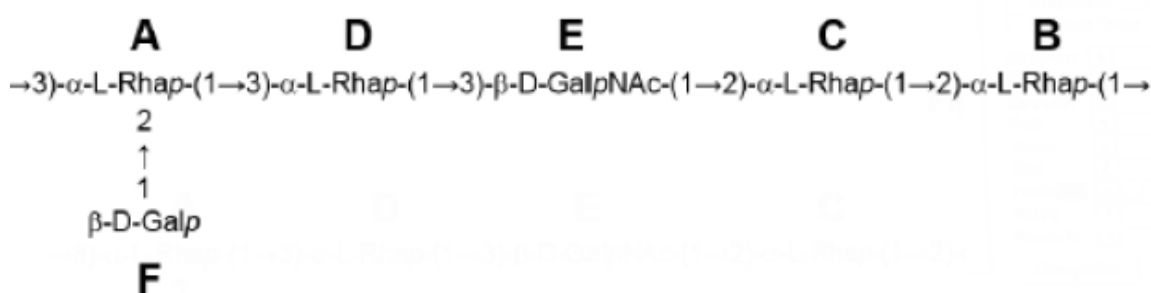
respectivamente del presente oficio, mi mandante ha decidido enmendar el actual capítulo, en el que se han enmendado las reivindicaciones que reclaman lo siguiente:

REIVINDICACIONES

1.- Exopolisacárido que comprende al menos una unidad de repetición formada por ramnosa, galactosa y N-acetilgalactosamina en una proporción respectivamente de 4:1:1, en donde toda la ramnosa tiene configuración L, la galactosa tiene configuración D y la N-acetilgalactosamina tiene configuración D.

2.- El exopolisacárido de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la ramnosa es 1,2,3,4,5-penta-O-acetil-L-rhamnitol; y/o la galactosa es 1,2,3,4,5-penta-O-acetil-L-rhamnitol; y/o la galactosa es 1,2,3,4,5,6-hexa-O-acetil-D-galactitol; y/o la N-acetilgalactosamina es 2-acetamido-1,3,4,5,6-penta-O-acetil-2 deoxi-D-galactitol.

3.- El exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde la unidad de repetición tiene la Fórmula I:



(Fórmula I)

4.- El exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, obtenido de la cepa *L. paracasei* DG o de una cepa mutante de la misma.

5.- El exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, obtenido de una bacteria modificada genéticamente que comprende el ácido nucleico SEQ ID NO: 1 o cualquier fragmento del mismo o cualquier secuencia de ácido nucleico que tenga del 80% al 99% de identidad con SEQ ID NO: 1, en donde dicho ácido nucleico SEQ ID NO: 1 o cualquier fragmento

del mismo o cualquier secuencia de ácido nucleico que tenga del 80% al 99% de identidad codifica las proteínas involucradas en la síntesis/ expresión de dicho exopolisacárido.

6.- Un medio que comprende el exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho medio es un medio condicionado en donde se han cultivado las células que producen dicho exopolisacárido, y en donde dichas células son bacterias, bacterias modificadas genéticamente y/o cepa de *L. paracasei* DG.

7.- Una composición que comprende el exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o el medio de acuerdo a la reivindicación 6 y excipientes.

8.- Una combinación que comprende el exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o el medio de acuerdo con la reivindicación 6 o la composición de acuerdo con la reivindicación 7, y al menos cualquier cepa bacteriana perteneciente al género *Lactobacillus*.

9.- La combinación de acuerdo con la reivindicación 8, en donde al menos una cepa bacteriana pertenece a la especie *Lactobacillus paracasei*.

10.- La combinación de acuerdo con la reivindicación 9, en donde al menos una cepa bacteriana probiótica es la cepa bacteriana *Lactobacillus paracasei* DG® CNCM I-1572.

El soporte para las reivindicaciones enmendadas se encuentra en la información mostrada en la **descripción de la solicitud nacional**: Reivindicación 1 Soporte (Pág.4, Ins. 26-29); Reivindicación No. 2 Soporte (Pág. 4 Ins. 31-32; Pág. 5, Ins 1-11) Reivindicación 3 (Pág. 5, Ins. 13-15); Reivindicación 4 Soporte (Pág. 6, Ins 1-3); Reivindicación 5 Soporte (Pág. 6, Ins. 26-27- Pág. 7, 8, 9 y 10); Reivindicación 6 Soporte (Pág 11, Ins. 1-7); Reivindicación 7 Soporte (Pág. 11, Ins. 12-15), Reivindicación 8, 9 y 10 Soporte (Pág. 6, Ins. 15-20) y en la **descripción de la solicitud Internacional**: Reivindicación No. 1 soporte (Pág.4 , Ins.1-7 y 19-21); Reivindicaciones 2 Soporte (Pág.4, Ins.4-14); Reivindicación 3 Soporte (Pág. 4, Ins 22-25); Reivindicación 4 Soporte (Pág. 5, Ins. 5-6); Reivindicación 5 Soporte (Pág.5, Ins 24-Pág 6-12); Reivindicación 6 Soporte (Pág. 12, Ins.14-17); Reivindicación 7 Soporte (Pág. 13, Ins. 6-8); Reivindicación 8 Soporte (Pág.5, Ins.21); Reivindicación 9 Soporte (Pág.5, Ins.22); Reivindicación 10 Soporte (Pág. 5, Ins.23). Cabe mencionar que tales enmiendas no contemplan materia nueva o adicional con la que se pretenda un alcance mayor al originalmente reclamado por la solicitud de patente que nos ocupa.

Es importante mencionar que se realizó la enmienda del capítulo reivindicatorio de acuerdo a lo que mencionó el Examinador en donde:

-Se redactó con mayor claridad la reivindicación No. 1, no sin antes mencionarle que lo que sugirió de incluir en la reivindicación independiente la estructura del exopolisacárido conforme a la fórmula 1 mencionada en la reivindicación 3, no se realizó debido a que está acotando el derecho de protección de mi mandante, pues entre más generalidad en las reivindicaciones, tiene mayor amplitud de protección.

-Se redactaron las reivindicaciones por separado por cada producto (exopolisacaridos, el medio, la composición y la combinación), tal y como sugirió el H. Examinador.

III. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD

Con respecto a las objeciones de falta de actividad inventiva en vista de los documentos **D1 que corresponde a Vinogradov E. Carbohydrate Research. "Strucutral studies of the rhamnose-rich cell Wall polysaccharide of Lactobacillus casei BL23"** con fecha de publicación de 8 de octubre del 2016 y **D" que corresponde a Zhang Z. Scientific Reports. "Isolated exopolysaccharides from *Lactobacillus rhamnosus* GG alleviated adipogénesis mediated** con fecha de publicación de 27 de octubre de 2016 , en donde nuevamente dichos documentos son citados por el Examinador en los numerales 5,6, 6.1, 7 y 8 del presente oficio, considero, con el consentimiento de mi mandante, que el capítulo reivindicatorio enmendado que me estoy permitiendo reponer con la presente respuesta, posee aspectos inventivos sobre el arte previo actualmente citado, y para demostrar ello, deseo manifestar lo siguiente:

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar componentes presentados en la superficie de las cepas de probióticos como exopolisacáridos o cápsulas que desempeñen un papel tanto en el desplazamiento de organismos patógenos como en la estimulación del sistema inmunológico.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona el exopolisacárido que comprende al menos una unidad de repetición formada por ramnosa, galactosa y N-acetilgalactosamina en una proporción respectivamente de 4:1:1, en donde toda la ramnosa tiene configuración L, la galactosa tiene configuración D y la N-acetilgalactosamina tiene configuración D.

Por lo que el Examinador, en el oficio 7469 consideró el D1 como el estado de la técnica más cercano debido a que divulga un extracto en solución acuosa y butanol de L. casei BL23 que comprende: (pág. 157, Col. Izq., Ins 25-28). Una estructura ramificada heterogénea con una configuración de monosacáridos que comprende L-Rha, D-Glc, D-GlcNAc y D-GalNAc (Pág- 157, Col. Izq. Ins. 33-36) en donde la variante 3 comprende 4 unidades de ramnosa (Rha), una unidad de N-acetilgalactosamina (GalNAc), una unidad de N-acetilglucosamina (GlcNAc), una unidad de N-acetilglucosamina (GlcNAc) y dos unidades de glucosa (Glc) (página 159, Col. Izq. Fig. 3).

Adicionalmente menciona que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación No. 1 y el extracto divulgado en el documento D1 consiste en que el medio de la solicitud comprende un exopolisacárido que contiene una unidad de repetición formada por L-Rha, D-Gal, y D-GalNAc en una proporción 4:1:1 respectivamente, mientras que el medio divulgado en D1 comprende una estructura ramificada heterogénea con una configuración de monosacáridos formada por 4 unidades de L-Rha, una unidad de D-GalNAc, una unidad de GlcNAc y dos unidades de Glc.

Y a letra menciona el Examinador lo siguiente:

“No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas diferencias, dado que la reivindicación independiente no define el medio que comprende un exopolisacárido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando la estructura de la unidad de repetición de DG-EPS, esto es, el heteropolisacárido aislado de Lactobacillus paracasei DG. Agregado a lo anterior, las pruebas técnicas de la solicitud están asociadas a la evaluación de un heteropolisacárido con una estructura repetitiva específica y no a cualquier polímero formado por las porciones de monómeros señaladas en cualquier configuración estereoquímica, ya que, el polímero para el cual se presentan pruebas técnicas contiene unidades de azúcar monoméricas con configuraciones estereoquímicas en donde las unidades de ramnosa son del tipo α -L, las unidades de N-acetilgalactosamina son de tipo β -D y las unidades de galactosa son del tipo β -D. “

Debido a lo anterior, se le menciona que son varias diferencias que existen entre el D1 con la nueva materia reclamada en la cláusula 1, debido a que se mencionan características técnicas del exopolisacárido como:

-La unidad de galactosamina en la presente solicitud de patente, en vez de dos unidades de glucosa mencionada en D1;

-La proporción estequiometrica 4:1:1 en la presente solicitud de patente, en vez de 2.6:1.5:1.1 (ver párrafo 2.1) mencionado en D1;

Por lo tanto, la nueva reivindicación evidencia un efecto técnico inesperado debido a que en la parte experimental de la descripción original de la presente solicitud en las páginas 26-29. En particular:

“Los resultados muestran que el DG-EPS purificado puede estimular la expresión de todos los genes en estudio de una manera dependiente de la concentración, con la excepción de COX-2 (fig. 7). En particular, las quimiosinas IL-8 y CCL20 fueron inducidas aproximadamente 70 veces por 10 µg/ml de DG-EPS, mientras que las citosinas proinflamatorias TNF-α e IL-6 26 y 39 veces , respectivamente” (p.28,l.33-p 29, l.4 de la presente solicitud).

Además, se le menciona al Examinador que hizo caso omiso en donde el D1 divulga un extracto de butanol acuoso de L. casei BL23, que fue subsecuentemente extraído con TCA y HCl diluido caliente para lograr preparaciones de polisacárido que contienen ramnosa (Rha), glucosa (Glc), N-glucosamina (GlcN) y N-galactosamina (GalN) en una relación molar de 2.6:1.5:1.1 (ver párrafo 2.1)

Por lo tanto, para la realización de la evaluación de la actividad inventiva, se deberá de considerar todos los aspectos más importantes del estado de la técnica más cercano.

Otra de las cuestiones que hace mención el Examinador es ¿Cómo modificar el extracto conocido en D1 con el fin de obtener un extracto alternativo?

Y a letra el Examinador menciona “...un extracto crudo de exopolisacárido que comprende: monosacáridos de ramnosa, N-acetil-D-glucosamina y galactosa (pág. 2, Ins 38-43), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña la evaluación de los efectos de dicho exopolisacárido (EPS) sobre la adipogénesis mediante el tratamiento de las células 3T3-L1 durante su período de diferenciación (días 0 a 6) que evidencia, una reducción significativa de la acumulación de lípidos comparada con las células control (Pág. 5, Fig. 3 A) en donde el EPS, causo una reducción del 50% en los niveles intracelulares de triacilglicerolos (TAG) en las células 3T3-L1 (pág. 5 Fig. 3B); así mismo , el EPS disminuyo significativamente la expresión de los genes marcadores de adipogénesis en células 3T3-L1 que incluyen PPAR γ , ap2, FAS, SCD1,LPL,DGAT1, pero no tuvo efecto sobre los genes involucrados en la lipólisis (Pág. 5, fig. 3E) mientras que, la expresión de los genes inflamatorios y antiinflamatorios no se modificó significativamente mediante la administración del EPS por lo que, dicho polímero reduce la adipogénesis sin inducir inflamación. (Pág. 3, Ins. 1-11)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear un polisacárido que contiene al menos una unidad de galactosa como el del documento D2 en un extracto que comprende un polisacárido con una estructura como la del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1, por lo cual se considera obvia.

Debido a lo anterior, se le menciona que el nuevo capítulo reivindicatorio que estamos presentando tiene actividad inventiva debido a que el efecto técnico de un grupo de exopolisacáridos. que tiene un número limitado de miembros y donde el exopolisacárido obtenido de la cepa bacteriana *Lactobacillus paracasei* DG CNCM I-1572 que tiene la formula (I) es representativo y muestra propiedades inmunoestimulantes en células THP-1 monocíticas de leucemia humana al mejorar la expresión génica de la citosinas proinflamatorias TNF- α IL-6, en particular, las quimiocinas IL-8 y CCL20 (pág. 29 -32 de la presente solicitud).

Además se le menciona que la reivindicación nueva 5 menciona una SEQ ID. No.1 de una bacteria genéticamente modificada a partir de *Lactobacillus paracasei* DG, por lo tanto al ser tan específico tienen resultados experimentales distintos a los documentos D1 y D2.

Concluimos que el nuevo capítulo reivindicatorio es novedoso y posee un efecto técnico que supera los conocimientos adquiridos hasta el momento de la solicitud, y partiendo de las enseñanzas del documento D1 y D2 una persona medianamente versada en la materia en el momento de la solicitud, no habría podido derivar de forma obvia lo reivindicado, por lo que la solicitud cuenta además con nivel inventivo.

Cabe mencionar que las reivindicaciones que me permito presentar, se encuentran redactadas de acuerdo al compendio de normas Propiedad Industrial vigente en Colombia. Asimismo, deseo hacer hincapié en que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra debidamente soportado en la descripción detallada de la invención y no contempla materia nueva o adicional con la que se pretenda un alcance mayor al originalmente reclamado por la presente solicitud de patente.

IV. CONCLUSIÓN

En conclusión, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente, solicito respetuosamente a su Despacho:

PRIMERO: Se tenga por presentado en sus términos el presente escrito.

SEGUNDO: Se tenga por contestado en tiempo y forma el oficio No. 7469.

TERCERO: Se integren el nuevo capítulo reivindicatorio y su resumen enmendados y se tomen en consideración cuando se re-examine la solicitud que nos ocupa.

CUARTO: Se continúe con el trámite de registro de la solicitud de patente en que se promueve, emitiéndose a la brevedad la Resolución que aprueba la concesión de la solicitud de patente solicitada con fundamento en el Art. 14 de la D. 486.

Cordialmente,



CAROLINA VERA MATIZ

C.C. No. 52.225.999

T.P. 91835

Anexo: Certificado de Depósito de Material Biológico
Nuevo Capítulo Reivindicatorio y resumen.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

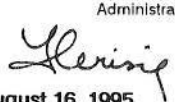
INTERNATIONAL FORM

TO :

SOFAR S.p.A.
Via Ramazzini 5
20129 Milano - Italy

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

NAME AND ADDRESS
OF DEPOSITOR

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR : 01/800360	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY : I - 1572
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I above was accompanied by : ☐ a scientific description ☐ a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts the microorganism identified under I above, which was received by it on MAY 05. 1995 (date of the original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on _____ (date of the original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on _____ (date of receipt of request for conversion)	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name : CNCM Collection Nationale de Cultures de Microorganismes Address : INSTITUT PASTEUR 28, Rue du Docteur Roux F-75724 PARIS CEDEX 15	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s) : Mme Y. CERISIER Administrative Director of the CNCM  Date : Paris, August 16. 1995

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international
depository authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

TO :

Mr. Alfonso LABRUZZO
SOFAR S.p.A.
Via Ramazzini 5
20129 Milano - Italy

VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified on the following page

NAME AND ADDRESS OF THE PARTY
TO WHOM THE VIABILITY STATEMENT
IS ISSUED

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
Name : SOFAR S.p.A. Address : Via Ramazzini 5 20129 Milano - Italy	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY : I - 1572 Date of the deposit or of the transfer ¹ : MAY 05. 1995
III. VIABILITY STATEMENT	
The viability of the microorganism identified under II above was tested on MAY 05. 1995 ² . On that date, the said microorganism was ☒ ³ viable ☐ ³ no longer viable	

1 Indicate the date of the original deposit or, where a new deposit or a transfer has
been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

2 In the cases referred to in Rule 10.2 (a)(ii) and (iii), refer to the most recent
viability test.

3 Mark with a cross the applicable box.

TRADUCCIÓN SIMPLE

Tratado de Budapest en cuanto al reconocimiento de depósitos de organismos par el propósito de patentar

Forma internacional

Para

SOFAR S.p.A.

Via Ramazzini 5 20129 Milano – Italia

Nombre y dirección del depositante

Recibo en el caso del depósito original emitido de conformidad con la Regla 7.1 de la autoridad internacional depositaria identificada el final de este documento.

1. Identificación del organismo

Referencia del depositante, dada por el mismo 01/800360

Numero de acceso dado por la autoridad internacional depositaria I – 1572

2. Descripción científica y/o designación propuesta taxonómica

El microorganismo identificado abajo fue acompañado por

Descripción científica

Designación propuesta taxonómica

Marque con una X donde aplique

3. Recibido de aceptación

Esta autoridad de depósito internacional acepta el organismo identificado abajo, el cual fue recibido el 05 de Mayo de 1995 – fecha original de deposito

4.. Recibido de solicitud de conversion

El microorganismo identificado abajo fue recibido por esta autoridad internacional el -- fecha de ingreso original

Y se solicito su conversión el deposito original a un deposito del tratado de Budapest el -- fecha en que se solicito la conversión.

4. Autoridad internacional depositaria

Nombre CNCM Colección nacional de cultura y microorganismos, por sus siglas en francés.

Direccion: INSTITUT PASTEUR

28, Rue du Docteur Roux

F-75724 PARIS CEDEX 15

Firma de las personas que autorizadas para firmar en nombre de la autoridad internacional y de los oficiales

Sra. Y. CERISIER

Directora de CNCM

Fecha, Paris 16 agosto 1995

Donde aplique la regla 6.4 (d) la fecha de depósito fue adquirida

Forma BP/4 1 sola pagina

Tratado de Budapest en cuanto al reconocimiento de depósitos de organismos par el propósito de patentar

Forma internacional

Para

Mr. Alfonso LABRUZZO SOFAR S.p.A.

Via Ramazzini 5

20129 Milano -Italia

Nombre y dirección de quien se le esta emitiendo el reporte de disponibilidad.

1. Depositante

SOFAR S.p.A.

Via Ramazzini 5 20129 Milano – Italia

2. Identificación del microorganismo

Numero de acceso dado por la autoridad internacional depositaria I – 1572

Fecha del deposito: Mayo 1995

3. La viabilidad

La viabilidad del microorganismo identificado bajo el punto 2 examinado en 05 de Mayo 1995 en dicha fecha el microorganismo se encontró

X viable

No viable

1. Indique la fecha del depósito original o, si se ha realizado un nuevo depósito o una transferencia

realizado, la fecha relevante más reciente (fecha del nuevo depósito o fecha de la transferencia).

2 En los casos mencionados en la Regla 10.2 (a) (ii) y (iii), consulte la prueba de viabilidad más reciente.

3 Marque con una cruz la casilla correspondiente.

Page 1 of 11
SEQUENCE LISTING

<110> SOFAR SpA

<120> Exopolysaccharides and uses thereof

<130> 71.S0662.12.WO.10

<160> 1

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 18746

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Lactobacillus paracasei strain DG Exopolysaccharide-b region

<400> 1

ccatcttttag attattaaat aatattatcc tagattgcaa taataaagtt accacctaga	60
aagaggcttg ctcaactgctt gaactggggt ttgccaacgg agacattttc taggtttggt	120
attgataaac gctgtggctc gttgaatatt ggcctctgaa acctgatcaa actgtgttcc	180
cttcgggaaa tagtagcgaa gttctcgatt gaaccgttcg ttcgtgcccc gttcattcgg	240
gtgataggca tggcaaaagt aaatcgggtat ccgatagcgc tttgtaagcg cctgatcgca	300
ggaaaactct ttaccgtgat caaccgtcac tgatcgaacc ggacccggaa agtctaccat	360
cagtcttgca aatcctttga gaacagcatt ttgtgataag ttttcaagct tagttgtcgc	420
cattaaacgt gtcacccgat cgacaatggt caaaacagca gcctttgacc cgcgaccacc	480
gcgaactgta tccatctcta aatgtccttt ttcggttcgc cgattagctg actcaactgcg	540
aatctcaatt gaggtgccta ctgcttggtt atagcgcgac cgaaggtctt gtcttctttt	600
atgacgttta ccgtgatcaa agagttgggt tggctgaaaa tcgacttgtc tttgataaat	660
ccagtggtaa atcgtgtgtg gcgcacagtg aacgacataa ccgaccattt caggggacca	720
acctaggttt agcttctcag ttaccatccg cttcaactta ggcgttaaaa tcgagtgccg	780
accacaacga tgccgacaag tatcggcatg atcctgagct ataatggcgc agtaatcacc	840
ttcagggcaa cgggtgaagct catgcctaata agaaatacga gagcggccta aggtcgcggc	900
gatgtattga atcgtgtggt gttgcatcag ttctatctga gatcgttcaa ttaaggttat	960
aatggccatg ggacctgtcc ttctctctag atggtatggt atgcaaacac ctttttagca	1020
agaacggaca ggtctttttt cacattttct ggggtggtaac tttaattatg caatctaggt	1080
tataaaatct tttgatagcc cggcgtttca tctaattgta aagcataacg ccgcacatta	1140
aaggtggggg aaaccatggt agacaatatc gggaaattgg tgcaccaaca gcgccgcagt	1200
ttgaacttga cgattgagaa gttggcggag cgatccggcg tctcgatcag tctgatttcg	1260

cgaatggagc	gtggagacgt	caacaatatc	agcataaaaa	aattgaccga	cattgcgcgg	1320
gcttttaata	tgcaggtagg	cgacttcttt	attgctccgg	aatgagcga	tattagcaca	1380
ttagcggtag	tgaataactt	aaccactta	ccagagaaag	aacgggcgcg	tgtttccgag	1440
gtactcatgc	aggtgattaa	cctgtaagta	ccaccttttt	agaacagtct	gtcacttgag	1500
gctgttcttt	tttgatatca	aaaatgtcag	aatgacctta	aaaggatggc	gcaacccgtt	1560
gtcagtcagc	tggtaaaacg	cgtataacta	atgcactgat	tttagacaat	gaacgcgaac	1620
ttgcacgggt	agcttggttt	gacaaagtgg	caactgaatag	ttgatcaagt	atttggtcgg	1680
ctaacaggct	ttcttcacaa	taaccaaccg	ccatgtggag	aacgcatttt	aaaagaagga	1740
gaatgatcga	catgacattt	gaagcaattt	taccgtcctt	taaagccggc	aagaaggccg	1800
ttcgccacgg	ctgggaaggt	actgagttgt	atgtgcaact	agttccggaa	ggcaaatctg	1860
aaggcgacac	tttgaatccg	tattttttga	tcaaaactgc	cgacgaagct	ttcagtctct	1920
ggtcaccgac	tgactgtgac	attttggttg	aagactggca	gcttgtgaac	gcatgacgca	1980
tttcgacttc	accgacaaga	ccgtcatcat	caccggcgcg	gcttctggca	tcggtgcggc	2040
tcaggcggcg	gcttttcagg	cagctggtgc	caactgtgta	ggaattgacc	tccaaccaat	2100
tagcaacctc	acagacgcca	ttcaggccga	tgtgagcgat	cctgccacgg	cagcagcgat	2160
tgccggtcaa	taccagccag	atattgtctg	caatacggcg	ggcgtgttgg	atggttatca	2220
aactgtgacc	gatacggcgc	tctcggcatg	gcagcacatt	ctcgatgtcg	atcctaccag	2280
tcagttctta	atgatcaagg	cgctgctgcc	ggggatgctg	gctcgcggtc	acggtatttt	2340
catcaatatg	agttccatcg	ctggtttagt	cggtggtggt	ggcggcttgg	cgtatactgc	2400
tgctaagcac	gccgtcatcg	tcctcaccaa	gcaattagac	cttgattacg	ccgccaaggg	2460
cattcgcgcc	aacgcgctcg	caccaggcgc	tatcaacacg	cccattgaacg	ccgctgattt	2520
tgccggcgac	gggaaaatgg	ctgcgtgggt	agcgcgcgaa	acccagacca	aacgctgggc	2580
caagcccagag	gaagtgcgac	aattatcctt	gtttctggcc	agcgatgctg	ctgattatat	2640
tcattggaacc	gtgattccca	ttgacggcgg	ctggctcgaa	aagtaaactt	aatgcattgc	2700
aacacaaaaa	ctgaaaacgg	aaggcaatcc	ttccacgacg	atacttactt	tcctttgatc	2760
gtcgttacta	ctggcatagc	cacaaaggag	aacaaacatg	caaacaactt	caaccacca	2820
tcgttcaatc	gtcagtctcg	ccaaaaccgc	catgatcacg	tccatttacg	tcgtgatgac	2880
cctcatgctc	agtccactca	gcttcggggg	cgtacaagtt	cggttctccg	agatgctcaa	2940
ctacacggca	ctcttcaacc	gccgttatgt	ctggggcgct	acgctgggtg	tttttttggc	3000
caatttaacc	tcgtcaaccg	cactcctcga	tgtcccaatc	ggcaccctcg	gcacgctcgt	3060
cttcatcatc	atcagccgct	ggttagccaa	actcgtccaa	ccaaaatggg	ctaaattcac	3120
catcatgggt	atccttttct	ccttatccat	gttcaccatt	gccggcgaac	tgaccatcct	3180

cacaaaagtc ccattctggc caacctacgc taccatcgcg cttggcgaag ccatctcgat	3240
ggccgctcggg ggcgttgtga tgatgatttt gacgcgattt gtggatttgg ataagtaggc	3300
gataaggcta ttgaaagagg ctctataga aaaaagctta ctggcaggaa aggtttcgct	3360
gaagcttttc gatctggcag aagggcaagc aggtctgatt gctgtgttca aaagttgtcg	3420
caggggttag gcttccgatg cacctgattt tgggttaaata ttgggtaaat acaaaaaagc	3480
atcaagacaa ttgtctcgat gcttttttta atggaaggga tacgccctaa atctttttta	3540
agcaagatgc taatcctagg taatgatggg cttttcattg ttactttttc aatgtctgca	3600
tgacatcctt agcaatcaac gtgtagtaat gcggccggcc agcgtcgttc ggatggacac	3660
cgtcatcagc aaaccagtcg tcattgccac ctgccagata ataccaatcc accacatgca	3720
gattggcatg ggttttagct gccgcagaa tcagcttggt aaccggatca atccacgctt	3780
tccccggagc atacgcggtc acccagaaga cctgacgctc agtcccaagc tgatccagaa	3840
tcccgttaat gtcggcctct gtcataggtc cgttcgtccc caaactgatc acaaccgtgt	3900
tagccaactt accacttgcc ttcagctgac taataatcgc aggtgctgcc tgcacctgcc	3960
gaccaacctc agcatcaatc gacatctccg gaaaaagcac cttcaaatat gccgaactcc	4020
ccagcataat cgaatcgcca atcgccgaca ccggcaatgt tttggccgca ttaatctcgc	4080
tgtcagttaa gccataaagc cgatactgat tcagaacctt ttcttcttc accttcgcct	4140
tagaatcctt ctgaatgcgc tgccgcgtcg attggttaac cgcaatcgcc tgctcagact	4200
gataatgctt gacgtagaag aaccccgga caccagcagt tgccaatccc aacgcgatac	4260
ttaatagcca gtctcgtaga cgtagcttgt tttttttcat gatttagtga acccccaaaa	4320
tttgcatgtc ttatatatta aactaaaaat cagggttagtc tgattacaag ttagggcat	4380
tctgacgggt ttataggaaa ctgtaaatag actgtaataa aatgaaattt gaagttacca	4440
accttagtaa aaggcgtgta tatcggattc aaactaatct gatagtacaa ccaaaaacat	4500
gacattcatt caaaacaggt agacttcgtc acacatgcta ggttattatg gtttgagta	4560
gagttttaaa agtctttttt agaaatgcgg gctgcgctgc ttgtgggtccg cattttgagt	4620
gttgatata aattatggga ttaggtgggg aaagagttaa tgaacaagca aatcgacctt	4680
tcgcagttgt ggaatgtatt taaacgcagc tttgttgcaa tgattattct cggaattctt	4740
gggatggcgg ctgcttattt cgggtgctaaa acgtttattt cgccaaaata tgagtctgat	4800
acgtcattgc tgggtcaatcg caagcaggat aacgatccaa acatgcaatt gaatgctcag	4860
caggctgata ttcagatcat taatacatac aaggacatta tcacacgtcc agtcgtttta	4920
caggctgttg cgagtgaact aacaagtccc cagcgtgtat tgataaaaaa agctacaaag	4980
gcggtttatg gtacgcgtta caatgcaaca acaggtgttc gagaagaata tgttactcaa	5040

aaagctcaac	cggcgcaata	taagttaaag	ccagctcaat	actccaatct	ttcatctacc	5100
gatcttgcta	aggtcgtaac	agtatccaca	cagcaaaatt	ctcaagtgtt	taccgttaac	5160
gttaaagata	cagatcctgt	tcgggcaaga	gatattgcaa	atgaagttgc	taagggttttt	5220
gaaaagaaaa	ttgctaaaat	catgagcatt	tccaatgttt	ccgttgtttc	aagggcaacg	5280
gctgatccga	taccagtatt	gcctcggttg	aatctaattg	cattaattgg	cctagtttta	5340
ggagtgcctg	tcgctttcgt	ttggggattg	attcgagaac	tgacagatca	gaccattaag	5400
gatattgact	ttatcacgga	cgaccttggg	ttgggttaatt	tggaatagt	caattatgtt	5460
caacatatgc	gtgacatgag	tgaagcgatc	gatgccacaa	agtcaataga	agctgaggat	5520
actgaagatt	acgatgcgtc	ggactttccg	caacgtagcc	gtcgccgaat	ctaaggagga	5580
agaaaacatg	aagtggctct	tcaaacaact	tttccaccgg	caacaagaag	atcaagaaac	5640
tcaaaagaac	ggggtcattt	tagtcacttt	cgctgaacca	aaacatgttg	tttcagaaca	5700
gtttcgcaca	gtgcgaacta	atattgagtt	tgctggagca	gctcttgata	agtgtcaagt	5760
tgttatgttt	acgtcttcag	tgatgtccaa	gggcaagtgc	actgtttcgg	caaacgttgc	5820
ggtaacttgg	gctcaggcgg	ggaaaaaggt	tttactgatt	gattgtgacc	ttcgacgacc	5880
gactgtacat	gcaacttttc	gaacgcttaa	tctagaggga	gtcacaacag	tattaacggg	5940
gaaaagttct	gctcacaata	tagttgagca	aacatttgtg	agtaatttag	atattcttac	6000
ctccggggccg	ctacctccca	ctccgtctga	acttttaaat	tcacaacgta	tggctaacct	6060
cgtggattgg	gcacgcgaca	attatgatat	tgttgttcta	gatgcaccgc	cagttttggc	6120
agtatctgat	gtacaggtct	tagtcccca	aacagatggc	gtagtggttg	tcgcaaagat	6180
ggggaagact	ttaaagggag	acttaagacg	aactattgaa	gttctgaagc	ttgcaaaagc	6240
taaacttctt	ggatgtgtag	agcgtgtgaa	tgttaaacgt	ggcgatcgcg	gctatggcta	6300
cggttatggc	tacggttatg	ggaatgaagg	gactaaataa	tccgatatta	tcaacctaaa	6360
gaaaaaaggc	atagctcaaa	tatttataaa	ttgatgctta	acgcattgtt	gtctgttttt	6420
gatgtttggg	tggttatctg	attatttatg	tgatttaata	gtggcaagaa	aagtttataa	6480
atttaataata	cttgcacaaa	gatttttaag	aatgcaagtt	tttattcttg	caaagttgaa	6540
aaagtgattt	cgacttttagc	acggggaacg	cgacatacta	aagtcacttc	acgtagtgcg	6600
tttgggggag	gaaggatcat	gtatcaacac	ttcattaaaa	gaattttaga	tattttggga	6660
gcaataatag	cattgctaata	cttggcaatc	ccgtttatca	ttattgcaat	acttattagg	6720
atggattcaa	cgggtccagc	cttttttcgt	cagcaaagaa	tggggaagga	tgggaagccc	6780
tttagaattt	acaagtttcg	tacaatggac	caagaggccc	cacacgatct	tgcaactgct	6840
aaactagata	atgctaataa	gcagattaca	cgggtcggtc	gattgctccg	aaagacaagt	6900
attgatgagt	tacctcagtt	cattaatgtg	ttaaagggcg	acatgagcat	ggtcggacca	6960

cgtccggttg	tcttgacaga	aactgagcta	attgaaatgc	gtcacaaaaa	tggcgctgaa	7020
agtgcctttac	cggggataac	aggattagcg	caggtaaacg	gaagagatcg	gttatccaat	7080
ttaagtaaat	ctaattacga	tggtatttat	gtttcttcaa	tttcattttt	tatagattca	7140
aagataatgg	tcaaaacttt	ctggtatgta	gctcttcgat	taggtattag	agaaggtcgt	7200
ccaaattcta	aaaaagttaa	tgctgctaata	atcggagaaa	aaaatattag	gccgaacgaa	7260
cagcaactat	ttttaaaaag	gaaagccttag	atttaaatgaa	tgataataact	aaagaaatta	7320
gcttttgtac	cgttacttat	aacagcgcaa	aagaagtgc	ccagttaata	gaaaatatag	7380
agtctctaaa	aagcgatttg	ttttcctcac	gagttttcat	tggtgataat	gggtcccaag	7440
atgacacagt	gaatatagtt	ttaaagcttt	ctcaggaaca	ctctaactct	gttttaatta	7500
ggcctgatgt	gaatagggga	tttggagcag	gcaacaatca	ggtgttaaat	atgattacct	7560
cggattacca	tattctgatt	aatccagatg	tgcgataacc	gtcctccaga	acgattgaaa	7620
agatgatcgg	gtatatggat	actcattctg	atgttggact	gttatcccc	aaaattctta	7680
atgttgacgg	ctcagttcaa	aaattattta	gacataatcc	tactgtactt	gatatggcgt	7740
tacggttcat	ctcacctaata	cttatgaaaa	aaaggcaaga	ttggttcgtc	catgaagaga	7800
ccgggtatac	tcagagcgga	gtgatcgatc	aagctagtgg	agcatttatg	tttttccgta	7860
catctgtatt	taaaggtata	gcgggttttg	atgagagata	ctttatgtat	ttggaggatg	7920
cagacattac	tcgtaaggtc	aatgctgtta	gcaaagcaat	tttttatcct	gaagtaagca	7980
tcatgcataa	gtggaatcga	caaatcatt	caaagttgaa	attcattggc	tatacaatta	8040
agagcatggg	tcaatatttt	aacaaatggg	gatggaagtt	attctaacca	ctggggagat	8100
tgattgaatg	atttggtctg	gaattgtctg	tattagcttt	atatctagtt	gtttccaaaa	8160
attagagaag	tcagcggtt	tgatatcttt	tttgggttta	ggttatattg	cgggcacacc	8220
aaatatgttg	tacgatcccg	atgcttttgt	ctatttacia	aattataatt	cgggcactga	8280
ttatttcgag	acaggatata	attgggtgac	aaagctat	gagcctagt	tagattatca	8340
aacatttaga	ttatacagta	gtttatttat	ttttttcctg	atgttttag	cagtactttt	8400
gatgacaaag	cacgtatcaa	gtattgcgtt	ggtttatgca	atcgcaatgt	ttccggttga	8460
taaagcacag	actagaaatg	tcatggcagc	cgtcttttgt	tccttttttg	agttcstggt	8520
gttttgctgt	aagcttggga	aaagaggaat	tcttccctca	ttactggtca	tttttattag	8580
gatctttttt	tcatagtctt	gcactctact	ttcttttact	accattatta	tggttgttta	8640
aaggctttat	tgaaaagcat	ttttctgcaa	ttactacatg	tctaattggt	gttgcgttta	8700
tttttgaaat	cttaggttca	acaagcatag	cggcactatt	agtacaactt	ttgggaaagt	8760
ttgcaaatcg	tgcgaacgtt	gcagaaaatg	tgtcaacttt	atatgctgga	ggtcagccat	8820

ttagtcagtg	gtttgtttct	ttcgcagtta	ctatgatgat	aattttaaca	gttcaatttc	8880
ttagaaggca	ataccctaac	aatatgagat	cctattacca	aatgatttta	tgttcttcga	8940
tattatggtc	agcagcgtta	atattgatga	ctctttcaat	tgactacata	agaattctga	9000
gaattgttac	gtactttctat	tttatctata	tcgtgaatgt	tacttcaa	cagaagagca	9060
cggatcgct	tataggggtg	acaatcagta	ttggatctgc	agtcgttttg	atgtttgtcg	9120
ggttatgggt	ctacggattt	agtggtgacc	aaattcgagc	aatttttggg	tttattttaag	9180
gggactgaag	aatgttgaaa	gttggagtaa	ttgttgttac	ttacaatccg	gattttaatga	9240
ttctacagaa	taatctgacg	acactaaaaa	ggcaaaatgg	catcaactgt	ctgattgttg	9300
ataacggctc	taagaattca	aacgatttaa	aaaaagtaag	tgaaaactta	aaagtcaaca	9360
ttatttcact	tgatagtaat	cgtgggattg	cttatgcaca	aaatcgaggt	tttgaatttt	9420
ttcaaagaga	agggttaaag	tgggcgctta	ctttagacca	agacagcata	gttcctgata	9480
acttactaga	agtgtatgta	aagcaaaaag	aattgaactc	ttccgacaca	gcaattttta	9540
cttgtagcta	cgttgatgag	gactggactg	gaaagcaaaa	agaagctatg	cttcagcgtg	9600
aaaagattgt	gcaaaagcaa	tatgtcattt	cttcaggtaa	tcttgtaaga	atttcctctt	9660
ggcaaaaagt	gggtggattt	gacgaattcc	tctttattga	catggttgac	ttcgactttg	9720
acgctaaact	atTTTTtagct	ggctttaaaa	tctggcagac	gaatgaagtc	gtactaaaac	9780
attctgttgg	acaatcctta	aagaagccca	tcgtgaaaaa	aatacttctg	attccagaaa	9840
ctgctatttt	ggccgatcat	tcaccaattc	gtcagtatta	catttataga	aatagtatta	9900
ttttcgagaa	aagatacacg	atgattaccc	aacgaaagtt	tgttgttctc	catactttcg	9960
ttgcaacaag	gagaatgttt	gcgtatagca	ataagttacg	caagatgttt	gcagcttggc	10020
gcggagttat	tgatggtgcc	agatacaatg	tagacaagga	caaacaattt	aaaaaaacac	10080
tggcaaaact	gaaacgatag	ttatttgggg	tgaaataatg	agaagtgaaa	acgtaagtgt	10140
cgcaatttgt	ttagccacgt	ataacgggga	gaagtattta	gaaaaacaga	ttgactcaat	10200
agtttcccaa	tctgtctcta	gttggacatt	gtttattaga	gatgatgggt	ccaccgatgg	10260
aacgcaaaaa	atcattaaaa	agtttgcaaa	gaagtatccg	caaaaagt	tcaacttatc	10320
aggtcttcat	ggaggcggaa	attctaagaa	aaattttttt	actattctgc	aatgggtgag	10380
cgaacacaaa	acttttgatt	attttatgtt	ttctgatcaa	gatgacattt	ggttacctga	10440
taaaattgca	ttaagtgtca	aggctattga	ttctgatgat	tctccatgtt	tagttcatac	10500
tgatctaaaa	gttgtcgata	aaaacttgga	tacaataaca	gaatctttca	ttcgggtacag	10560
taacttaaat	tctcaagtaa	aggatttttc	gcatatcctt	gtacagaaca	atgtaactgg	10620
ctgcacaatg	ttgtggaata	agagtttaaa	cgatttaatc	gattttcatc	cagattctag	10680
aatccttatg	catgattgggt	ggattgcttt	aattgcatca	gcgtttggaa	atgtcgtctt	10740

tgtaaaaact	ccaaccatcc	tctatcgaca	acatgatgaa	aatgtagtgg	gggcagaagc	10800
ggctggttct	gtggcatata	ttatttcaaa	attgcgtaat	tataagttga	ttaaaaaagg	10860
attgcaacgt	acctttgggc	aagcaaatat	ttttaaagag	at ttattatc	atcggttaga	10920
tgccagttct	aaaagtatac	tagatgagta	tttgcagctt	cctgccaaagt	ccaaacttag	10980
aaaaatatat	ctttctctca	agtatggatt	tacaaaacaa	agcaccatac	aaattattgg	11040
gcagtttctt	tttgtctagt	ctgttgaggc	tgattaattg	cgagttttta	aaaattat tt	11100
atatagtgtt	gggtatcaag	ttctaaacat	gatattgcc	ctcataacag	gaccgtatgt	11160
tgcacgagtt	cttggaaccga	agggtgttgg	gattaatact	tatacaggtg	cagtaacaca	11220
atactttgtt	ttattcgctg	gcctagggat	agcgctttat	ggaaatcgac	agattgctta	11280
tgtaagggt	gacccacatc	agttaagcat	taccttttgg	gaaatacagt	ttattaaaac	11340
gattacaaca	gtttgcgcct	ttgtcgcttt	ttcaatatat	ttaattttcg	tcaaagaata	11400
taagttttat	ttactgttac	aatccgcgta	tatttttagct	acaggatttg	atatttcatg	11460
gctttatgag	ggcggtgagg	at tttaaaaa	gacctttact	agaaacacgt	tagttcgaat	11520
agtctccctt	gttctaatacc	tcacgctggt	acacaaacaa	agtgacgttt	gggtatacat	11580
agtcattctc	gcagcttcta	acctcggtgg	gtatgttgcg	ttgtggccaa	ctctaaggcg	11640
gctgctcgta	cccattaaac	tgtctgaatt	acatcctagg	aaacatttga	agggcacact	11700
gattttat tt	gtgccataca	tgacgctgaa	catttatcct	atcattaata	aaacattact	11760
caaacatttt	cttgggggtt	atgcttccgg	ttattttgaa	aaaagtgatg	tgatgatacg	11820
tatggcgttg	acagtagtga	cgtcggtaag	cgcagtatta	ctgccacata	catccaaggc	11880
ttttgctgat	ggcaagggtt	cg ttaattaa	gaaattgcta	aaaacctctt	ttggatatgt	11940
gtccatgatg	gcattcccaa	tcgcattagg	aatggcggca	atagcaccaa	aatttggtgt	12000
tttcttttat	ggtgaagggt	ttgcaccggt	tgggccagca	atgatgatag	aatctagtgc	12060
cattat tttc	atgggggtgg	cgagcatcac	aggtaatcag	tatttaattc	cgacgatgca	12120
gtcaaagcat	tacacgcact	cagttcttct	aggctcggtt	ttgaatattg	ttcttgacgt	12180
tcctcttatc	attat ttttg	ggcttaatgg	tgcagcg ttt	gctactttga	ttgctgaagc	12240
gtttattgct	atatatcagt	taataatgat	cagtggtcag	gttgattatt	ccacttggct	12300
gatggacatc	attaaatatt	gtgtagctgc	tataatcatg	ttctgctttg	tttttttcgc	12360
aagtagcatg	ttgacgatga	ccatcttgac	cttagtgctt	gaaatcatgc	ttggtgccat	12420
catttactta	gtatgtctgt	ttcttatgaa	accgcgaact	aataagcaac	tcaaacgggc	12480
agcatttctca	attattaacc	gagttcggtc	atgattat tt	ttgggggaat	aatgacaata	12540
agacgaagag	tttcttggtt	gattcg t tca	cctgcacgat	tacatgttgt	gtatcggatt	12600

gacgatttta	caaataat	gaaggttcga	agactgttac	atatactatt	gatcccagtc	12660
ggcatgttaa	acttaattag	gctaaaactg	atgactagat	cacctgaaaa	gtttatgtat	12720
caattatcaa	ttgttactac	agtcaaaaat	gaggctccat	acttaagaga	gtggctgaga	12780
tatcacat	cggttggagt	acagcacttt	tatctttatg	ataatgatag	tcaagataac	12840
ttagatgaag	tgttaaaaga	tttttccgac	tacgttactt	taacaaagat	acacggacga	12900
gttagacaat	ttgatgcata	caatgacgcg	ataaatcgat	tcagggtatga	aacaaagtat	12960
atggcgggtga	tagacgcgga	tgagtttatt	tttagaccag	gtaaagacaa	gctgttacta	13020
cctcttattg	attattttact	ttcaaataag	tcatttggag	gattggcgggt	gaattgggca	13080
atatttggtt	cttcgggttt	aaaaaagaaa	cctttaggat	tggttaccga	caactttgta	13140
tatcgggccca	acgataactt	taggaaaaaac	aggctgggtta	aaactatctg	caatccgaga	13200
aaagtctttt	acttttcagt	tagccatgct	gcaaattact	tgccagggttt	ttatgcagtt	13260
aatgagaatc	aggaaaaagt	tgattggaca	acaacgcaag	ttcccagtat	cagtaagatt	13320
agaattaatc	actattattc	aaaatcacia	gaagagtttt	tacgaaagcg	agctcgaggc	13380
gctgggggatg	ttgttggcct	tagagactta	ggagaattcg	cagaacatga	tcgaaatgat	13440
gtttttgacg	actcgcttag	agtttataat	gaatcaagag	gtttaaacaa	agactgaggg	13500
ggatattgaa	agatgaaggg	gatttatatta	gctgggggat	ccggaactcg	actctatcca	13560
attacgaagg	caacaagtaa	acagttagtt	ccaatttatg	acaagcccat	gattttattac	13620
ccattctctg	cgctaagtgt	gtctgggatc	aaagagtttc	tgattatttc	tacgccagaa	13680
tttctgccac	agtttgaaga	attatttgggt	gatggacata	ctctgggact	aaatattcat	13740
tacaaggttc	aaacagagcc	aaatggattg	gctgaggcat	ttatccttgg	tgcggatttt	13800
atcggtaatg	attccgttgc	tttagtgctg	ggagataatg	ttttttatgg	tgctgggtta	13860
tcaaagctat	tacaagatgg	ggccgcaaag	gaatctggcg	ccacaatttt	tgggtatcag	13920
gtaactgata	ctgaacgttt	tggtgtagta	gaatttgata	gccatcaaca	cgctgtatcg	13980
attgttgaaa	agccaacca	tccacgcagt	aattatgcag	taactgggtt	gtatttttat	14040
gataatgatg	tggttaatat	tgcaaaaaat	gtaaagccat	ctgcgcgtgg	cgaacttgaa	14100
attaccgatg	tgaatgagga	atatcttcgt	cgcgggcagc	tagatgtaaa	agttatgggc	14160
agaggttatg	cttggttaga	tactggaacg	catgactcat	tgcttgctgc	ttcaagtttt	14220
gttgcaacta	ttgagaatca	acaaaatctt	aaagtggcgt	gtcttgagga	aattgcttat	14280
cgtatgggggt	atattaatct	tgaacagttg	gaagaacttg	cccagccgct	caaaaaaat	14340
gattatggtc	agtatttggt	gcgtttggtc	aaggaggaga	gtaagtaatg	gctttaaaag	14400
taatcccgac	aaagttaact	gatgtcaagt	tggttgagac	agatgttttt	ggtgataatc	14460
gcggtttctt	cacagaaacg	tatactcgac	ctaagtttca	agaggcgggc	atcacgaatg	14520

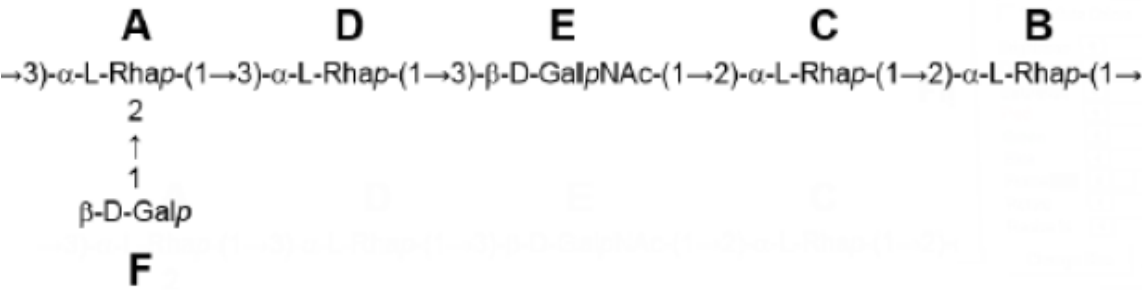
atttcaatca agataatcag tcattgtctg ctgaagcagg tgtgttaaga ggcattgcact	14580
accagatggc tccacatgca caaacaaaat tagttcgtgt ggtaactggg gttgttgaag	14640
atgttttggg tgacatccga aagggttcac caacttatgg tcagtgggaa ggatatat	14700
taagcgaatt caaccatcgc caattacttg tgccaaaggg gtttgctcat ggggttatta	14760
cattaactcc aaatgttaat tttgcttata aggttgaagg gtattatgct cctgaagctg	14820
atcgtggaat tgcctttgat gatcctgaca ttggcattaa ttggccaatg tcaacagcac	14880
accttattat gtctgagaag gatcaacacc atccacagct gagggatgct gaaaataact	14940
ttgtatacgg ggagatttga taatgaaact tatgatcact ggcggggctg ggtttatcgg	15000
ttcaaatttt gttcattttg tttataataa ccatccagat gttcagatta tggttttgga	15060
caagctaaca tatgccggca ataaggccaa tattgaagat atcttgggcg atcgtgtcaa	15120
attagaagtc ggggatattg ccgacaagaa tttggctgat aaattgatga gtgaagtcga	15180
tacagttgtc aactttgctg cagaaagtca caatgacaat tcgttgatta atccggatcc	15240
gttcctgcac agcaatgtta ttggcaccta tactttactt gaagcagcaa gaaagtacga	15300
tgttcgattc caccatattt ccacagatga ggtgtacgga gatctaccat tacgtgcgga	15360
tcttccagga cacggggaag gccctggcga gaagttcacc gttaacagtc gttataatcc	15420
ttccagccca tatttcttcaa ctaaagctgc cagtgcacatg ttggtacatg catgggcacg	15480
ttcatttggc gtacgcgcaa caatttctaa ttgctcgaat aactatggct cataccaaca	15540
cattgagaaa ttcattcctc ggcaaatac aaacatttta agcggaatca aaccgaagct	15600
ttatggcact ggcaaaaatg ttcgtgattg gattcacaca aacgatcatt caagtgcatt	15660
ctgggatatt ttgactaacg ggaaaattgg tgagacttac ttgatcggcg ccaatggcga	15720
aaaagacaat aagacggtac tcgaacttat cttaaaattg atgggcaaac cagctgatta	15780
ctatgaacag gtttaaggatc gtccggggca tgatatgcga tatgccattg atgcttccaa	15840
aaccctgtaa gaacttggtt gggaacctca gtatacgaat tttgaagaag gtttagcaga	15900
taccatcaaa tggtagacag atcatcacag ctggtggcaa ggtgaaaaga ctgcggtaga	15960
agaaaagtac caagaaaacg gtcaatgact ttagctcata gtaatggctg tactaatta	16020
tgaacctgtt attttctgga atgtcgagga gaagatacat gaagactttg attactggtg	16080
cgcaagggtca gcttgggtaca gaattgcgcc gcctattaga tgcgcagggc gttgcttacc	16140
gagcaacaga tgcccatgat ttagacatta ctgatgagac tgcgggttaat cagtatttta	16200
aagattatca acccgagtta gtttatcact gtgctgccta tacggctgtc gataaggctg	16260
aaggtgaagc taaggcaatt aatcaaaaag ttaatgttga cggaacacgt aatttggcaa	16320
aagcggccgc tgaagtagat gcgacacttg ttacatcag tacagattat gtatttgatg	16380

gtgacagcaa	agaaatttat	accgtcgatg	atcaacctgc	tccacgtaat	gagtatggcc	16440
gggcaaaata	tgaaggtgag	caacaagtcc	aaaaatatct	taagaagttc	tatattatta	16500
gaacctcatg	ggtattcggg	gaatttggtc	ataactttgt	ttatacaatg	ttggacttag	16560
ccaagacaca	caaagaactc	agcgttggtc	acgatcaata	cggtcgtccg	tcattggacca	16620
agacactcgc	agaattcatg	acgttcgcag	tgaatcaaca	tttggattat	ggcatttacc	16680
acttgtctaa	tgataacagt	tgtaactggg	acgaatttgc	tagcgtctatt	ttggctgaca	16740
aagatgttga	tgttaagcca	gtatcgtcat	cagagtatcc	gcagaaggca	tggcgtccgc	16800
gacattcgat	tttggactta	agtaagacga	aggttacagg	ctttaagata	gacacttggc	16860
aagaagcttt	gacaaacttt	ttacaagtta	tcgataaata	agtgaacta	gatcaagtgt	16920
atcaaaaaga	acgtaaaaac	caatctggcg	attggtttcg	gcgccctttt	gatacacgta	16980
acaataacgg	gtctacactt	tctggtgttg	agaaataatc	agcactgaac	gtgtaggccc	17040
tttttgata	acgcaaaaag	acacctattc	agtgaccatg	ctatgcttgt	tagcgtcgaa	17100
acaaaaagca	agcgagggtta	tgagtaaata	tcccaatacg	attctacact	gtccgtcctt	17160
ggaataccag	accataatat	caaagtagcc	tttgttcgtc	atgaatatcg	cggcaacggg	17220
gtacgtcgcc	gccagtatca	tgtgattgat	gctgagctga	cttaccgggt	acactgtgtg	17280
gctttgaggc	cttgccacct	aacgggtttt	acacggccca	tgtgcgcgtc	ctcaacgggg	17340
ttgaaatgcc	gacagtcatt	gacttgcaca	agcaacgatg	gcgctgtcat	aactgttacc	17400
acacagtcag	tgccaagacg	ccactcgtgc	aacccaacca	cacgatcgcc	gctcacatga	17460
cagagcgaat	catgaagtta	gcgcataaac	gggtgccagt	caaaaccatc	gcccgattta	17520
tcggaatctc	agcctcctcg	gttcaacgga	tcattgacca	aaatctcaaa	ctccgaccgg	17580
ctcgccgggt	accacgcgga	ctctgctttg	atgagttccg	ttccactcat	ggcatgatgt	17640
cgtttatctg	tcttgatgcc	gattcacatc	atctgattgc	cttgcttggg	gatcgatgca	17700
accgcacgat	taaaaacttc	ttcctcgctc	attattcact	cgctgaacgc	actcgggtcc	17760
agacggtcac	catggacatg	aatgcagctt	atcagacgat	tattcatgag	gttttcccca	17820
aggcccaagt	cgtcattgat	cggttccata	tcattcaact	tgcggctcgt	gcccttgatc	17880
aggtacgcgt	ccaagcgctc	aaacagcttg	atgacaaaca	cagccgtcct	tataagatca	17940
tgaagacaaa	ctggcggttt	tttcatcaaa	ctgcgcctga	cgctaaacac	aaacagttcc	18000
tgtttgggtt	gaatgaagac	gtcacgcaac	aggaggccat	cgatattgca	cttgatactg	18060
agcccaagct	caagcaaacc	tacgagacct	acttagcgct	tcattgatgct	ttgatgggtga	18120
agaaacatcc	cgcggaactg	gcaaacctgt	tagctactta	cgagccaaac	ggtacggcaa	18180
tggacatgac	gatcgcgacg	cttaagcgac	acaaagtcgc	tgttctcgcc	gctgtcacca	18240
gcccttattc	caacggtccg	atcgaagggt	taaccgcctc	atcaagtcac	tcaaacgatc	18300

ctgttttggc ttcaagaatc agctgaactt cttcaaacga atcataccaa atcacggcat	18360
aacatgacaa agacggcggc atgacctga agctataata ggcgcagtaa tcaccttcag	18420
ggcaacgtga agctcatgcc taatagaaat acgagagcgg cctaaggctg cggcgatgta	18480
ttgaatcgtg tgggtgttgca tcagttctat ctgagatcgt tcaattaagg ttataatggc	18540
catgggacct gtccttctct ctagatggta tgttatgcaa acaccatttt agcaagaacg	18600
gacaggctct ttttcacatt ttctgggtgg taactttaat tatgcaatct aggcattaag	18660
ggtcaaatta ccagatgata atatgcctga ttcattaata atcgcgtgtg aaaaaggaac	18720
attaatctta ggagaattga tgatcg	18746

REIVINDICACIONES

- 1. Exopolisacárido que comprende al menos una unidad de repetición formada por ramnosa, galactosa y N-acetilgalactosamina en una proporción respectivamente de 4:1:1, en donde toda la ramnosa tiene configuración L, la galactosa tiene configuración D y la N-acetilgalactosamina tiene configuración D.
- 2. El exopolisacárido de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la ramnosa es 1,2,3,4,5-penta-O-acetil-L-rhamnitol; y/o la galactosa es 1,2,3,4,5-penta-O-acetil-L-ramnitol; y/o la galactosa es 1,2,3,4,5,6-hexa-O-acetil-D-galactitol; y/o la N-acetilgalactosamina es 2-acetamido-1,3,4,5,6-penta-O-acetil-2 deoxi-D-galactitol.
- 3. El exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde la unidad de repetición tiene la Fórmula I:



(Fórmula I)

- 4. El exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, obtenido de la cepa L. paracasei DG o de una cepa mutante de la misma.
- 5. El exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, obtenido de una bacteria modificada genéticamente que comprende el ácido nucleico SEQ ID NO: 1 o cualquier fragmento del mismo o cualquier secuencia de ácido nucleico que tenga del 80% al 99% de identidad con SEQ ID NO: 1, en donde dicho ácido nucleico SEQ ID NO: 1 o cualquier fragmento del mismo o cualquier secuencia de ácido nucleico que tenga del 80% al 99%

de identidad codifica las proteínas involucradas en la síntesis/ expresión de dicho exopolisacárido.

6. Un medio que comprende el exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde dicho medio es un medio condicionado en donde se han cultivado las células que producen dicho exopolisacárido, y en donde dichas células son bacterias, bacterias modificadas genéticamente y/o cepa de *L. paracasei* DG.
7. Una composición que comprende el exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o el medio de acuerdo a la reivindicación 6 y excipientes.
8. Una combinación que comprende el exopolisacárido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, o el medio de acuerdo con la reivindicación 6 o la composición de acuerdo con la reivindicación 7, y al menos cualquier cepa bacteriana perteneciente al género *Lactobacillus*.
9. La combinación de acuerdo con la reivindicación 8, en donde al menos una cepa bacteriana pertenece a la especie *Lactobacillus paracasei*.
10. La combinación de acuerdo con la reivindicación 9, en donde al menos una cepa bacteriana probiótica es la cepa bacteriana *Lactobacillus paracasei* DG® CNCM I-1572.

RESUMEN

La presente invención se refiere a moléculas de exopolisacáridos, medios condicionados o composiciones que comprenden dichas moléculas o medios. Además, la presente invención se refiere a dichas moléculas de exopolisacáridos, medios condicionados o composiciones como prebióticos, preferiblemente para estimular el sistema inmunológico.