



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**  
**UNIDAD IZTAPALAPA**  
**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**  
**POSGRADO EN BIOTECNOLOGÍA**

**Tesis**

**“IDENTIFICACIÓN DE UNA PROTEÍNA RIBOSOMAL CON  
ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA, PRODUCIDA POR *Streptomyces  
lividans* TK24”**

Para obtener el grado de

**DOCTORA EN BIOTECNOLOGÍA**

PRESENTA:

**M. en B. Fernanda Jocely Calderón de la Sancha**

Matrícula: 2153804161

[csfj@xanum.uam.mx](mailto:csfj@xanum.uam.mx) ; [jocely.cd@gmail.com](mailto:jocely.cd@gmail.com)

Celular: 5585805365

Director:

**Dr. Armando Mejía Álvarez**

Asesores:

**Dr. Ulises Carrasco Navarro**

**Dr. Javier Barrios González**

Ciudad de México, a 13 de enero del 2023.



El Doctorado en Biotecnología de la Universidad Autónoma Metropolitana está incluido en el Sistema Nacional de Posgrado (SNP, antes Programa Nacional de Posgrados de Calidad o PNPC) del CONACYT, con la referencia 001466

Esta tesis se realizó en el Laboratorio de Ingeniería genética y metabolitos secundarios del Departamento de Biotecnología de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, bajo la dirección del Dr. Armando Mejía Álvarez.

Ciudad de México, a 13 de enero de 2023.

El jurado designado por la División de Ciencias Biológicas y de la Salud de la Unidad  
Iztapalapa aprobó la tesis:

**“IDENTIFICACIÓN DE UNA PROTEINA RIBOSOMAL CON ACTIVIDAD  
ANTIMICROBIANA, PRODUCIDA POR *Streptomyces lividans* TK24”**

que presentó:

**M. en B. Fernanda Jocely Calderón de la Sancha**

**Comité Tutorial:**

Director: Dr. Armando Mejía Álvarez

Asesor: Dr. Ulises Carrasco Navarro

Asesor: Dr. Javier Barrios González

**Jurado:**

Presidente: Dr. Javier Barrios González

Secretario: Dra. Edith Ponce Alquicira

Vocal: Dr. Israel García Cano

Vocal: Dr. Ulises Carrasco Navarro

## AGRADECIMIENTOS

A Dios que me ha dado tanto y me ha permitido llegar hasta este punto de mi vida.

Papás, gracias infinitas por ser mi inspiración, mis pilares, mi motor, mi apoyo incondicional, mis consejeros, sin ustedes a mi lado hoy yo no estaría aquí. Mis palabras son pocas, pero mi amor es infinito.

Hermanas: Johana, Juli, Jeni, gracias por todo, no me cabe la menor duda de que estamos y estaremos siempre apoyándonos, animándonos, pero sobre todo admirándonos las unas a las otras. ¡Gracias por siempre echarme porras!

Amorcito, gracias por todo el amor, tu apoyo ha sido incondicional, tus porras y tus consejos fueron fundamentales, gracias por creer en mí y por impulsarme a llegar cada vez más lejos. Gracias también por demostrarme con tu ejemplo que si se puede.

Abuelitos, mis sabias personitas y el pilar de mis pilares, los admiro y respeto mucho. Gracias por ser el mejor ejemplo de unión familiar y siempre tener los mejores consejos.

Tías, tíos, madrina, padrino, sé que siempre contaré con ustedes en las buenas, pero sobre todo en las malas. Nunca dejaré de presumir a la familia que tengo.

Agradezco a un ángel del cielo, que formó parte del inicio de este proceso, me brindó su apoyo en todo momento y sé que hoy estaría orgulloso de mí. †

Agradezco a la vida, por poner en mi camino personas tan maravillosas que han hecho este camino más ligero. Carolina Franco, gracias por estar en las buenas, en las malas y en las peores, eres parte importante de esta etapa. A mis amigas, amigos y compañeros que encontré en mi segunda casa (laboratorio): Gerardo, Ailed, Fer Cerón, Monse, Vane, Yare, Regi, gracias por su tiempo, sus consejos, sus sabias ideas. Gracias por su apoyo y su valiosa compañía.

Un agradecimiento muy especial a mi director de tesis Armando Mejía, por creer en mi desde el primer día, por ser la persona que me inspiró a involucrarme en esta vida científica. ¡Gracias por los consejos, la confianza y por siempre echarme porras!

A mis asesores Dr. Ulises Carrasco, muchas gracias por brindarme las mejores herramientas, los mejores consejos e ideas, gracias por todo el tiempo dedicado a este proyecto y por enseñarme con tanta dedicación y paciencia. Al Dr. Javier, gracias por sus consejos y apoyo para el desarrollo de esta tesis.

A mis sinodales, gracias por tomarse el tiempo para leer mi tesis y sobre todo gracias por sus consejos y observaciones para la mejora del contenido.

A CONACyT por la beca otorgada para poder desarrollar el doctorado.

A mi querida UAM-I por darme la oportunidad y el espacio para lograrlo.

*El mejor de los guerreros nada tiene que ver con la guerra, ni de pelear contra otros; su lucha debe ser interna porque su propio enemigo es su propia mente.*

**Sun Tzu**

## RESUMEN

El uso de proteínas y péptidos antimicrobianos se considera una alternativa para sustituir a los antibióticos tradicionales que actualmente están dejando de ser efectivos ante la presencia de microorganismos patógenos resistentes. Estas moléculas son efectivas hacia un amplio espectro de patógenos bacterianos, virales, fúngicos y parasitarios. El desarrollo de este proyecto surgió por el descubrimiento de un compuesto con actividad antimicrobiana mayor a 10 kDa, dicha molécula se encontró en el extracto libre de biomasa (ELB) de un cultivo de *Streptomyces lividans* TK24.

En la primera etapa demostramos que esta molécula contenida en el ELB actúa contra *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Kokuria rhizophila*, *Clostridium sporogenes* y *Clavibacter michiganensis* (bacteria fitopatógena responsable del cancro bacteriano), todas son bacterias Gram-positivas, y que la actividad antimicrobiana se presentaba solo cuando se utilizaba glicerol y glucosa como fuente de carbono. En la segunda etapa se realizó una purificación parcial de proteínas, iniciando con una precipitación con sulfato de amonio seguida de cromatografía de intercambio iónico y una cromatografía con hidroxapatita. Mediante gel SDS-PAGE (en condiciones no desnaturalizantes) acoplado a una prueba de actividad antimicrobiana se determinó que la banda con actividad antimicrobiana corresponde a un tamaño de  $12.6 \pm 1.26$  kDa. Por otro lado, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem identificamos que 11 proteínas se encontraban dentro del intervalo de 11.3-13.9 kDa. A través de un análisis funcional seleccionamos 4 proteínas como las posibles responsables de la actividad antimicrobiana. En la etapa 3 se hizo un análisis de expresión génica para determinar los niveles de expresión de los genes que codifican a las proteínas seleccionadas y ver la relación con la actividad antimicrobiana, empleando condiciones de cultivo que mostraron actividad antimicrobiana y condiciones de cultivo que no mostraron actividad antimicrobiana.

En conjunto, el fraccionamiento de proteínas, el análisis de correlación entre la actividad antimicrobiana y la abundancia de las proteínas seleccionadas, el análisis de expresión génica (análisis semicuantitativo y cuantitativo) y una predicción del potencial antimicrobiano de péptidos, indican que la proteína 50S ribosomal L19 es la principal candidata responsable de la actividad antimicrobiana.

**Palabras clave:** Proteína antimicrobiana; proteínas moonlighting; *Streptomyces lividans*; *Clavibacter michiganensis*.

## ABSTRACT

The use of antimicrobial proteins and peptides is considered an alternative to replace traditional antibiotics that are currently ceasing to be effective in the presence of resistant pathogenic microorganisms. These molecules are effective against a broad spectrum of infectious bacterial, viral, fungal, and parasitic pathogens. The development of this project originated from the discovery of an antimicrobial compound around 10 kDa, this molecule was found in the biomass-free extract of a *Streptomyces lividans* TK24 culture.

In the first stage we showed that this molecule contained in ELB acts against *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Kokuria rhizophila*, *Clostridium sporogenes* and *Clavibacter michiganensis* (phytopathogenic bacteria responsible for bacterial canker), all these bacteria are Gram-positive. Antimicrobial activity was observed only when glycerol and glucose were used as carbon source. As a second stage a partial protein purification was performed, starting with ammonium sulfate precipitation followed by ion exchange chromatography, then hydroxyapatite chromatography. By SDS-PAGE gel (under non-denaturing conditions) coupled to an antimicrobial activity assay, it was determined that the band with antimicrobial activity corresponds to a size of  $12.6 \pm 1.26$  kDa. On the other hand, by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry, we identified that 11 proteins were within the interval of 11.3-13.9 kDa. Through a functional analysis we selected 4 proteins as those possibly responsible for the antimicrobial activity. In stage three, a gene expression analysis was made to determine the expression levels of the genes that code for the selected proteins and see the relationship with the antimicrobial activity, using culture conditions that showed antimicrobial activity and culture conditions that did not show antimicrobial activity.

Altogether, protein fractionation, correlation analysis between antimicrobial activity and abundance of selected proteins, as well as gene expression (semi-quantitative and quantitative analyses) and a prediction of the antimicrobial potential of peptides, indicate that the 50S ribosomal protein L19 is the main candidate responsible for the antimicrobial activity.

**Keywords:** Antimicrobial protein; moonlighting protein; *Streptomyces lividans*; *Clavibacter michiganensis*.

## PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN DERIVADOS DE LA TESIS

La investigación desarrollada en esta tesis doctoral condujo a

### Publicación de un artículo en una revista indexada:

Calderón-de la Sancha, F. J., Carrasco-Navarro, U., Santander, G., Barrios-González, J., & Mejía, A. (2022). Novel antimicrobial activity of protein produced by *Streptomyces lividans* TK24 against the phytopathogen *Clavibacter michiganensis*. Archives of microbiology, 204(11), 687. <https://doi.org/10.1007/s00203-022-03290-1>

### Publicaciones esperadas producto de esta tesis:

Calderón-de la Sancha, F. J., Carrasco-Navarro, U., Santander, G., Barrios-González, J., & Mejía, A. Analysis of the secretome of *Streptomyces lividans* TK24 under different culture conditions.

Calderón-de la Sancha, F. J., Carrasco-Navarro, U., Santander, G., Barrios-González, J., & Mejía, A. Heterologous expression in *Escherichia coli* of the gene coding for 50S ribosomal protein L19.

### Participación en congresos:

Participación en el XLII Encuentro Nacional de la AMIDIQ, exposición oral "Proteínas antimicrobianas extracelulares producidas por *Streptomyces lividans* TK24", agosto 2022.

Participación en el Simposio de Perspectivas en Biotecnología 2022, Universidad Autónoma Metropolitana, trabajo de Divulgación "Alternativas para combatir la resistencia bacteriana de los antibióticos tradicionales", julio 2022.

Participación en Concurso de divulgación de la ciencia 2022 "Cuéntame tu tesis", Universidad Autónoma Metropolitana, exposición divulgativa "Descubrimiento de nuevas proteínas antimicrobianas", febrero 2022.

Participación en el XIX Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería, presentación e-póster "Proteínas antimicrobianas secretadas por *Streptomyces lividans* TK24", octubre 2021.



# ÍNDICE

RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
ÍNDICE DE FIGURAS .....	12
ÍNDICE DE TABLAS .....	14
ABREVIATURAS .....	15
1. INTRODUCCIÓN .....	17
2. ESTADO DEL ARTE .....	19
2.1. Péptidos/Proteínas antimicrobianas.....	19
2.2. Mecanismos de acción de PAM.....	21
2.2.1. Barril sin fondo.....	22
2.2.2. Poro toroidal .....	22
2.2.3. Alfombra.....	22
2.2.4. Modo de acción intracelular .....	23
2.3. PAM en la industria.....	23
2.4. Streptomyces .....	24
2.5. Importancia biotecnológica del género Streptomyces .....	25
2.6. Streptomyces lividans TK24 .....	26
2.7. Expresión génica .....	26
2.8. Proteómica.....	26
3. ANTECEDENTES.....	28
4. JUSTIFICACIÓN.....	29
5. HIPOTÉISIS Y OBJETIVOS.....	30
6. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL.....	31
7. MATERIALES Y MÉTODOS .....	32
7.1. Microorganismos y condiciones de cultivo.....	32
7.1.1. Microorganismos prueba .....	32

ETAPA 1 .....	33
7.2. Propagación y conservación de la cepa.....	33
7.3. Producción de la proteína antimicrobiana.....	33
7.4. Determinación de biomasa por peso seco .....	34
7.5. Pruebas de actividad antimicrobiana.....	34
7.5.1. Método de difusión en pozo .....	34
7.5.2. Método de difusión en sensidisco.....	34
7.6. Pruebas de estabilidad del ELB-gly .....	35
7.6.1. Temperatura.....	35
7.6.2. Almacenamiento.....	35
7.6.3. Tratamiento con proteasas .....	35
7.7. Modificación de la fuente de carbono .....	36
ETAPA 2 .....	37
7.8. Purificación parcial de la proteína antimicrobiana.....	37
7.8.1. Ultrafiltración .....	37
7.8.2. Precipitación con sulfato de amonio.....	38
7.8.3. Cromatografía de intercambio iónico.....	38
7.8.4. Cromatografía con hidroxiapatita.....	39
7.9. Determinación de la concentración de proteína total .....	39
7.10. SDS-PAGE acoplado a prueba de actividad antimicrobiana .....	40
7.11. Estimación de la masa molecular .....	41
7.12. Identificación de proteínas por LC-MS/MS.....	41
7.13. Criterios para la identificación de proteínas.....	42
7.14. Clasificación por vía de secreción.....	42
Etapa 3.....	43
7.15. Extracción de ARN .....	43
7.16. RT-PCR.....	44
7.17. PCR en tiempo real (qRT-PCR).....	46

7.18.	Análisis estadístico.....	47
7.19.	Predicción de actividad antimicrobiana (DBAASP y CAMPR4).....	47
8.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
8.1.	Producción de la proteína y pruebas de actividad antimicrobiana.....	48
8.2.	Efecto de la sustitución de la fuente de carbono en el medio de producción (UPgly) 49	
8.3.	Actividad antimicrobiana contra bacterias.....	51
8.4.	Estabilidad de la actividad antimicrobiana del ELB-gly.....	52
8.4.1.	Efecto de la temperatura.....	52
8.4.2.	Condiciones de almacenamiento.....	53
8.4.3.	Efecto de enzimas proteolíticas.....	54
8.5.	Purificación parcial de la proteína antimicrobiana.....	55
8.6.	Masa molecular de la proteína antimicrobiana.....	58
8.7.	Identificación de proteínas.....	59
8.7.1.	Clasificación por vía de secreción.....	60
8.8.	Selección de proteínas candidatas.....	61
8.9.	Análisis de correlación entre dos variables.....	63
8.10.	Evaluación de la expresión de genes bajo diferentes condiciones de cultivo. ...	65
8.10.1.	RT-PCR.....	65
8.10.2.	RT-qPCR.....	66
8.11.	Predicción de regiones antimicrobianas.....	68
9.	CONCLUSIONES.....	69
	PERSPECTIVAS.....	69
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
	ANEXOS.....	76

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1** Composición de DRAMP de los PAM según el grupo al que pertenecen. Datos obtenidos de <http://dramp.cpu-bioinfor.org>, consultado el 18 de octubre del 2022.

**Figura 2** Fuentes de péptidos antimicrobianos de los 6 reinos de vida (total 3425). Datos obtenidos de <https://aps.unmc.edu/AP>, consultado el 18 de octubre del 2022.

**Figura 3** Mecanismos de acción para PAM catiónicos: Tipo Barril sin fondo, poro toroidal y alfombra. Figura obtenida de (Balatti Galo E. 2019).

**Figura 4** Hallazgos clave y fechas de los antibióticos producidos por *Streptomyces* (de Lima et al. 2012).

**Figura 5** Actividad antimicrobiana del ELB-gly contra *B. subtilis* ATCC 6633 A) Fracción mayor a 10 kDa; B) Fracción menor a 10 kDa; C) Medio de cultivo UPgly (control negativo).

**Figura 6** Curvas de crecimiento de *S. lividans* TK24, diferentes tratamientos (sustitución de la fuente de carbono del medio de producción UPgly por xilosa, fructosa o glucosa).

**Figura 7** Curva de actividad antimicrobiana a partir del diámetro de inhibición de *B. subtilis* ATCC 69633, en función del tiempo de cultivo de *S. lividans* TK24.

**Figura 8** Pruebas de actividad antimicrobiana. A) *Bacillus subtilis* ATCC 6633, B) *Clavibacter michiganensis* QAM-C01

**Figura 9** Cromatograma y actividad antimicrobiana obtenidos del intercambio iónico. **Línea azul:** Concentración de proteínas durante la elución de la fracción PP; **Línea marrón:** Actividad antimicrobiana de las diferentes fracciones cromatográficas; **Línea naranja:** Eluyente Tris-HCl 30 mM, pH 7.9, 0.1-1 M NaCl.

**Figura 10** Cromatograma obtenido de la Cromatografía con hidroxapatita y actividad antimicrobiana medida por el diámetro de inhibición (mm). **Línea azul:** Concentración de proteínas durante la elución de la fracción CI; **Línea marrón:** Actividad antimicrobiana de las

diferentes fracciones cromatográficas; **Línea naranja:** Eluyente Fosfato de sodio 5-500 mM, pH 6.8.

**Figura 11** Actividad antimicrobiana de las fracciones ELB-gly, PP, CI y CH (pasos de purificación).

**Figura 12** A) SDS-PAGE. Carril 1: marcador de masa molecular (kDa), Carril 2: ELB-gly, Carril 3: Fracción PP, Carril 4: Fracción CH. B) Detección de la actividad antimicrobiana sobre *B. subtilis* de las fracciones ELB-gly y CH.**Figura 13** Análisis de correlación entre dos variables de respuesta: actividad antimicrobiana (zona de inhibición, mm) y abundancia de proteínas (espectro total #normalizado). A) proteína *slSP*; B) proteína *slDrsEdcP*; C) proteína *slHFP*; D) proteína *slRPL19*

**Figura 14** Análisis densitométrico de los niveles de expresión del gen *slRPL19* inducido bajo diferentes condiciones de cultivo de *S. lividans* TK24. Letras desiguales significan que existe diferencia significativa.

**Figura 15** Expresión relativa de cuatro genes de *S. lividans* TK24 en respuesta a la modificación de la fuente de carbono en el medio de producción. A) Niveles de expresión relativa del gen *slSP*. B) Niveles de expresión relativa del gen *slDrsEdcP*. C) Niveles de expresión relativa del gen *slHFP*. D) Niveles de expresión relativo del gen *slRPL19*. Todos los resultados de expresión se normalizaron en relación con el gen *rpoA* mediante el método  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ . Letras desiguales significan que existe diferencia significativa.

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1** Medicamentos peptídicos antimicrobianos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).

**Tabla 2** Péptidos antimicrobianos en etapas de desarrollo clínico.

**Tabla 3** Diversidad de aplicaciones biotecnológicas en diferentes áreas de las actividades humanas de compuestos producidos por *Streptomyces*. Datos obtenidos de Quiñones-Aguilar et al. 2016.

**Tabla 4** Cepas empleadas para la ejecución de este trabajo.

**Tabla 5** Componentes para el tratamiento de ARN total con DNAsas.

**Tabla 6** Oligonucleótidos utilizados para RT-PCR y qRT-PCR.

**Tabla 7** Mezcla de reacción para PCR.

**Tabla 8** Perfil de temperaturas programado en el termociclador para la reacción de PCR.

**Tabla 9** Mezcla de reacción para qRT-PCR.

**Tabla 10** Perfil de temperaturas programado en el equipo GENTIER 48 Real-time PCR System.

**Tabla 11** Actividad antimicrobiana de proteínas en el ELB-gly >10kDa de *S. lividans* TK24.

**Tabla 12** Estabilidad térmica del extracto libre de biomasa.

**Tabla 13** Temperatura de almacenamiento del ELB-gly.

**Tabla 14** Efecto de enzimas proteolíticas sobre la actividad antimicrobiana del ELB-gly.

**Tabla 15** Tabla de purificación de proteína extracelular de *S. lividans* TK24.

**Tabla 16** Proteínas de *S. lividans* TK24, encontradas dentro del intervalo 11.3-13.9 kDa.

**Tabla 17** Proteínas de *S. lividans* TK24 seleccionadas como candidatas a tener la actividad antimicrobiana.

**Tabla 18** Asignación de nombres de proteínas y sus respectivos genes para este trabajo.

**Tabla 19** Predicción de regiones antimicrobianas dentro de la proteína sIRPL19 (DBAASP y CAMP<sub>R4</sub>).

## ABREVIATURAS

**µg:** Microgramos

**µL:** Microlitros

**°C:** Grados centígrados

**ADN:** Ácido desoxirribonucleico

**ADNc:** Ácido desoxirribonucleico complementario

**ARN:** Ácido ribonucleico

**CP:** Condiciones de producción

**CNP:** Condiciones de no producción

**dNTPs:** Desoxirribonucleotidos trifosfatos

**DO:** Densidad óptica

**ELB-fru:** Extracto libre de biomasa de un cultivo con fructosa

**ELB-glu:** Extracto libre de biomasa de un cultivo con glucosa

**ELB-gly:** Extracto libre de biomasa de un cultivo con glicerol

**ELB-xyl:** Extracto libre de biomasa de un cultivo con xilosa

**FAO:** Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés)

**FC:** Fuente de carbono

**FDA:** Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)

**h:** Horas

**kDa:** Kilo Daltons

**l:** Litros

**LC-MS/MS:** Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem

**mg:** Miligramos

**mL:** Mililitros

**OIE:** Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en inglés)

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PAM:** Péptido/proteína antimicrobiana

**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa

**qRT-PCR:** PCR en tiempo real ó PCR cuantitativa

**rpm:** Revoluciones por minuto

**rpoA:** Sub-unidad alfa de la ARN polimerasa de *Streptomyces coelicolor*

**RT-PCR:** PCR punto final ó PCR semicuantitativa

**SDS-PAGE:** Electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico

**UPfru:** Medio de producción con fructosa

**UPglu** Medio de producción con glucosa

**UPgly:** Medio de producción con glicerol

**UPxyl:** Medio de producción con xilosa



# 1. INTRODUCCIÓN

El aumento de la resistencia microbiana a los antibióticos tradicionales necesita urgentemente de nuevas moléculas eficaces que ayuden a controlar este problema. Actualmente dicho problema ya no es la predicción para el futuro, sino que es un problema real al que nos estamos enfrentando (Neubauer et al. 2017). A pesar de que la resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural, las extraordinarias capacidades genéticas de los microorganismos se han beneficiado con el uso excesivo e inadecuado por parte del ser humano (Davies y Davies 2010).

La Organización mundial de la Salud (OMS, por sus siglas en inglés), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en inglés), han declarado prioridad la búsqueda de nuevas moléculas antimicrobianas para hacer frente al problema de resistencia antimicrobiana (Organización Mundial de la Salud 2019). Las proteínas/ péptidos antimicrobianos (PAM) están ganando cada vez más atención, parecen ser una alternativa con grandes ventajas. Estas moléculas están ampliamente distribuidas en la naturaleza ya que forman parte de la inmunidad innata de los organismos, tienen un amplio espectro contra bacterias, hongos, protozoos y virus. Además, por su mecanismo de acción son menos propensos a generar resistencia microbiana que los antibióticos convencionales (Neubauer et al. 2017).

La presente tesis doctoral evidencia el descubrimiento de una proteína antimicrobiana producida por *Streptomyces lividans* TK24. El contenido se organizó en 10 capítulos (incluyendo esta breve introducción como primer capítulo). El capítulo 2 presenta un panorama bibliográfico sobre el microorganismo protagonista *Streptomyces lividans* TK24, el género al que pertenece y su importancia biotecnológica, también se presenta la importancia que tienen actualmente los PAM y sus mecanismos de acción, además se abordan algunos antecedentes de proteínas antimicrobianas producidas naturalmente por otros microorganismos, entre otras cosas. En el capítulo 3 se habla sobre el trabajo que antecede a esta tesis doctoral. En el capítulo 4 se presenta la justificación de este proyecto de tesis doctoral. En el capítulo 5 se encuentra la hipótesis y los objetivos planteados. En el

capítulo 6 se presenta la estrategia experimental donde se resume todo lo que se realizó durante el desarrollo de este proyecto. En el capítulo 7 se describe a detalle la metodología que se siguió para cada experimento desarrollado. En el capítulo 8 se encuentran los resultados obtenidos y la discusión de cada uno de ellos. Se consideró el capítulo 9 para asentar las conclusiones y perspectivas del proyecto y el capítulo 10 para reportar toda la bibliografía considerada para el desarrollo de la tesis. Finalmente, una sección de anexos, donde se recopilaron resultados e información necesaria obtenida a lo largo de este proyecto.

## 2. ESTADO DEL ARTE

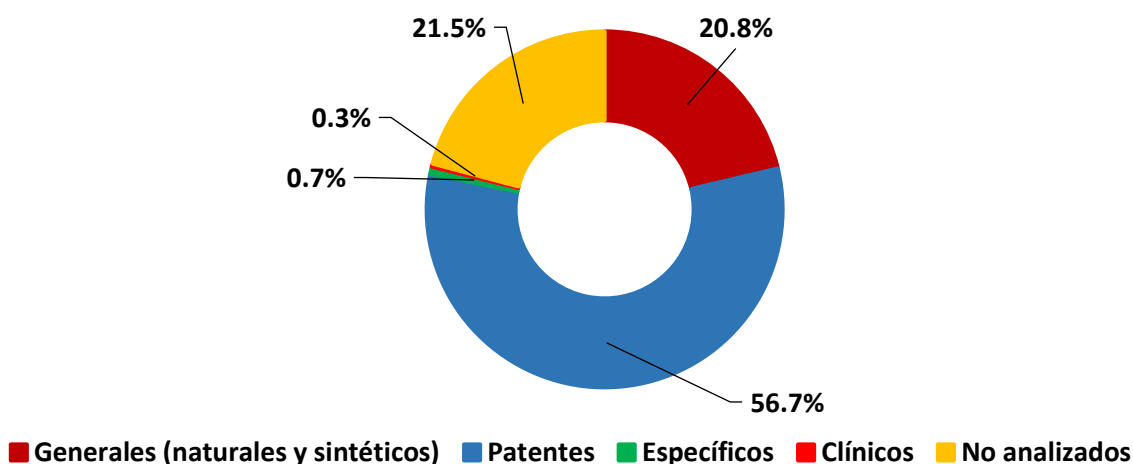
### 2.1. Péptidos/Proteínas antimicrobianas

Los PAM son componentes indispensables del sistema inmunitario innato en varias especies, incluidos humanos, animales, plantas, bacterias y hongos, y se consideran como la primera línea de defensa contra ataques externos (Lei et al. 2019). El campo de los PAM está creciendo rápidamente en respuesta a la demanda de nuevos agentes antimicrobianos para patógenos resistentes a medicamentos, como superbacterias, virus, hongos y parásitos. El principal interés es que sus mecanismos de acción son diferentes a los antibióticos tradicionales, por lo tanto, podrían aplicarse para tratar diversos microorganismos patógenos, incluso a los ya resistentes a medicamentos actuales (Bechinger y Gorr 2017).

Actualmente la investigación de PAM se desarrolla continuamente, lo cual ha permitido diseñar algunas bases de datos que nos ayuda a conocer los PAM ya reportados y obtener información sobre ellos.

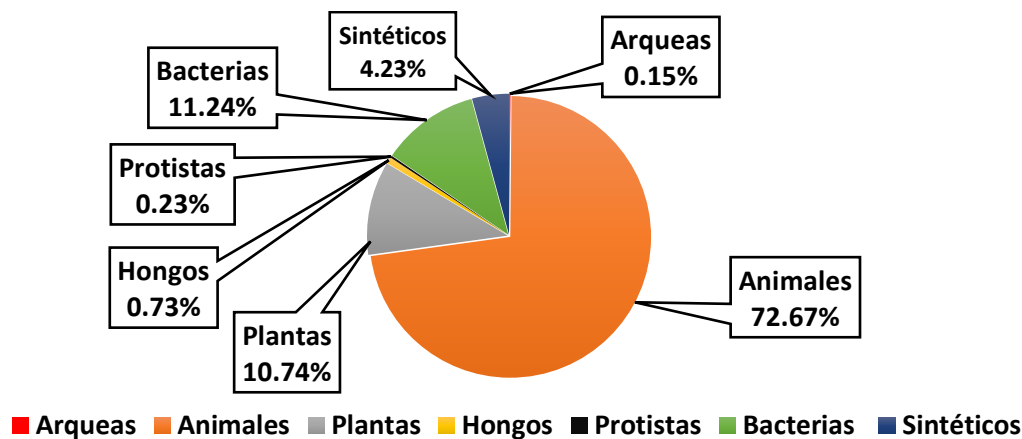
- **DBAASP** (<https://dbaasp.org>) es una base de datos curada manualmente que contiene actividad antimicrobiana y estructura de péptidos. Su propósito es brindar información y recursos analíticos a la comunidad científica para diseñar compuestos antimicrobianos con un alto índice terapéutico. Contiene información sobre péptidos ribosómicos, no ribosómicos (sintetizados en la fase estacionaria por péptido sintetas no ribosómicas, sin la necesidad de ribosomas ni ARN mensajeros (Evans et al, 2011) y sintéticos que muestran actividad antimicrobiana como monómeros, multímeros y multipéptidos, también ofrece datos sobre actividades sinérgicas y realiza predicciones sobre la actividad antimicrobiana de fragmentos de máximo 30 aminoácidos, en microorganismos específicos. Actualmente la base de datos contiene 19,990 péptidos (consultado el 22 de noviembre del 2022).
- **DRAMP** (<http://dramp.cpu-bioinform.org>) es un repositorio de datos de acceso abierto que contiene diversas anotaciones incluidas secuencias, estructuras, actividades, información fisicoquímica, de patentes, clínica y de referencia. Actualmente contiene 22,480 entradas, de las cuales 6,105 son PAM generales (naturales y sintéticos), 16,110 PAM de patente, 77 PAM en desarrollo de fármacos (etapa preclínica o clínica) y 188 específicos. Además, contiene

5,909 PAM candidatos que son evaluados por algunas plataformas cuyas actividades antibacterianas no han sido analizadas (Fig. 1).



**Figura 1** Composición de DRAMP de los PAM según el grupo al que pertenecen. Datos obtenidos de <http://dramp.cpu-bioinfor.org>, consultado el 18 de octubre del 2022.

- **APD** (<https://aps.unmc.edu>) es una base de datos que contiene la línea de tiempo de descubrimiento, glosario, nomenclatura, clasificación, estructura, búsqueda de información, predicción, diseño, estadísticas y herramientas de PAM. A finales de junio de 2022, esta base de datos contenía 3,425 PAM de seis reinos de vida. La figura 2 muestra la distribución en porcentaje del contenido de PAM en esta base de datos: 385 son de bacterias (bacteriocinas), 5 son de arqueas, 8 de protistas, 25 de hongos, 368 de plantas, 2,489 de animales y 145 son péptidos sintéticos.



**Figura 2** Fuentes de péptidos antimicrobianos de los 6 reinos de vida (total 3,425). Datos obtenidos de <https://aps.unmc.edu/AP>, consultado el 18 de octubre del 2022.

- **Bactibase** es una base de datos dedicada a bacteriocinas que contiene propiedades fisicoquímicas calculadas o predichas de 230 bacteriocinas producidas por bacterias Gram-positivas (206) y Gram-negativas (19) (consultado el 23 de diciembre del 2022).

El primer péptido antimicrobiano reportado producido por una bacteria fue la Nisina, es de baja masa molecular y fue aislado de *Lactococcus lactis* (conocido anteriormente como *Streptococcus lactis*) en 1928, actualmente se emplea como conservador alimentario debido a su naturaleza atóxica, a su termoestabilidad a pH ácido, a su inactivación por las enzimas proteolíticas del tracto digestivo y, principalmente a su actividad frente a un amplio espectro de bacterias Gram-positivas importantes en la industria alimentaria tales como *Clostridium botulinum* y *Listeria monocytogenes* (Rodríguez 1996). En 1947 se descubrió el péptido antimicrobiano Colistina también conocido como Poliximina E, es producido por la bacteria *Bacillus polymyxa*, la monoterapia con colistina parece adecuada para las infecciones causadas por *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (Karaiskos y Giamarellou 2014; Karaiskos et al. 2017). Posteriormente, en 2008 se descubrió que *Streptomyces fulvissimus* secretaba una proteína antibacteriana de alta masa molecular (63 kDa), que inhibe las cepas de *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) (Malik et al. 2008). Por su parte, Pyocin JU-Ch1 es otra proteína con masa molecular estimada de 30 kDa encontrada en el extracto libre de células de *Pseudomonas aeruginosa* JU-Ch1, que presentó actividad frente a algunas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, y patógenos humanos fúngicos (Grewal et al. 2014).

## ***2.2.Mecanismos de acción de PAM***

Generalmente los mecanismos de acción de los PAM catiónicos consisten en su interacción electrostática e inserción en las membranas bacterianas, lo que provoca la formación de poros y la pérdida de componentes intracelulares. Algunos de los modelos de permeabilidad membranal se muestran en la figura 3 y se enlistan a continuación:

### ***2.2.1. Barril sin fondo***

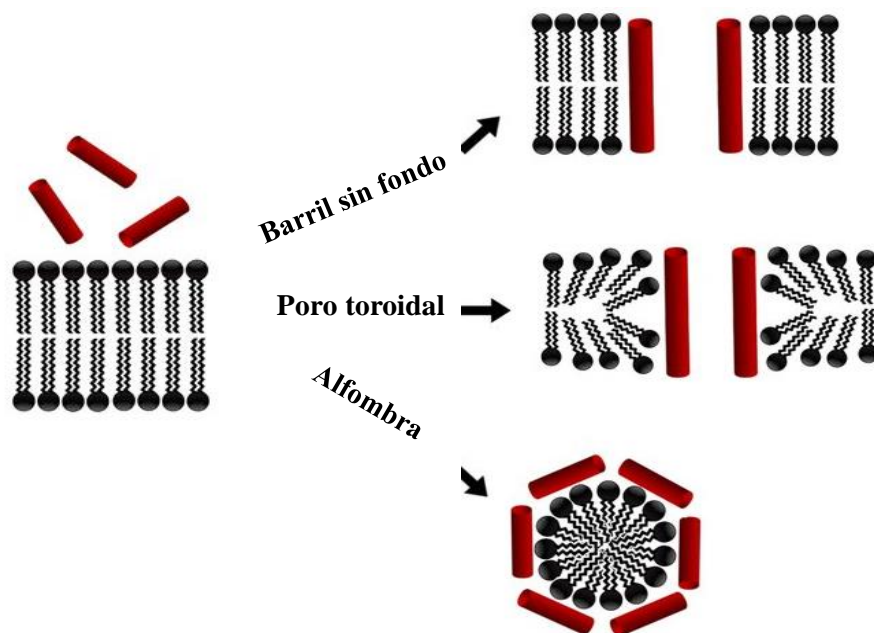
En este modelo la membrana sufre un cambio conformacional que adopta una estructura anfipática, a medida que aumenta la concentración de péptido en la superficie de la membrana, los péptidos individuales se autoensamblan y se forma un anillo (poro). En esta estructura de anillo las regiones hidrofóbicas de los péptidos  $\alpha$  helicoidales y los péptidos de  $\beta$ -lámina miran hacia las regiones hidrofóbicas del núcleo de la membrana (hacia afuera), mientras las regiones hidrofílicas de los péptidos miran hacia el poro acuoso (hacia adentro). Múltiples moléculas helicoidales están dispuestas en paralelo para formar dicho poro (Lee et al. 2016; Zhang et al. 2021).

### ***2.2.2. Poro toroidal***

Este modelo es similar al de barril sin fondo, sin embargo, es más transitorio. Además, en este modelo las hélices peptídicas se insertan en la membrana y se unen a los lípidos para formar complejos de poro toroidal, de modo que las paredes del poro quedan formadas por las cabezas polares de los lípidos de membrana y por los péptidos insertados en ella (Kumar Prashant et al. 2018).

### ***2.2.3. Alfombra***

En el modelo de alfombra los péptidos se unen a la membrana paralelamente, cuando alcanzan una concentración umbral para cubrir la superficie de la membrana (alfombra) se forman micelas, las regiones hidrofóbicas quedan unidas a la membrana, y las regiones polares de los péptidos quedan expuestas al exterior. En consecuencia, la integridad de la membrana se pierde, produciendo un efecto similar al de un detergente, que finalmente desintegra la membrana (Rivillas-Acevedo y Soriano-García 2006; Kumar Prashant et al. 2018).



**Figura 3** Mecanismos de acción para PAM catiónicos: Tipo Barril sin fondo, poro toroidal y alfombra. Figura obtenida de (Balatti Galo 2019).

#### ***2.2.4. Modo de acción intracelular***

Existen otros mecanismos que implican dianas intracelulares, por ejemplo, PAM que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos, inhiben el plegamiento de proteínas y/o la actividad enzimática. También existen PAM que actúan en la síntesis de la pared celular, por ejemplo, teixobactina es un péptido que inhibe la síntesis de la pared celular uniéndose a un motivo muy conservado del lípido II (precursor de péptidoglicano) y al lípido III (precursor del ácido teicoico) (Bechinger y Gorr 2017; Zhang et al. 2021).

#### ***2.3.PAM en la industria***

Actualmente, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), ha aprobado algunos péptidos para uso humano, otros están en etapas de desarrollo clínico. En la tabla 1 se enlistan los PAM aprobados, en la tabla 2 se enlistan los que están en desarrollo.

**Tabla 1** Medicamentos peptídicos antimicrobianos aprobados por la FDA (Lei et al. 2019; Huan et al. 2020; Zhang et al. 2021).

Fármaco	Nombre comercial	Actividad antimicrobiana	Aplicación	Uso
Bacitracin	Baciim	Bacterias Gram-positivas	Tópica	Infecciones localizadas de la piel y los ojos, infecciones de heridas
Dalbavancin	Dalvance, Xydalba	Bacterias Gram-positivas	Intravenosa	Infecciones cutáneas bacterianas agudas
Enfuvirtide	Fuzeon	Virus	Subcutánea	Infección por VIH-1
Oritavancin	Orbactiv	Bacterias Gram-positivas	Intravenosa	Infecciones bacterianas de la piel
Teicoplanin	Targocid	Bacterias Gram-positivas	Intravenosa e Intramuscular	Infecciones bacterianas
Telaprevir	Incivo, Incivek	Virus	Oral	Hepatitis C
Telavancin	Vibativ	Bacterias Gram-positivas	Intravenosa	Infecciones bacterianas de la piel
Colistin	Polymyxin E	Bacterias Gram-negativas	Intravenosa	Infecciones nosocomiales graves por <i>Pseudomonas</i> y <i>Acinetobacter</i> spp. multirresistentes

**Tabla 2** Péptidos antimicrobianos en etapas de desarrollo clínico (Zhang et al. 2021).

Nombre	Phase	Aplicación	Uso
PAC113	Fase II	Enjuague bucal	Candidiasis oral
LL-37	Fase I	Intratumoral	Melanoma
LTX-315	Fase I	Intratumoral	Tumores sólidos
ANG1005	Fase II	Intravenoso	Metástasis cerebrales de cáncer de mama

## 2.4. *Streptomyces*

*Streptomyces* es un género de bacterias aerobias Gram-positivas que pertenece al filo Actinobacteria, contienen un alto contenido de G+C en su ADN (Gopalakrishnan et al. 2020). Morfológicamente, es muy similar en muchos aspectos a los hongos filamentosos, ambos crecen como hifas ramificadas que forman un micelio vegetativo y se dispersan a través de esporas que se forman en estructuras reproductivas especializadas llamadas hifas aéreas, que emergen de la superficie de la colonia al aire (Flärdh y Buttner 2009).



Este género de bacterias se caracteriza principalmente por tener un cromosoma lineal, por su desarrollo morfológico complejo y su capacidad para producir una amplia variedad de metabolitos bioactivos, incluidos antibióticos, herbicidas, inmunosupresores y anticancerígenos (Arakawa 2018).

### 2.5. Importancia biotecnológica del género *Streptomyces*

*Streptomyces* juega un papel importante en la promoción del crecimiento vegetal, la promoción de la sanidad vegetal, la degradación de residuos orgánicos y la producción de subproductos de interés comercial en la agricultura y los campos médicos (Gopalakrishnan et al. 2020). En la tabla 3 se enlistan algunos ejemplos de compuestos producidos por miembros del mismo género, utilizados en la industria.

La mayoría de los antibióticos usados en medicina, veterinaria y agricultura tienen origen del género *Streptomyces* y expone diversas capacidades funcionales y únicas, así como actividades biológicas. (Chater 2016). La llegada de las tecnologías “ómicas” y la capacidad de analizar los datos obtenidos de estas, han ampliado la capacidad de descubrir nuevas moléculas bioactivas y comprender sus mecanismos.

**Tabla 3** Diversidad de aplicaciones biotecnológicas en diferentes áreas de las actividades humanas de compuestos producidos por *Streptomyces*. Datos obtenidos de Quiñones et al. 2016.

Aplicación	Ejemplos de compuestos	Microorganismo
Antibiótica	Estreptomina	<i>Streptomyces griseus</i>
	Vancomicina	<i>Streptomyces orientalis</i>
	Rifampicina	<i>Streptomyces mediterranei</i>
Antifúngica	Anfotericina B	<i>Streptomyces nodosus</i>
Anticancerígena, antitumoral	Salinosporamida A	<i>Streptomyces lavendulae</i>
		<i>Streptomyces sp.</i>
Antiinflamatoria	Salinamidas Ay B	<i>Streptomyces sp.</i>
Antiparasítica	Avermectinas	<i>Streptomyces sp.</i>
Antimalaria	Trioxacarcina	<i>Streptomyces sp.</i>
Pigmentos	Carotenoides	<i>Streptomyces sp.</i>
Agrícola (biofungicida, biofertilizante)	Formulaciones agrícolas	<i>Streptomyces sp.</i>
Acuicultura	Probióticos	<i>Streptomyces sp.</i>
Enzimática	Amilasas, proteasas, celulasas, quitinasas	<i>Streptomyces sp.</i>

## **2.6. *Streptomyces lividans* TK24**

Dentro del género *Streptomyces*, *Streptomyces coelicolor* A3(2) y *Streptomyces lividans* son las cepas mejor caracterizadas y sirven como organismos modelo (Hopwood 1999). *S. lividans* TK24 es una cepa derivada de *S. lividans* 66 libre de plásmidos presentes en la cepa parental (Rückert et al. 2015). Se utiliza como hospedera para la clonación, la expresión heteróloga, la producción de enzimas y la secreción de proteínas, debido a la ausencia de lipopolisacáridos y su baja actividad de proteasas extracelulares (Droste et al. 2021). Este microorganismo produce pequeñas cantidades de actinorrodina y undecilprodigiosina, antibióticos (Kieser et al. 2000).

## **2.7. Expresión génica**

El enfoque en la genética de *Streptomyces* ha demostrado que existen numerosos grupos de genes silenciosos que probablemente sintetizan moléculas bioactivas interesantes (Ceapă 2018). El estudio de la regulación génica en estos microorganismos es de gran interés, la expresión de genes está controlada por complejas redes reguladoras dirigidas por estrés biótico y abiótico, aunado a esto, a nivel laboratorio solo se sintetizan una pequeña parte de metabolitos debido a que los estímulos ambientales precisos necesarios para inducir su síntesis son desconocidos (Lee et al. 2020<sup>a</sup>).

## **2.8. Proteómica**

El estudio de la proteómica se ha impulsado y desarrollado gracias a la integración de distintas áreas computacionales, genéticas y bioquímicas, cada vez más sensibles como la espectrometría de masas, que se considera una herramienta versátil e indispensable en la química de proteínas.

En un experimento “ómico” prototípico, la muestra se inyecta al espectrómetro de masas a través de un dispositivo cromatográfico (por ejemplo, una columna), se ioniza y vaporiza en la fuente de iones, y los iones resultantes se clasifican según su masa-carga ( $m/z$ ) en el analizador de masas. Los iones finalmente se detectan y un gráfico de abundancia de iones frente a  $m/z$  representan un “espectro de masas” (Griffiths and Wang 2009).

Los espectrómetros de masas híbridos (con más de un analizador) son con frecuencia los más utilizados para en análisis por espectrometría de masas (MS/MS), debido a que tienen mayor sensibilidad y exactitud. Consta de dos espectrómetros de masas en serie conectados por una cámara conocida como celda de colisión. La muestra a examinar es analizada y separada por su relación masa/carga en el primer espectrómetro de masas, luego es fragmentada en la celda de colisión, y los productos de fragmentación son analizados en el segundo espectrómetro de masas (Mittal 2015).

La proteómica basada en LC-MS/MS, ha sido la tecnología proteómica líder del siglo XXI. Se utiliza principalmente en dos formatos:

- 1) Bidimensional (2D)-LC-MS/MS

Esta técnica se basa en la separación de los péptidos por cromatografía bidimensional, para lo cual se emplean columnas micro capilares empacadas con materiales que permiten una separación basada en intercambio catiónico y fase reversa (en serie dentro de la misma columna) acopladas a HPLC y MS/MS.

- 2) SDS-PAGE-LC-MS/MS, también denominado 1D-gel-LC-MS/MS.

Esta técnica implica la separación de proteínas según la masa molecular (mediante SDS-PAGE), seguido de digestión trípica en gel y análisis de péptidos mediante LC-MS/MS, seguido de la identificación de proteínas mediante búsqueda en la base de datos (Griffiths y Wang 2009).

### 3. ANTECEDENTES

Este proyecto de doctorado surge por un hallazgo afortunado, totalmente inesperado; es decir, por una clara serendipia. Durante el desarrollo de la tesis de maestría en el laboratorio de Ingeniería genética y metabolitos secundarios, el objetivo principal era encontrar un medio de cultivo tipo industrial para la producción heteróloga de un péptido antimicrobiano en *S. lividans* TK24 (Calderón-de la Sancha 2017). De manera inesperada encontramos que empleando el medio de cultivo UP, el sobrenadante de la cepa parental, presentaba actividad antimicrobiana. Como primera impresión consideramos que se trataba de metabolitos secundarios antimicrobianos ya reportados en este microorganismo (Kieser et al. 2000); sin embargo, mediante un fraccionamiento de masa molecular se descartó dicha posibilidad.

*Streptomyces* es un género de bacteria que se considera un reservorio de productos naturales debido a la amplia variedad de metabolitos que secretan, dentro de los cuales se incluyen: antimicrobianos, antifúngicos, inmunosupresores, enzimas hidrolíticas, inhibidores enzimáticos proteicos, entre otros (Gilbert 1995). La mayoría de las clases de antibióticos actualmente disponibles fueron descubiertas y producidas a partir de este género de bacteria, sin embargo, la tasa de descubrimiento bajó desde 1980. El cuello de botella es que *Streptomyces* a menudo regula a la baja o inactiva la producción de metabolitos en condiciones de cultivo axénico en laboratorio. Por tal motivo ha sido necesario el desarrollo de herramientas como la minería genómica y microarreglos que ayuden a identificar todos los genes incluidos aquellos que están silenciados en condiciones de laboratorio, a partir de los datos del genoma (Lee et al. 2020<sup>a</sup>).

Con base en lo anterior, consideramos interesante darle continuidad al hallazgo de la molécula con actividad antimicrobiana producida por *S. lividans* TK24. De esta manera, a partir de un extracto libre de biomasa con actividad antimicrobiana, se identificará el gen responsable de la actividad observada.

## 4. JUSTIFICACIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) actuales representa una amenaza potencial grave para la salud humana en todo el mundo. Es señalada como pandemia silenciosa, debido a que los casos de RAM van en aumento y requieren una acción inmediata. Las estimaciones más recientes indican que 4.95 millones de muertes se asociaron con RAM en 2019 y se espera que, de no frenar este problema, para el año 2050 podrían morir 10 millones de personas anualmente (Murray et al. 2022). La OMS y otras organizaciones e investigadores están de acuerdo en que la propagación de la RAM es un problema que requiere urgentemente un plan de acción global y declaran que si el problema no se controla a tiempo la propagación de RAM podría hacer que muchos patógenos bacterianos sean mucho más letales en el futuro de lo que son hoy.

Una alternativa al uso de antibióticos convencionales son los PAM, estas moléculas son consideradas antibióticos naturales ya que forman parte de la inmunidad innata de los organismos, además tienen un amplio espectro contra bacterias, hongos, protozoos y virus (Neubauer et al. 2017). A diferencia de los antibióticos convencionales que actúan sobre un objetivo único, los PAM muestran grandes ventajas al actuar sobre múltiples objetivos en la membrana plasmática y/o objetivos intracelulares de bacterias patógenas, y tienen una potente actividad en bacterias resistentes (Zhang et al. 2021).

La búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos ha provocado nuevamente el interés en el género *Streptomyces*, incluso actualmente se realiza minería genómica y microarreglos en algunas especies con el afán de encontrar genes silenciosos que activen la biosíntesis de moléculas de interés (Chater 2016; Lee et al. 2020).

Si bien el problema de resistencia antimicrobiana ha sido focalizado principalmente en el hombre, existen otros sectores que están presentando el mismo problema. Uno de ellos es el sector agrícola que requiere de agentes antimicrobianos biológicos para combatir a los fitopatógenos presentes en sus cultivos, pero además ayuden a reducir los efectos tóxicos que desencadenan los plaguicidas químicos.

La contribución de este proyecto fue identificar la naturaleza de la actividad antimicrobiana encontrada en un cultivo de *Streptomyces lividans* TK24 a nivel extracelular. Esta contribución es interesante ya que se encontró además que dicha proteína actúa contra un fitopatógeno de tomate, responsable del cancro bacteriano, lo cual podría considerarse en futuras investigaciones como control biológico. Una perspectiva importante es seguir en el proceso de conocer contra que otros microorganismos patógenos tanto para humanos, animales y plantas actúa ya que, está demostrado que PAM (ya reportados), son efectivos hacia un amplio espectro de patógenos bacterianos, virales, fúngicos y parasitarios infecciosos.

## 5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### HIPÓTESIS

La actividad antimicrobiana encontrada en el medio extracelular de un cultivo de *Streptomyces lividans* TK24 se debe a la presencia de compuestos antimicrobianos de naturaleza proteica que no habían sido identificados en este microorganismo.

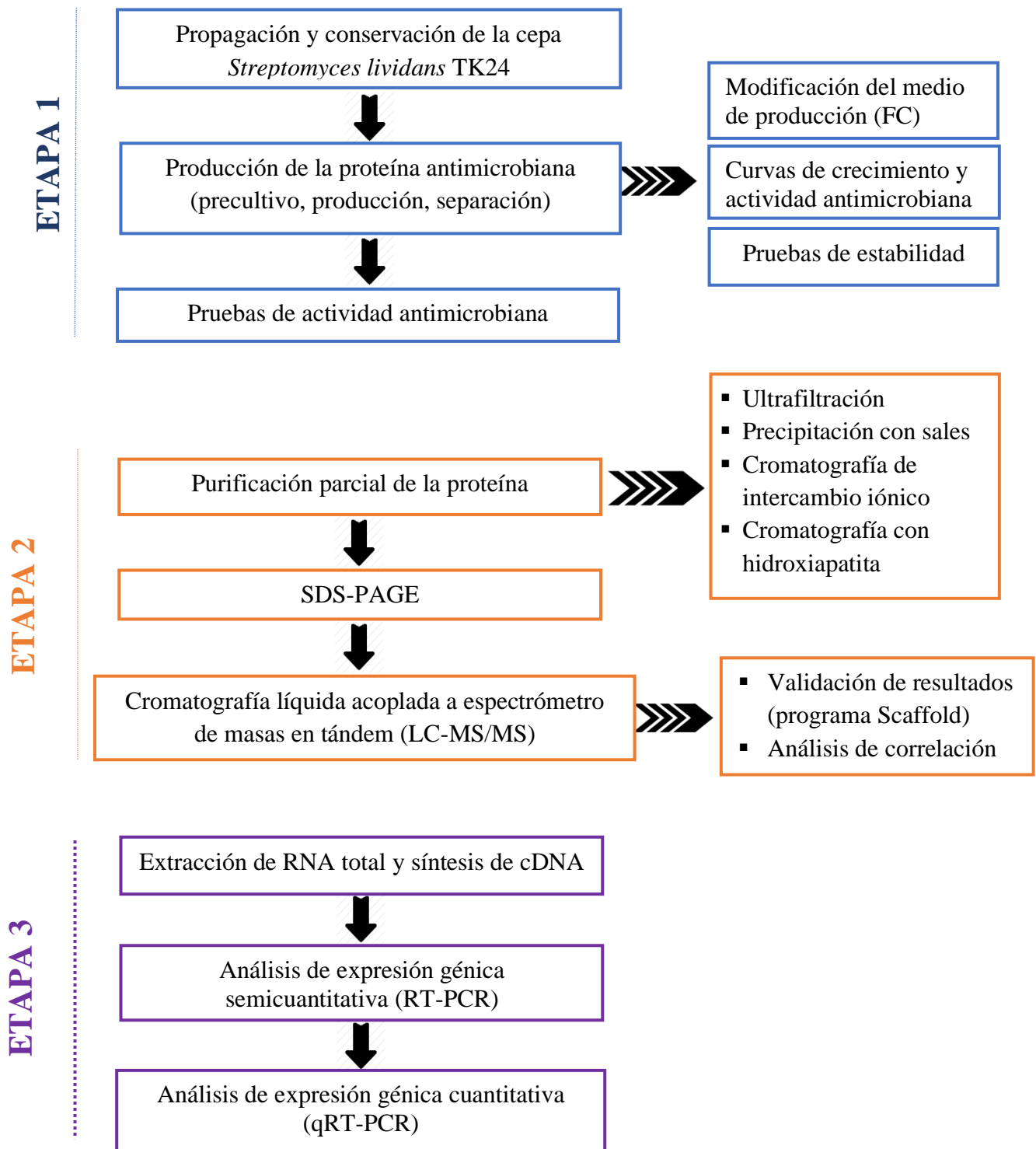
### OBJETIVO GENERAL

Identificar el o los compuestos responsables de la actividad antimicrobiana producidos por *Streptomyces lividans* TK24 y evaluar su actividad contra diferentes microorganismos.

### OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Evaluar la influencia de la fuente de carbono en la actividad antimicrobiana.
- Evaluar la actividad antimicrobiana contra microorganismos.
- Purificar parcialmente la fracción que posee la actividad antimicrobiana.
- Determinar si existe correlación entre la actividad antimicrobiana y la abundancia de proteínas.
- Determinar si existe correlación entre la actividad antimicrobiana y la expresión génica.

## 6. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL



## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1. Microorganismos y condiciones de cultivo

En la tabla 4 se presentan los microorganismos empleados para el desarrollo de este proyecto.

**Tabla 4** Cepas empleadas para la ejecución de este trabajo.

Microorganismo	Medio de cultivo	Temperatura de crecimiento	Conservación	Temperatura de almacenamiento
<i>Streptomyces lividans</i> TK24	SFM, Phage, UP	30 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Bacillus bacillus</i> ATCC 6633	LB	30 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Clavibacter michiganensis</i> QAM-C01	NBY	28 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Xanthomonas</i> sp. QAM-X07	CN	30 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Escherichia coli</i> DH5 $\alpha$	LB	37 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Escherichia coli</i> BL21	LB	37 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Bacillus cereus</i> QAM11	LB	30 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Kokuria rhizophila</i> EGI11	LB	30 °C	Glicerol al 40%	-20 °C
<i>Clostridium sporogenes</i> QAM-C12	TSA	30 °C	Glicerol al 40%	-20 °C

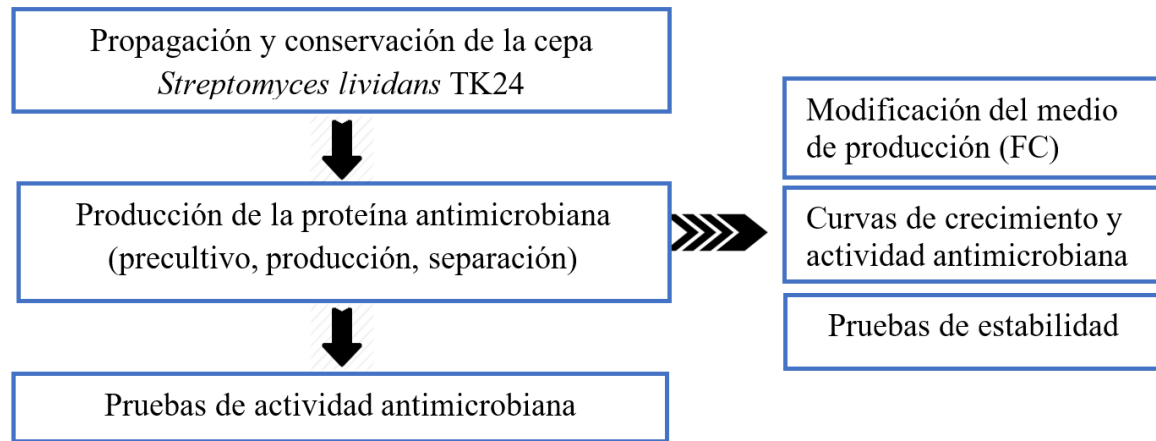
La composición de los medios de cultivo se presenta en el Anexo 1.

#### 7.1.1. Microorganismos prueba

*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Kokuria rhizophila* y *Bacillus subtilis* se cultivaron en medio LB; *Clostridium sporogenes* en medio TSB; *Clavibacter michiganensis* y *Xanthomonas* sp. Se cultivaron en medio CN. Todas las cepas se incubaron a las temperaturas indicadas en la tabla 4 y se conservaron en glicerol al 40% (v/v), relación 1:1. Las suspensiones en glicerol fueron almacenadas a -20 °C hasta su uso.



## ETAPA 1



### 7.2. Propagación y conservación de la cepa

*S. lividans* TK24 fue el microorganismo modelo de estudio. Para la propagación de esta cepa se emplearon 60  $\mu$ L de una suspensión de esporas que fueron sembrados en placas de medio SFM. Las placas se mantuvieron en incubación a 30 °C durante 12 días y posteriormente se colectaron las esporas empleando Tween 80, 0.1% (v/v) y glicerol 40% (v/v), relación 1:1. La suspensión de esporas fue almacenada en microtubos a -20 °C (Kieser et al. 2000).

### 7.3. Producción de la proteína antimicrobiana

Se realizaron dos cultivos consecutivos de la cepa productora.

**Cultivo semilla:** Se inocularon 60  $\mu$ L de la suspensión de esporas de la cepa en 50 mL de medio Phage contenido en matraces Erlenmeyer tridentados de 250 mL. El cultivo se incubó durante 48 h a 30 °C, con agitación de 180 rpm.

**Cultivo de producción:** A partir del cultivo semilla se inoculó 1 g de biomasa en matraces con 100 mL de medio de producción Ugly, se incubaron a 30 °C, con agitación orbital de 180 rpm durante 144 h. Se muestreó cada 24 h, tomando 1 mL del cultivo. Para la obtención del extracto libre de biomasa (ELB) se centrifugó a 14,000 rpm durante 10 min, empleando la microcentrífuga Heraeus Pico 17 (Thermo Scientific, Estados Unidos). Posteriormente, la

biomasa se utilizó para evaluar el crecimiento del microorganismo mediante la técnica de peso seco y el ELB se utilizó para evaluar la actividad antimicrobiana.

#### ***7.4.Determinación de biomasa por peso seco***

La biomasa de los cultivos se cuantificó por la técnica de peso seco. Se tomó 1 mL de cultivo y se separó la biomasa mediante centrifugación a 14,000 rpm durante 10 min, empleando la microcentrífuga Heraeus Pico 17 (Thermo Scientific, Estados Unidos). Se realizaron dos lavados con agua destilada para eliminar residuos del medio de cultivo, luego se colocó en charolas de aluminio de peso conocido. Posteriormente, las charolas se mantuvieron a 80 °C durante 48 h (hasta obtener peso constante).

#### ***7.5.Pruebas de actividad antimicrobiana***

Se hicieron cultivos de los microorganismos prueba con las condiciones óptimas de cada microorganismo, hasta obtener una densidad óptica a 600 nm de 0.4, luego se prepararon placas con 20 mL de medio LB agar suave y 20 µL de suspensión bacteriana.

Para los ensayos de actividad antimicrobiana se emplearon dos métodos diferentes.

-Método de difusión en pozo

-Método de difusión en sensidisco

##### ***7.5.1. Método de difusión en pozo***

La actividad antimicrobiana se midió por el método de difusión en agar (Schillinger y Lücke, 1989), con modificaciones. En placas de agar previamente preparadas se hicieron pozos de 9 mm de diámetro con un sacabocado estéril, luego, se agregaron 200 µL de ELB (15 µg de proteína total) en cada pozo. Las placas se mantuvieron a 4 °C durante 30 min y después se incubaron durante 16 h a 30 °C.

##### ***7.5.2. Método de difusión en sensidisco***

Para este método se utilizó la técnica de Kirby-Bauer, con modificaciones (Bauer et al. 1966). Los discos de papel estériles de 7 mm de diámetro se colocaron sobre la superficie de la placa

previamente preparada, después los discos de papel se impregnaron con 20  $\mu$ L de muestra (2-3  $\mu$ g de proteína total). Las placas se mantuvieron en 4 °C durante 30 min y se incubaron durante 16 h a 30 °C.

Para ambos métodos actividad antimicrobiana se evaluó con la presencia de una zona limpia en forma de halo y se reportó el diámetro de este (mm).

### ***7.6. Pruebas de estabilidad del ELB-gly***

Para las pruebas de estabilidad se utilizó el ELB-gly obtenido a las 48 de cultivo.

#### ***7.6.1. Temperatura***

Para la evaluación de la estabilidad térmica se utilizó un equipo de baño seco myBlock II (Benchmark, NJ, E.U.A), se probaron las siguientes temperaturas: 37, 50, 60, 70, 88, 90, 100 y 121 °C, cada una durante 30 min, posterior al tiempo de incubación se esperó a que la muestra regresara a temperatura ambiente para realizar las pruebas de actividad antimicrobiana a cada uno de los tratamientos, mediante el método de difusión en pozo. El microorganismo testigo fue *B. subtilis* ATCC 6633.

#### ***7.6.2. Almacenamiento***

Para determinar la estabilidad de almacenamiento se tomaron alícuotas de 1 mL y se almacenaron a diferentes temperaturas: -70, -20, 4, 18 y 30 °C, por un periodo de 30 y 60 días. Posteriormente, se evaluó la actividad antimicrobiana en cada uno de los tratamientos, empleando el método de difusión en pozo. El microorganismo testigo fue *B. subtilis* ATCC 6633.

#### ***7.6.3. Tratamiento con proteasas***

El efecto proteolítico sobre la actividad antimicrobiana se determinó incubando el ELB con tripsina (Sigma-Aldrich, Misuri, E.U.A),  $\alpha$ -quimotripsina (Sigma-Aldrich, Misuri, E.U.A) y proteinasa K (Promega, Wisconsin, E.U.A), respectivamente. Se utilizó una concentración final de 1  $\mu$ g/ $\mu$ L. Todas las reacciones se incubaron a 37 °C durante 3, 6, 9 y 24 h. Posteriormente, la reacción se detuvo calentando a 100 °C, durante 10 min. La actividad

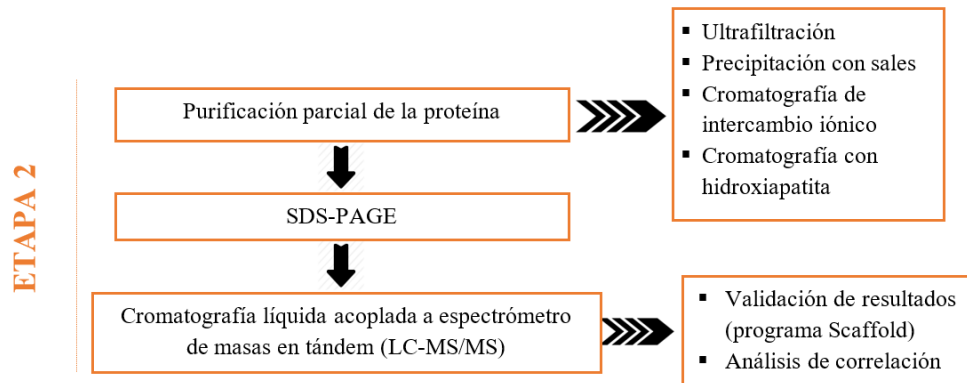
antimicrobiana se determinó mediante una prueba de difusión en pozo, utilizando *B. subtilis* ATCC 6633 como microorganismo indicador.

### ***7.7.Modificación de la fuente de carbono***

Uno de los factores que influyen en el crecimiento y la producción de metabolitos es la composición del medio de cultivo. Con el fin de evaluar el efecto de la fuente de carbono sobre la producción de la molécula antimicrobiana, se probaron diferentes fuentes de carbono (FC), respetando la relación carbono-nitrógeno (2:1) del medio de producción control (Upgly).

La FC original (glicerol) fue sustituida por glucosa (UPglu), xilosa (UPxyl) y fructosa (UPfru) de forma independiente, de esta manera evaluamos 4 medios de cultivo diferentes (4 tratamientos), incluido el control (UPgly). Todos los cultivos se incubaron a 30 °C con agitación de 180 rpm, durante 144 h. Se muestreó cada 24 h y, mediante centrifugación, se separaron los ELB (ELB-gly, ELB-glu, ELB-xyl y ELB-fru) para hacer pruebas de actividad antimicrobiana, de la biomasa (para la evaluar el crecimiento del microorganismo mediante la técnica de peso seco).

## ETAPA 2



### 7.8. Purificación parcial de la proteína antimicrobiana

La purificación parcial de la fracción proteínica que contenía la actividad antimicrobiana se hizo a partir del ELB-gly de un cultivo de *S. lividans* TK24.

#### 7.8.1. Ultrafiltración

Con el objetivo de estimar la masa molecular de la molécula antimicrobiana, se realizó un fraccionamiento de masa molecular del ELB mediante ultrafiltración, empleando membranas de tamaño de corte de 3, 10 y 30 kDa (Ultra-15 Amicon® Millipore, Dramstadt, Alemania). Se colocaron 15 ml del ELB en la unidad de ultrafiltración de 30 kDa y se centrifugó durante 10 min a 4,000 g. La fracción retenida se almacenó hasta su uso y el permeado (fracción menor a 30 kDa) se transfirió a la unidad de ultrafiltración de 10 kDa que fue centrifugada a 4,000 g durante 20 min. La fracción retenida se almacenó y el permeado (menor a 10 kDa) se transfirió a una unidad de ultrafiltración de 3 kDa, se centrifugó a 4,000 g durante 20 min. Finalmente, tanto la fracción retenida como la permeada también fueron almacenadas hasta su uso. Se utilizó la centrifuga J6-MI, rotor ángulo fijo JA-14 (Beckman Coulter, California E.U.A).

Se evaluó la actividad antimicrobiana de cada fracción obtenida, el control negativo fue el medio de cultivo UPgly estéril.

### ***7.8.2. Precipitación con sulfato de amonio***

La precipitación con sulfato de amonio se hizo al 80% de saturación, debido a que está reportado que las proteínas de bajo peso molecular, como la interleucina-1 $\beta$  (17 kDa), requieren una mayor concentración de sal para la precipitación, a diferencia de las proteínas de mayor peso molecular (Wingfield 2001).

Se utilizó 1 L de ELB-gly. Se pesaron 52.3 g de sulfato de amonio/100 mL de ELBy se llevó a 120 °C durante toda la noche para obtener un peso constante. Posteriormente, se agregó lenta y gradualmente en el ELB-gly contenido en 1 vaso de precipitado con agitación lenta a una temperatura de 4 °C. La muestra se dejó durante toda la noche con agitación lenta a 4 °C. Después el precipitado proteico se obtuvo mediante centrifugación, las condiciones de operación fueron: 8,500 g durante 40 min a 4 °C. El precipitado proteico se solubilizó en 15 mL de buffer Tris-HCl 10 mM, pH 8.0. Las sales se eliminaron haciendo lavados con buffer Tris-HCl 10 mM, utilizando tubos de ultrafiltración con membranas de tamaño de corte de 3 kDa (Ultra-15 Amicon® Millipore, Dramstadt, Alemania). Posteriormente, a la fracción retenida se le hizo un fraccionamiento de masa molecular con membranas de tamaño de corte de 10 kDa. La fracción mayor a 10 kDa se denominó fracción PP y fue sometida a pruebas de actividad antimicrobiana para comprobar su actividad.

### ***7.8.3. Cromatografía de intercambio iónico***

Posterior a la precipitación con sulfato de amonio se hizo una cromatografía de intercambio aniónico (CI) que consiste en interacciones electrostáticas entre los grupos ionizables específicos de las superficies de las proteínas y las partículas de carga opuesta de la fase estacionaria, posteriormente las proteínas se liberan de la columna modificando el pH o la fuerza iónica de la fase móvil (Cummins et al. 2017).

Se empleó una columna de cartucho Bio-Scale Mini UNOsphere Q, 1x5 mL que se hidrató con 10 mL de etanol al 20%, luego se lavó con 10 mL de agua miliQ estéril, y se equilibró con 15 mL de buffer 30 mM Tris-HCl, pH 7.9. En seguida, se aplicó una muestra de 2 mL de la fracción PP, previamente filtrada a través de una membrana de tamaño de poro de 0.22  $\mu$ m. La elución se realizó con un gradiente lineal de NaCl (0.1-1 M) empleando el tampón

Tris-HCl 30 mM, pH 7.9. El volumen inyectado de cada concentración de eluyente fue de 6 mL y se colectaron todas las fracciones posibles cada una de 2 mL.

Se realizaron ensayos de actividad antimicrobiana de cada una de las fracciones obtenidas para determinar en qué fracciones había eluido la proteína de interés. Las fracciones que presentaron actividad antimicrobiana fueron colectadas en una sola fracción a la cual nombramos Fracción CI. La muestra se guardó a 4 °C hasta su procesamiento.

#### **7.8.4. Cromatografía con hidroxiapatita**

La cromatografía con hidroxiapatita (CH) consiste en la separación de proteínas a través de una columna de hidroxiapatita (fase estacionaria), una forma cristalina de fosfato de calcio. La hidroxiapatita se ha empleado en la separación de los ácidos nucleicos, así como las proteínas y los microorganismos, desde 1960 (Bernardi 1965).

Se aplicaron 2 mL de la fracción B en una columna pre-empacada Bio-Scale Mini CHT, tipo II, de 5 ml (Bio-Rad, E.U.A). Previo a la inyección de la muestra, la columna se preparó de acuerdo con el protocolo de esta. La elución se realizó con un gradiente lineal 5-500 mM de fosfato de sodio, pH 6.8. Se colectaron muestras de 2 mL en microtubos.

Todas las fracciones se sometieron a pruebas de actividad antimicrobiana utilizando el método de difusión en pozo y empleando a *B. subtilis* como microorganismo indicador. Las fracciones que presentaron actividad antimicrobiana se colectaron en una sola fracción a la cual se le llamó fracción CH. La muestra se guardó a 4 °C hasta su procesamiento.

Se cuantificó la concentración de la proteína total de las fracciones PP, CI, CH y el ELB-gly, mediante el método de Bradford.

#### **7.9. Determinación de la concentración de proteína total**

La concentración de proteínas se determinó con un método colorimétrico reportado por Bradford, que implica la unión de Coomassie Brilliant Blue G-250 a proteínas, comparando esta unión con la de diferentes cantidades de una proteína estándar (Bradford 1976).

Se mezclaron 160 µL de muestra con 40 µL de reactivo de Bradford concentrado (Bio-Rad, E.U.A), se homogeneizó por pipeteó suavemente y se dejó reposar 5 min a temperatura

ambiente. Luego se midió la absorbancia a una longitud de onda de 595 nm en un lector de microplacas Epoch (Biotek, Vermont, E.U.A). La concentración de proteína se obtuvo mediante una curva patrón de albúmina sérica bovina como estándar (Sigma-Aldrich, San Luis, Misuri, E.U.A). Todo se realizó por triplicado.

#### **7.10. SDS-PAGE acoplado a prueba de actividad antimicrobiana**

Se realizó una electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato de sodio. Las muestras fueron tratadas en condiciones no desnaturalizantes. Se suspendieron ~20 µL (18 µg proteína total) de muestra (ELB-gly, PP, CI, y CH) en 6 µL de tampón de carga, respectivamente. Las mezclas se colocaron en los pozos del gel (12% Mini-PROTEAN® polyacrylamide gel TGX™, Bio-Rad, E.U.A), por duplicado. Se usó el marcador de masa molecular Precision Plus Protein Dual Color Standards (10-250 kDa, Bio-Rad, California, E.U.A).

Los geles fueron ensamblados en una cámara de electroforesis Cell Mini-PROTEAN® (Bio-Rad, California, E.U.A) y la electroforesis se llevó a cabo a 300 V durante 20 min, empleando una fuente de poder Power Pac 300 (Bio-Rad, California, E.U.A.). Posterior a la electroforesis, el gel se fijó durante 4 h en una solución de isopropanol al 25% (v/v) y ácido acético glacial al 10% (v/v), enseguida se lavó con agua destilada estéril varias veces.

Bajo condiciones estériles, el gel se dividió en dos mitades las cuales contenían las mismas muestras en la misma posición.

- 1) Una mitad se utilizó para evaluar la actividad antimicrobiana y estimar la masa molecular de la proteína responsable: Se colocó sobre una caja de Petri estéril, luego se inundó la placa con 30 mL de medio LB suave que contenían 30 µL de un cultivo de *B. subtilis* ( $DO_{600\text{ nm}} = 0.4$ ). La placa se incubó durante 30 min a 4 °C previo a la incubación durante 16 h a 30 °C.
- 2) La otra mitad del gel siguió el protocolo convencional de un SDS-PAGE: Se adicionó la solución de tinción azul de Coomassie R 250 y se dejó durante toda la noche con agitación lenta. EL gel se destiñó con una solución metanol/agua destilada, antes de su digitalización en el equipo Gel-Doc EZ Imager (Bio-Rad, California, E.U.A), utilizando el software ImageLab versión 5.0.



### **7.11. *Estimación de la masa molecular***

Para estimar la masa molecular de la banda responsable de la actividad antimicrobiana, primero se ubicó la banda traslucida correspondiente a la actividad antimicrobiana en el gel de electroforesis acoplado al bioensayo. Posteriormente, se comparó con las bandas del gel teñido y con el marcador de masa molecular. Finalmente, se estimó la masa molecular de la proteína en el SDS-PAGE a través del método descrito por Matsumoto et al. 2019, que consiste en una regresión lineal de la masa molecular de las proteínas en función del factor de migración de la banda. Para la curva de calibración se utilizó el marcador de Masa molecular Dual Color Standard (10-250 kDa, Bio-Rad, California, E.U.A). Este método comprende un error experimental del 10%.

### **7.12. *Identificación de proteínas por LC-MS/MS***

La identificación de proteínas se desarrolló mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Las muestras analizadas fueron ELB-gly, ELB-glu, ELB-xyl y ELB-fru obtenidos a las 48 h de cultivos, y la banda correspondiente a la actividad antimicrobiana de la fracción CH (se cortó del SDS-PAGE), dicha banda correspondía a la fracción CH.

Todas las muestras se digirieron con tripsina (20 ng/mL) y se incubaron a 37 °C durante la noche. Las muestras fueron centrifugadas y el sobrenadante se recuperó, posteriormente los péptidos se purificaron mediante extracción en fase sólida (C18 Zip-Tips, Millipore, Dramstadt, Alemania).

Se utilizó un Finnigan MicroAS autosampler y un sistema de bombeo Surveyor MS acoplado a un espectrómetro de masas LTQ-Orbitrap (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Alemania) del “Institut De Recherches Cliniques De Montréal” (IRCM) en Montreal, Canadá. Los espectros MS/MS fueron analizados con el programa Mascot (Matrix Science, London, UK; versión 2.3.0.523). La búsqueda se realizó con una tolerancia del fragmento de masa iónica de 0.60 kDa. La carbamidometil cisteína se especificó en Mascot como una modificación fija. La oxidación de metionina se especificó en Mascot como una modificación variable.

### **7.13. Criterios para la identificación de proteínas**

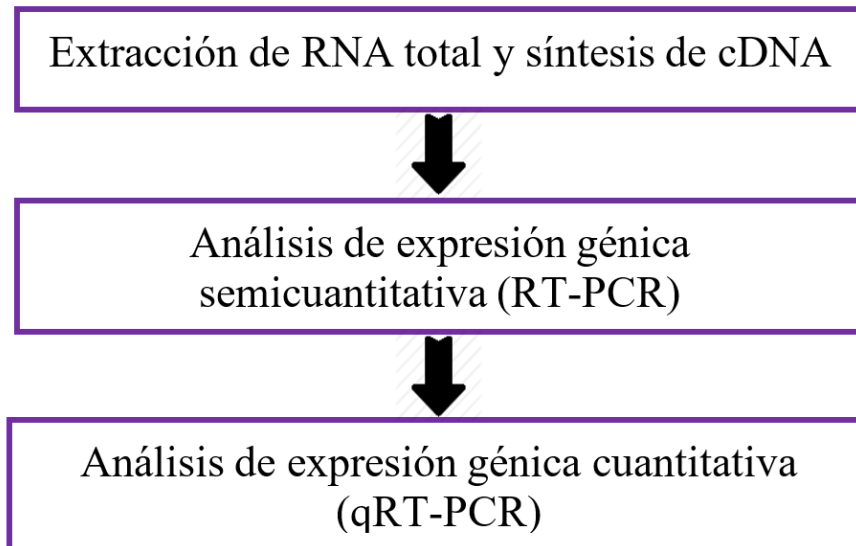
La identificación de proteínas derivadas de los resultados de secuenciación de MS/MS se validó mediante el programa Scaffold (Proteome Software, Inc., Portland, OR 97219, Oregón, Estados Unidos). Se aceptaron las identificaciones de proteínas si podían establecerse con una probabilidad superior al 99%. Las probabilidades de proteínas fueron asignadas por el algoritmo Protein Prophet (Nesvizhskii et al. 2003). Para la identificación de péptidos, se consideró válida aquella en la que la probabilidad fuera superior al 95%, mediante el algoritmo Peptide Prophet (Keller et al. 2002). La cantidad de péptidos únicos para considerar la identificación de la proteína fue de 2.

### **7.14. Clasificación por vía de secreción**

Las proteínas identificadas en las diferentes muestras fueron clasificadas por su vía de secreción, empleando SignalP (<https://services.healthtech.dtu.dk/service.php?SignalP-5.0>). Este servidor predice la presencia de péptidos señal y la ubicación de sus sitios de corte en proteínas de Archaea, bacterias Gram-positivas, bacterias Gram-negativas y eucariotas. La clasificación se basó en 3 tipos de péptido señal, en la vía de secreción Sec y Tat y una vía de secreción no-clásica, que predicen los servidores SignalP y SecretomeP (Bendtsen et al. 2005; Almagro Armenteros et al. 2019):

- Sec/SPI: péptidos señal secretores “estándar” transportados por el translocón Sec y escindidos por la peptidasa señal I (Lep)
- Sec/SPII: péptidos señal de lipoproteínas transportados por el translocón Sec y escindidos por peptidasa señal II (Lsp)
- Tat/SPI: péptidos señal Tat transportados por el translocón Tat y escindidos por la peptidasa señal I (Lep)
- Secreción no clásica: Sin péptido señal específico, características particulares.
- Otros: tiene función extracelular pero no tiene ningún tipo de péptido señal ni tiene anotación actual.

### Etapa 3



#### 7.15. *Extracción de ARN*

La extracción de ARN se llevó a cabo bajo esterilidad y asepsia absoluta. Todas las soluciones y materiales se esterilizaron 2 veces a 121 °C por 20 min, previamente a su utilización.

A partir de cultivos de 48 h, de los diferentes tratamientos (UPgly, UPglu, UPfru, UPxyl), descritos en la sección 7.8, se obtuvo la biomasa mediante filtración e inmediatamente se pulverizó en mortero con ayuda de nitrógeno líquido. El polvo resultante fue tratado con el kit AURUM TM Total RNA (Bio-Rad, E.U.A), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. En cada caso, se realizaron tres replicas biológicas. EL ARN total obtenido se trató con DNAsa (Thermo Scientific, California, E.U.A), para eliminar posibles contaminaciones con ADN (Tabla 5).

La integridad del ARN se constató mediante visualización directa en gel de electroforesis (agarosa al 1%), se corrió a 90 V durante 40 min y se visualizó empleando el equipo Gel Doc EZ imager gel documentation system (Bio-Rad, California, E.U.A).

La concentración y pureza (relación de absorbancias A260/280 con un valor entre 2.0-2.2) de ARN total se midió espectrofotométricamente con el equipo NanoDrop™ One (Thermo Fisher Scientific, E.U.A).

**Tabla 5** Componentes para el tratamiento de ARN total con DNAsas.

<b>Componente</b>	<b>Volumen (µL)</b>
ARN total (1 µg)	2
10X buffer con MgCl <sub>2</sub>	1
DNAsa I	1 (1U)
H <sub>2</sub> O libre de nucleasas	5
Volumen total	10
<i>Incubar 30 min a 37 °C → agregar 1 µL de EDTA (50mM) e incubar 10 min a 65 °C</i>	

La síntesis ADN complementario (ADNc) se llevó a cabo de acuerdo con las especificaciones del kit en uso: SuperScript™ III (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific). Con el objetivo de evitar observar un aumento o disminución de la expresión por efecto de una mayor o menor concentración de ARN, previamente se normalizó la concentración de las muestras. Se emplearon 3.5 ng de RNA total, 2 µL de Random Primers (Invitrogen™), 1 µL de dNTPs (Promega) y agua libre de nucleasas (aforo final a 20 µL). Finalmente, el ADNc fue cuantificado haciendo uso del equipo NanoDrop™ One (Thermo Fisher Scientific, E.U.A).

### **7.16. RT-PCR**

Una vez seleccionadas las posibles proteínas responsables de la actividad antimicrobiana, se realizó un estudio de expresión génica a nivel cualitativo (semicuantitativo) mediante PCR punto final.

Los genes de estudio fueron *slSP*, *slDrsEdcP*, *slHFP* y *slRPL19* (Tabla 22). Como molde se utilizó el ADNc de cada obtenido de cada tratamiento, previamente normalizado a una concentración de 20 ng/µL. Los oligonucleótidos específicos de cada gen de estudio se presentan en la tabla 6. La reacción de PCR se preparó como se indica en la tabla 7. Se

empleó el gen *rpoA* (gen de la subunidad alfa de la RNA polimerasa) como gen de referencia para la normalización de la expresión del gen objetivo (Ritz et al. 2009, Yu et al. 2017).

**Tabla 6** Oligonucleótidos utilizados para RT-PCR y qRT-PCR.

Oligonucleótidos	Secuencia (5'- 3')	Longitud del amplicon (bp)
<i>slRPL19 Forward</i>	TCCGCAAGGTCTCCTTCT	127
<i>slRPL19 Reverse</i>	AGCTCGCGCAGGTAGTA	
<i>slSP Forward</i>	GCTTCCCGCAGTTCTCCT	142
<i>slSP Reverse</i>	GATCGTTCCGTAGCCCTT	
<i>slHFP Forward</i>	CCAAGGCGCACCACAAG	137
<i>slHFP Reverse</i>	GCTGCCGGTGTGAAGA	
<i>slDrsEdcP Forward</i>	CTGCTGGACTCGCTCCT	130
<i>slDrsEdcP Reverse</i>	CCTCCTGCACGAAGACCT	
<i>rpoA Forward</i>	AAGGGCAAGCTGGAGATG	127
<i>rpoA Reverse</i>	TGAGAACCGGCGAGTAGA	

**Tabla 7** Mezcla de reacción para PCR.

Componente	Volumen (μL)
Buffer GoTaq flexi	4
MgCl <sub>2</sub> (25 mM)	2
dNTP's	0.4
Oligonucleótido <i>Forward</i>	0.32
Oligonucleótido <i>Reverse</i>	0.32
DMSO	1.2
ADN polimerasa Go Taq (5 u/ μL)	0.1
ADN complementario (20 ng/μL)	10
H <sub>2</sub> O libre de nucleasas	1.66
Volumen final	20

La reacción de amplificación se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones (Tabla 8):

**Tabla 8** Perfil de temperaturas programado en el termociclador para la reacción de PCR.

	<b>Etapas</b>	<b>Temperatura</b>	<b>Tiempo</b>
<b>34 ciclos</b>	Desnaturalización inicial	95 °C	2 min
	Desnaturalización	95 °C	30 s
	Alineamiento	55 °C	30 s
	Extensión	72 °C	1 min
	Extensión final	72 °C	5 min
	Espera infinita	4 °C	$\alpha$

El gel de agarosa al 1.2% (p/v) se visualizó en el equipo Gel Doc™ EZ imager (Bio-Rad, California, E.U.A). El análisis densitométrico se hizo con el programa Image Lab, se compararon los valores de densidad relativa óptica integrada (IOD) del gen de interés de los diferentes tratamientos respecto al IOD del gen de referencia *rpoA*.

### 7.17. *PCR en tiempo real (qRT-PCR)*

La expresión de los genes de estudio, en respuesta a los diferentes tratamientos también se evaluó mediante PCR en tiempo real. Se utilizaron oligonucleótidos específicos para cada gen (Tabla 9). Se utilizó el kit comercial SsoAdvanced™ Universal SYBR Green Supermix (Bio-Rad, E.U.A). Las reacciones de qRT-PCR se realizaron en el equipo GENTIER 48 Real-time PCR System (Tianlong Science and Technology). La expresión relativa fue cuantificada mediante el método  $2^{-\Delta\Delta C_t}$ , usando el gen *rpoA* como referencia para el análisis. Los datos fueron analizados con el software Real-time PCR system (versión V1).

**Tabla 9** Mezcla de reacción para qRT-PCR.

<b>Componente</b>	<b>Volumen (μL)</b>
SsoAdvanced™ Universal	10
SYBR Green Supermix	
Oligonucleótido <b>Forward</b> (10 μM)	1
Oligonucleótido <b>Reverse</b> (10 μM)	1
ADNc (100 ng)	ajustado
H <sub>2</sub> O libre de nucleasas	ajustado
Volumen final	20

El programa empleado para la reacción se presenta en la siguiente tabla (Tabla 10).

**Tabla 10** Perfil de temperaturas programado en el equipo GENTIER 48 Real-time PCR System.

	<b>Etapa</b>	<b>Temperatura</b>	<b>Tiempo</b>
	Desnaturalización inicial	95 °C	30 s
<b>40 ciclos</b>	Desnaturalización	95 °C	10 s
	Alineamiento/ Extensión	58 °C	45 s
	Curva melt	60 °C a 95 °C	Incremento 0.5 °C/s

### **7.18. *Análisis estadístico***

Todas las mediciones se realizaron por triplicado. Para el análisis de los resultados se realizaron análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significancia del 5% y un nivel de confianza del 95%. Se utilizó el paquete estadístico SPSS V.18.

### **7.19. *Predicción de actividad antimicrobiana (DBAASP y CAMPR4)***

Se utilizaron 2 servidores para realizar predicciones de los sitios centrales para la actividad antimicrobiana en proteínas. El servidor CAMP (<http://www.camp.bicnirrh.res.in/>) que realiza predicciones generales de fragmentos de proteína que puedan tener actividad antimicrobiana y el servidor DBAASP v3.0 (<https://www.dbaasp.org/>) que es capaz de predecir el potencial antimicrobiano de PAM lineales contra especies particulares (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aureginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* y *Sacharomyces cerevisiae*).

## 8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

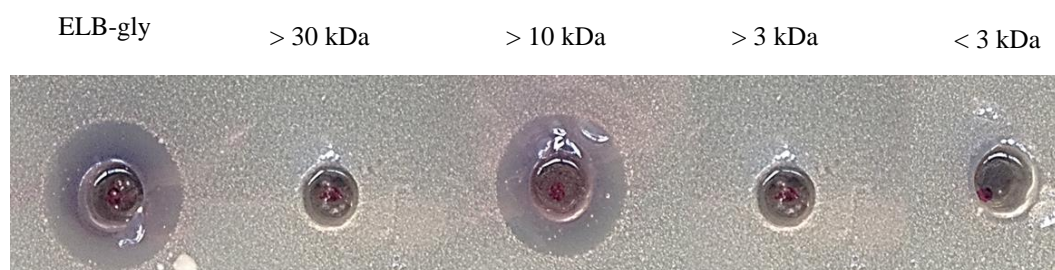
### Etapa 1

#### 8.1. Producción de la proteína y pruebas de actividad antimicrobiana

El medio de cultivo UPgly compuesto por un digerido pancreático de caseína y glicerol, fue el medio que promovió la producción de la molécula antimicrobiana, encontrada a nivel extracelular. A partir del extracto libre de biomasa (ELB-gly), se realizó un fraccionamiento de masa molecular mediante ultrafiltración, con tamaño de membrana de 30, 10 y 3 kDa. Las fracciones obtenidas se sometieron a pruebas de actividad antimicrobiana. Encontramos que la fracción menor a 3 kDa y la fracción mayor a 10 kDa pero menor a 30 kDa, presentaron un halo de inhibición del crecimiento microbiano. Los resultados se muestran en la figura 5.

La actividad antimicrobiana encontrada en la fracción menor a 3 kDa es atribuida a los metabolitos secundarios actinorrodina y undecilprodigiosina que ya han sido reportados en este microorganismo y tienen una masa molecular de 0.634 kDa y 0.394 kDa, respectivamente (Kieser et al. 2000; Rückert et al. 2015).

La actividad antimicrobiana observada en la fracción mayor a 10 kDa, pero menor a 30 kDa fue el centro de atención de este proyecto de tesis, y por el tamaño nos hizo plantear como hipótesis, que se trata de un compuesto de naturaleza proteica. Basado en la literatura, existen reportes de proteínas antimicrobianas que son producidas naturalmente por bacterias, por ejemplo, la nisina, colistina, crecropina, Pyocin JU-Ch 1, 50S ribosomal protein L27, 50S ribosomal protein L30, entre algunas otras (Rodríguez 1996; Grewal et al. 2014; Karaiskos and Giamarellou 2014; Pidutti et al. 2017).



**Figura 5** Actividad antimicrobiana contra *Bacillus subtilis*, de cada fracción obtenida mediante ultrafiltración.

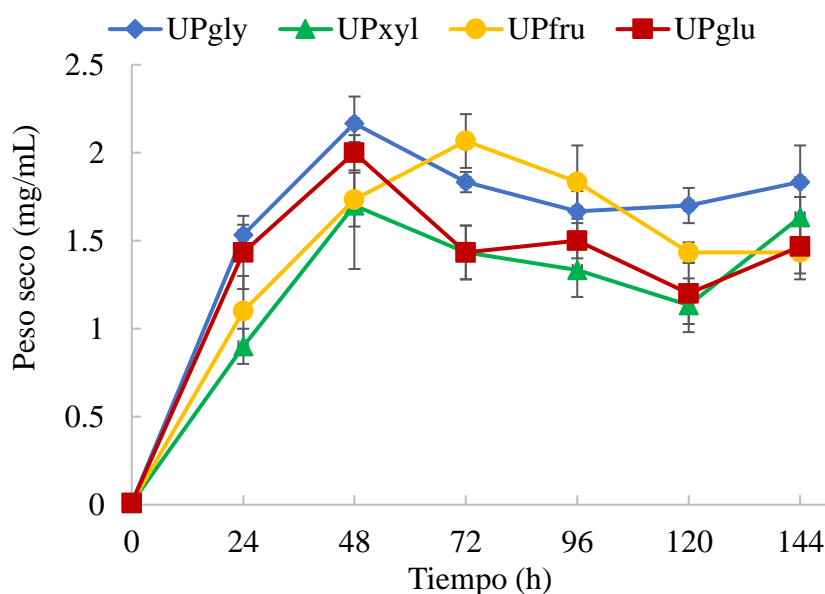


## ***8.2.Efecto de la sustitución de la fuente de carbono en el medio de producción (UPgly)***

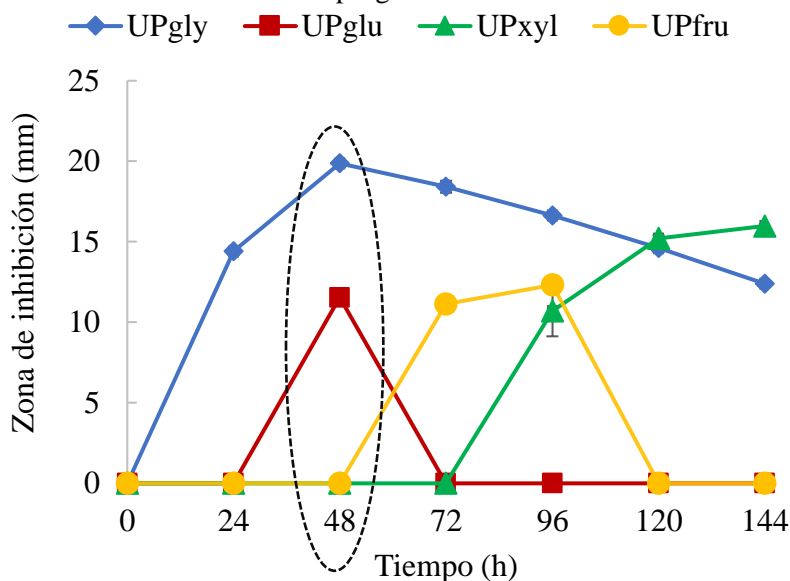
La sustitución de la FC en el medio de producción arrojó resultados interesantes. En la figura 6 observamos el crecimiento de *S. lividans* TK24 bajo los diferentes tratamientos (UPxyl, UPfru, UPglu, UPgly), no observando diferencia significativa en el crecimiento del microorganismo al cambiar la FC (Anexo 8). Estos resultados representan la capacidad que tiene el microorganismo de adaptarse y crecer con distintas fuentes de carbono, sin afectar el crecimiento de este.

Al evaluar la actividad antimicrobiana, observamos que el extracto libre de biomasa del cultivo control (ELB-gly) tuvo un punto máximo de actividad a las 48 h. En el ELB-glu vimos un único punto de actividad antimicrobiana a las 48 h de cultivo. En el ELB-fru se observó actividad a partir de las 72 h de cultivo. Por último, en el ELB-xyl observamos actividad a partir de las 96 h de cultivo (Fig. 8). En resumen, a las 48 h de cultivo se presentó actividad antimicrobiana en los tratamientos UPgly y UPglu, por su parte en los tratamientos UPxyl y UPfru no hubo actividad antimicrobiana, basado en un análisis estadístico realizado a este tiempo de muestreo observamos que hubo diferencia significativa entre cada tratamiento. Estudios anteriores reportan que la biosíntesis de muchos metabolitos se inicia cuando el microorganismo detecta una condición diferente en el entorno, principalmente de nutrientes (fuente de carbono, nitrógeno, fosfato, entre otros) (Hwang et al. 2014). Esto se demuestra con nuestros resultados, donde encontramos diferentes comportamientos en la producción de la molécula antimicrobiana empleando distintas FC. Bruheim et al. 2022, evaluaron el efecto de la fuente de carbono sobre la síntesis de actinorrodina (ACT) en *S. lividans*, encontraron que, al utilizar glucosa, la concentración de ACT aumentaba y el crecimiento era menor con respecto a un tratamiento con glicerol, donde la concentración de ACT disminuyó, pero el crecimiento fue mayor. En nuestro trabajo, en el tratamiento con glicerol (UPgly) tanto el crecimiento como la actividad fueron mayores que en el tratamiento con glucosa (UPglu) que mostró menor crecimiento y menor actividad antimicrobiana. Este resultado sugiere que la actividad antimicrobiana se debe a una molécula que está asociada al crecimiento del microorganismo y no a un metabolito secundario como la ACT.

Por otro lado, podemos ver que la producción de la molécula antimicrobiana no está sujeta a represión catabólica debido a que con glucosa si observamos actividad antimicrobiana. Contrario al mecanismo de represión presumimos que se trata de alguna inducción en la regulación de genes ante la presencia de glucosa o glicerol.



**Figura 6** Curvas de crecimiento de *S. lividans* TK24, diferentes tratamientos (sustitución de la fuente de carbono del medio de producción UPgly por xilosa, fructosa o glucosa). Los resultados se analizaron estadísticamente en el programa SPSS V.18 mediante una ANOVA.



**Figura 7** Curva de actividad antimicrobiana a partir del diámetro de inhibición del crecimiento de *B. subtilis* ATCC 6633, en función del tiempo de cultivo de *S. lividans* TK24. Los resultados se analizaron estadísticamente en el programa SPSS V.18 mediante una ANOVA.

Basado en los resultados obtenidos anteriormente, seleccionamos 2 tratamientos con condiciones productoras (CP) y 2 tratamientos con condiciones no productora (CNP), siendo UPgly y UPglu los tratamientos CP y, UPxyl y UPfru los tratamientos CNP a las 48 horas de cultivo (figura 7, circulo negro punteado).

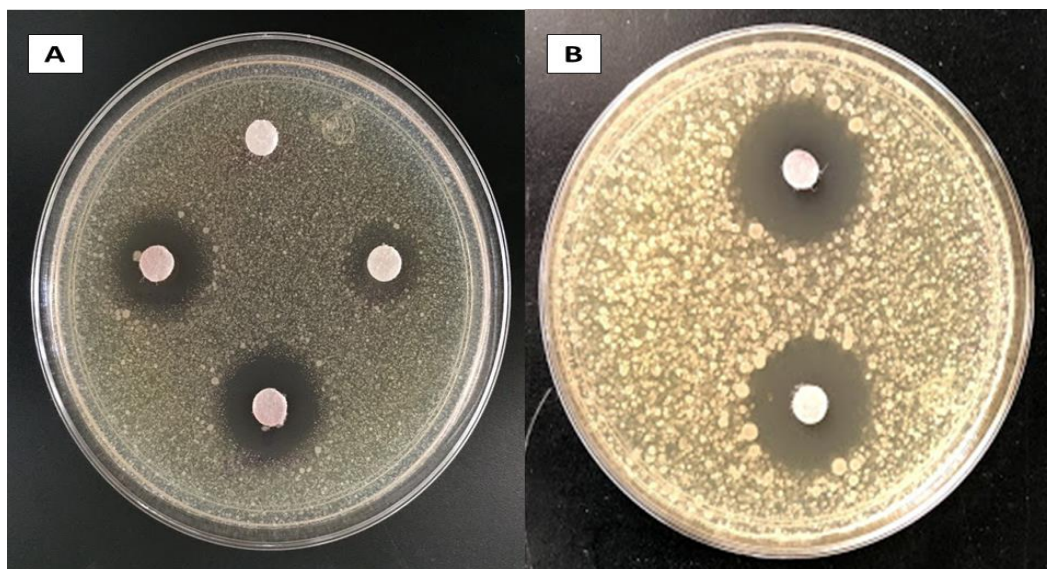
### 8.3. Actividad antimicrobiana contra bacterias

Con el objetivo de encontrar microorganismos sensibles al ELB-gly (>10kDa). Se realizaron pruebas de actividad antimicrobiana contra algunas bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (sección 7.1.1). Los resultados mostraron que el ELB-gly actúa contra *B. subtilis* ATCC 6633, *B. cereus* QAM11, *C. sporogenes* QAM-C12, *K. rhizophila* EGI111 y *C. michiganensis* QAM-C01 (Tabla 11).

De este grupo de bacterias destaca *C. michiganensis* quien fue sensible a nuestra macromolécula antimicrobiana (Fig. 9). Es una bacteria fitopatógena responsable del cancro bacteriano del tomate, es un patógeno transmitido por semillas y se considera una de las enfermedades bacterianas más destructivas de este cultivo. Esta enfermedad muestra un patrón típico de inicio/parada (periodo de cuarentena), con brotes devastadores que causan grandes pérdidas económicas, pero aparecen de manera impredecible en el tiempo (de León et al. 2011). Es por esto que la actividad encontrada contra este importante fitopatógeno representa un hallazgo prometedor para el control de este problema agrícola.

**Tabla 11** Actividad antimicrobiana de proteínas en el ELB-gly >10kDa de *S. lividans* TK24.

Tipo	Microorganismo prueba	Actividad antimicrobiana (mm)
<b>Gram-positiva</b>	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	16.14
	<i>Bacillus cereus</i> QAM11	16.02
	<i>Clostridium sporogenes</i> QAM-C12	14.16
	<i>Kokuria rhizophila</i> EGI111	13.68
	<i>Clavibacter michiganensis</i> QAM-C01	21.24
<b>Gram-negativa</b>	<i>Escherichia coli</i> DH5α	Nula
	<i>Xanthomonas campestris</i> QAM-X07	Nula



**Figura 8** Pruebas de actividad antimicrobiana. A) *Bacillus subtilis* ATCC 6633, B) *Clavibacter michiganensis* QAM-C01.

#### **8.4. Estabilidad de la actividad antimicrobiana del ELB-gly**

##### **8.4.1. Efecto de la temperatura**

En la tabla 12 se muestra el efecto de la temperatura contra la estabilidad del ELB-gly. Se observó que la actividad antimicrobiana se mantenía en un 100% exponiendo el ELB-gly desde 37 °C hasta 100 °C. Sin embargo, a 121 °C la actividad antimicrobiana fue nula, es decir, podríamos pensar que a esta temperatura la proteína se desnaturaliza de manera irreversible y pierde sus propiedades antimicrobianas.

De acuerdo con la literatura, Pidutti et al. 2017 reportan a 2 proteínas ribosomales con actividad antimicrobiana que mantienen su actividad exponiéndolas hasta 95 °C. Esto coincide con nuestros resultados y sugiere que nuestra proteína antimicrobiana podría tener características similares a estas proteínas ya reportadas.

**Tabla 12** Estabilidad térmica del extracto libre de biomasa.

<b>Temperatura (30 min)</b>	<b>Actividad antimicrobiana (%)</b>
Control	100
37 °C	100
50 °C	100
60 °C	100
70 °C	100
80 °C	100
90 °C	100
100 °C	100
121 °C	0

#### 8.4.2. Condiciones de almacenamiento

Con el fin de conocer la temperatura óptima de almacenamiento evaluamos diferentes temperaturas durante dos periodos de tiempo distintos. Los resultados obtenidos indicaron que -70 °C es la temperatura de almacenamiento más adecuada, debido a que la actividad antimicrobiana se mantuvo en un 100% durante un periodo mínimo de 60 días. Sin embargo, a 30 °C por un periodo de 30 días, la actividad disminuyó a un 71% y, en un periodo de 60 días la actividad antimicrobiana fue nula (Tabla 13).

**Tabla 13** Temperatura de almacenamiento del ELB-gly.

<b>Temperatura</b>	<b>Actividad antimicrobiana (%)</b>	
	<b>30 días</b>	<b>60 días</b>
30 °C	71	0
4 °C	92	82
-20 °C	99	99
-70 °C	100	100

#### 8.4.3. Efecto de enzimas proteolíticas

El ELB-gly fue sometido a tratamiento con algunas proteasas. La selección de estas enzimas se basó en informes previos de proteínas antimicrobianas que también fueron expuestas a tratamientos con proteasas. Los resultados presentados en la tabla 14, mostraron que tras la exposición del ELB-gly con las diferentes proteasas, la actividad antimicrobiana se mantuvo.

Los resultados son similares con lo reportado por Pidutti et al. 2017, quienes reportan a las proteínas ribosomales L27 y L30 con propiedades antimicrobianas, que también mantuvieron su actividad antimicrobiana en presencia de tripsina,  $\alpha$ -quimotripsina, proteinasa K, lisozima y pepsina. Caso similar fue Malik et al. 2008, que encontraron una proteína antimicrobiana producida por *Streptomyces fulvissimus*, que también mantiene su actividad antimicrobiana en presencia de proteinasa K y  $\alpha$ -quimotripsina, ellos sugirieron que dichas enzimas al menos no escinden fracciones de la proteína que pudieran ser necesarias para la actividad biológica y lo ejemplifican con otra proteína patógena de la encefalopatía esponjiforme bovina que confiere resistencia a las proteasas. Otro ejemplo es la proteína antimicrobiana JU-Ch 1 producida por *Pseudomonas aeruginosa* que fue expuesta a Proteínasa K y Lipasa, dicha proteína mantuvo su actividad en un 90%. Los autores concluyen que varias bacterias son conocidas por producir péptidos cíclicos con una disposición inusual de aminoácidos que también muestran resistencia a muchas proteasas (Grewal et al. 2014).

Estos antecedentes nos llevan a la posibilidad de que la actividad antimicrobiana de nuestra proteína de interés se deba a una pequeña parte de la proteína y no necesariamente a la secuencia completa. Tal como ocurre con la región 47-67 de la proteína ribosomal S15, la región 67-84 de la proteína ribosomal S23 y las regiones 2-27 y 23-46 de la proteína ribosomal L30 de *Branchiostoma japonicum* que poseen propiedades antimicrobianas (Ma et al. 2020; Qu et al. 2020; Chen et al. 2021).

**Tabla 14** Efecto de enzimas proteolíticas sobre la actividad antimicrobiana del ELB-gly.

Enzima	Actividad antimicrobiana (%)			
	Tiempo de incubación			
	3 h	6 h	9 h	24 h
Tripsina	100	100	100	100
$\alpha$ -Quimotripsina	100	100	100	100
Proteínasa K	100	100	100	100

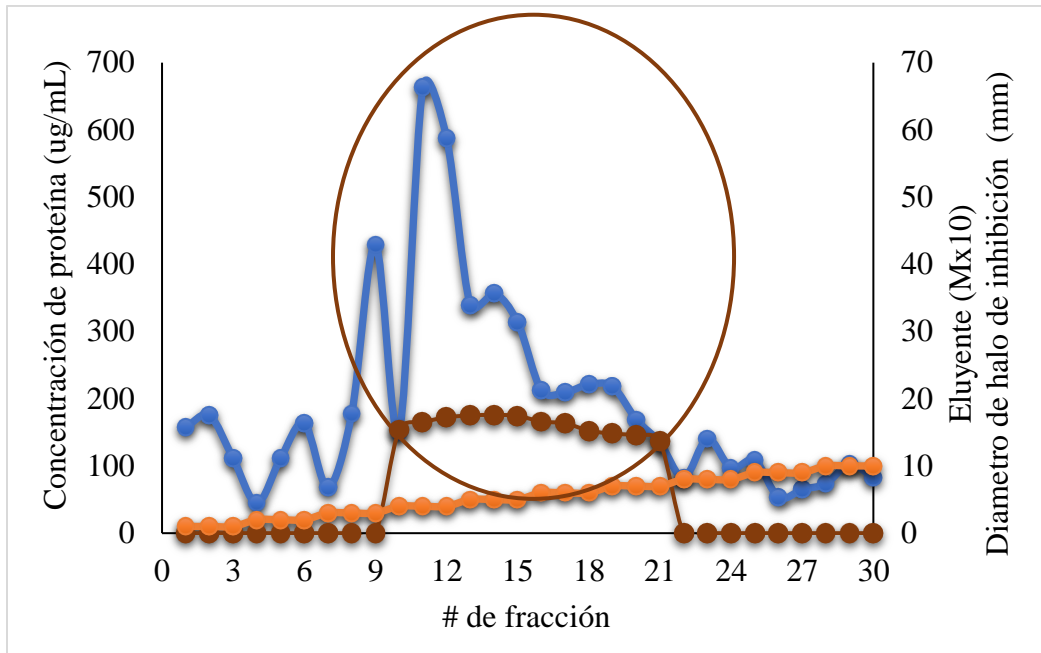
## Etapa 2

### *8.5. Purificación parcial de la proteína antimicrobiana*

Con el objetivo de purificar parcialmente el ELB-gly que contiene la proteína antimicrobiana, se realizó una serie de técnicas de purificación que ya han sido reportadas en otros trabajos previos (Sianidis et al. 2006; Huanquilef 2010; Hamed et al. 2017).

Se tomó como punto de partida el extracto libre de biomasa de un cultivo de 48 h del tratamiento UPgly. El primer paso de purificación consistió en una precipitación con sulfato de amonio y tuvo como objetivo concentrar las proteínas presentes en el ELB-gly y posteriormente separar la fracción mayor a 10 kDa y probar la actividad antimicrobiana en esa fracción. Este primer paso de purificación demostró que el precipitado proteico, específicamente la fracción mayor a 10 kDa denominada fracción PP contiene a la proteína antimicrobiana y la mantuvo estable.

La fracción PP fue sometida a una cromatografía de intercambio iónico, en este paso de purificación se observó actividad antimicrobiana en las fracciones 12-20, eluidas con 0.4-0.7 M de NaCl, cabe destacar que en la fracción 12 se detectó un pico muy evidente en el cromatograma (Fig. 9). A la fracción que tuvo actividad antimicrobiana la etiquetamos como fracción CI.

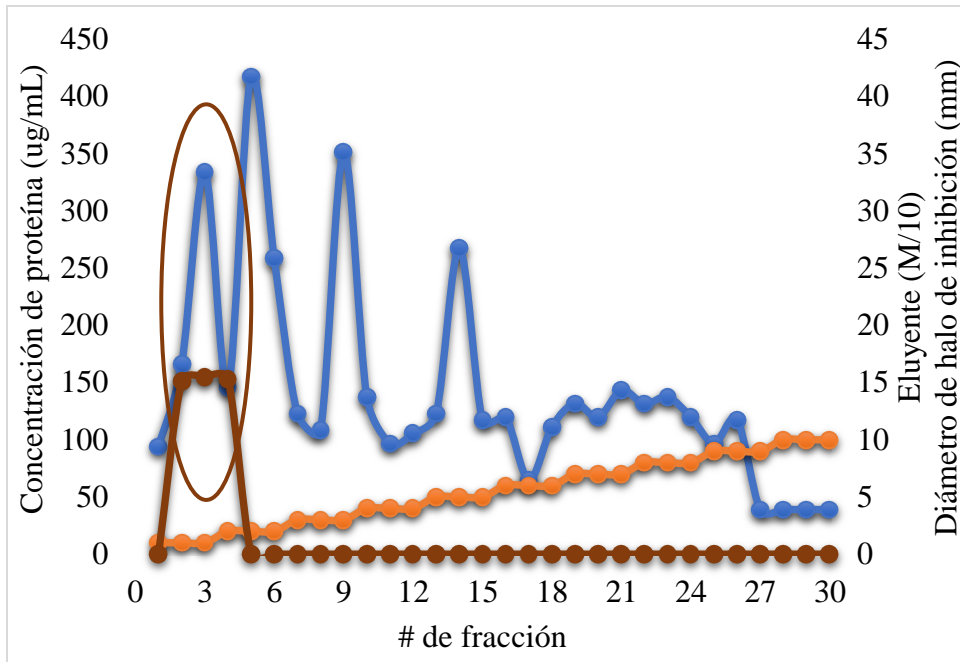


**Figura 9** Cromatograma y actividad antimicrobiana obtenidos del intercambio iónico. **Línea azul:** Concentración de proteínas durante la elución de la fracción PP; **Línea marrón:** Actividad antimicrobiana de las diferentes fracciones cromatográficas; **Línea naranja:** Eluyente Tris-HCl 30 mM, pH 7.9, 0.1-1 M NaCl.

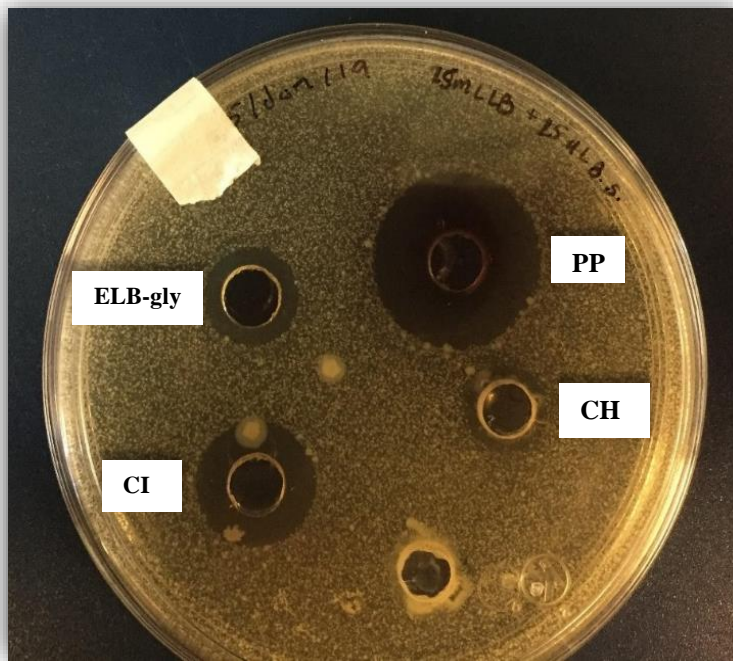
Con el objetivo de seguir purificando la fracción proteínica, el siguiente paso fue someter la fracción CI a una cromatografía con hidroxapatita. Los resultados de actividad antimicrobiana mostraron que la proteína antimicrobiana eluyó en las primeras 4 fracciones colectadas. Además, al analizar el cromatograma se identificó un pico que corresponde a las fracciones que tuvieron dicha actividad (Fig. 10). Estos resultados demuestran que la proteína de interés no fue retenida por la columna de hidroxapatita. Sin embargo, este paso de purificación sirvió para eliminar algunas proteínas que contenía la fracción CI, no relevantes para este trabajo. Las fracciones que presentaron actividad antimicrobiana se juntaron en una sola y se denominó fracción CH.

En la figura 11 se presenta la prueba de actividad antimicrobiana de cada paso de purificación. Demostrando que, se logró mantener la actividad antimicrobiana en todas las etapas de la purificación. Además, el resultado de los pasos de purificación presentados en la tabla 15 indican que la actividad específica aumentó de 96.4 mm/mg del paso inicial (ELB-gly) a 175.4 mm/mg del paso final (cromatografía con hidroxapatita).





**Figura 10** Cromatograma obtenido de la Cromatografía con hidroxiapatita y actividad antimicrobiana medida por el diámetro de inhibición (mm). **Línea azul:** Concentración de proteínas durante la elución de la fracción CI; **Línea marrón:** Actividad antimicrobiana de las diferentes fracciones cromatográficas; **Línea naranja:** Eluyente Fosfato de sodio 5-500 mM, pH 6.8.



**Figura 11** Actividad antimicrobiana de las fracciones ELB-gly, PP, CI y CH (pasos de purificación).

**Tabla 15.** Tabla de purificación de proteína extracelular de *S. lividans* TK24.

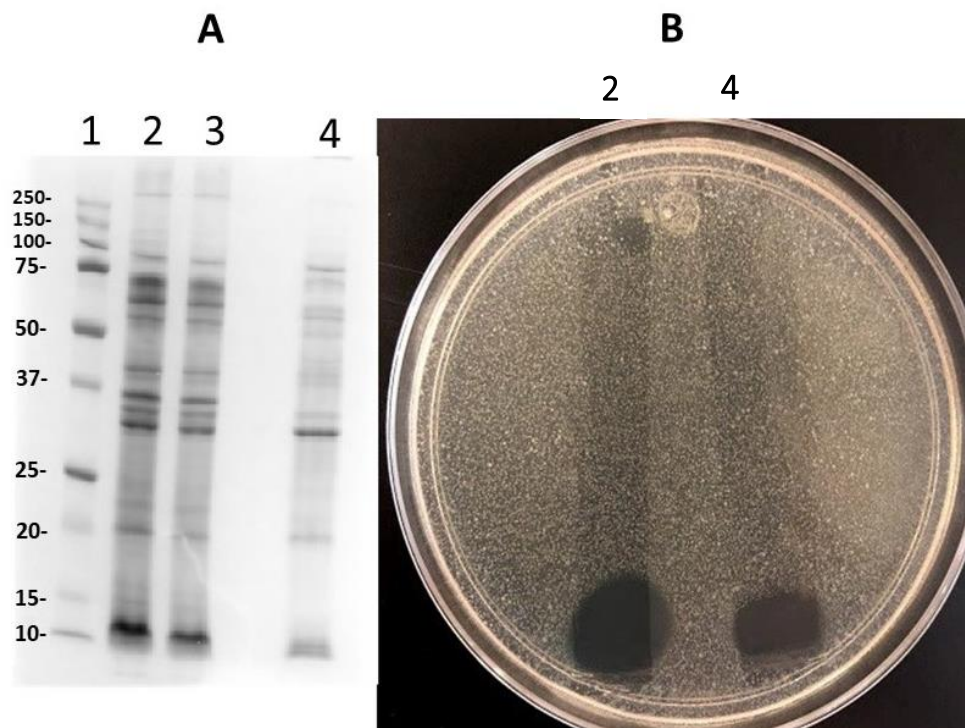
<b>Paso de purificación</b>	<b>Volumen (mL)</b>	<b>A<sub>vol</sub> (mm/mL)</b>	<b>C<sub>prot</sub> (mg/mL)</b>	<b>A<sub>tot</sub> (U=mm)</b>	<b>P<sub>tot</sub> (mg)</b>	<b>AE (mm /mg)</b>
Extracto crudo (ELB-gly)	1000	81	0.84	81000	840.0	96.4
Precipitación (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	18	144.5	1.48	2601	26.6	97.6
Cromatografía de intercambio iónico	2	102.9	0.90	205.8	1.8	114.3
Cromatografía de hidroxiapatita	2	77.3	0.44	154.6	0.9	175.4

Donde **A<sub>vol</sub>**: actividad volumétrica= mm del halo/mL de muestra; **C<sub>prot</sub>**: concentración de proteína (mg/mL); **A<sub>tot</sub>**: actividad total= Volumen\*A<sub>vol</sub>; **P<sub>tot</sub>**: proteína total (mg)= Volumen\*C<sub>prot</sub>; **AE**: Actividad específica(mm/mg) = A<sub>vol</sub>/C<sub>prot</sub>

### ***8.6. Masa molecular de la proteína antimicrobiana***

Para estimar la masa molecular de la proteína antimicrobiana, las muestra ELB-gly, PP, CI y CH obtenidas de los pasos de purificación, fueron sometidas a una electroforesis en gel de poliacrilamida acoplado a pruebas de actividad antimicrobiana (ver secciones 7.10 y 7.11).

La figura 12 presenta los resultados obtenidos, las fracciones PP y CH mostraron una zona de inhibición del crecimiento microbiano bien definidas, que corresponde a una banda de aproximadamente 12.6 kDa ±1.26 kDa en el SDS-PAGE. La masa molecular de la banda que mostró actividad fue estimada a partir de la distancia de migración de la banda de interés como lo describe Matsumoto et al. 2019 (ANEXO 2).



**Figura 12** **A)** SDS-PAGE. Carril 1: marcador de masa molecular (kDa), Carril 2: ELB-gly, Carril 3: Fracción PP, Carril 4: Fracción CH. **B)** Detección de la actividad antimicrobiana sobre *B. subtilis* de las fracciones ELB-gly y CH.

### 8.7. Identificación de proteínas

Los resultados de MS/MS fueron analizados con el software Scaffold que vincula sus identificadores a la base de datos UniProtKB, NCBI, entre otros. Para la identificación de proteínas, se analizaron las siguientes muestras:

- 1) ELB-gly
- 2) ELB-glu
- 3) ELB-xyl
- 4) ELB-fru
- 5) Banda cortada del SDS-PAGE que presentó un halo de inhibición y que correspondía a la fracción CH.

En la muestra ELB-gly se identificaron 2,041 proteínas (Anexo 3); en la muestra ELB-glu se identificaron 2,010 proteínas; en la muestra ELB-fru fueron identificadas 1,851 proteínas; en

la muestra ELB-xyl se encontraron 1,910 proteínas; en la muestra purificada (banda cortada) fueron identificadas 209 proteínas (Anexo 4).

### **8.7.1. Clasificación por vía de secreción**

La clasificación se basó en los tipos de péptido señal (SPI y SPII), la vía de secreción Sec y Tat, vía de secreción no-clásica (sin péptido señal específico) y, otros (tiene función extracelular pero no tiene ningún tipo de péptido señal ni tiene anotación actual). La predicción se realizó con los servidores SignalP y SecretomeP (Bendtsen et al. 2005; Almagro Armenteros et al. 2019).

Las muestras ELB-gly, ELB-glu, ELB-fru y ELB-xyl corresponden a los secretomas de *S. lividans* TK24 obtenidos bajo los diferentes tratamientos.

En la muestra ELB-gly (tratamiento control), encontramos que 149 proteínas son secretadas por la vía Sec/SPI, 58 proteínas utilizan la vía Tat/SPI, 83 mediante la vía Sec/SPII, 309 proteínas se clasificaron como secreción no-clásica y 1,444 proteínas se clasificaron como “Otros”.

En la muestra ELB-glu corresponde al tratamiento con glucosa como FC, encontramos 2,008 proteínas de las cuales 159 son secretadas por la vía Sec/SPI, 58 por la vía Tat/SPI, 88 a través de la vía Sec/SPII, 243 se clasificaron como secreción no-clásica y el resto se clasificaron como “Otros”.

En la muestra ELB-fru que corresponde al tratamiento con fructosa como FC, se identificaron 1,851 proteínas de las cuales 166 son secretadas por la vía Sec/SPI, 63 proteínas utilizan la vía Tat/SPI, 82 mediante la vía Sec/SPII, 276 proteínas se clasificaron como secreción no-clásica y 1,264 proteínas se clasificaron como “Otros”.

En la muestra ELB-xyl que corresponde al tratamiento con xilosa como FC, encontramos 1,910 proteínas de las cuales 174 son secretadas por la vía Sec/SPI, 62 proteínas por la vía Tat/SPI, 77 mediante la vía Sec/SPII, 284 se clasificaron como secreción no-clásica y 1,313 proteínas se clasificaron como “Otros”.

Los resultados anteriores sugieren que el cambio de FC en el medio de cultivo de *S. lividans* TK24 parece no estar afectando la vía de secreción de proteínas, ya que los números

obtenidos (clasificación por vía de secreción) bajo los diferentes tratamientos fueron muy similares entre ellos. Sin embargo, esto no significa que los niveles de producción y rendimiento de proteínas sean similares. Por ejemplo, Hamed et al. 2018 realizaron un monitoreo de la secreción de proteínas en *Streptomyces*, utilizando un medio completo con diferentes FC y observaron que con glicerol obtenían una mayor concentración de proteína que con xilosa o glucosa. Los autores de dicho trabajo concluyeron que hay una compleja regulación de la secreción de proteínas en este género de bacterias .

Con respecto a la purificación parcial de la fracción proteínica que presentó la actividad antimicrobiana, inicialmente, en ELB-gly fueron identificadas 2,041 proteínas, después de los pasos de purificación (banda cortada del SDS-PAGE) se identificaron solo 209 proteínas. Estos resultados mostraron una reducción considerable en el número de proteínas, lográndose eliminar un total de 1,832 proteínas que corresponden al 89.7% de las proteínas encontradas en el ELB-gly.

#### ***8.8. Selección de proteínas candidatas***

Para la selección de posibles proteínas responsables de la actividad antimicrobiana se emplearon algunos criterios de selección. Recordemos que tanto la muestra ELB-gly y la banda cortada (muestra purificada) mantenían la actividad antimicrobiana, por lo que, el primer criterio fue realizar un merge entre ambas listas de proteínas. De un total de 2,041 identificadas en la muestra ELB-gly y 209 identificadas en la banda que tuvo la actividad, observamos que, 155 proteínas coincidieron en ambas muestras (Anexo 5).

Considerando que la banda del SDS-PAGE correspondía a una masa molecular estimada de  $12.6 \pm 1.26$  kDa, el segundo criterio fue seleccionar las proteínas que se encontraran en ese intervalo de masa molecular [11.3-13.9 kDa]. De las 155 proteínas, el número se redujo a 11 proteínas (Tabla 16).

Finalmente, mediante un análisis funcional (Anexo 6), seleccionamos 4 proteínas como las posibles candidatas a tener la actividad antimicrobiana (Tabla 17). Cabe señalar que las proteínas seleccionadas también fueron identificadas en los secretomas de ELB-glu, ELB-xyl y ELB-fru.

**Tabla 16** Proteínas de *S. lividans* TK24, que se encuentran dentro del intervalo 11.3-13.9 kDa.

Entry Name	Protein	Organism	Mass (Da)	Length (AA)	Sequence
1 D6EM74_STRLI	Cupin_2 domain-containing protein	Streptomyces lividans TK24	11548	105	MKAFRLDELEAERAANDGAYLQFLRERNMSVGLYALDAGTTDPKQPHAQDEVFVVSGRAAITVGMETTQVARGSVVYVPAGVAHKFHHSIEDLRVLVVFSPPE
2 D6EW58_STRLI	Ferredoxin	Streptomyces lividans TK24	11879	106	MTYVIAQPCVDVKDKACIEECPVDYIEGQSRSLYIHPDECDCGACEPCVPEAIFYEDDTPPEWKDYKANVEFFDELGSPGGASKLGLIERDHPFVAALPPQNG
3 D6EQI8_STRLI	Anti-sigma factor antagonist	Streptomyces lividans TK24	12321	113	MDLSLSTRVGDRTVVEVGEIDVYAPKLRQLVELVNDGSFHLVDMVEGVDFLDSTGLGLVGGKRVRAHEGSLRLVCNQRILKIFRITGLTKVFIHTSVEEVAATD
4 D6EVF4_STRLI	N-acetyltransferase domain-containing protein	Streptomyces lividans TK24	12343	114	MSDIEIRDDRAAGRLEAAVAAGEVVGRIEYFVLEAPARALVPVHTIVEPAHEGQGIAGSLARELYGIARREGVTVAPLCPYVVKWAERHPDEAPADPELLRAAKEWLVAHPGLF
5 D6ESL4_STRLI	N-acetyltransferase domain-containing protein	Streptomyces lividans TK24	12404	112	MTESSTPAVVERADARRRYEILVGGQRAGLTAYRDLGAQRVFFHTEIDEAFAGQGLASQLVQQALVDVRASGMRIVPCPYVAKFLKRHDEFADITDPVTPVELRWLEAQLG
6 D6EE98_STRLI	Hit-family protein	Streptomyces lividans TK24	12444	117	MAGEPQDDCLFCKIVAGQIPATIVRETDTTVAFRDINPQAPTHVLVIPKAHHKDAALAAEAPQLAADVLRETQAVADDEKLDYRTVFNTGSGAGQTVWHAHAHVLGGRGLEWPPG
7 D6EK37_STRLI	DrsE domain-containing protein	Streptomyces lividans TK24	12553	120	MAKKLVIKVTAGADAPERCSQAFTVAAVAVASGVDVSLWLTGESAWFAVPGRAAEFELPHAAPLPDLLDSSLAGGRVTLCTQCAARRDLTEKDVIEGVRIAGAQVFVQEALADDTQALVY
8 D6EHH6_STRLI	Isomerase	Streptomyces lividans TK24	12970	119	MPQITVDYSGRLAGDFRPGFARALHEAVVEIAAAPPACKTQFRRTEDTVVGPDAEGHAVVHVTGLLAGRTDETQVRLTEAVLELLRQYAKPGDGLALHASAEVRDLDPYRKFETE
9 D6ERH4_STRLI	50S ribosomal protein L19	Streptomyces lividans TK24	13142	116	MSHLLDSVDAASLRSDVPAFRPGDTVNVHVRVIEGNRSRVQQFKGVVIRRRQGAGVRETFTVRKVSFSVGVERTFPVHTPIVEKIELVTRGDVRRAKLYLRELRGKAAKIKEKRDS
10 D6END0_STRLI	DUF1696 domain-containing protein	Streptomyces lividans TK24	13633	121	MALFGNAHSIDPAQAQQEYARLLGQGEVHAAAYLLIRDITLFTDRRLVLDKQGITGKTEYHSIPYRSITHFAVETAGHFDLDAELKIWSGQTPVQKFTTKGVDIYEQAILTQFVAR
11 D6ESN1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	13738	137	MKKLASALLSAVLLGGMSVAAAPAASAVTAPGATASAAAPGCVTETKEVSKGYGTITVCVNEDGSARAYGDLHCTAFGAVLVMWEIGWETASGVKVVSTVATAGWGDDDDIEFDVPSAGTDGIKGITGVDEIYLA

**Tabla 17** Proteínas de *S. lividans* TK24 seleccionadas como candidatas a tener la actividad antimicrobiana.

Proteína	ID (UniProtKB)	Masa (kDa)	Identificación Prob. (%)	# Péptidos identificados ELB-gly	BANDA	Secuencia
DrsE domain-containing protein	D6EK37_STRLI	12.55	100	5	7	MAKKLVIKVTAGADAPERCSQAFTVAAVAVASGVDVSLWLTGES AWFAVPGRAAEFELPHAAPLPDLLDSSLAGGRVTLCTQCAARRDL TEKDVIEGVRIAGAQVFVQEALADDTQALVY
Hit-family protein	D6EE98_STRLI	12.44	100	5	1	MAGEPQDDCLFCKIVAGQIPATIVRETDTTVAFRDINPQAPTHVLVI PKAHHKDAALAAEAPQLAADVLRETQAVADDEKLDYRTVFNT GSGAGQTVWHAHAHVLGGRGLEWPPG
Secreted protein	D6ESN1_STRLI	12.97	100	3	3	MKKLASALLSAVLLGGMSVAAAPAASAVTAPGATASAAAPGCVTE TKEVSKGYGTITVCVNEDGSARAYGDLHCTAFGAVLVMWEIGWE TASGVKVVSTVATAGWGDDDDIEFDVPSAGTDGIKGITGVDEIYLA TIYM
50S ribosomal protein L19	D6ERH4_STRLI	13.14	100	5	1	MSHLLDSVDAASLRSDVPAFRPGDTVNVHVRVIEGNRSRVQQFKG VVIRRRQGAGVRETFTVRKVSFSVGVERTFPVHTPIVEKIELVTRGD VRRAKLYLRELRGKAAKIKEKRDS

Para posteriores menciones de las proteínas presentadas en la tabla 18, tanto a los genes como a las proteínas les fueron asignaron los siguientes nombres:

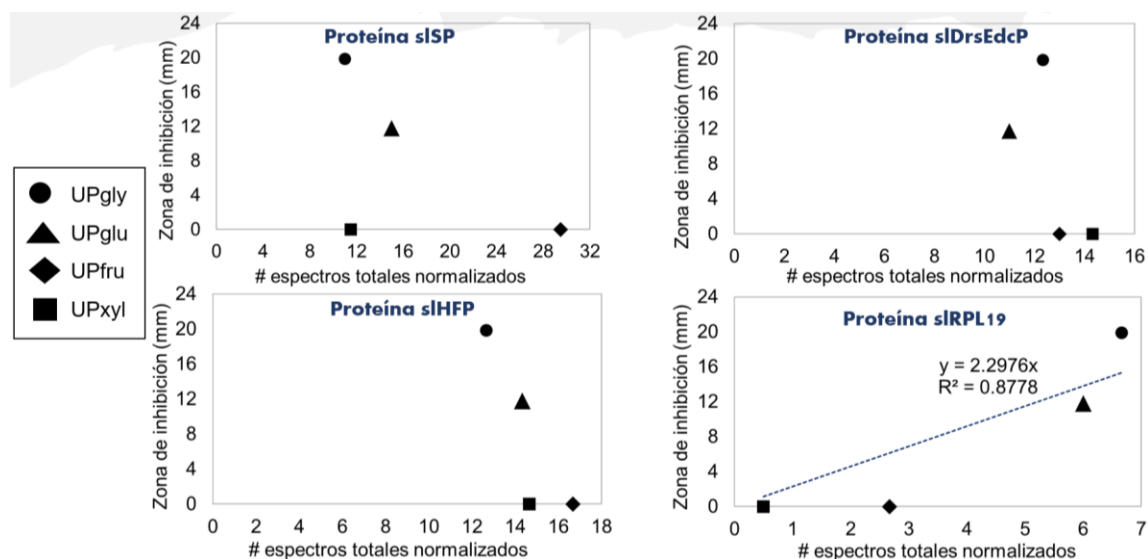
**Tabla 18** Asignación de nombres de proteínas y sus respectivos genes para este trabajo.

Nombre teórico	Proteína (Nombre asignado)	Gen (Nombre asignado)
DrsE domain-containing protein	Proteína sIDrsEdcP	Gen <i>sIDrsEdcP</i>
Hit-family protein	Proteína sIHFP	Gen <i>sIHFP</i>
Secreted protein	Proteína sISP	Gen <i>sISP</i>
50S ribosomal protein L19	Proteína sIRPL19	Gen <i>sIRPL19</i>

### 8.9. Análisis de correlación entre dos variables

Además del análisis funcional de proteínas, se realizó un análisis de correlación entre la abundancia de las 4 proteínas (# espectros totales normalizados obtenidos de LC-MS/MS) y los resultados de actividad antimicrobiana (halo de inhibición del crecimiento microbiano medido en mm). En los tratamientos bajo CP y CNP.

La figura 13 presenta los resultados de correlación. No se observó correlación entre la abundancia de proteínas sISP, sIDrsEdcP, sIHFP y los resultados de actividad antimicrobiana de los ELB (Fig. 13A-C). Sin embargo, se observó una correlación positiva entre la abundancia de la proteína sIRPL19 y los resultados de la actividad antimicrobiana de los diferentes ELB (fig. 13D).



**Figura 13** Análisis de correlación entre dos variables de respuesta: actividad antimicrobiana (zona de inhibición, mm) y abundancia de proteínas (espectro total #normalizado). A) proteína sISP; B) proteína sIDrsEdcP; C) proteína sIHFP; D) proteína sIRPL19.

Los resultados anteriores indican que la actividad antimicrobiana podría ser atribuida a la proteína sIRPL19. Esta proteína es una proteína ribosomal, se encuentra en la interfaz de la subunidad ribosómica 30S-50S y desempeña un papel en la estructura y función del sitio de unión del aminoacil-tRNA. Tiene una función intracelular y está bien caracterizada (No. De acceso UniProtKB: D6ERH4\_STRLI). Sin embargo, existen proteínas que exhiben más de una función intra o extracelular, e incluso son capaces de tener una función intracelular y otra función totalmente diferente en el medio extracelular, estas proteínas que tienen doble función son conocidas como proteínas moonlighting (Jeffery 2017).

Existe evidencia de que algunas proteínas ribosomales además de su papel convencional están involucradas en diversos procesos fisiológicos y patológicos, como la neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson, la tumorigénesis, la señalización y el desarrollo inmunitarios (Martin et al. 2014; Qu et al. 2020). Curiosamente, se encontró que algunas proteínas ribosomales también han adoptado una función antimicrobiana. El primer reporte de este tipo fue un péptido antimicrobiano llamado cecropina, fue aislado por primera vez de la polilla *Hyalophora cecropia*, se encontró en fragmentos del extremo N-terminal de la proteína ribosomal L1 (Putsep et al. 1999). En 2010 se identificó a la proteína 30S ribosomal S21 de *Lactobacillus sakei* subsp. *sakei* 2a que tiene actividad antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis* ATCC 19483, *Listeria innocua* Li7, *Listeria monocytogenes* Scott A, y *Staphylococcus epidermidis* (de Carvalho et al. 2010). También se identificaron las proteínas 50S ribosomales L27 y L30 secretadas por *Lactobacillus salivarius* SGL 03 con actividad antimicrobiana contra *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus uberis* y *Enterococcus faecium* (Pidutti et al. 2017). En el mismo año se reportó que la proteína 60S ribosomal L29 aislada del extracto ácido de branquias de ostra del Pacífico, *Crassostrea gigas* actúa contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (Seo et al. 2017). Otra proteína es la ribosomal L36 de la subunidad 50S, que fue identificada en la fracción sobrenadante de *Pediococcus acidilactici* OSU-PECh-3A, con actividad frente a *Micrococcus lysodeikticus* (García-Cano et al. 2019). Recientemente se encontró que la proteína ribosomal S23, la



proteína ribosomal S15 y la proteína ribosomal L30 de *Branchiostoma japonicum* actúan como PAM (Ma et al. 2020; Qu et al. 2020; Chen et al. 2021). Estos datos respaldan la idea de que la proteína sLRPL19 sea la responsable de la actividad antimicrobiana.

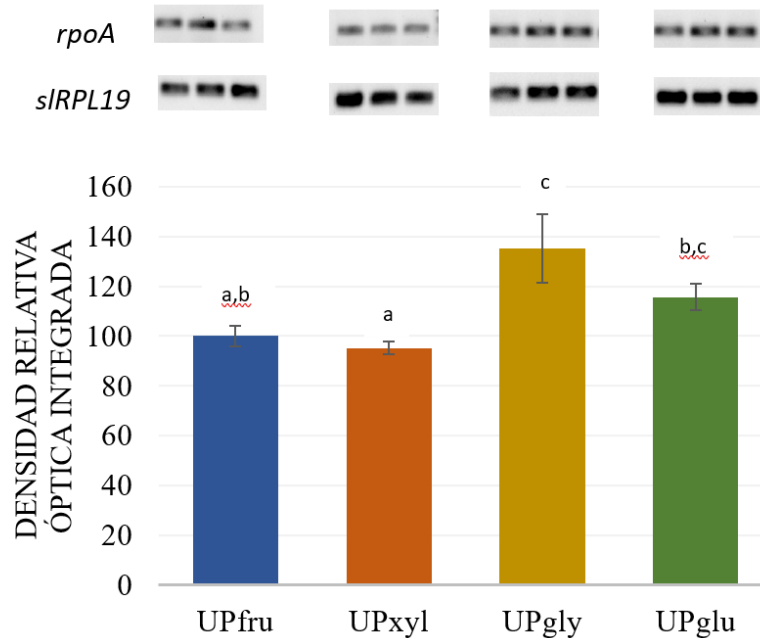
## Etapa 3

### **8.10. Evaluación de la expresión de genes bajo diferentes condiciones de cultivo.**

#### **8.10.1. RT-PCR**

Con el objetivo de demostrar que la proteína sLRPL19 es la responsable de la actividad antimicrobiana se realizó un análisis de expresión génica semicuantitativo del gen que codifica a la proteína de interés (gen *sLRPL19*), mediante un análisis densitométrico. En la figura 14 se presentan los resultados de expresión relativa del gen *sLRPL19* bajo los tratamientos CP (UPgly, UPglu) y CNP (UPfru, UPxyl), observamos que el gen se expresó bajo los cuatro tratamientos. Sin embargo, presentó mayores niveles de expresión en el tratamiento UPgly seguido del tratamiento UPglu, en cambio en UPfru y UPxyl los niveles de expresión del gen se vieron atenuados. El análisis estadístico no mostró diferencia significativa en la expresión relativa del gen entre los tratamientos UPgly y UPglu ni entre los tratamientos UPfru y UPxyl (Anexo 8).

Analizando en conjunto los resultados del análisis densitométrico, con los resultados de actividad antimicrobiana, observamos una relación directa entre ambas variables. Dichos resultados reforzaron la hipótesis de que la actividad antimicrobiana encontrada a nivel extracelular en cultivos de *S. lividans* TK24 podría ser provocada por la proteína sLRPL19.

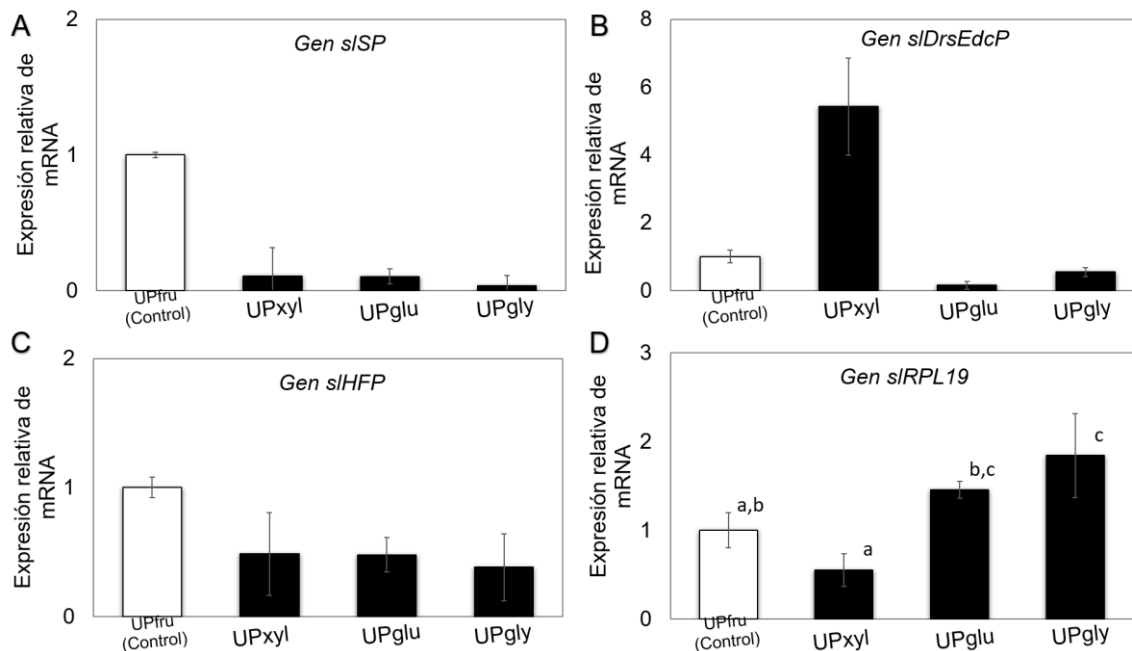


**Figura 14** Análisis densitométrico de los niveles de expresión del gen *slRPL19* de *S. lividans* TK24 bajo diferentes tratamientos de cultivo. Letras desiguales significan que existe diferencia significativa.

### 8.10.2. RT-qPCR

Con el objetivo de encontrar cuál de los genes que codifican a las 4 proteínas seleccionadas (*slDrsEdcP*, *slHFP*, *slSP* y *slRPL19*) se expresaba en las condiciones CP (UPgly, UPglu) y cuales dejaban de expresarse o se atenuaban bajo las condiciones CNP (UPfru, UPxyl), se realizó una PCR en tiempo real.

Para el análisis de resultados se consideró al tratamiento UPfru como control y el gen *rpoA* como gen de referencia. Los resultados mostraron que los niveles de expresión del gen *slSP* aumentan bajo el tratamiento UPfru (Fig. 15A). El gen *slDrsEdcP* se expresó predominantemente bajo el tratamiento UPxyl (Fig. 15B). En el caso del gen *slHFP* la expresión se vió favorecida con el tratamiento UPfru (Fig. 15C). Para el caso del gen *slRPL19*, encontramos que hubo una correlación entre sus niveles de expresión bajo los diferentes tratamientos y los resultados de actividad antimicrobiana, observando que se expresa más con los tratamientos UPgly y UPglu, mientras que con UPfru y UPxyl la expresión se atenúa (Fig. 15D). El análisis estadístico no mostró diferencia significativa en la expresión relativa del gen entre los tratamientos UPgly y UPglu ni entre los tratamientos UPfru y UPxyl (Anexo 8).



**Figura 15** Expresión relativa de cuatro genes de *S. lividans* TK24 en respuesta a la modificación de la fuente de carbono en el medio. A) Niveles de expresión relativa del gen *sISP*. B) Niveles de expresión relativa del gen *sIDrsEdcP*. C) Niveles de expresión relativa del gen *sIHFP*. D) Niveles de expresión relativa del gen *sIRPL19*. Todos los resultados de expresión se normalizaron en relación con el gen *rpoA* mediante el método  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ . Letras desiguales significan que existe diferencia significativa.

De acuerdo con la literatura los niveles de transcripción no necesariamente se correlacionan con la actividad antimicrobiana, sin embargo, lo que es un hecho es que no puede haber actividad biológica sino hay cierto nivel de expresión génica. Ishihama et al. 2008 encontraron que existen asociaciones significativas entre la abundancia de una proteína y sus propiedades y funciones en la célula, también observaron una correlación significativa entre la proteína y la abundancia de ARNm en las células de *E.coli*. Por otro lado, Sidders et al. 2007 mostraron una correlación entre el nivel de transcripción y la importancia biológica de las proteínas aplicando este análisis en *Mycobacterium tuberculosis*.

Poniendo reflectores en la expresión del gen *sIRPL19*, en este trabajo observamos que con los 4 tratamientos hay expresión de dicho gen debido a que se trata de una proteína ribosomal que, por su función intracelular en todo momento se está expresando a niveles basales. Sin embargo, el observar que los niveles de expresión son mayores bajo los tratamientos UPgly y UPglu y que estos resultados se correlacionan con los resultados de actividad

antimicrobiana donde estos mismos tratamientos con los que presentaron actividad soporta la idea de que la proteína sIRPL19 es la responsable de la actividad antimicrobiana.

### 8.11. *Predicción de regiones antimicrobianas*

La predicción del servidor DBAASP v3.0 (consultada el 22 de noviembre del 2022), reveló que la proteína sIRPL19 tiene ciertas regiones que podrían ser responsables de la actividad antimicrobiana, así mismo, predijo que dichas regiones tienen actividad contra *B. subtilis* y *K. pneumoniae*. De la misma manera el servidor CAMPR4 predijo algunos fragmentos de la proteína sIRPL19 que podrían ser responsables de la actividad antimicrobiana. Este conjunto de resultados se presenta en la tabla 19.

Las predicciones refuerzan la hipótesis de que la proteína sIRPL19 es la responsable de la actividad antimicrobiana y coinciden con los resultados experimentales debido a que *B. subtilis* fue el microorganismo testigo durante todas las etapas de este proyecto. Además, revelan que algunos fragmentos tienen potencial antimicrobiano contra *K. pneumoniae*, una bacteria patógena oportunista responsable de infecciones urinarias, respiratorias y del torrente sanguíneo y, considerada como una de las 6 bacterias patógenas más resistentes (Organización Mundial de la Salud, 2017; Ballén 2021).

Con lo anterior, se demuestra la importancia en el desarrollo de proyectos y/o líneas de investigación enfocadas a la producción de la proteína sIRPL19 como sustituto o complemento a los antibióticos susceptibles a la resistencia antimicrobiana.

**Tabla 19** Predicción de regiones antimicrobianas dentro de la proteína sIRPL19 (DBAASP y CAMPR4).

Nombre asignado	Fragmento activo de la proteína sIRPL19	Microorganismo	Servidor
sIRPL19 <sub>27-56</sub>	NVHVRVIEGNRSRVQQFKGVVIRRQGAGVR	<i>Sin predicción</i>	CAMPR4
sIRPL19 <sub>35-60</sub>	GNSRSRVQQFKGVVIRRQGAGVRETFT	<i>K. pneumoniae, B. subtilis</i>	DBAASP, CAMPR4
sIRPL19 <sub>53-80</sub>	AGVRETFTVRKVSFSVGVERTFPVHTPI	<i>K. pneumoniae, B. subtilis</i>	DBAASP, CAMPR4
sIRPL19 <sub>81-109</sub>	VEKIELVTRGDVRRAKLYYLRELRGKAAK	<i>K. pneumoniae, B. subtilis</i>	DBAASP
sIRPL19 <sub>76-104</sub>	VHTPIVEKIELVTRGDVRRAKLYYLRELRLR	<i>K. pneumoniae</i>	DBAASP
sIRPL19 <sub>82-111</sub>	EKIELVTRGDVRRAKLYYLRELRGKAAKIK	<i>B. subtilis</i>	DBAASP

## 9. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el presente trabajo son relevantes debido a la identificación de una molécula antimicrobiana producida por *S. lividans* TK24 que no es un metabolito secundario.

*S. lividans* TK24 presentó actividad antagónica contra *B. subtilis* ATCC 6633, *B. cereus* QAM11, *C. sporogenes* QAM-C12, *K. rhizophila* EGI111 y *C. michiganensis* QAM-C01, todas bacterias Gram-positivas. Siendo la última una bacteria fitopatógena responsable del cancro bacteriano.

La presencia de glicerol o glucosa como FC en el medio de cultivo favorecieron la producción de la molécula antimicrobiana. Con fructosa o xilosa no hubo actividad antimicrobiana.

Las curvas de crecimiento de *S. lividans* TK24, las pruebas de actividad, los métodos cromatográficos, el SDS-PAGE acoplado a pruebas de actividad, la espectrometría de masas y el análisis de expresión génica indicaron que la proteína sIRPL19 es la responsable de la actividad antimicrobiana.

Las predicciones realizadas proponen que algunas regiones de la proteína sIRPL19 tienen actividad antimicrobiana contra *Klebsiella pneumoniae*, considerada una de las 6 bacterias patógenas más resistentes.

## PERSPECTIVAS

Una de las perspectivas del presente estudio es clonar y expresar de forma heteróloga el gen que codifica a la proteína sIRPL19, para posteriormente purificarla, con el fin de corroborar la función antimicrobiana atribuida.

Otra perspectiva es sintetizar los segmentos de la proteína sIRPL19, que CAMPR4 y DBAASP predicen como regiones antimicrobianas, probar experimentalmente si poseen actividad antimicrobiana y caracterizarlos.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almagro Armenteros JJ, Tsirigos KD, Sønderby CK, et al (2019) SignalP 5.0 improves signal peptide predictions using deep neural networks. *Nat Biotechnol* 37:420–423. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0036-z>
- Alvarado C (2007) Identificación y cuantificación de compuestos antimicrobianos producidos por BAL. Tesis de doctorado, Universidad Autónoma de Querétaro.
- Anné J, Vrancken K, van Mellaert L, et al (2014) Protein secretion biotechnology in Gram-positive bacteria with special emphasis on *Streptomyces lividans*. *Biochim Biophys Acta* 1843:1750–1761. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2013.12.023>
- Arakawa K (2018). Manipulation of metabolic pathways controlled by signaling molecules, inducers of antibiotic production, for genome mining in *Streptomyces* spp. *Antonie van Leeuwenhoek*, 111(5), 743–751. <https://doi.org/10.1007/s10482-018-1052-6>
- Balatti Galo E (2019) Estudio de las interacciones diferenciales de péptidos antimicrobianos sobre membranas modelo de composición variable (Tesis de doctorado, Facultad de farmacia y bioquímica).
- Ballén V, Gabasa Y, Ratia C, Ortega R, et al. (2021) Antibiotic Resistance and Virulence Profiles of *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated From Different Clinical Sources. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 11:738223. doi: 10.3389/fcimb.2021.738223
- Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am. J. Clin. Pathol.* 45(4): 493-496.
- Bechinger B, Gorr SU (2017) Antimicrobial Peptides: Mechanisms of Action and Resistance. *J Dent Res* 96:254–260
- Ben Ameer Mehdi R, Sioud S, Fourati Ben Fguira L, et al (2006) Purification and structure determination of four bioactive molecules from a newly isolated *Streptomyces* sp. TN97 strain. *Process Biochem* 41:1506–1513. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2006.02.010>
- Bendtsen JD, Kiemer L, Fausbøll A, Brunak S (2005) Non-classical protein secretion in bacteria. *BMC Microbiol* 5:1–13. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-5-58>
- Bernardi G (1965) Chromatography Of Nucleic Acids On Hydroxyapatite. *Nature* 206:779–783. <https://doi.org/10.1038/206779a0>
- Bradford MM (1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72:248–254. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(76\)90527-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(76)90527-3)
- Bruheim P, Butler M, y Ellingsen TE (2002). A theoretical analysis of the biosynthesis of actinorhodin in a hyper-producing *Streptomyces lividans* strain cultivated on various carbon sources. *Appl Microbiol Biotechnol* 58(6):735–742. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-0969-9>

- Calderón-de la Sancha FJ (2017). Diseño y evaluación de un medio de cultivo tipo industrial para la producción heteróloga de un péptido con actividad antimicrobiana en *Streptomyces lividans* TK24 (Tesis de maestría, Universidad Autónoma Metropolitana). <http://tesiuami.izt.uam.mx/uam/aspuam/presentatesis.php?recno=19145&docs=UAMI19145.pdf>
- Chater KF. (2016). Recent advances in understanding *Streptomyces*. *F1000Research*, 5:2795. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9534.1>
- Ceapă CD, Vázquez-Hernández M, Rodríguez-Luna SD, Cruz Vázquez AP, et al. (2018). Genome mining of *Streptomyces scabrissporus* NF3 reveals symbiotic features including genes related to plant interactions. *PloS one*, 13(2), e0192618. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192618>
- Chen Y, Yao L, Wang Y, et al (2021). Identification of ribosomal protein L30 as an uncharacterized antimicrobial protein. *Dev Comp Immunol* 120:104067. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2021.104067>
- Cummins PM, Rochfort KD, y O'Connor BF (2017). Ion-Exchange Chromatography: Basic Principles and Application. *Methods Mol Biol* (Clifton, N.J.), 1485:209–223. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6412-3\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6412-3_11)
- Davies J, Davies D (2010) Origins and evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev* 74:417–433
- de Carvalho KG, Bambirra FHS, Kruger MF, et al (2010). Antimicrobial compounds produced by *Lactobacillus sakei* subsp. *Sakei* 2a, a bacteriocinogenic strain isolated from a Brazilian meat product. *J Ind Microbiol Biotechnol* 37:381–390. <https://doi.org/10.1007/s10295-009-0684-y>
- de León L, Siverio F, López MM, Rodríguez A (2011). *Clavibacter michiganensis* subsp. *Michiganensis*, a seedborne tomato pathogen: Healthy seeds are still the goal. *Plant Dis* 95:1328–1339. <https://doi.org/10.1094/PDIS-02-11-0091>
- de Lima Procópio RE, Reis da Silva I, Kassawara Martins M, et al (2012). Antibiotics produced by *Streptomyces*. *Braz J Infect Dis* 16:466–471. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.08.014>
- Droste J, Rückert C, Kalinowski J, Hamed MB, Anné J, Simoens K, Bernaerts K, Economou A y Busche T (2021). Extensive Reannotation of the Genome of the Model Streptomycete *Streptomyces lividans* TK24 Based on Transcriptome and Proteome Information. *Front. Microbiol.* 12:604034. Doi: 10.3389/fmicb.2021.604034
- Evans BS, Robinson SJ, y Kelleher NL. (2011). Surveys of non-ribosomal peptide and polyketide assembly lines in fungi and prospects for their analysis in vitro and in vivo. *Fungal genetics and biology* 48(1):49–61. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2010.06.012>
- Flårdh K, Buttner MJ (2009). *Streptomyces* morphogenetics: Dissecting differentiation in a filamentous bacterium. *Nat Rev Microbiol* 7:36–49. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1968>

- García-Cano I, Rocha-Mendoza D, Ortega-Anaya J, et al (2019). Lactic acid bacteria isolated from dairy products as potential producers of lipolytic, proteolytic and antibacterial proteins. *Appl Microbiol Biotechnol* 103:5243–5257. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09844-6>
- Gilbert M, Morosoli R, Shareck F, Kluepfel D (1995). Production and secretion of proteins in *Streptomyces*. *Crit. Rev. Biotechnol* 15:13–39. <https://doi.org/10.3109/07388559509150530>
- Gopalakrishnan S, Srinivas V, Prasanna SL (2020). *Streptomyces*. In: *Beneficial Microbes in Agro-Ecology*. Elsevier Inc., 55–71. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823414-3.00005-8>.
- Grewal S, Bhagat M, Vakhlu J (2014). Antimicrobial protein produced by *Pseudomonas aeruginosa* JU-Ch 1, with a broad spectrum of antimicrobial activity. *Biocatal Agric Biotechnol* 3:332–337. <https://doi.org/10.1016/j.cbab.2014.04.006>
- Griffiths WJ, Wang Y (2009). Mass spectrometry: From proteomics to metabolomics and lipidomics. *Chem Soc Rev* 38:1882–1896. <https://doi.org/10.1039/b618553n>
- Gullón, S., Marín, S., y Mellado, RP. (2015). Overproduction of a Model Sec- and Tat-Dependent Secretory Protein Elicits Different Cellular Responses in *Streptomyces lividans*. *PloS one*, 10(7), e0133645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133645>
- Hamed MB, Karamanou S, Ólafsdóttir S, et al (2017). Large-scale production of a thermostable *Rhodothermus marinus* cellulase by heterologous secretion from *Streptomyces lividans*. *Microb Cell Fact* 16:1–12. <https://doi.org/10.1186/s12934-017-0847-x>
- Hamed MB, Vrancken K, Bilyk B, et al (2018). Monitoring protein secretion in *Streptomyces* using fluorescent proteins. *Front Microbiol* 9:1–16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03019>
- Hopwood DA (1999) Forty years of genetics with *Streptomyces*: from in vivo through in vitro to in silico. *Microbiology* 145 (Pt 9):2183–2202. <https://doi.org/10.1099/00221287-145-9-2183>
- Huan Y, Kong Q, Mou H, et al (2020). Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields. *Front Microbiol* 11, 582779. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.582779>
- Huanquilef CN (2010) Purificación a homogeneidad de la sustancia tipo bacteriocina de la cepa BAL B considerando como parámetro la actividad inhibitoria frente *Listeria monocytogenes*. (Tesis de Licenciatura, Universidad Austral de Chile)
- Hwang K-S, Kim UH, Charusanti P, et al (2014) Systems biology and biotechnology of *Streptomyces* species for the production of secondary metabolites. *Biotechnol Adv* 32:255–268. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.10.008>
- Ishihama Y, Schmidt T, Rappsilber J, et al (2008). Protein abundance profiling of the *Escherichia coli* cytosol. *BMC Genomics* 9. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-102>



- Jeffery CJ (2017) Protein moonlighting: what is it, and why is it important? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 373:1–19. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2016.0523>
- Karaïskos I, Giamarellou H (2014) Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: Current and emerging therapeutic approaches. *Expert Opin Pharmacother* 15:1351–1370. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.914172>
- Karaïskos I, Souli M, Galani I, Giamarellou H (2017). Colistin: still a lifesaver for the 21<sup>st</sup> century? *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 13:59–71. <https://doi.org/10.1080/17425255.2017.1230200>
- Keller A, Nesvizhskii AI, Kolker E, Aebersold R (2002). Empirical statistical model to estimate the accuracy of peptide identifications made by MS/MS and database search. *Anal Chem* 74:5383–5392. <https://doi.org/10.1021/ac025747h>
- Kieser T, Chater K, Bibb M, et al (2000) *Practical Streptomyces Genetics*. The John Innes Foundation, Norwich
- Kumar Prashant, N. Kizhakkedathu Jayachandran, Suzana K. Straus (2018). Antimicrobial Peptides: Diversity, Mechanism of Action and Strategies to Improve the Activity and Biocompatibility *In Vivo*. *Biomolecules* 8. <https://doi.org/doi:10.3390/biom8010004>
- Lee TH, Hall KN, Aguilar MI (2016). Antimicrobial Peptide Structure and Mechanism of Action: A Focus on the Role of Membrane Structure. *Curr Top Med Chem* 16:25–39. <https://doi.org/10.2174/1568026615666150703121700>.
- <sup>a</sup>Lee N, Kim W, Hwang S, Lee Y, Cho S, Palsson B, y Cho B. K. (2020). Thirty complete *Streptomyces* genome sequences for mining novel secondary metabolite biosynthetic gene clusters. *Scientific data*, 7(1), 55. <https://doi.org/10.1038/s41597-020-0395-9>
- <sup>b</sup>Lee N, Hwang S, Kim J, Cho S, et al. (2020). Mini review: Genome mining approaches for the identification of secondary metabolite biosynthetic gene clusters in *Streptomyces*. *Computational and structural biotechnology journal*, 18, 1548–1556. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.06.024>
- Lei J, Sun L, Huang S, et al (2019). The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *Am J Transl Res* 11:3919–3931
- Ma Z, Qu B, Yao L, et al (2020). Identification and functional characterization of ribosomal protein S23 as a new member of antimicrobial protein. *Dev Comp Immunol* 110:103730. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2020.103730>
- Malik H, Sur B, Singhal N, Bihari V (2008). Antimicrobial protein from *Streptomyces fulvissimus* inhibitory to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Indian J Exp Biol* 46:254–257
- Martin I, Kim JW, Lee BD, et al (2014). Ribosomal protein s15 phosphorylation mediates LRRK2 neurodegeneration in parkinson's disease. *Cell* 157:472–485. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.01.064>

- Matsumoto H, Haniu H, Komori N (2019). Determination of protein molecular weights on SDS-PAGE. *Methods Mol Biol* 1855:101–105. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8793-1\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8793-1_10)
- Mittal RD (2015). Tandem Mass Spectroscopy in Diagnosis and Clinical Research. *Ind J Clin Biochem* 30(2):121–123. <https://doi.org/10.1007/s12291-015-0498-9>
- Murray Christopher JL, Ikuta KS, Sharara F, et al (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 399:629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Nesvizhskii AI, Keller A, Kolker E, Aebersold R (2003). A statistical model for identifying proteins by tandem mass spectrometry. *Anal Chem* 75:4646–4658. <https://doi.org/10.1021/ac0341261>
- Neubauer D, Jaśkiewicz M, Migoń D, et al (2017). Retro analog concept: comparative study on physico-chemical and biological properties of selected antimicrobial peptides. *Amino Acids* 49:1755–1771. <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2473-7>
- Organización Mundial de la Salud (2017). Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics (WHO Press), 1–7.
- Organización Mundial de la Salud (2019). Antimicrobial resistance. Executive Board, 144. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328113>
- Pidutti P, Federici F, Brandi J, et al (2017) Purification and characterization of ribosomal proteins L27 and L30 having antimicrobial activity produced by the *Lactobacillus salivarius* SGL 03. *J Appl Microbiol* 124:398–407. <https://doi.org/10.1111/jam.13646>
- Pimienta ET, Vallín C (2005) Utilización de *Streptomyces* como hospedero para la producción de proteínas heterólogas. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* 36:97–104
- Putsep K, Branden CI, Boman HG, Normark S (1999). Antibacterial peptide from *H. pylori*. *Nature* 398:671–672. <https://doi.org/10.1038/19439>
- Qu B, Ma Z, Yao L, et al (2020). Preserved antibacterial activity of ribosomal protein S15 during evolution. *Mol Immunol* 127:57–66. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2020.08.024>
- Quiñones E, Evangelista Z, Rincón G (2016) Los actinomicetos y su aplicación biotecnológica. *Elementos* 101:59–64
- Ritz M, Garenaux A, Berge M, y Federighi M (2009). Determination of rpoA as the most suitable internal control to study stress response in *C. jejuni* by RT-qPCR and application to oxidative stress. *J Microbiol Methods*, 76(2):196–200. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2008.10.014>
- Rivillas-Acevedo LA, Soriano-García M (2006). Antimicrobial peptides from plants as mechanism of defense. *Actual Biol* 28:155–169

- Rodríguez JM (1996). Review: Antimicrobial spectrum, structure, properties, and mode of action of nisin, a bacteriocin produced by *Lactococcus lactis*. *Food Sci. Technol* 2:61–68. <https://doi.org/10.1177/108201329600200202>
- Rückert C, Albersmeier A, Busche T, et al (2015). Complete genome sequence of *Streptomyces lividans* TK24. *J Biotechnol* 199:21–22. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2015.02.004>
- Ruiz-Villafán B, Cruz-Bautista, R, Manzo-Ruiz M, Passari AK, et al. (2022). Carbon catabolite regulation of secondary metabolite formation, an old but not well-established regulatory system. *Microb Biotechnol*, 15(4):1058–1072. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13791>
- Schillinger U. y Lucke FK (1989). Antibacterial activity of *Lactobacillus sakei* isolated from meat. *Appl Environ Microbiol* 55: 1901-1906.
- Seo JK, Kim DG, Oh R, et al (2017). Antimicrobial effect of the 60S ribosomal protein L29 (cgRPL29), purified from the gill of pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Fish Shellfish Immunol* 67:675–683. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.06.058>
- Sianidis G, Pozidis C, Becker F, et al (2006). Functional large-scale production of a novel *Jonesia* sp. xyloglucanase by heterologous secretion from *Streptomyces lividans*. *J Biotechnol* 121:498–507. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2005.08.002>
- Sidders B, Withers M, Kendall SL, et al (2007). Quantification of global transcription patterns in prokaryotes using spotted microarrays. *Genome Biol* 8. <https://doi.org/10.1186/gb-2007-8-12-r265>
- Wingfield P (2001). Protein precipitation using ammonium sulfate. *Curr Protoc Protein Sci*. Appendix 3, Appendix–3F. <https://doi.org/10.1002/0471140864.psa03fs13>
- Yu Q, Lepp D, Mehdizadeh Gohari I, Wu T, et al. (2017). The Agr-Like Quorum Sensing System Is Required for Pathogenesis of Necrotic Enteritis Caused by *Clostridium perfringens* in Poultry. *Infect Immun*. 85(6): e00975-16. <https://doi.org/10.1128/IAI.00975-16>
- Zhang QY, Yan Z bin, Meng YM, et al (2021) Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. *Mil Med Res* 8:1–25. <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00343-2>

## ANEXOS

### ANEXO 1 Medios de cultivo y tampones.

Composición de los medios de cultivo empleados para el desarrollo de este trabajo. Todos los medios se esterilizaron a 121°C, a 15 lb/in<sup>2</sup> durante 15 minutos.

<b>Medio Phage</b>	<b>g/L</b>
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0.5
CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	0.74
Dextrosa	10
Bacto triptona	5
Extracto de levadura	5
Lab Lemco powder	5

Se ajustó el pH a 7.2.

<b>Medio Luria-Bertani (LB)</b>	<b>g/L</b>
Bacto triptona	10
Extracto de levadura	5
NaCl	5

Se ajustó el pH a 7.0.

<b>Medio LB agar suave</b>	<b>g/L</b>
Bacto triptona	10
Extracto de levadura	5
NaCl	5
Agar bacteriológico	10

Se ajustó el pH a 7.

<b>Medio NBY</b>	<b>g/L</b>
Caldo nutritivo	8
Extracto de levadura	2
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	2
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.5

Se ajustó el pH a 7.

<b>Medio NBY agar</b>	<b>g/L</b>
Caldo nutritivo	8
Extracto de levadura	2
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	2
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.5
Agar bacteriológico	15
Se ajustó el pH a 7.	

<b>Medio UPgly</b>	<b>g/L</b>
Bacto triptona	5
Glicerol	10
Se ajustó el pH a 7.2.	

<b>Medio UPglu</b>	<b>g/L</b>
Bacto triptona	5
Glucosa	7.93
Se ajustó el pH a 7.2.	

<b>Medio UPxyl</b>	<b>g/L</b>
Bacto triptona	5
Xilosa	7.93
Se ajustó el pH a 7.2.	

<b>Medio UPfru</b>	<b>g/L</b>
Bacto triptona	5
Fructosa	7.93
Se ajustó el pH a 7.2.	

<b>Medio SFM</b>	<b>g/L</b>
Manitol	20
Harina de soya	20
Agar bacteriológico	20
Se ajustó el pH a 7.0.	

<b>Medio TSA</b>	<b>g/L</b>
TSB de fabrica	30
Agar bacteriológico	15

Es el medio de cultivo TSB contiene: 17 g de peptona de caseína, 5 g de NaCl, 3 g de peptona de soya, 2.5 g de K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 2.5 g de glucosa.

<b>Medio AN</b>	<b>g/L</b>
Peptona	5
Extracto de carne	3
Agar bacteriológico	15
Se ajustó el pH a 7.2.	

### **Buffer TENS**

10 mM Tris-HCl (pH 8), 1 mM EDTA (pH 8), 0.1 N NaOH, 0.5% SDS.

### **Buffer GET**

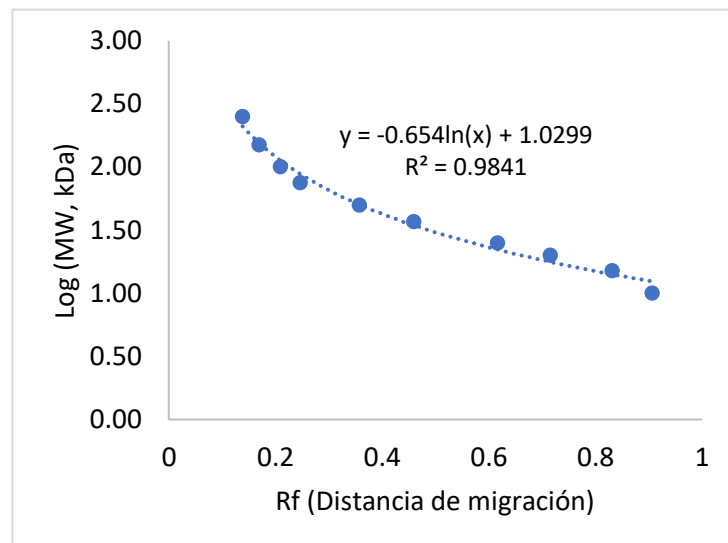
Glucosa 50 mM, EDTA 25 mM, Tris 25 mM, pH 8.

### **Buffer TB**

10 mM Pipes, 15 mM CaCl<sub>2</sub>, 250 mM KCl. Mezclar estos componentes y ajustar a pH 6.7 con KOH (1 M) y esterilizar en autoclave. Después adicionar 55 mM MnCl<sub>2</sub> previamente estéril.

**ANEXO 2** Cálculos para la estimación de la masa molecular de la banda responsable de la actividad antimicrobiana.

Distancia recorrida	Rf	Masa molecular (kDa)	Log (PM)
2.13	0.13840156	250	2.40
2.61	0.16959064	150	2.18
3.23	0.20987654	100	2.00
3.79	0.24626381	75	1.88
5.5	0.35737492	50	1.70
7.07	0.45938921	37	1.57
9.49	0.61663418	25	1.40
11.02	0.71604938	20	1.30
12.8	0.8317089	15	1.18
13.95	0.90643275	10	1.00
15.39	1		



**Resultados**

	Distancia recorrida	Rf	Log (PM, kDa)	PM (kDa)
Fracción A-1	13.8	0.89668616	1.10	12.62
Fracción A-2	13.82	0.89798571	1.10	12.60
Fracción C-1	13.77	0.89473684	1.10	12.67
Fracción C-2	13.8	0.89668616	1.10	12.62

### ANEXO 3 Proteínas identificadas en el extracto libre de biomasa (ELBgly), mediante LC-MS/MS.

Entry Name	Protein names	Organism	Mass (kDa)	Length (AA)					
1 D6ED83_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	22256	219	50 D6EW13_STRLI	Proteinase	Streptomyces lividans TK24	54225	513
2 D6EW80_STRLI	BlkKB	Streptomyces lividans TK24	65533	600	51 D6ER11_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	20796	205
3 D6ECG9_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	20758	203	52 D6ENK2_STRLI	Lipoprotein oligopeptide bi	Streptomyces lividans TK24	57717	534
4 D6ENU9_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	29046	275	53 D6EC14_STRLI	Iron transport lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	37315	345
5 D6EPG1_STRLI	Secreted solute-binding pr	Streptomyces lividans TK24	39727	372	54 D6ERU7_STRLI	Glycine-rich secreted prote	Streptomyces lividans TK24	21251	224
6 D6EH08_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	24028	226	55 D6EWH5_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	47516	454
7 D6EVU6_STRLI	Binding-protein-dependen	Streptomyces lividans TK24	34095	327	56 D6EEG3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	24991	236
8 D6EP75_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	42955	409	57 D6ESG8_STRLI	Secreted cellulose binding	Streptomyces lividans TK24	38057	364
9 D6EFU1_STRLI	Sugar-binding receptor	Streptomyces lividans TK24	39625	369	58 D6EXS8_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	43182	407
10 D6EFY8_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	26437	256	59 D6EGP9_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	17867	168
11 D6ETL8_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	23506	215	60 D6EMX7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28634	270
12 D6EHC4_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	41641	384	61 D6ET24_STRLI	Neutral metalloproteinase	Streptomyces lividans TK24	71221	683
13 D6EWD4_STRLI	Permease binding-protein	Streptomyces lividans TK24	34504	322	62 D6EUY8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	34265	326
14 D6EVN4_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	38044	356	63 D6EPB2_STRLI	Potassium-transporting AT	Streptomyces lividans TK24	23781	225
15 D6EPC0_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	20086	193	64 D6EHS8_STRLI	Short chain dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	29810	282
16 D6EGK4_STRLI	Iron sulfur binding protein	Streptomyces lividans TK24	14076	141	65 D6EGM4_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	51011	478
17 D6EJTO_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	15655	153	66 D6ET94_STRLI	Chitinase C	Streptomyces lividans TK24	63591	609
18 D6ELP2_STRLI	Secreted substrate-binding	Streptomyces lividans TK24	33681	320	67 D6ET25_STRLI	Neutral metalloproteinase	Streptomyces lividans TK24	56999	549
19 D6EP76_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	42153	405	68 D6EQF6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	33442	309
20 D6EV38_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	48477	465	69 D6EXP9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29295	284
21 D6EWG4_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	14183	134	70 D6ETG7_STRLI	Penicillin-binding protein	Streptomyces lividans TK24	58028	567
22 D6EJD1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	18284	171	71 D6EHC6_STRLI	FecCD-family membrane tr	Streptomyces lividans TK24	37363	363
23 D6EFE7_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	30048	282	72 D6EKN4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31532	293
24 D6EIF8_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	44985	438	73 D6EVN1_STRLI	Sensor histidine kinase	Streptomyces lividans TK24	42416	398
25 D6EI87_STRLI	Substrate binding protein	Streptomyces lividans TK24	58495	542	74 D6ET51_STRLI	Cholesterol esterase	Streptomyces lividans TK24	22327	215
26 D6EKT2_STRLI	Membrane lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	22189	217	75 D6EQF8_STRLI	Peptidoglycan glycosyltran	Streptomyces lividans TK24	80140	756
27 D6EXL2_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	23423	220	76 D6EWB0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	74836	711
28 D6EDU0_STRLI	Solute-binding lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	35501	340	77 D6ERT6_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	27004	259
29 D6EKW0_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	38457	367	78 D6EIV3_STRLI	Cytochrome bc1 complex c	Streptomyces lividans TK24	27526	269
30 D6ERY3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24215	247	79 D6EKB6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	61353	597
31 D6EQJ7_STRLI	Proteinase	Streptomyces lividans TK24	57034	539	80 D6EJS6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	44190	421
32 D6ETN2_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	26008	259	81 D6EEK1_STRLI	Secreted peptidase	Streptomyces lividans TK24	127303	1220
33 D6ELV3_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	50579	469	82 D6EMIO_STRLI	Prephenate dehydrogenas	Streptomyces lividans TK24	37802	361
34 D6ECI8_STRLI	Lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	36071	348	83 D6EER4_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	66627	621
35 D6EUM7_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	33388	320	84 D6EF40_STRLI	Secreted peptidase	Streptomyces lividans TK24	31646	312
36 D6EQT0_STRLI	Lipoprotein cseA	Streptomyces lividans TK24	23336	225	85 D6EJ57_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	27820	271
37 D6EJP3_STRLI	ABC transport system suga	Streptomyces lividans TK24	35295	334	86 D6EUJ3_STRLI	Oxygenase subunit	Streptomyces lividans TK24	45651	420
38 D6EEB1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	46624	434	87 D6EUVO_STRLI	Histidine kinase (EC 2.7.13.	Streptomyces lividans TK24	45496	424
39 D6EHG9_STRLI	Maltose-binding protein	Streptomyces lividans TK24	44624	423	88 D6ETM2_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	24833	244
40 D6EUQ6_STRLI	Sugar transporter sugar bin	Streptomyces lividans TK24	45292	425	89 D6ETM1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	33751	343
41 D6EXX3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	36642	349	90 D6EGP5_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	63111	589
42 D6EES1_STRLI	Iron-siderophore binding li	Streptomyces lividans TK24	37375	350	91 D6EKH0_STRLI	Zinc-binding carboxypeptid	Streptomyces lividans TK24	106756	999
43 D6ESZ4_STRLI	Oligopeptide-binding lipop	Streptomyces lividans TK24	65314	600	92 D6EVL5_STRLI	DUF6351 domain-containin	Streptomyces lividans TK24	53779	497
44 D6EIU7_STRLI	Cytochrome-c oxidase (EC	Streptomyces lividans TK24	35490	319	93 D6EY70_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	47943	470
45 D6EP98_STRLI	Glutamate binding protein	Streptomyces lividans TK24	29555	278	94 D6EVU8_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	45725	445
46 D6EM43_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	23148	216	95 D6ECW3_STRLI	Serine protease	Streptomyces lividans TK24	114361	1098
47 D6ENL9_STRLI	Peptidylprolyl isomerase (E	Streptomyces lividans TK24	34936	335	96 D6EM42_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	25843	253
48 D6EXV8_STRLI	Sugar binding secreted pro	Streptomyces lividans TK24	47336	441	97 D6EK48_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	25537	245
49 D6EDN8_STRLI	Sugar-binding lipoprotein	Streptomyces lividans TK24	47219	434	98 D6ECI2_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	13760	128
					99 D6EEC6_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	71673	692



100	D6ESW5_STRLI	Endoglucanase (EC 3.2.1.4)	Streptomyces lividans TK24	48551	461	150	D6ENR6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	45784	414
101	D6EN17_STRLI	Chitinase	Streptomyces lividans TK24	78905	753	151	D6EIC1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	54076	542
102	D6EC44_STRLI	Secreted peptidase	Streptomyces lividans TK24	128653	1239	152	C9E0E7_STRLI	Chitosanase (EC 3.2.1.132)	Streptomyces lividans TK24	30829	280
103	D6EFA2_STRLI	Glycosyl hydrolase	Streptomyces lividans TK24	77035	729	153	D6EVT9_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	73527	683
104	D6ELE5_STRLI	Secreted penicillin binding	Streptomyces lividans TK24	51163	484	154	D6ED97_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	36686	334
105	D6ES51_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	16353	151	155	D6EF34_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	43416	401
106	D6EEC9_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	53012	499	156	D6EYJ4_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	27911	264
107	D6EPK0_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	17486	163	157	D6EVZ2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	39377	373
108	D6EMP8_STRLI	Penicillin acylase	Streptomyces lividans TK24	99692	935	158	D6ENA5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	34392	328
109	D6EXL1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	36384	343	159	D6EFC0_STRLI	Phospholipase C (EC 3.1.4.	Streptomyces lividans TK24	75730	687
110	D6EPF3_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	43890	410	160	D6ESY4_STRLI	N-acetylmuramoyl-L-alanin	Streptomyces lividans TK24	26018	242
111	D6EPR1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	17839	169	161	D6EHB3_STRLI	Alkaline phosphatase	Streptomyces lividans TK24	61523	558
112	D6ES53_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	14729	142	162	D6ESG0_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	31498	287
113	D6EQ78_STRLI	Peptide transport system s	Streptomyces lividans TK24	67504	621	163	D6ERX0_STRLI	ECF sigma factor	Streptomyces lividans TK24	28714	264
114	D6EDW5_STRLI	NPL/P60 family secreted pr	Streptomyces lividans TK24	37023	347	164	D6EKA1_STRLI	Nucleotidase	Streptomyces lividans TK24	65000	602
115	D6ELA1_STRLI	Secreted penicillin-binding	Streptomyces lividans TK24	52790	495	165	D6EERO_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	108577	1002
116	D6EY4_STRLI	Secreted peptidase	Streptomyces lividans TK24	130819	1245	166	D6ETP1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	35141	340
117	D6EIW7_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	37243	347	167	D6ESI4_STRLI	Amidase	Streptomyces lividans TK24	22749	201
118	D6EG30_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	22652	219	168	D6EJ35_STRLI	Secreted alkaline phosphat	Streptomyces lividans TK24	59538	551
119	D6EFJ9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	42385	420	169	D6EK57_STRLI	Secreted 5'-nucleotidase	Streptomyces lividans TK24	64407	612
120	D6ESQ1_STRLI	Secreted hydrolase	Streptomyces lividans TK24	45907	435	170	D6ELQ5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	50289	465
121	D6EEM8_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	29145	275	171	D6EH84_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	54224	507
122	D6EC72_STRLI	Cupin 2	Streptomyces lividans TK24	15069	145	172	D6ENP8_STRLI	Short chain dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	27348	260
123	D6EG31_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	42414	419	173	D6EUA9_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	49626	452
124	D6EPB0_STRLI	Potassium-transporting AT	Streptomyces lividans TK24	57607	553	174	D6EGL9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	44978	424
125	D6ECS6_STRLI	NLP/P60 family secreted pr	Streptomyces lividans TK24	42948	398	175	D6ELJ8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	52244	512
126	D6ESN1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	13738	137	176	D6EG91_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	107693	1004
127	D6EUV9_STRLI	Secreted esterase	Streptomyces lividans TK24	74106	706	177	D6ERX7_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	26227	258
128	D6EHC8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	48250	477	178	D6EXE5_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	63068	591
129	D6EXF5_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	98155	934	179	D6EKL3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	116735	1156
130	D6ELM6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	34664	319	180	D6EWE8_STRLI	Secreted protease	Streptomyces lividans TK24	85759	781
131	D6ED10_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	61528	576	181	D6ESC6_STRLI	Tripeptidylaminopeptidase	Streptomyces lividans TK24	58273	537
132	D6ESU5_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	61752	585	182	D6EN74_STRLI	Dioxygenase	Streptomyces lividans TK24	30948	294
133	D6EJT1_STRLI	YD repeat protein	Streptomyces lividans TK24	233362	2183	183	D6EGY8_STRLI	4-hydroxybenzoate polypr	Streptomyces lividans TK24	32568	301
134	D6EID2_STRLI	Glutathione hydrolase pro	Streptomyces lividans TK24	63284	603	184	D6EXQ6_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	25318	234
135	D6EFA1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	88970	825	185	D6ECIS_STRLI	Sugar ABC transporter inte	Streptomyces lividans TK24	44451	424
136	D6EYB7_STRLI	Probable subtilase-type pr	Streptomyces lividans TK24	14433	144	186	D6EHU4_STRLI	Nitrate/nitrite transporter	Streptomyces lividans TK24	41622	412
137	D6ELB1_STRLI	Large secreted protein	Streptomyces lividans TK24	64697	613	187	D6EG43_STRLI	Transmembrane transport	Streptomyces lividans TK24	48869	486
138	D6EIE1_STRLI	Secreted amidase	Streptomyces lividans TK24	55919	535	188	D6EFH3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14864	138
139	D6ELV4_STRLI	Secreted ATP/GTP binding	Streptomyces lividans TK24	138139	1268	189	D6ETA2_STRLI	ATP synthase subunit c (AT	Streptomyces lividans TK24	7633	76
140	D6EKP9_STRLI	Multifunctional fusion prot	Streptomyces lividans TK24	83771	797	190	D6EKF6_STRLI	Integral membrane export	Streptomyces lividans TK24	36121	333
141	D6ELM9_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	28458	260	191	D6ELU7_STRLI	ABC transporter transmem	Streptomyces lividans TK24	44697	430
142	D6EXZ2_STRLI	Tripeptidyl aminopeptidas	Streptomyces lividans TK24	53498	474	192	D6EN70_STRLI	Cell division membrane pro	Streptomyces lividans TK24	51249	478
143	D6EWC0_STRLI	Dehydratase	Streptomyces lividans TK24	23134	214	193	D6ENU4_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	14825	138
144	D6EKW5_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	79520	756	194	D6ETN6_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	32332	307
145	D6ESM3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22388	213	195	D6EQ16_STRLI	Transmembrane transport	Streptomyces lividans TK24	46042	440
146	D6EKV2_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	46246	437	196	D6EUS6_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	24942	240
147	D6EVH3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	84182	772	197	D6EFW9_STRLI	Tetracenomyacin C efflux pr	Streptomyces lividans TK24	54594	536
148	D6EYE3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	25027	231	198	D6EMF2_STRLI	Iron-siderophore uptake sy	Streptomyces lividans TK24	35811	348
149	D6ES26_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	29652	265	199	D6EUQ9_STRLI	Permease	Streptomyces lividans TK24	57044	536

201	D6EFL9_STRLI	NADH-quinone oxidoreduc	Streptomyces lividans TK24	13256	119	250	Q9F2H3_STRLI	Sec-independent protein tr	Streptomyces lividans	32912	301
202	D6EM75_STRLI	Membrane spanning prote	Streptomyces lividans TK24	13355	125	251	D6ENU8_STRLI	Glycerol uptake facilitator	Streptomyces lividans TK24	26852	264
203	D6EK82_STRLI	Phosphatidylglycerol--proli	Streptomyces lividans TK24	36803	343	252	D6ENM6_STRLI	Sec-independent protein tr	Streptomyces lividans TK24	34663	316
204	D6EFH6_STRLI	NADH dehydrogenase subu	Streptomyces lividans TK24	56191	534	253	D6EKY7_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	25211	238
205	D6EIU8_STRLI	Cytochrome c oxidase subu	Streptomyces lividans TK24	64122	578	254	D6EPR7_STRLI	Peptidyl-prolyl cis-trans iso	Streptomyces lividans TK24	29486	277
206	D6ETA4_STRLI	I protein	Streptomyces lividans TK24	15062	144	255	D6EK71_STRLI	Phosphate transporter	Streptomyces lividans TK24	34871	332
207	D6EC77_STRLI	Sugar transporter	Streptomyces lividans TK24	50387	472	256	D6ECL4_STRLI	Succinate dehydrogenase,	Streptomyces lividans TK24	14109	126
208	D6EPX6_STRLI	Uracil permease	Streptomyces lividans TK24	49256	478	257	D6EFX7_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	41081	380
209	D6ENX3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	25297	226	258	D6ED24_STRLI	Membrane protein	Streptomyces lividans TK24	62288	592
210	D6ELU3_STRLI	Cationic amino acid transp	Streptomyces lividans TK24	53532	503	259	D6ELJ6_STRLI	Membrane protein	Streptomyces lividans TK24	34225	335
211	D6EFK7_STRLI	NADH-quinone oxidoreduc	Streptomyces lividans TK24	57363	552	260	D6EMA3_STRLI	Transmembrane protein	Streptomyces lividans TK24	84978	811
212	D6EFH7_STRLI	NADH dehydrogenase subu	Streptomyces lividans TK24	68352	664	261	D6EJ29_STRLI	Lipoprotein signal peptidas	Streptomyces lividans TK24	21686	202
213	D6EFK8_STRLI	NuoM	Streptomyces lividans TK24	55981	523	262	D6ET77_STRLI	ABC transporter integral m	Streptomyces lividans TK24	30173	289
214	D6EHD8_STRLI	Membrane protein	Streptomyces lividans TK24	28607	265	263	D6EPC2_STRLI	Molybdenum transport sys	Streptomyces lividans TK24	30331	292
215	D6ENZ8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29616	272	264	D6ETH8_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	63085	604
216	D6ECY2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	35274	341	265	D6EUT8_STRLI	UPF0182 protein SSPG_024	Streptomyces lividans TK24	109555	1000
217	D6ES03_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	24207	238	266	D6EW81_STRLI	BldKA	Streptomyces lividans TK24	37471	343
218	D6EISO_STRLI	Dimeric protein	Streptomyces lividans TK24	32610	324	267	D6ELV1_STRLI	Transmembrane transport	Streptomyces lividans TK24	33792	302
219	D6ERS5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	8406	79	268	D6EMB4_STRLI	Membrane protein inserta	Streptomyces lividans TK24	47389	431
220	D6ESE1_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	34591	316	269	D6ENU8_STRLI	ABC transporter permease	Streptomyces lividans TK24	25913	245
221	D6ECX7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	6680	64	270	D6EIV5_STRLI	Cytochrome bc1 complex c	Streptomyces lividans TK24	60886	545
222	D6ENL7_STRLI	Transmembrane transport	Streptomyces lividans TK24	42597	419	271	D6EP99_STRLI	Glutamate permease	Streptomyces lividans TK24	23234	222
223	D6EWW7_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	22110	219	272	D6EXP3_STRLI	Sugar transport integral m	Streptomyces lividans TK24	50687	493
224	D6EFZ8_STRLI	Peptidoglycan-binding me	Streptomyces lividans TK24	40870	409	273	D6ER25_STRLI	Undecaprenyl-diphosphata	Streptomyces lividans TK24	31437	291
225	D6ELK0_STRLI	Transmembrane transport	Streptomyces lividans TK24	56935	544	274	D6EQX4_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	29308	275
226	D6EH07_STRLI	Cytochrome C biogenesis m	Streptomyces lividans TK24	26821	256	275	D6EEQ2_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	38063	363
227	D6EM62_STRLI	Cytochrome d ubiquinol ox	Streptomyces lividans TK24	36981	334	276	D6EKZ0_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	27555	266
228	D6ECL5_STRLI	Succinate dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	17601	160	277	D6EFL1_STRLI	NADH-quinone oxidoreduc	Streptomyces lividans TK24	30305	285
229	D6EJP2_STRLI	Sugar ABC transporter per	Streptomyces lividans TK24	36534	346	278	D6EPR3_STRLI	Protein-export membrane	Streptomyces lividans TK24	39711	373
230	D6EK69_STRLI	Phosphate transport syste	Streptomyces lividans TK24	37517	354	279	D6EM70_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	52510	513
231	D6EXH8_STRLI	Amino acid permease	Streptomyces lividans TK24	47745	460	280	D6EKY9_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	10413	102
232	D6EPJ4_STRLI	ABC transporter membran	Streptomyces lividans TK24	54791	539	281	D6EW79_STRLI	BldKC	Streptomyces lividans TK24	35607	325
233	D6EQH4_STRLI	Na(+)/H(+) antiporter NhaA	Streptomyces lividans TK24	49738	474	282	D6EV36_STRLI	Integral membrane transpo	Streptomyces lividans TK24	32802	305
234	D6ETG5_STRLI	ABC-type cobalt transport	Streptomyces lividans TK24	35863	353	283	D6EQ04_STRLI	Membrane protein	Streptomyces lividans TK24	20882	194
235	D6EQN3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	16831	162	284	D6EWM0_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	70891	645
236	D6EHT7_STRLI	Respiratory nitrate reducta	Streptomyces lividans TK24	27859	256	285	D6EFH4_STRLI	Protease HtpX homolog (E	Streptomyces lividans TK24	31168	287
237	D6EFZ6_STRLI	GDT1 family protein	Streptomyces lividans TK24	20143	193	286	D6EFX9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	34571	331
238	D6EJ80_STRLI	Ascorbate-specific PTS syst	Streptomyces lividans TK24	52503	516	287	D6EJ36_STRLI	DSBA oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	28612	266
239	D6EDF9_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	40367	370	288	D6EFV0_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	29617	274
240	D6EMQ5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14505	130	289	D6EWM1_STRLI	Glycosyl transferase	Streptomyces lividans TK24	73144	653
241	D6EWB1_STRLI	Actinorhodin transporter	Streptomyces lividans TK24	59745	578	290	D6ELV2_STRLI	Transmembrane transport	Streptomyces lividans TK24	38028	353
242	D6EFK9_STRLI	NuoL	Streptomyces lividans TK24	69226	654	291	D6ET61_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12681	114
243	D6EIG3_STRLI	Integral membrane transpo	Streptomyces lividans TK24	56843	550	292	D6ESZ5_STRLI	Oligopeptide transport inte	Streptomyces lividans TK24	35744	335
244	D6EHH1_STRLI	Maltose permease	Streptomyces lividans TK24	33105	303	293	D6EXM4_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	33807	316
245	D6EXR9_STRLI	Transport permease protei	Streptomyces lividans TK24	30681	285	294	D6EY06_STRLI	Bifunctional carbohydrate	Streptomyces lividans TK24	65841	651
246	D6EV02_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	46229	462	295	D6EGS3_STRLI	ABC transporter integral m	Streptomyces lividans TK24	34985	339
247	D6ERJ7_STRLI	Transmembrane protein	Streptomyces lividans TK24	40027	396	296	D6ERH1_STRLI	Signal peptidase I (EC 3.4.2	Streptomyces lividans TK24	35865	336
248	D6EMJ0_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	41094	396	297	D6EN68_STRLI	Non-specific serine/threon	Streptomyces lividans TK24	71460	673
249	D6EGY2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	10827	99	298	D6ESZ3_STRLI	Oligopeptide transport syst	Streptomyces lividans TK24	35828	332
						299	D6ETE1_STRLI	Penicillin acylase	Streptomyces lividans TK24	102109	930

300 D6EUZ2_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	36228	335	350 D6EQJ5_STRLI	Thymidylate kinase (EC 2.7	Streptomyces lividans TK24	117679	1107
301 D6EQH3_STRLI	Integral membrane transpo	Streptomyces lividans TK24	16776	162	351 D6EQN8_STRLI	Integral membrane lysyl-tR	Streptomyces lividans TK24	65924	601
302 D6EK68_STRLI	Phosphate transport syste	Streptomyces lividans TK24	35584	336	352 D6EUZ1_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	32815	318
303 D6EIMO_STRLI	Integral membrane ATPase	Streptomyces lividans TK24	85277	802	353 D6EE56_STRLI	50S ribosomal protein L2	Streptomyces lividans TK24	30551	278
304 D6ELP3_STRLI	ABC transporter permease	Streptomyces lividans TK24	23022	221	354 D6EK81_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	29424	275
305 D6EQG2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	6092	53	355 D6EG89_STRLI	ABC transporter	Streptomyces lividans TK24	67720	628
306 D6ET00_STRLI	Glycine cleavage system H	Streptomyces lividans TK24	13264	125	356 D6ECX4_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	42069	395
307 D6EN72_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	18670	172	357 D6EPG8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	20382	178
308 D6EK46_STRLI	Thiosulfate sulfurtransfera	Streptomyces lividans TK24	31771	281	358 D6EQJ4_STRLI	DNA topoisomerase 1 (EC 5S	Streptomyces lividans TK24	103615	952
309 D6EXR8_STRLI	Transcription elongation fa	Streptomyces lividans TK24	17843	165	359 D6EN73_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30824	290
310 D6EFF2_STRLI	Protein translocase subuni	Streptomyces lividans TK24	10474	94	360 D6EI2Z_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24304	215
311 D6EEN8_STRLI	Cold shock protein scoF	Streptomyces lividans TK24	7179	67	361 D6EUN3_STRLI	Superoxide dismutase, Ni	Streptomyces lividans TK24	14703	131
312 D6EL15_STRLI	Peptidase	Streptomyces lividans TK24	35436	347	362 D6EJAO_STRLI	Xylosidase/arabinosidase	Streptomyces lividans TK24	55251	507
313 D6EUE1_STRLI	Peptidyl-prolyl cis-trans iso	Streptomyces lividans TK24	17889	165	363 D6EV05_STRLI	Histidine kinase (EC 2.7.13.	Streptomyces lividans TK24	73062	691
314 D6EN96_STRLI	Non-specific serine/threon	Streptomyces lividans TK24	58248	556	364 D6EQN9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	40573	377
315 D6EI82_STRLI	Hydrolytic protein	Streptomyces lividans TK24	49788	463	365 D6EF60_STRLI	Integral membrane transfe	Streptomyces lividans TK24	63126	605
316 D6EVK0_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	27738	254	366 D6EPH6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28897	262
317 D6EF57_STRLI	Transferase	Streptomyces lividans TK24	24351	227	367 D6EDK6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	21907	201
318 D6ET35_STRLI	Sodium:dicarboxylate sym	Streptomyces lividans TK24	47982	466	368 D6ERL5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	7752	73
319 D6EIV4_STRLI	Cytochrome bc1 complex R	Streptomyces lividans TK24	38574	353	369 D6EFD9_STRLI	30S ribosomal protein S12	Streptomyces lividans TK24	13772	123
320 D6ET05_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	20794	185	370 D6EDT6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14701	137
321 D6EV49_STRLI	Cell division protein FtsX	Streptomyces lividans TK24	33550	305	371 D6EUR3_STRLI	Ribonucleoside-diphosphat	Streptomyces lividans TK24	39681	343
322 D6ETD5_STRLI	Large-conductance mecha	Streptomyces lividans TK24	16719	156	372 D6EG84_STRLI	Catalase (EC 1.11.1.6)	Streptomyces lividans TK24	55130	487
323 D6EUM8_STRLI	ABC-type amino acid trans	Streptomyces lividans TK24	34428	316	373 D6EPPP9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	61184	551
324 D6EH06_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	63093	584	374 D6ENQ8_STRLI	50S ribosomal protein L20	Streptomyces lividans TK24	14387	127
325 D6EMA4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	60253	563	375 D6EF15_STRLI	Two-component system se	Streptomyces lividans TK24	43501	408
326 D6EQP5_STRLI	Two component sensor kin	Streptomyces lividans TK24	43101	401	376 D6EEB5_STRLI	Metalloprotease	Streptomyces lividans TK24	9589	88
327 D6EGW0_STRLI	ATP/GTP binding protein	Streptomyces lividans TK24	14334	141	377 D6EIT8_STRLI	Two component sensor kin	Streptomyces lividans TK24	43977	416
328 D6ETC9_STRLI	Fructose-specific permease	Streptomyces lividans TK24	70192	699	378 D6ET07_STRLI	Calcium-binding protein	Streptomyces lividans TK24	7742	70
329 D6EWW9_STRLI	Cation-transporting ATPase	Streptomyces lividans TK24	79279	762	379 D6EK12_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22808	213
330 D6EM61_STRLI	ABC transporter	Streptomyces lividans TK24	122645	1172	380 D6EIU2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12390	118
331 AOA076M7Y4_STRLI	Membrane protein	Streptomyces lividans TK24	22005	230	381 D6EY81_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	38025	350
332 D6EHK5_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	25002	234	382 D6ES02_STRLI	Large membrane protein	Streptomyces lividans TK24	58927	536
333 D6ELM8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19158	179	383 D6EXS7_STRLI	Peptide methionine sulfoxi	Streptomyces lividans TK24	19308	172
334 D6EW05_STRLI	Glutaredoxin-like protein	Streptomyces lividans TK24	8691	80	384 D6ERU0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30241	271
335 D6ENV9_STRLI	zf-TFIIB domain-containing	Streptomyces lividans TK24	10364	95	385 D6EG78_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	55322	521
336 D6ECT7_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	48115	454	386 D6EJH6_STRLI	TetR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	23729	219
337 D6ELM5_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	14810	143	387 D6EXN9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	44442	420
338 D6EE27_STRLI	50S ribosomal protein L13	Streptomyces lividans TK24	16448	147	388 D6EEC5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	42362	377
339 D6EIH2_STRLI	Two-component system se	Streptomyces lividans TK24	43706	413	389 D6EFK3_STRLI	Fumarylacetoacetase (EC 3	Streptomyces lividans TK24	44863	418
340 D6EMS5_STRLI	Magnesium transport prot	Streptomyces lividans TK24	37023	334	390 D6EFG9_STRLI	UPF0234 protein SSPG_030	Streptomyces lividans TK24	17959	162
341 D6ENJ5_STRLI	Stress response protein	Streptomyces lividans TK24	20186	194	391 D6ELV9_STRLI	Aconitate hydratase (Aconi	Streptomyces lividans TK24	97380	904
342 D6EGZ9_STRLI	Non-specific serine/threon	Streptomyces lividans TK24	63705	626	392 D6EL52_STRLI	Phosphoribosylaminoimida	Streptomyces lividans TK24	33065	299
343 D6EGX3_STRLI	Cold shock protein	Streptomyces lividans TK24	7188	67	393 D6EW58_STRLI	Ferredoxin	Streptomyces lividans TK24	11879	106
344 D6EKY8_STRLI	Secreted transglycosylase	Streptomyces lividans TK24	35021	334	394 D6END1_STRLI	Methionine--tRNA ligase (E	Streptomyces lividans TK24	59741	538
345 D6EQ40_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30125	287	395 D6EE26_STRLI	30S ribosomal protein S9	Streptomyces lividans TK24	18699	170
346 D6EN24_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49708	475	396 D6EFN3_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	106084	1005
347 D6EIU0_STRLI	Integral membrane efflux p	Streptomyces lividans TK24	108053	1041	397 D6EDU3_STRLI	lolB protein	Streptomyces lividans TK24	31918	298
348 D6EJ60_STRLI	Phosphoribosyl-AMP cyclo	Streptomyces lividans TK24	13834	128	398 D6EE54_STRLI	50S ribosomal protein L22	Streptomyces lividans TK24	12796	115
349 D6ETB1_STRLI	50S ribosomal protein L31	Streptomyces lividans TK24	8119	74	399 D6EFW2_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	28757	273

400	D6EF37_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	43107	397	450	D6EEP1_STRLI	Gluconolactonase	Streptomyces lividans TK24	33471	302
401	D6ECG3_STRLI	Non-specific serine/threon	Streptomyces lividans TK24	72757	691	451	D6EJZ4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14976	136
402	D6EIT2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	9051	82	452	D6ELG9_STRLI	Cob(II)yrinic acid a,c-diamid	Streptomyces lividans TK24	22237	199
403	D6EXQ5_STRLI	Phosphoenolpyruvate carb	Streptomyces lividans TK24	66917	609	453	D6EJJO_STRLI	Cytochrome P450	Streptomyces lividans TK24	48354	447
404	D6EMM8_STRLI	Homogentisate 1,2-dioxyg	Streptomyces lividans TK24	48418	441	454	D6EDS3_STRLI	Protease	Streptomyces lividans TK24	50792	477
405	D6EPT7_STRLI	Transcription antiterminati	Streptomyces lividans TK24	16222	142	455	D6EU33_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29573	271
406	D6ECW7_STRLI	Superoxide dismutase (EC	Streptomyces lividans TK24	23527	213	456	D6ERQ3_STRLI	L-glutamate gamma-semial	Streptomyces lividans TK24	59363	546
407	D6EEO0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29391	271	457	D6EJU1_STRLI	5-hydroxyisourate hydrola	Streptomyces lividans TK24	14206	133
408	D6ENNO_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14610	138	458	D6ENM0_STRLI	Peptidyl-prolyl cis-trans iso	Streptomyces lividans TK24	13016	123
409	D6ELP6_STRLI	Peptide-methionine (R)-S-o	Streptomyces lividans TK24	15152	135	459	D6EN83_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	23100	209
410	D6EIZ4_STRLI	Non-specific serine/threon	Streptomyces lividans TK24	69754	657	460	D6EH58_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14947	135
411	D6ENM8_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	58612	541	461	D6EXR6_STRLI	Mycothioli S-conjugate ami	Streptomyces lividans TK24	33164	293
412	D6EPO1_STRLI	Histidine kinase (EC 2.7.13.	Streptomyces lividans TK24	91632	856	462	D6EF49_STRLI	Squalene-hopene cyclase	Streptomyces lividans TK24	75175	680
413	D6EIX6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	21362	203	463	D6EEV1_STRLI	Non-heme chloroperoxidas	Streptomyces lividans TK24	29914	276
414	AOA076MC62_STRLI	Lysine--tRNA ligase (EC 6.1.	Streptomyces lividans TK24	63552	580	464	D6EK31_STRLI	Ferric nitrobindin-like prot	Streptomyces lividans TK24	21694	191
415	D6END3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	74807	692	465	D6EDT7_STRLI	Scyllo-inosose dehydratase	Streptomyces lividans TK24	33283	300
416	D6EKR3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	60962	571	466	D6ESL0_STRLI	Transcriptional regulatory	Streptomyces lividans TK24	79326	739
417	D6EPF8_STRLI	Protein GrpE (HSP-70 cofac	Streptomyces lividans TK24	23874	225	467	D6EQU8_STRLI	Acetoacetate-CoA ligase	Streptomyces lividans TK24	72257	658
418	D6EWG7_STRLI	Membrane protein	Streptomyces lividans TK24	12042	110	468	D6EYA2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	38106	341
419	D6EEE0_STRLI	Glycine--tRNA ligase (EC 6.	Streptomyces lividans TK24	52440	460	469	D6EKX8_STRLI	Malto-oligosyltrehalose tre	Streptomyces lividans TK24	63767	581
420	D6EDG1_STRLI	Catalase-peroxidase (CP) (E	Streptomyces lividans TK24	80844	740	470	D6EXA3_STRLI	Hydroxylase	Streptomyces lividans TK24	28593	265
421	D6EXJ6_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	33349	312	471	D6EXK2_STRLI	Alkyl hydroperoxide reduct	Streptomyces lividans TK24	20726	184
422	D6EFX6_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	20414	191	472	D6EFP1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	25328	227
423	D6EJW1_STRLI	Phage tail sheath protein	Streptomyces lividans TK24	56959	534	473	D6EPL8_STRLI	Peptide hydrolase	Streptomyces lividans TK24	65726	606
424	D6EHU0_STRLI	Nitrate reductase (quinone	Streptomyces lividans TK24	137144	1233	474	D6EE58_STRLI	50S ribosomal protein L4	Streptomyces lividans TK24	23643	219
425	D6ERC7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	20662	194	475	D6EI50_STRLI	Acyl-peptide hydrolase	Streptomyces lividans TK24	70834	655
426	D6ENJ1_STRLI	Cold-shock protein	Streptomyces lividans TK24	7190	67	476	D6EWY3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28576	266
427	D6EQY5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24387	228	477	D6ELU1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	35671	341
428	D6ET95_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	16421	149	478	D6EF18_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	69123	645
429	D6EWB7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14422	131	479	D6EGS0_STRLI	DNA-binding protein	Streptomyces lividans TK24	37615	332
430	D6EK02_STRLI	2,3-bisphosphoglycerate-d	Streptomyces lividans TK24	28279	253	480	D6EKY3_STRLI	Terpene synthase (EC 4.2.3	Streptomyces lividans TK24	81412	726
431	D6EE55_STRLI	30S ribosomal protein S19	Streptomyces lividans TK24	10573	93	481	D6ETX4_STRLI	Electron transfer flavoprot	Streptomyces lividans TK24	27778	262
432	D6EP18_STRLI	Hydroxylase	Streptomyces lividans TK24	28302	267	482	D6ER04_STRLI	Uracil-DNA glycosylase (UD	Streptomyces lividans TK24	25205	227
433	D6EPK9_STRLI	Nucleoid-associated protei	Streptomyces lividans TK24	11729	115	483	D6EHL8_STRLI	Pyruvate dehydrogenase E	Streptomyces lividans TK24	98800	899
434	D6EJQ3_STRLI	Probable allantoicase (EC 3	Streptomyces lividans TK24	41231	376	484	D6ECV9_STRLI	Resistance protein	Streptomyces lividans TK24	41886	395
435	D6EFL6_STRLI	NuoE	Streptomyces lividans TK24	30635	290	485	D6EIH3_STRLI	Pyridoxine/pyridoxamine 5	Streptomyces lividans TK24	25954	234
436	D6EE57_STRLI	50S ribosomal protein L23	Streptomyces lividans TK24	14978	139	486	D6EU55_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	38441	348
437	D6ED80_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	20180	191	487	D6EKF9_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	23394	218
438	D6ENE3_STRLI	Sugar hydrolase	Streptomyces lividans TK24	61026	556	488	D6EKJ9_STRLI	NifU family SUF system FeS	Streptomyces lividans TK24	17063	156
439	D6EME4_STRLI	Peptidyl-prolyl cis-trans iso	Streptomyces lividans TK24	19418	177	489	D6EKC9_STRLI	Proline iminopeptidase (PI	Streptomyces lividans TK24	35054	323
440	D6EQH5_STRLI	Acetyl-coenzyme A synthet	Streptomyces lividans TK24	71045	651	490	D6EWI3_STRLI	Cytochrome P450	Streptomyces lividans TK24	44253	410
441	D6EPIO_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14872	137	491	D6EWJ5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	64619	577
442	D6EISS_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	20344	191	492	D6ESX0_STRLI	LmbE family protein	Streptomyces lividans TK24	30349	277
443	D6EHK3_STRLI	Glutamine synthetase (EC	Streptomyces lividans TK24	52568	469	493	D6ENB8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	85672	797
444	D6ENB2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16604	152	494	D6EHD2_STRLI	Methionine aminopeptidas	Streptomyces lividans TK24	31143	285
445	D6ERH8_STRLI	30S ribosomal protein S16	Streptomyces lividans TK24	15224	139	495	D6EKJ4_STRLI	FeS assembly protein SufB	Streptomyces lividans TK24	52695	473
446	D6EP17_STRLI	Thiosulfate sulfurtransfera	Streptomyces lividans TK24	28984	283	496	D6EVZ6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24009	226
447	D6ED57_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	67610	631	497	D6EUY7_STRLI	Mannose-6-phosphate iso	Streptomyces lividans TK24	40926	383
448	D6EEB6_STRLI	Neutral metalloproteinase	Streptomyces lividans TK24	38244	356	498	D6EUN9_STRLI	Peptidoglycan-binding dom	Streptomyces lividans TK24	21523	196
449	D6EUR8_STRLI	Peptide deformylase (PDF)	Streptomyces lividans TK24	24184	216	499	D6EFX1_STRLI	Pyruvate dehydrogenase E	Streptomyces lividans TK24	102364	918

500	D6EQ32_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	17959	161	551	D6EFZ4_STRLI	PhoD domain-containing p	Streptomyces lividans TK24	61698	564
501	D6EGY9_STRLI	Decarboxylase	Streptomyces lividans TK24	53897	485	552	D6EQL6_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	23643	213
502	D6ERL3_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	29554	264	553	D6EN85_STRLI	Pyruvate dehydrogenase (A	Streptomyces lividans TK24	42363	388
503	D6EWF5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15662	140	554	D6EFF0_STRLI	50S ribosomal protein L11	Streptomyces lividans TK24	15394	144
504	D6EM93_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	42938	373	555	D6EVI4_STRLI	Alpha-mannosidase	Streptomyces lividans TK24	110843	1007
505	D6EKRO_STRLI	Radical SAM domain-conta	Streptomyces lividans TK24	49357	439	556	D6ELK6_STRLI	PmbA_TldD_C domain-con	Streptomyces lividans TK24	49419	464
506	D6ESU9_STRLI	VOC domain-containing pr	Streptomyces lividans TK24	25126	240	557	D6EE40_STRLI	50S ribosomal protein L15	Streptomyces lividans TK24	15948	151
507	D6EID3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	27375	252	558	D6ESE3_STRLI	Lipid II isoglutaminyl synth	Streptomyces lividans TK24	26218	242
508	D6ENAO_STRLI	Pyruvate dehydrogenase (A	Streptomyces lividans TK24	45425	417	559	D6EI93_STRLI	Inositol-phosphate phosph	Streptomyces lividans TK24	30072	281
509	D6ECP4_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	55946	510	560	D6ESM7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	27345	253
510	D6EL74_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19164	182	561	D6ESX3_STRLI	Starvation sensing protein	Streptomyces lividans TK24	45206	413
511	D6EPX2_STRLI	Amino oxidase	Streptomyces lividans TK24	63435	565	562	D6EPJ9_STRLI	Adenylosuccinate syntheta	Streptomyces lividans TK24	45834	427
512	D6EPF0_STRLI	dCTP deaminase, dUMP-fo	Streptomyces lividans TK24	21496	191	563	D6EQM6_STRLI	Inorganic pyrophosphatase	Streptomyces lividans TK24	18694	163
513	D6EE48_STRLI	50S ribosomal protein L24	Streptomyces lividans TK24	11590	107	564	D6EQ60_STRLI	BldB	Streptomyces lividans TK24	11023	98
514	D6EHP6_STRLI	Antibiotic biosynthesis mo	Streptomyces lividans TK24	12162	109	565	D6ETH3_STRLI	Deoxyribonuclease	Streptomyces lividans TK24	31367	296
515	D6EYD9_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	22356	209	566	D6ELI6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16870	160
516	D6EL56_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	18528	167	567	D6EW77_STRLI	Peptide transport system A	Streptomyces lividans TK24	41788	381
517	D6EM34_STRLI	DUF5926 domain-containin	Streptomyces lividans TK24	34519	321	568	D6EEB7_STRLI	2-isopropylmalate synthas	Streptomyces lividans TK24	63323	573
518	D6ED31_STRLI	Leucine--tRNA ligase (EC 6.	Streptomyces lividans TK24	107128	966	569	D6EE45_STRLI	30S ribosomal protein S8	Streptomyces lividans TK24	14277	132
519	D6EKI3_STRLI	Transketolase (EC 2.2.1.1)	Streptomyces lividans TK24	74961	695	570	D6ESP9_STRLI	Nucleotide-binding protein	Streptomyces lividans TK24	51747	471
520	D6EJ27_STRLI	Isoleucine--tRNA ligase (EC	Streptomyces lividans TK24	116886	1047	571	D6EXG8_STRLI	Carboxylic ester hydrolase	Streptomyces lividans TK24	52177	497
521	D6EWB5_STRLI	ActVA 4	Streptomyces lividans TK24	32121	294	572	D6ETU6_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	60907	567
522	D6EGX0_STRLI	Cell division FtsK/SpoIIIE	Streptomyces lividans TK24	163427	1525	573	D6EE44_STRLI	50S ribosomal protein L6	Streptomyces lividans TK24	19179	179
523	D6EQ75_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	47407	443	574	D6EM85_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	49024	461
524	D6EVZ3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	51766	487	575	D6ERW8_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	38494	355
525	D6ESI2_STRLI	Aldehyde dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	55646	507	576	D6EU99_STRLI	Adenosylhomocysteinase (	Streptomyces lividans TK24	52940	485
526	D6EK50_STRLI	Molybdopterin converting	Streptomyces lividans TK24	8760	84	577	D6EWA6_STRLI	Beta-ketoacyl synthase/acy	Streptomyces lividans TK24	42649	407
527	D6EL87_STRLI	ATP binding protein	Streptomyces lividans TK24	17305	156	578	D6EVR7_STRLI	Flavoheмоprotein (EC 1.14	Streptomyces lividans TK24	43134	398
528	D6EIK6_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	36117	330	579	D6ENDO_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	13633	121
529	D6EJD2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	57552	513	580	D6ENC2_STRLI	Probable M18 family amin	Streptomyces lividans TK24	45971	432
530	D6ECZ2_STRLI	Radical SAM core domain-c	Streptomyces lividans TK24	72379	649	581	D6EE38_STRLI	Adenylate kinase (AK) (EC 2	Streptomyces lividans TK24	23963	217
531	D6EK88_STRLI	SAM-dependent methyltra	Streptomyces lividans TK24	24316	220	582	D6EM66_STRLI	Serine/threonine protein k	Streptomyces lividans TK24	39067	363
532	D6EFI9_STRLI	2-oxoglutarate ferredoxin	Streptomyces lividans TK24	38001	352	583	D6ETP2_STRLI	Cystathionine beta-synthas	Streptomyces lividans TK24	48922	461
533	D6ENN5_STRLI	Siderophore-interacting pr	Streptomyces lividans TK24	31483	280	584	D6ELK7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	55415	518
534	D6EDK9_STRLI	Esterase	Streptomyces lividans TK24	34849	322	585	D6ECG8_STRLI	Histidine kinase (EC 2.7.13.	Streptomyces lividans TK24	57425	535
535	D6EH10_STRLI	Phosphoglycerate mutase	Streptomyces lividans TK24	26000	233	586	D6EPP7_STRLI	Threonine--tRNA ligase (EC	Streptomyces lividans TK24	74565	658
536	D6ER07_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19374	170	587	D6EK83_STRLI	Oxidoreductase alpha (Mol	Streptomyces lividans TK24	82911	759
537	D6EW33_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22611	216	588	D6EHP1_STRLI	Hydroxylase	Streptomyces lividans TK24	27614	263
538	D6EEV5_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	32246	289	589	D6EJU0_STRLI	Uricase (EC 1.7.3.3) (Urate	Streptomyces lividans TK24	35328	311
539	D6EEQ6_STRLI	Glycerol kinase (EC 2.7.1.3	Streptomyces lividans TK24	55503	507	590	D6EN95_STRLI	Bacterial proteasome activ	Streptomyces lividans TK24	19535	179
540	D6EFW0_STRLI	Pirin domain-containing pr	Streptomyces lividans TK24	23388	218	591	D6ELG1_STRLI	Metal binding protein	Streptomyces lividans TK24	33269	305
541	D6EWQ6_STRLI	Succinate dehydrogenase f	Streptomyces lividans TK24	72020	649	592	D6EP65_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	25622	219
542	D6EIG8_STRLI	Esterase	Streptomyces lividans TK24	25979	241	593	D6EJX6_STRLI	Guanyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26784	245
543	D6EIZ3_STRLI	Probable endonuclease 4 (	Streptomyces lividans TK24	31070	294	594	D6EE34_STRLI	30S ribosomal protein S13	Streptomyces lividans TK24	14219	126
544	D6ERK0_STRLI	Ribonuclease 3 (EC 3.1.26.	Streptomyces lividans TK24	29141	276	595	D6EFM2_STRLI	Electron transfer oxidored	Streptomyces lividans TK24	46984	430
545	D6EQG5_STRLI	NUDIX hydrolase	Streptomyces lividans TK24	32949	312	596	D6EVR9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15017	145
546	D6ET64_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	27101	258	597	D6EED5_STRLI	Isoprenyl transferase (EC 2	Streptomyces lividans TK24	31839	277
547	D6ED07_STRLI	Exopolysaccharide phosph	Streptomyces lividans TK24	67502	602	598	D6EKK7_STRLI	Hydroxypyruvate isomer	Streptomyces lividans TK24	29635	279
548	D6ESI7_STRLI	Xylose isomerase (EC 5.3.1.	Streptomyces lividans TK24	42918	387	599	D6EKI1_STRLI	Glucose-6-phosphate 1-de	Streptomyces lividans TK24	56607	507
549	D6EFX8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	27432	245						

600 D6ECA0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29587	262	650 D6EWN2_STRLI	Amidase	Streptomyces lividans TK24	49096	467
601 D6EHN0_STRLI	Peptidase S51 dipeptidase	Streptomyces lividans TK24	24555	222	651 D6EEN9_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	30371	277
602 D6EFV4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	18072	164	652 D6EVQ3_STRLI	Phosphoglucosmutase (alph	Streptomyces lividans TK24	57487	546
603 D6ESZ2_STRLI	Oligopeptide ABC transpor	Streptomyces lividans TK24	40336	365	653 D6EHH6_STRLI	Isomerase	Streptomyces lividans TK24	12970	119
604 D6ECK1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	36785	338	654 D6ECL7_STRLI	Fumarate reductase iron-s	Streptomyces lividans TK24	29301	257
605 D6EL59_STRLI	Alcohol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	40031	377	655 D6EP12_STRLI	Coproporphyrin III ferroche	Streptomyces lividans TK24	40622	375
606 D6ENP5_STRLI	Glutamine synthetase	Streptomyces lividans TK24	49781	452	656 D6EUM2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	40074	360
607 D6EG65_STRLI	Glycosyl transferase	Streptomyces lividans TK24	35389	315	657 D6ETP6_STRLI	Urocanate hydratase (Uroc	Streptomyces lividans TK24	61253	572
608 D6EGY5_STRLI	Aminodeoxyfutasine synt	Streptomyces lividans TK24	44420	387	658 D6ERY5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	33067	300
609 D6ERQ0_STRLI	Branched-chain-amino-acid	Streptomyces lividans TK24	39263	362	659 D6EVY9_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	30632	276
610 D6EF63_STRLI	Isopentenyl-diphosphate D	Streptomyces lividans TK24	21193	197	660 D6ETB0_STRLI	Peptide chain release facto	Streptomyces lividans TK24	39460	358
611 D6EX80_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	60160	557	661 D6EGU1_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	30241	277
612 D6ETW7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	52909	467	662 D6EMT0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	35741	333
613 D6EF98_STRLI	Hydroxylase	Streptomyces lividans TK24	27228	263	663 D6EJ50_STRLI	Histidinol-phosphate amin	Streptomyces lividans TK24	40388	369
614 D6ES33_STRLI	Oxygenase	Streptomyces lividans TK24	35982	333	664 D6EJQ4_STRLI	Allantoinase (EC 3.5.2.5) (A	Streptomyces lividans TK24	47492	445
615 D6ERM5_STRLI	Glutamate--tRNA ligase (EC	Streptomyces lividans TK24	54917	494	665 D6EMS9_STRLI	L-cysteine:1D-myo-inositol	Streptomyces lividans TK24	44186	409
616 D6EY75_STRLI	Energy-dependent translat	Streptomyces lividans TK24	61555	554	666 D6EPF7_STRLI	Chaperone protein DnaK (H	Streptomyces lividans TK24	66270	618
617 D6EMH0_STRLI	Partitioning or sporulation	Streptomyces lividans TK24	37028	340	667 D6EIC4_STRLI	Dihydropyrimidinase	Streptomyces lividans TK24	50764	467
618 D6ECQ1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	26959	248	668 D6EVY6_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	26643	251
619 D6EFU4_STRLI	Dehydratase	Streptomyces lividans TK24	42645	388	669 D6ECL6_STRLI	Succinate dehydrogenase f	Streptomyces lividans TK24	64788	584
620 D6EKN8_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	87526	828	670 D6EHF8_STRLI	Glutamine synthetase	Streptomyces lividans TK24	50553	453
621 D6EUN0_STRLI	Methyltransferase	Streptomyces lividans TK24	29600	269	671 D6ED12_STRLI	Glycosyl transferase	Streptomyces lividans TK24	84110	743
622 D6EG63_STRLI	Epimerase	Streptomyces lividans TK24	19940	183	672 D6ED11_STRLI	Glycosyltransferase	Streptomyces lividans TK24	134948	1197
623 D6EP68_STRLI	Vitamin B12-dependent rib	Streptomyces lividans TK24	105299	967	673 D6ELU0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	39303	373
624 D6EF47_STRLI	Hopanoid biosynthesis ass	Streptomyces lividans TK24	38650	340	674 Q9ZB04_STRLI	Amidophosphoribosyltrans	Streptomyces lividans	56684	530
625 D6EDN0_STRLI	Argininosuccinate synthase	Streptomyces lividans TK24	52270	481	675 D6EK58_STRLI	Mycothioli acetyltransferas	Streptomyces lividans TK24	33519	309
626 D6ED20_STRLI	Peptidase_M48 domain-co	Streptomyces lividans TK24	43696	399	676 D6EC99_STRLI	Lipase	Streptomyces lividans TK24	34103	316
627 D6EFE4_STRLI	DNA-directed RNA polyme	Streptomyces lividans TK24	128480	1161	677 D6EE31_STRLI	S0S ribosomal protein L17	Streptomyces lividans TK24	18131	168
628 D6EIE3_STRLI	Exodeoxyribonuclease III	Streptomyces lividans TK24	28459	259	678 D6ETD7_STRLI	Purine nucleoside phospho	Streptomyces lividans TK24	29755	280
629 D6EW67_STRLI	1D-myo-inositol 2-acetami	Streptomyces lividans TK24	31433	295	679 D6EQ91_STRLI	Ribosome maturation facto	Streptomyces lividans TK24	19769	177
630 D6EMS3_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	37856	351	680 D6EMA8_STRLI	Thioredoxin	Streptomyces lividans TK24	11892	110
631 D6EK66_STRLI	UvrABC system protein C (	Streptomyces lividans TK24	80845	728	681 D6EP87_STRLI	tRNA-2-methylthio-N(6)-di	Streptomyces lividans TK24	55239	505
632 D6EE98_STRLI	Hit-family protein	Streptomyces lividans TK24	12444	117	682 D6EYB0_STRLI	Aldo/keto reductase	Streptomyces lividans TK24	35671	322
633 D6EIC8_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	31761	280	683 D6EUV4_STRLI	Dipeptidase	Streptomyces lividans TK24	43283	400
634 D6EW07_STRLI	Peptidase	Streptomyces lividans TK24	51014	470	684 D6EWC7_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	80617	773
635 D6ENC8_STRLI	Aspartate--tRNA ligase (EC	Streptomyces lividans TK24	66030	587	685 D6ECJ2_STRLI	N-acetylneuraminic acid sy	Streptomyces lividans TK24	34510	312
636 D6ETQ4_STRLI	Acyl-CoA thioesterase II	Streptomyces lividans TK24	32403	288	686 D6EP53_STRLI	RNA polymerase sigma fact	Streptomyces lividans TK24	55935	511
637 D6EEB9_STRLI	Acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	21128	184	687 D6EHG2_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	16469	148
638 D6EKF8_STRLI	3-dehydroquininate dehydra	Streptomyces lividans TK24	16682	157	688 D6ECV1_STRLI	4-alpha-glucanotransferase	Streptomyces lividans TK24	77157	711
639 D6EXY3_STRLI	Agmatinase	Streptomyces lividans TK24	34302	322	689 D6EDR8_STRLI	Isocitrate dehydrogenase [	Streptomyces lividans TK24	79534	739
640 D6EW78_STRLI	BldKD	Streptomyces lividans TK24	38204	353	690 D6EJ34_STRLI	Dienelactone hydrolase	Streptomyces lividans TK24	21358	196
641 D6EMS6_STRLI	Phosphatase	Streptomyces lividans TK24	24439	228	691 D6ECG1_STRLI	Aldehyde dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	51325	480
642 D6EWB6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29712	277	692 D6EV18_STRLI	Transferase	Streptomyces lividans TK24	64456	573
643 D6EX56_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	40745	372	693 D6EML9_STRLI	Non-specific serine/threon	Streptomyces lividans TK24	55614	550
644 D6EP69_STRLI	Transcriptional repressor N	Streptomyces lividans TK24	19719	182	694 D6EP03_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	26923	250
645 D6ESJ3_STRLI	MPAB_Lcp_cat domain-con	Streptomyces lividans TK24	34371	299	695 D6EE52_STRLI	S0S ribosomal protein L16	Streptomyces lividans TK24	15844	139
646 D6EKL6_STRLI	Acetyl-coenzyme A synthet	Streptomyces lividans TK24	61510	558	696 D6ECE8_STRLI	Propionyl-CoA carboxylase	Streptomyces lividans TK24	57099	530
647 D6EW57_STRLI	Succinyldiaminopimelate tr	Streptomyces lividans TK24	39426	365	697 D6EDE7_STRLI	IcIR family regulatory prote	Streptomyces lividans TK24	31018	277
648 D6EKY4_STRLI	ARMT1-like_dom domain-c	Streptomyces lividans TK24	43776	405	698 D6EGK1_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	43852	409
649 D6EL66_STRLI	Siderophore-interacting pr	Streptomyces lividans TK24	26381	241	699 D6ETA9_STRLI	Release factor glutamine m	Streptomyces lividans TK24	31073	281

700 D6EKU0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	55089	513	750 D6ET97_STRLI	ATP synthase subunit beta	Streptomyces lividans TK24	52178	478
701 D6ENC3_STRLI	Acyl-CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	66476	608	751 D6EJ38_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49033	446
702 D6EUN8_STRLI	Nucleotide-binding protein	Streptomyces lividans TK24	52193	468	752 D6ER57_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	62534	562
703 D6ELF0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22065	202	753 D6ESV5_STRLI	Calcium binding protein	Streptomyces lividans TK24	19450	179
704 D6EY01_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	42646	383	754 D6ESE4_STRLI	Lipid II isoglutaminy synth	Streptomyces lividans TK24	43464	412
705 D6EGS1_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	45973	434	755 D6EX92_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	23798	225
706 D6EI17_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	44934	437	756 D6EU70_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30141	271
707 D6EM97_STRLI	ParR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	25185	225	757 D6EXB7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	18746	171
708 D6EXY2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28390	262	758 D6ELK5_STRLI	Tyrosine--tRNA ligase (EC 6	Streptomyces lividans TK24	46296	422
709 D6EWS5_STRLI	Glyoxalase/bleomycin resis	Streptomyces lividans TK24	15333	142	759 D6EKJ6_STRLI	Dioxygenase ferredoxin su	Streptomyces lividans TK24	11548	105
710 D6EE73_STRLI	Glutamate dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	48564	452	760 D6ES43_STRLI	4-hydroxyphenylpyruvate	Streptomyces lividans TK24	38633	358
711 D6ET99_STRLI	ATP synthase subunit alph	Streptomyces lividans TK24	57257	529	761 D6EW54_STRLI	Succinyl-diaminopimelate	Streptomyces lividans TK24	38147	359
712 D6ETX1_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26999	242	762 D6EFX5_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	20388	191
713 D6ETS7_STRLI	Isobutyryl-CoA mutase A	Streptomyces lividans TK24	62168	566	763 D6EFD8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	51574	477
714 D6EVE1_STRLI	Co-factor free haloperoxid	Streptomyces lividans TK24	32234	294	764 D6EU27_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	41352	374
715 D6ELH7_STRLI	Aldolase	Streptomyces lividans TK24	25047	240	765 AOA076LUW7_STRLI	Ribonuclease	Streptomyces lividans TK24	45788	428
716 D6EE99_STRLI	Ribonuclease Z (RNase Z) (	Streptomyces lividans TK24	33391	301	766 D6EBV3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14932	139
717 D6EP35_STRLI	Zinc protease	Streptomyces lividans TK24	49046	450	767 D6EE37_STRLI	Methionine aminopeptidas	Streptomyces lividans TK24	29647	278
718 D6EY17_STRLI	Citrate synthase	Streptomyces lividans TK24	47744	429	768 D6ERR4_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	33402	313
719 D6EKJ8_STRLI	Cysteine desulfurase (EC 2.	Streptomyces lividans TK24	45902	418	769 D6EXD5_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	54882	502
720 D6EXP8_STRLI	D-aminoacylase	Streptomyces lividans TK24	58111	536	770 D6EES6_STRLI	Esterase	Streptomyces lividans TK24	38977	364
721 D6EM77_STRLI	Cystathionine gamma-lyas	Streptomyces lividans TK24	41381	392	771 D6EKP0_STRLI	Oxidoreductase subunit	Streptomyces lividans TK24	31495	296
722 D6EXA0_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	35829	327	772 D6ENR1_STRLI	Phenylalanine--tRNA ligase	Streptomyces lividans TK24	40720	373
723 D6ETW9_STRLI	Aldolase	Streptomyces lividans TK24	39093	356	773 D6EKL5_STRLI	Acyl-CoA synthetase	Streptomyces lividans TK24	59124	541
724 D6EG11_STRLI	UvrABC system protein A (	Streptomyces lividans TK24	111028	1014	774 D6EU20_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	21462	195
725 D6EPU3_STRLI	Carbamoyl-phosphate synt	Streptomyces lividans TK24	40886	380	775 D6EKC0_STRLI	30S ribosomal protein S1	Streptomyces lividans TK24	55034	502
726 D6EKV4_STRLI	Assimilatory sulfite reducta	Streptomyces lividans TK24	62924	565	776 D6EXY4_STRLI	Acetolactate synthase	Streptomyces lividans TK24	58948	564
727 D6EQA9_STRLI	Sugar hydrolase	Streptomyces lividans TK24	102216	960	777 D6EM38_STRLI	Xaa-Pro aminopeptidase 1	Streptomyces lividans TK24	54048	491
728 D6EJT3_STRLI	Phosphatase	Streptomyces lividans TK24	21908	199	778 AOA076LTJ8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30787	283
729 D6ES30_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	32043	289	779 D6EE53_STRLI	30S ribosomal protein S3	Streptomyces lividans TK24	30274	277
730 D6EFB0_STRLI	Beta-ketoacidipyl-CoA thiola	Streptomyces lividans TK24	41691	400	780 D6ERT1_STRLI	DNA ligase (EC 6.5.1.2) (Pol	Streptomyces lividans TK24	80602	735
731 D6EV12_STRLI	Protein translocase subuni	Streptomyces lividans TK24	106456	947	781 D6EPI2_STRLI	Kynureninase (EC 3.7.1.3) (	Streptomyces lividans TK24	43299	410
732 D6EWL3_STRLI	N-acetylglucosamine-6-pho	Streptomyces lividans TK24	28059	259	782 D6EEB3_STRLI	Phosphate starvation-indu	Streptomyces lividans TK24	39147	359
733 D6ED09_STRLI	Transferase	Streptomyces lividans TK24	104992	942	783 D6EW14_STRLI	UBA/THIF-type NAD/FAD b	Streptomyces lividans TK24	42635	392
734 D6EMR6_STRLI	M20/M25/M40 family pep	Streptomyces lividans TK24	47880	445	784 D6EYH5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30602	272
735 D6EQW8_STRLI	Glycine dehydrogenase (de	Streptomyces lividans TK24	102793	961	785 D6ELR5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28132	243
736 D6ES39_STRLI	CDA peptide synthetase II	Streptomyces lividans TK24	394834	3670	786 D6ECX8_STRLI	Trigger factor (TF) (EC 5.2.1	Streptomyces lividans TK24	51168	468
737 D6EPL1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24335	219	787 D6EC19_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	27397	248
738 D6EXR2_STRLI	Xanthine dehydrogenase,	Streptomyces lividans TK24	86047	806	788 D6EI21_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	85000	796
739 D6EX25_STRLI	Proline aminopeptidase	Streptomyces lividans TK24	47562	433	789 D6EW71_STRLI	Peptidase	Streptomyces lividans TK24	75818	707
740 D6ESD4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31515	288	790 D6EIE4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	23088	211
741 D6ENB0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30771	274	791 D6EMG6_STRLI	CTP synthase (EC 6.3.4.2) (	Streptomyces lividans TK24	60075	549
742 D6EW82_STRLI	50S ribosomal subunit asse	Streptomyces lividans TK24	69616	635	792 D6EK25_STRLI	Uncharacterized N-acetyltr	Streptomyces lividans TK24	46404	418
743 D6EMZ5_STRLI	Arginine deiminase (ADI) (E	Streptomyces lividans TK24	45418	407	793 D6ELN4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	47057	430
744 D6EQ22_STRLI	Protein RecA (Recombinas	Streptomyces lividans TK24	39552	374	794 D6EER6_STRLI	Formyltransferase	Streptomyces lividans TK24	35271	315
745 D6ECV7_STRLI	Aminopeptidase N (EC 3.4.	Streptomyces lividans TK24	94424	857	795 D6EFE9_STRLI	50S ribosomal protein L1	Streptomyces lividans TK24	25764	241
746 D6EUN1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22711	209	796 AOA076ME74_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24996	224
747 D6EV08_STRLI	Ribosome hibernation pro	Streptomyces lividans TK24	27894	254	797 D6EKH1_STRLI	NAD-dependent glyceralde	Streptomyces lividans TK24	36268	336
748 D6EL45_STRLI	Phosphoribosylformylglyci	Streptomyces lividans TK24	24528	226	798 D6ESI6_STRLI	Xylulose kinase (Xylulokina	Streptomyces lividans TK24	49668	481
749 D6ELC5_STRLI	Alanine-rich protein	Streptomyces lividans TK24	40239	390	799 D6ERE5_STRLI	DNA-binding protein	Streptomyces lividans TK24	62522	577

800	D6EQD6_STRLI	Aldehyde dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	51733	479	850	D6ENS9_STRLI	Acetylornithine aminotran	Streptomyces lividans TK24	41560	402
801	D6EKF3_STRLI	UvrABC system protein B (	Streptomyces lividans TK24	80014	712	851	D6EX26_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	26999	247
802	D6EXQ9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	73326	680	852	D6EPQ2_STRLI	Lipid A biosynthesis lauroyl	Streptomyces lividans TK24	33666	311
803	D6EKX5_STRLI	Malto-oligosyltrehalose sy	Streptomyces lividans TK24	86959	805	853	D6EPD6_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	45249	422
804	D6EPS2_STRLI	30S ribosomal protein S4	Streptomyces lividans TK24	23611	204	854	D6EP64_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	31645	301
805	D6ETM3_STRLI	Enolase (EC 4.2.1.11) (2-ph	Streptomyces lividans TK24	45483	426	855	D6ETB5_STRLI	Threonine synthase (EC 4.2	Streptomyces lividans TK24	36771	352
806	D6EI05_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	36318	330	856	D6EQJ2_STRLI	Transferase	Streptomyces lividans TK24	53867	505
807	D6EX64_STRLI	Magnesium or manganese-	Streptomyces lividans TK24	61530	580	857	D6EEI4_STRLI	Xylulose kinase	Streptomyces lividans TK24	49373	482
808	D6EFL7_STRLI	NADH-quinone oxidoreduc	Streptomyces lividans TK24	48429	440	858	D6EI51_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	47800	443
809	D6EUD5_STRLI	Chaperone protein HtpG (H	Streptomyces lividans TK24	71628	638	859	D6EKG7_STRLI	Nucleotide-binding protein	Streptomyces lividans TK24	38162	347
810	D6EQ44_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	97201	916	860	D6ESZ9_STRLI	Aminomethyltransferase (E	Streptomyces lividans TK24	39401	372
811	D6EHK7_STRLI	Lipoyl synthase (EC 2.8.1.8	Streptomyces lividans TK24	36085	317	861	D6EXH6_STRLI	Polyphosphate glucokinase	Streptomyces lividans TK24	25941	246
812	D6EK29_STRLI	Glycine cleavage T protein	Streptomyces lividans TK24	34674	321	862	D6EWEO_STRLI	4-hydroxyphenylpyruvate	Streptomyces lividans TK24	41876	381
813	D6EN81_STRLI	Phenylacetic acid degradat	Streptomyces lividans TK24	59989	563	863	D6EXP7_STRLI	D-amino acid deaminase	Streptomyces lividans TK24	46382	433
814	D6EL44_STRLI	Phosphoribosylformylglyci	Streptomyces lividans TK24	79852	752	864	D6EQE1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14804	135
815	D6EPRS_STRLI	GTP pyrophosphokinase	Streptomyces lividans TK24	94182	847	865	D6EVM1_STRLI	Phenylacetate-CoA oxygen	Streptomyces lividans TK24	30133	275
816	D6ED05_STRLI	GTPase Obg (EC 3.6.5.-) (G	Streptomyces lividans TK24	51073	478	866	D6EKP6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12010	108
817	D6EUS7_STRLI	3-phosphoshikimate 1-carb	Streptomyces lividans TK24	45851	438	867	D6EIE8_STRLI	Calcium binding protein	Streptomyces lividans TK24	18134	170
818	D6ENJ7_STRLI	Glycerol kinase (EC 2.7.1.3	Streptomyces lividans TK24	55985	512	868	D6EWI2_STRLI	Cytochrome P450	Streptomyces lividans TK24	44662	408
819	A0A076MF46_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30146	285	869	D6ECR4_STRLI	Succinate--CoA ligase [ADP	Streptomyces lividans TK24	30239	294
820	D6EE59_STRLI	50S ribosomal protein L3	Streptomyces lividans TK24	22769	214	870	D6EXR3_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	52527	497
821	D6EJ53_STRLI	Imidazole glycerol phosph	Streptomyces lividans TK24	23861	222	871	D6EWC3_STRLI	Hydroxylacyl-CoA dehydro	Streptomyces lividans TK24	16145	146
822	D6ECN5_STRLI	Serine hydroxymethyltrans	Streptomyces lividans TK24	51434	481	872	D6EQ95_STRLI	Proline--tRNA ligase (EC 6.1	Streptomyces lividans TK24	61252	567
823	D6EGJ9_STRLI	6-phosphogluconate dehyd	Streptomyces lividans TK24	31951	293	873	D6EIT7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	9994	94
824	D6EXZ9_STRLI	TIM barrel domain-contain	Streptomyces lividans TK24	28133	266	874	D6ETL9_STRLI	Nucleoside triphosphate p	Streptomyces lividans TK24	34793	325
825	D6EFX4_STRLI	Thiol-specific antioxidant p	Streptomyces lividans TK24	16984	152	875	D6ENS6_STRLI	N-acetyl-gamma-glutamyl-	Streptomyces lividans TK24	34615	342
826	D6ETR6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14982	140	876	D6EP80_STRLI	Diaminopimelate epimeras	Streptomyces lividans TK24	29983	289
827	D6EDR4_STRLI	Carbohydrate kinase	Streptomyces lividans TK24	49637	479	877	D6ECH3_STRLI	Adenosine deaminase (EC	Streptomyces lividans TK24	43961	396
828	D6EQQ3_STRLI	L-aspartate oxidase (EC 1.4	Streptomyces lividans TK24	61317	580	878	D6EM80_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31104	288
829	D6EM68_STRLI	Stress protein	Streptomyces lividans TK24	51036	482	879	D6EFE3_STRLI	DNA-directed RNA polyme	Streptomyces lividans TK24	144604	1299
830	D6EJQ8_STRLI	Malate synthase (EC 2.3.3.	Streptomyces lividans TK24	60007	540	880	D6ETPO_STRLI	Acetyl-CoA acetyltransfera	Streptomyces lividans TK24	42624	406
831	D6EC11_STRLI	Polyketide synthase	Streptomyces lividans TK24	41653	389	881	D6EPU1_STRLI	Dihydroorotase (DHOase) (	Streptomyces lividans TK24	45271	428
832	A0A076MCI3_STRLI	Bifunctional protein GlmU	Streptomyces lividans TK24	49796	482	882	D6EPH8_STRLI	Fructose-bisphosphate ald	Streptomyces lividans TK24	36900	343
833	D6ELH1_STRLI	Cobaltochelataase, CobN s	Streptomyces lividans TK24	130951	1217	883	D6EE60_STRLI	30S ribosomal protein S10	Streptomyces lividans TK24	11521	102
834	D6ECP6_STRLI	Malate dehydrogenase (EC	Streptomyces lividans TK24	34643	329	884	D6EL14_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	33371	314
835	D6EGA4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	23992	221	885	D6ETY2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	47575	451
836	D6EK64_STRLI	Polyphosphate kinase (EC 2	Streptomyces lividans TK24	86396	774	886	D6EX18_STRLI	L-rhamnose isomerase	Streptomyces lividans TK24	42345	386
837	D6EQ05_STRLI	RNA polymerase-binding p	Streptomyces lividans TK24	14123	124	887	D6EU78_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	105903	992
838	D6EG05_STRLI	O-methyltransferase	Streptomyces lividans TK24	23600	223	888	D6ESV0_STRLI	Acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	20377	183
839	D6EUL1_STRLI	ATP/GTP binding protein	Streptomyces lividans TK24	112911	1007	889	D6EVH5_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	54215	500
840	D6ERQ9_STRLI	Ketol-acid reductoisomera	Streptomyces lividans TK24	36254	332	890	D6ENR2_STRLI	Phenylalanine--tRNA ligase	Streptomyces lividans TK24	89897	840
841	A0A076M7I9_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	37341	336	891	D6EPV1_STRLI	S-adenosylmethionine synt	Streptomyces lividans TK24	43460	402
842	D6EEC2_STRLI	CbiA domain-containing pr	Streptomyces lividans TK24	33634	305	892	D6EXX9_STRLI	Acyl-CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	42181	385
843	D6EM74_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	11548	105	893	A0A076LWN5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22424	212
844	D6EM98_STRLI	Inositol 1-phosphate synth	Streptomyces lividans TK24	39230	360	894	D6EMC1_STRLI	6-phosphogluconate dehyd	Streptomyces lividans TK24	31471	291
845	D6EWH6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49784	469	895	D6EFD8_STRLI	30S ribosomal protein S7	Streptomyces lividans TK24	17431	156
846	D6EH31_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19240	170	896	D6EIX1_STRLI	Glycosyl transferase	Streptomyces lividans TK24	42012	390
847	D6EQG0_STRLI	Ion-transporting ATPase	Streptomyces lividans TK24	50998	481	897	D6EIC3_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	36964	340
848	D6EV17_STRLI	Glutamate dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	183798	1653	898	D6ERY8_STRLI	Arginine--tRNA ligase (EC 6	Streptomyces lividans TK24	64650	586
849	D6EXX7_STRLI	Acetyl/propionyl CoA carb	Streptomyces lividans TK24	57412	538	899	D6EDW0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19499	178



900	D6EPK6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	48396	451	950	D6ERS8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	17423	164
901	D6EX87_STRLI	Two-component sensor his	Streptomyces lividans TK24	54035	492	951	D6ECP9_STRLI	Bifunctional protein FOLD [I	Streptomyces lividans TK24	29790	284
902	D6EYB6_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	41743	389	952	D6EKY0_STRLI	Dipeptidase	Streptomyces lividans TK24	39928	376
903	D6EE67_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	11585	110	953	D6EQB4_STRLI	Aldehyde dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	50624	481
904	D6EQ52_STRLI	Flavin-dependent thymidyl	Streptomyces lividans TK24	27755	246	954	D6EN00_STRLI	Monoxygenase	Streptomyces lividans TK24	33165	307
905	D6EDU4_STRLI	Acetolactate synthase	Streptomyces lividans TK24	66274	624	955	D6EL77_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	11121	97
906	D6ETS4_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	34415	330	956	D6EWN3_STRLI	NAD-binding protein	Streptomyces lividans TK24	34875	327
907	D6EIU1_STRLI	Quinolinate synthase (EC 2	Streptomyces lividans TK24	43111	394	957	D6EVU1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28526	263
908	D6EN87_STRLI	Dihydrolipoamide acetyltra	Streptomyces lividans TK24	50618	492	958	D6ETJ5_STRLI	Phosphoenolpyruvate carb	Streptomyces lividans TK24	101297	911
909	D6EMA7_STRLI	Thioredoxin reductase (EC	Streptomyces lividans TK24	34229	322	959	D6EEC4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	35249	326
910	D6EP14_STRLI	FAD-dependent oxidoredu	Streptomyces lividans TK24	49081	445	960	D6EM84_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	16651	150
911	D6ERS2_STRLI	Acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	21653	194	961	D6EML3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	18420	166
912	D6EKV0_STRLI	Acyl-CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	58904	557	962	D6ETX6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	45933	432
913	D6EMJ3_STRLI	Acyl CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	42657	397	963	D6EHN7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	114474	1053
914	D6ECH9_STRLI	TIGR02960 family RNA poly	Streptomyces lividans TK24	36822	334	964	D6EKX1_STRLI	Aminoglycoside phosphotr	Streptomyces lividans TK24	31325	288
915	D6EJ59_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	23627	211	965	D6ECJ4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	47921	443
916	D6ERU4_STRLI	Dihydroxy-acid dehydratas	Streptomyces lividans TK24	65086	617	966	D6ELB2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49948	475
917	D6ECL8_STRLI	Integral membrane protein	Streptomyces lividans TK24	22038	206	967	D6EWQ1_STRLI	Mutase	Streptomyces lividans TK24	21850	198
918	D6ERN8_STRLI	Carboxyl transferase	Streptomyces lividans TK24	56916	527	968	D6ESC8_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26319	240
919	D6ECP5_STRLI	Betaine aldehyde dehydro	Streptomyces lividans TK24	54269	509	969	D6EI58_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	10713	99
920	D6ESU8_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	29927	285	970	D6EW00_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	51320	469
921	D6EUU2_STRLI	Molybdopterin biosynthesi	Streptomyces lividans TK24	16256	152	971	D6ECQ8_STRLI	Bifunctional purine biosynt	Streptomyces lividans TK24	55124	523
922	D6ESV8_STRLI	Saccharopine dehydrogena	Streptomyces lividans TK24	44424	407	972	D6EPS6_STRLI	Alanine--tRNA ligase (EC 6.	Streptomyces lividans TK24	95786	890
923	D6EE69_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12902	119	973	D6EF43_STRLI	DNA-binding protein	Streptomyces lividans TK24	21747	204
924	D6ERS6_STRLI	Glutamyl-tRNA(Gln) amido	Streptomyces lividans TK24	52270	497	974	D6EML2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	21768	205
925	A0A076MA95_STRLI	ATP-dependent Clp protea	Streptomyces lividans TK24	23229	219	975	D6EF56_STRLI	Glycosyltransferase	Streptomyces lividans TK24	32521	294
926	D6EKH6_STRLI	Glucose-6-phosphate isom	Streptomyces lividans TK24	60659	551	976	D6EGX2_STRLI	Chorismate dehydratase (E	Streptomyces lividans TK24	31358	282
927	D6ENK0_STRLI	Methionine synthase (EC 2	Streptomyces lividans TK24	128290	1170	977	D6EDX4_STRLI	GMP synthase [glutamine-	Streptomyces lividans TK24	56613	526
928	D6ETO1_STRLI	Serine hydroxymethyltrans	Streptomyces lividans TK24	44776	420	978	D6ECT1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	46987	452
929	D6EEH7_STRLI	Reductase	Streptomyces lividans TK24	45226	421	979	D6EWG5_STRLI	dITP/XTP pyrophosphatase	Streptomyces lividans TK24	20832	200
930	D6EKK0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12084	110	980	D6EFN1_STRLI	Cyclic dehydropantoin futa	Streptomyces lividans TK24	44193	399
931	D6EVF7_STRLI	6-phosphogluconate dehyd	Streptomyces lividans TK24	51459	479	981	D6EIX7_STRLI	Glucokinase (EC 2.7.1.2.) (G	Streptomyces lividans TK24	33062	317
932	D6ELC6_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	14532	132	982	D6EIM7_STRLI	Cold shock protein B	Streptomyces lividans TK24	13558	127
933	D6ERS4_STRLI	Aspartyl/glutamyl-tRNA(As	Streptomyces lividans TK24	54485	504	983	D6EJ00_STRLI	Thiamine-phosphate synth	Streptomyces lividans TK24	23356	223
934	D6EDI5_STRLI	Phospholipase	Streptomyces lividans TK24	44542	395	984	D6EKJ5_STRLI	FeS assembly protein SufD	Streptomyces lividans TK24	41807	394
935	D6ENL8_STRLI	Pup--protein ligase (EC 6.3.	Streptomyces lividans TK24	52096	453	985	D6ESU7_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	34298	310
936	D6EKJ1_STRLI	ABC transporter	Streptomyces lividans TK24	32963	307	986	D6EDV3_STRLI	Lipase	Streptomyces lividans TK24	28953	269
937	D6EQA1_STRLI	Acyl CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	71592	658	987	D6EFF5_STRLI	UDP-N-acetylenolpyruvoyl	Streptomyces lividans TK24	40424	383
938	D6EK79_STRLI	Tryptophan synthase beta	Streptomyces lividans TK24	45384	427	988	D6ELT2_STRLI	Acetyl-coa acetyltransferas	Streptomyces lividans TK24	43192	405
939	D6EE95_STRLI	Elongation factor G (EF-G)	Streptomyces lividans TK24	77657	708	989	D6EFU9_STRLI	Organic hydroperoxide resi	Streptomyces lividans TK24	14236	139
940	D6EF03_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14150	127	990	D6ENJ6_STRLI	Glycerol-3-phosphate dehy	Streptomyces lividans TK24	57512	538
941	D6ERQ1_STRLI	3-isopropylmalate dehydro	Streptomyces lividans TK24	36704	347	991	D6EM32_STRLI	Phosphodiesterase	Streptomyces lividans TK24	30999	275
942	D6EP00_STRLI	Turgor pressure regulator	Streptomyces lividans TK24	25399	227	992	D6EKP4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28976	274
943	D6EM46_STRLI	Prephenate dehydratase (E	Streptomyces lividans TK24	33441	310	993	D6EW53_STRLI	Cytokinin riboside 5'-mono	Streptomyces lividans TK24	27452	252
944	D6EFN6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	33599	300	994	D6EKA6_STRLI	Branched chain amino acid	Streptomyces lividans TK24	32888	309
945	D6EMZ9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	55387	499	995	D6EIJ2_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	101497	951
946	D6EEK0_STRLI	Trypc01 domain-contains	Streptomyces lividans TK24	15992	153	996	D6ENL0_STRLI	AAA ATPase forming ring-s	Streptomyces lividans TK24	65190	588
947	D6ELH0_STRLI	Mg-protoporphyrin IX chel	Streptomyces lividans TK24	70175	672	997	D6ED50_STRLI	2-Nitropropane dioxygenas	Streptomyces lividans TK24	37328	364
948	D6EKB4_STRLI	DNA polymerase I (EC 2.7.7	Streptomyces lividans TK24	98921	907	998	D6EMA1_STRLI	tRNA adenyllyltransferase	Streptomyces lividans TK24	54270	483
949	D6EMG7_STRLI	ADP-ribose pyrophosphata	Streptomyces lividans TK24	23197	211	999	D6EJ59_STRLI	Aminotransferase AlaT	Streptomyces lividans TK24	44449	402

1000	D6ESF2_STRLI	Succinic semialdehyde deh	Streptomyces lividans TK24	50110	461	1050	D6EXW8_STRLI	Siderophore biosynthetic e	Streptomyces lividans TK24	66545	594
1001	D6EKI2_STRLI	Transaldolase (EC 2.2.1.2)	Streptomyces lividans TK24	40588	372	1051	D6EYO0_STRLI	Esterase/lipase	Streptomyces lividans TK24	28536	267
1002	D6EP51_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	8272	76	1052	D6ETM8_STRLI	Cyclopropane-fatty-acyl-ph	Streptomyces lividans TK24	48207	438
1003	D6ERN2_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	20562	191	1053	D6EWL0_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	38104	360
1004	D6EU16_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	41904	412	1054	D6EN86_STRLI	Branched-chain alpha-keto	Streptomyces lividans TK24	35868	334
1005	D6EKIO_STRLI	OpcA protein	Streptomyces lividans TK24	37678	351	1055	D6ERY2_STRLI	Delta-aminolevulinic acid d	Streptomyces lividans TK24	35453	330
1006	D6EPF1_STRLI	Purine phosphoribosyltran	Streptomyces lividans TK24	18325	165	1056	D6ECF3_STRLI	Biotin carboxylase (EC 6.3.	Streptomyces lividans TK24	62500	590
1007	D6EP36_STRLI	DNA topoisomerase (ATP-h	Streptomyces lividans TK24	88627	818	1057	D6EDV2_STRLI	Beta-ketoadipyl-CoA thiola	Streptomyces lividans TK24	41212	395
1008	D6ET71_STRLI	Methylmalonyl-CoA epime	Streptomyces lividans TK24	16082	146	1058	D6EPZ8_STRLI	Acyl-CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	41575	391
1009	D6EK70_STRLI	Phosphate ABC transporter	Streptomyces lividans TK24	28224	258	1059	D6EMY4_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	30753	275
1010	D6EEC1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	68731	614	1060	D6ELU4_STRLI	1-deoxy-D-xylulose-5-phos	Streptomyces lividans TK24	68615	642
1011	D6ETL0_STRLI	Transcription-repair-coupli	Streptomyces lividans TK24	129481	1184	1061	D6EW32_STRLI	PHP domain-containing pr	Streptomyces lividans TK24	29899	285
1012	D6ENT6_STRLI	Argininosuccinate lyase (AS	Streptomyces lividans TK24	50970	475	1062	D6EEF2_STRLI	Pyruvate, phosphate dikina	Streptomyces lividans TK24	99025	909
1013	D6EN13_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	29652	284	1063	D6ED41_STRLI	Elongation factor 4 (EF-4) (	Streptomyces lividans TK24	68378	622
1014	D6ETI4_STRLI	UDP-glucose 4-epimerase (	Streptomyces lividans TK24	33869	321	1064	D6EER7_STRLI	L-lysine N6-monooxygenas	Streptomyces lividans TK24	49777	451
1015	D6EIS6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16092	147	1065	D6EIC7_STRLI	Aminotransferase	Streptomyces lividans TK24	45790	427
1016	D6EYD1_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	20178	193	1066	D6EPD7_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	28595	269
1017	D6ERJ6_STRLI	Acylphosphatase (EC 3.6.1.	Streptomyces lividans TK24	10309	93	1067	D6EKH9_STRLI	6-phosphogluconolactonas	Streptomyces lividans TK24	27211	261
1018	D6EWK8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31380	290	1068	D6EHV8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	30795	288
1019	D6EXI7_STRLI	Fructose-1,6-bisphosphata	Streptomyces lividans TK24	36552	343	1069	D6EKN3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16266	146
1020	D6EXJ2_STRLI	Fumarate hydratase class II	Streptomyces lividans TK24	49025	461	1070	D6EJ67_STRLI	Monooxygenase	Streptomyces lividans TK24	40337	384
1021	D6ERM3_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	28651	264	1071	D6EDZ0_STRLI	Inosine-5'-monophosphate	Streptomyces lividans TK24	52476	501
1022	D6EM94_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	38041	343	1072	D6ECA1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16521	156
1023	D6ERP5_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	22281	200	1073	D6ECZ8_STRLI	TIR domain-containing pro	Streptomyces lividans TK24	76908	707
1024	D6EDU1_STRLI	Carbohydrate kinase	Streptomyces lividans TK24	34096	320	1074	D6EPU0_STRLI	Aspartate carbamoyltransf	Streptomyces lividans TK24	35650	326
1025	D6ESE6_STRLI	Transcriptional regulatory	Streptomyces lividans TK24	23891	218	1075	D6ERP4_STRLI	(R)-citramalate synthase (E	Streptomyces lividans TK24	57684	534
1026	Q9FDT3_STRLI	Chitinase promoter binding	Streptomyces lividans	32748	285	1076	D6EG69_STRLI	GlcNAc-PI de-N-acetylase	Streptomyces lividans TK24	23775	215
1027	D6EDT8_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	34245	324	1077	D6EP50_STRLI	DNA topoisomerase (ATP-h	Streptomyces lividans TK24	77270	707
1028	D6EE47_STRLI	50S ribosomal protein L5	Streptomyces lividans TK24	20853	185	1078	D6EVK3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	77628	714
1029	D6ECI7_STRLI	Sugar ABC transporter ATP	Streptomyces lividans TK24	57490	537	1079	D6EDY9_STRLI	IMP dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	40116	374
1030	D6ET47_STRLI	Acetate kinase (EC 2.7.2.1)	Streptomyces lividans TK24	43380	407	1080	D6EQR3_STRLI	Clp-family ATP-binding pro	Streptomyces lividans TK24	93014	841
1031	D6ETB7_STRLI	Diaminopimelate decarbox	Streptomyces lividans TK24	49848	463	1081	D6ETQ1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15777	142
1032	D6ENW1_STRLI	Aminotransferase	Streptomyces lividans TK24	28976	273	1082	D6EP42_STRLI	RedY protein	Streptomyces lividans TK24	12160	106
1033	D6EY27_STRLI	Methylmalonate-semialde	Streptomyces lividans TK24	52604	500	1083	D6ERG1_STRLI	30S ribosomal protein S2	Streptomyces lividans TK24	34062	315
1034	D6EXW4_STRLI	Glutamine--fructose-6-pho	Streptomyces lividans TK24	66117	605	1084	D6EDF4_STRLI	Polyprenyl synthetase	Streptomyces lividans TK24	39405	357
1035	D6EXP4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14551	136	1085	D6EKF4_STRLI	Export associated protein	Streptomyces lividans TK24	20575	192
1036	D6EQ50_STRLI	Ribonuclease J (RNase J) (E	Streptomyces lividans TK24	61064	561	1086	D6EFF3_STRLI	Aminotransferase (EC 2.6.1	Streptomyces lividans TK24	43484	408
1037	D6EIF6_STRLI	Formyltetrahydrofolate de	Streptomyces lividans TK24	32830	297	1087	D6ED76_STRLI	Zinc-containing dehydroge	Streptomyces lividans TK24	34857	337
1038	D6EWG3_STRLI	Ribonuclease PH (RNase PH	Streptomyces lividans TK24	26397	245	1088	D6EL10_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	45193	422
1039	D6EWI1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16769	157	1089	D6EP41_STRLI	Citrate synthase (unknown	Streptomyces lividans TK24	44866	421
1040	D6ECF7_STRLI	Purine nucleoside phospho	Streptomyces lividans TK24	28451	274	1090	D6EIN8_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	23412	216
1041	D6EPU4_STRLI	Carbamoyl-phosphate synt	Streptomyces lividans TK24	117909	1102	1091	D6EFV7_STRLI	3-oxoacyl-[acyl-carrier-prot	Streptomyces lividans TK24	35982	343
1042	D6EQ90_STRLI	Transcription termination/	Streptomyces lividans TK24	36988	340	1092	D6EH11_STRLI	Glutamate-1-semialdehyde	Streptomyces lividans TK24	45439	438
1043	D6ETH7_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	66959	604	1093	D6ENB1_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	28493	264
1044	D6EG77_STRLI	Asparagine synthase, gluta	Streptomyces lividans TK24	71344	644	1094	D6EG68_STRLI	Epimerase/dehydratase	Streptomyces lividans TK24	36410	341
1045	D6EXX4_STRLI	Acyl-CoA dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	41726	386	1095	D6EH96_STRLI	Monooxygenase	Streptomyces lividans TK24	42444	401
1046	D6EQ51_STRLI	4-hydroxy-tetrahydrodipic	Streptomyces lividans TK24	31131	299	1096	D6ECT9_STRLI	Sugar hydrolase	Streptomyces lividans TK24	44987	421
1047	D6EK34_STRLI	DNA-binding protein	Streptomyces lividans TK24	31584	280	1097	D6EJO8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	48373	453
1048	D6EW94_STRLI	GntR family regulatory pro	Streptomyces lividans TK24	27022	250	1098	D6ENS7_STRLI	Arginine biosynthesis bifun	Streptomyces lividans TK24	39510	383
1049	D6EIL4_STRLI	RNA 2',3'-cyclic phosphodi	Streptomyces lividans TK24	20135	190	1099	D6ETY3_STRLI	Hydrogenase	Streptomyces lividans TK24	44826	422

1100	D6EIY4_STRLI	Pyrophosphate--fructose 6	Streptomyces lividans TK24	36664	342	1150	D6EDH8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	55128	510
1101	D6ENW6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	20342	186	1151	D6EP77_STRLI	GTPase HflX (GTP-binding p	Streptomyces lividans TK24	54485	497
1102	D6EKH2_STRLI	Phosphoglycerate kinase (E	Streptomyces lividans TK24	41721	403	1152	D6ET48_STRLI	Pyruvate kinase (EC 2.7.1.4	Streptomyces lividans TK24	51166	476
1103	D6EP34_STRLI	Protease	Streptomyces lividans TK24	48909	462	1153	D6ET70_STRLI	Acetyl-CoA acetyltransfera	Streptomyces lividans TK24	40988	401
1104	D6ERW7_STRLI	Epimerase	Streptomyces lividans TK24	37515	353	1154	D6ELF7_STRLI	Aspartate aminotransferas	Streptomyces lividans TK24	38447	375
1105	D6EWU5_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	50231	477	1155	D6ESA8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	24391	225
1106	D6EHV6_STRLI	Stress-inducible protein	Streptomyces lividans TK24	32199	301	1156	D6EQD2_STRLI	Glycerophosphoryl diester	Streptomyces lividans TK24	25937	237
1107	D6EKJ7_STRLI	FeS assembly ATPase SufC	Streptomyces lividans TK24	27651	254	1157	D6EXK6_STRLI	ATP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	48247	441
1108	D6EMH6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28045	250	1158	D6EQ58_STRLI	Polyribonucleotide nucleot	Streptomyces lividans TK24	79360	739
1109	D6ERT2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	35004	331	1159	D6ECF1_STRLI	Nucleoside triphosphate p	Streptomyces lividans TK24	21266	206
1110	D6EN80_STRLI	rRNA methylase	Streptomyces lividans TK24	27002	261	1160	D6ESB0_STRLI	Adenosylmethionine-8-ami	Streptomyces lividans TK24	45945	428
1111	D6EXY6_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	79453	743	1161	A0A076M0V5_STRLI	Uroporphyrinogen decarbo	Streptomyces lividans TK24	38169	355
1112	D6EE08_STRLI	tRNA N6-adenosine threon	Streptomyces lividans TK24	38558	370	1162	D6EE32_STRLI	DNA-directed RNA polyme	Streptomyces lividans TK24	36696	340
1113	D6ES05_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	74287	677	1163	D6EMZ4_STRLI	Ornithine carbamoyltransf	Streptomyces lividans TK24	36690	335
1114	D6EKK3_STRLI	2,3,4,5-tetrahydropyridine	Streptomyces lividans TK24	33932	329	1164	D6ELF9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	39425	363
1115	D6EYD8_STRLI	Mycothiol-dependent form	Streptomyces lividans TK24	37978	362	1165	D6EUE0_STRLI	Glyceraldehyde-3-phospha	Streptomyces lividans TK24	34968	332
1116	D6ERM6_STRLI	5-carboxymethyl-2-hydrox	Streptomyces lividans TK24	28189	261	1166	D6EPX3_STRLI	Monoxygenase	Streptomyces lividans TK24	33348	310
1117	D6ES23_STRLI	Acyl CoA oxidase	Streptomyces lividans TK24	62453	581	1167	D6EPL3_STRLI	Aspartokinase (EC 2.7.2.4)	Streptomyces lividans TK24	44780	425
1118	D6EPG9_STRLI	Aminotransferase	Streptomyces lividans TK24	42787	396	1168	D6ECY4_STRLI	Folypolyglutamate syntha	Streptomyces lividans TK24	53586	507
1119	D6EL34_STRLI	Valine dehydrogenase (EC	Streptomyces lividans TK24	38339	364	1169	D6EHD6_STRLI	NADPH-dependent F420 re	Streptomyces lividans TK24	24902	239
1120	D6EIZ1_STRLI	Bacterioferritin (EC 1.16.3.	Streptomyces lividans TK24	19220	167	1170	D6EPJ5_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	33694	311
1121	D6EPW2_STRLI	Ribulose-phosphate 3-epim	Streptomyces lividans TK24	24309	228	1171	D6ETJ8_STRLI	50S ribosomal protein L25	Streptomyces lividans TK24	20829	198
1122	D6EI70_STRLI	Phosphatidylserine decarb	Streptomyces lividans TK24	23568	218	1172	D6EKH3_STRLI	Triosephosphate isomerase	Streptomyces lividans TK24	27736	258
1123	D6EQW4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	17090	157	1173	D6ENN1_STRLI	ATP-GTP binding protein	Streptomyces lividans TK24	22524	206
1124	D6EH2_STRLI	3-methyl-2-oxobutanoate	Streptomyces lividans TK24	30863	291	1174	D6ECK0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	33415	312
1125	D6ELH2_STRLI	Cobyric acid synthase	Streptomyces lividans TK24	53533	502	1175	D6EP86_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	23711	237
1126	D6EQP3_STRLI	NADH-quinone oxidoreduc	Streptomyces lividans TK24	42128	383	1176	D6EVH0_STRLI	Glycosyl transferase	Streptomyces lividans TK24	42016	387
1127	D6EUW0_STRLI	UDP-glucose 6-dehydrogen	Streptomyces lividans TK24	47875	447	1177	D6EQL5_STRLI	Aldehyde dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	51911	486
1128	D6EKZ3_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	51769	471	1178	D6EPX1_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	27721	262
1129	D6EV03_STRLI	Methylthioribose-1-phosph	Streptomyces lividans TK24	39248	380	1179	D6EF35_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	25339	228
1130	D6EQV8_STRLI	Mannose-1-phosphate gua	Streptomyces lividans TK24	89637	831	1180	D6EQS9_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	25382	234
1131	D6EDV8_STRLI	Glutamine synthetase	Streptomyces lividans TK24	47958	466	1181	D6EEF5_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	32780	310
1132	D6ELK9_STRLI	Enoyl-[acyl-carrier-protein]	Streptomyces lividans TK24	27153	255	1182	D6EQM8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	41243	375
1133	D6EV67_STRLI	UDP-N-acetylglucosamine	Streptomyces lividans TK24	48177	448	1183	D6ECB8_STRLI	ECF family RNA polymerase	Streptomyces lividans TK24	32827	298
1134	A0A076MJC8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14605	135	1184	D6EJH8_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	23857	215
1135	D6ES36_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	29478	272	1185	D6EF52_STRLI	Squalene synthase HpnD	Streptomyces lividans TK24	34343	316
1136	D6EI37_STRLI	Gas vesicle synthesis prote	Streptomyces lividans TK24	26914	257	1186	D6EX77_STRLI	Chromosome replication in	Streptomyces lividans TK24	32205	300
1137	D6EYH6_STRLI	DNA-binding protein	Streptomyces lividans TK24	34523	306	1187	D6EJ54_STRLI	Phosphoribosyl isomerase	Streptomyces lividans TK24	25080	240
1138	D6EF44_STRLI	Aminotransferase	Streptomyces lividans TK24	50516	461	1188	D6ERF9_STRLI	Uridylate kinase (UK) (EC 2	Streptomyces lividans TK24	26834	253
1139	D6EP11_STRLI	Inositol-1-monophosphata	Streptomyces lividans TK24	28691	272	1189	D6EUK3_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	26930	244
1140	D6EM91_STRLI	30S ribosomal protein S6	Streptomyces lividans TK24	11177	96	1190	D6ETC3_STRLI	RNA polymerase sigma fact	Streptomyces lividans TK24	37155	332
1141	D6ERS9_STRLI	Cystathionine gamma-synt	Streptomyces lividans TK24	42238	407	1191	D6EDY7_STRLI	Glycerol phosphate dehydr	Streptomyces lividans TK24	62062	568
1142	D6EQ83_STRLI	Riboflavin biosynthesis pro	Streptomyces lividans TK24	34587	318	1192	D6ERQ4_STRLI	Proline dehydrogenase (EC	Streptomyces lividans TK24	34488	308
1143	D6EU02_STRLI	Cysteine desulfurase	Streptomyces lividans TK24	42066	400	1193	D6EUU9_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	25042	225
1144	D6EIW5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	8879	79	1194	D6EQG7_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	24675	224
1145	D6EK06_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	18730	168	1195	D6ENU3_STRLI	Acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	17769	165
1146	D6EPT1_STRLI	Chorismate synthase (CS) (	Streptomyces lividans TK24	41577	394	1196	D6ENV9_STRLI	Isochorismatase	Streptomyces lividans TK24	19895	178
1147	D6ECY1_STRLI	ATP-dependent Clp protea	Streptomyces lividans TK24	46853	428	1197	D6EMI2_STRLI	1-acyl-sn-glycerol-3-phosp	Streptomyces lividans TK24	23212	220
1148	D6ERG8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12305	102	1198	D6ELX1_STRLI	DNA sulfur modification pr	Streptomyces lividans TK24	74569	663
1149	D6EM83_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	16699	154	1199	D6EJL7_STRLI	3-oxoacyl-[acyl-carrier prot	Streptomyces lividans TK24	26254	256

1200	D6ED25_STRLI	Ribosomal silencing factor	Streptomyces lividans TK24	16762	148	1250	D6EJ75_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15373	140
1201	D6EVY3_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	35442	346	1251	D6EL72_STRLI	Uracil phosphoribosyltrans	Streptomyces lividans TK24	22922	211
1202	D6EGK8_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	35317	336	1252	D6EPG7_STRLI	Chaperone protein ClpB	Streptomyces lividans TK24	94438	865
1203	D6EJ19_STRLI	UDP-N-acetylglucosamine-	Streptomyces lividans TK24	38842	364	1253	D6EC57_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	98431	908
1204	D6EQQ2_STRLI	Pantothenate synthetase (	Streptomyces lividans TK24	35456	337	1254	D6EE43_STRLI	50S ribosomal protein L18	Streptomyces lividans TK24	13579	127
1205	D6EQ85_STRLI	tRNA pseudouridine syntha	Streptomyces lividans TK24	31968	301	1255	D6EWE2_STRLI	Oxidoreductase subunit	Streptomyces lividans TK24	50384	486
1206	D6ENA1_STRLI	Branched-chain alpha keto	Streptomyces lividans TK24	35717	326	1256	D6EMA9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22618	205
1207	D6EDV1_STRLI	Long-chain-fatty-acid-CoA	Streptomyces lividans TK24	54371	511	1257	D6ECJ6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	48528	444
1208	D6EXX5_STRLI	Hydroxymethylglutaryl-Co	Streptomyces lividans TK24	33292	317	1258	D6EJ49_STRLI	Histidinol dehydrogenase (	Streptomyces lividans TK24	46523	441
1209	D6EPQ5_STRLI	Pyridoxal 5'-phosphate syn	Streptomyces lividans TK24	32202	303	1259	D6EHV7_STRLI	Alcohol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	35309	340
1210	D6EIX4_STRLI	Cyclase/dehydrase	Streptomyces lividans TK24	15895	144	1260	D6EKT3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28236	262
1211	D6EYE8_STRLI	Transferase	Streptomyces lividans TK24	41555	393	1261	D6ER10_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	32600	301
1212	D6ET72_STRLI	Large Ala/Glu-rich protein	Streptomyces lividans TK24	146421	1326	1262	D6EN82_STRLI	3-hydroxybutyryl-CoA dehy	Streptomyces lividans TK24	53285	504
1213	D6EGV1_STRLI	Putative pterin-4-alpha-car	Streptomyces lividans TK24	10822	101	1263	D6EN93_STRLI	Quinone oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	33778	326
1214	D6EKA5_STRLI	Branched chain amino acid	Streptomyces lividans TK24	25607	238	1264	D6ELV5_STRLI	DNA-binding protein	Streptomyces lividans TK24	31920	286
1215	D6EHD1_STRLI	Heme oxygenase	Streptomyces lividans TK24	24280	217	1265	D6EF14_STRLI	2-amino-3-ketobutyrate co	Streptomyces lividans TK24	42677	397
1216	D6ELV0_STRLI	Transcriptional repressor p	Streptomyces lividans TK24	40960	403	1266	D6EUM6_STRLI	Malate oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	42060	409
1217	D6EQR4_STRLI	Large ATP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	109516	1010	1267	D6EF58_STRLI	Glycerol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	36776	353
1218	D6EGJ7_STRLI	OpcA protein	Streptomyces lividans TK24	33918	311	1268	D6EI45_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12210	115
1219	D6ET98_STRLI	ATP synthase gamma chain	Streptomyces lividans TK24	32989	305	1269	D6EPT9_STRLI	Bifunctional protein PyrR [I	Streptomyces lividans TK24	21248	193
1220	D6EHP7_STRLI	Alcohol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	35625	341	1270	D6EIX8_STRLI	Endo/exonuclease/phosph	Streptomyces lividans TK24	26692	253
1221	D6ELO0_STRLI	MarR family transcriptiona	Streptomyces lividans TK24	20154	182	1271	A0A076LXX4_STRLI	Flavoprotein disulfide redu	Streptomyces lividans TK24	50299	479
1222	D6ELW1_STRLI	UDP-N-acetylglucosamine t	Streptomyces lividans TK24	56455	509	1272	D6EF15_STRLI	L-threonine 3-dehydrogena	Streptomyces lividans TK24	36433	342
1223	D6EKW4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19696	182	1273	D6ETO2_STRLI	L-serine dehydratase (EC 4.	Streptomyces lividans TK24	48511	455
1224	D6ETG3_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	27886	264	1274	D6ELP7_STRLI	UDP-N-acetylmuramate--L-	Streptomyces lividans TK24	47643	462
1225	D6ET80_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14303	130	1275	D6ET46_STRLI	Phosphate acetyltransferas	Streptomyces lividans TK24	74061	697
1226	D6ECJ5_STRLI	Glycosyltransferase	Streptomyces lividans TK24	36399	326	1276	D6ELP8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	17298	157
1227	D6EHG6_STRLI	Bifunctional glutamine syn	Streptomyces lividans TK24	108761	999	1277	D6EHY8_STRLI	Zinc-containing dehydroge	Streptomyces lividans TK24	37326	356
1228	D6ER36_STRLI	Siderophore binding protei	Streptomyces lividans TK24	18100	178	1278	D6EQ42_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	24160	224
1229	A0A076M5F9_STRLI	Cysteine desulfurase (EC 2.	Streptomyces lividans TK24	47932	460	1279	D6EDU2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31565	298
1230	D6EQV1_STRLI	PTS system sugar phosphot	Streptomyces lividans TK24	15237	149	1280	D6ETJ9_STRLI	Ribose-phosphate pyropho	Streptomyces lividans TK24	35271	324
1231	D6EMB3_STRLI	Jag	Streptomyces lividans TK24	18368	170	1281	D6EKK2_STRLI	EbrA repressor	Streptomyces lividans TK24	21069	197
1232	D6EX65_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	49432	458	1282	D6EWA3_STRLI	Dehydrase	Streptomyces lividans TK24	31987	297
1233	D6EQE4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28305	266	1283	D6ENJ9_STRLI	Glycerol operon regulatory	Streptomyces lividans TK24	27641	254
1234	D6EVF4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12343	114	1284	D6EM50_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	33308	303
1235	D6EDN2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	44496	422	1285	D6EMP3_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	23123	215
1236	D6EVM8_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	21517	197	1286	D6EPQ3_STRLI	Sugar transferase	Streptomyces lividans TK24	41609	387
1237	D6EV28_STRLI	UDP-glucose 4-epimerase (	Streptomyces lividans TK24	34469	326	1287	D6EWX2_STRLI	TetR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	25453	246
1238	D6ET45_STRLI	ATP-dependent 6-phospho	Streptomyces lividans TK24	36434	341	1288	D6ETX5_STRLI	Electron transfer flavoprot	Streptomyces lividans TK24	32398	320
1239	D6EUQ2_STRLI	Glucosamine-6-phosphate	Streptomyces lividans TK24	27474	261	1289	D6EJ23_STRLI	Pyridoxal phosphate home	Streptomyces lividans TK24	25273	239
1240	D6EQB7_STRLI	4-aminobutyrate transami	Streptomyces lividans TK24	46479	444	1290	D6ECY6_STRLI	Nucleoside diphosphate ki	Streptomyces lividans TK24	15110	137
1241	D6EK53_STRLI	LacI-family regulatory prot	Streptomyces lividans TK24	36767	340	1291	D6EYE2_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	27435	266
1242	D6EUY6_STRLI	SIS regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	38230	375	1292	D6ERGO_STRLI	Elongation factor Ts (EF-Ts)	Streptomyces lividans TK24	29848	278
1243	D6ESL4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12404	112	1293	D6EFN7_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	15355	141
1244	D6ERF8_STRLI	Ribosome-recycling factor	Streptomyces lividans TK24	20787	185	1294	D6EHM7_STRLI	Nicotinate-nucleotide--dim	Streptomyces lividans TK24	36966	357
1245	D6EKG2_STRLI	Fructokinase	Streptomyces lividans TK24	30795	302	1295	D6EPT3_STRLI	3-dehydroquininate synthase	Streptomyces lividans TK24	38154	363
1246	D6ELM4_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	29061	265	1296	D6EHL2_STRLI	Glycerol-3-phosphate dehy	Streptomyces lividans TK24	34688	336
1247	D6EFG1_STRLI	Enoyl-CoA hydratase 2 (EC	Streptomyces lividans TK24	15215	142	1297	D6EMCO_STRLI	Beta sliding clamp	Streptomyces lividans TK24	39956	376
1248	D6EUM5_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	33995	321	1298	D6ED17_STRLI	Gamma-glutamyl phosphat	Streptomyces lividans TK24	45075	428
1249	D6EGD0_STRLI	Saccharopine dehydrogena	Streptomyces lividans TK24	37803	372	1299	D6EDW6_STRLI	Two-component system D	Streptomyces lividans TK24	26867	251

1300	D6EY84_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	45211	429	1350	D6EWB9_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	31486	306
1301	D6EQM9_STRLI	tRNA(Ile)-lysidine synthase	Streptomyces lividans TK24	36722	352	1351	D6EDC4_STRLI	DpsA	Streptomyces lividans TK24	20097	187
1302	D6EQ98_STRLI	4-hydroxy-3-methylbut-2-e	Streptomyces lividans TK24	40796	385	1352	D6ENZ7_STRLI	Trk system potassium upta	Streptomyces lividans TK24	24289	226
1303	D6ENR5_STRLI	3-hydroxybutyryl-CoA dehy	Streptomyces lividans TK24	32565	303	1353	D6EP97_STRLI	Glutamate uptake system	Streptomyces lividans TK24	28133	258
1304	D6ET89_STRLI	Corrinoid adenosyltransfer	Streptomyces lividans TK24	20713	190	1354	D6ERM0_STRLI	Regulator	Streptomyces lividans TK24	24961	238
1305	D6EVF3_STRLI	Aspartate 1-decarboxylase	Streptomyces lividans TK24	14693	139	1355	D6EE42_STRLI	30S ribosomal protein S5	Streptomyces lividans TK24	20500	201
1306	D6EPY3_STRLI	Riboflavin synthase, alpha	Streptomyces lividans TK24	21069	200	1356	D6ELE9_STRLI	Aldehyde dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	52229	509
1307	D6EFO0_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	43006	388	1357	D6EHU5_STRLI	Hemerythrin HHE cation bi	Streptomyces lividans TK24	17399	157
1308	D6EMF8_STRLI	NAD kinase (EC 2.7.1.23) (A	Streptomyces lividans TK24	32109	301	1358	D6EE25_STRLI	Phosphoglucosamine muta	Streptomyces lividans TK24	46896	452
1309	D6ESD3_STRLI	Ornithine aminotransferas	Streptomyces lividans TK24	42906	407	1359	D6EMZ1_STRLI	Enoyl-CoA hydratase	Streptomyces lividans TK24	29291	275
1310	D6ERH4_STRLI	50S ribosomal protein L19	Streptomyces lividans TK24	13142	116	1360	D6EC87_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	99779	937
1311	D6EE49_STRLI	50S ribosomal protein L14	Streptomyces lividans TK24	13370	122	1361	D6ERT4_STRLI	Cytokinin riboside 5'-mono	Streptomyces lividans TK24	19404	179
1312	D6EJY5_STRLI	Response regulator	Streptomyces lividans TK24	25085	226	1362	D6EIP4_STRLI	N-acetylmuramic acid 6-ph	Streptomyces lividans TK24	31846	311
1313	D6EV29_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	18370	168	1363	D6ELK8_STRLI	3-oxoacyl-[acyl-carrier-prot	Streptomyces lividans TK24	24832	234
1314	D6EEC8_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	24556	231	1364	D6EUJ0_STRLI	TetR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	25097	224
1315	D6EXA9_STRLI	Regulator protein	Streptomyces lividans TK24	16244	151	1365	D6EV65_STRLI	Malate oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	48662	471
1316	D6EQQ4_STRLI	Nicotinate-nucleotide diph	Streptomyces lividans TK24	34165	329	1366	D6EQ56_STRLI	4-hydroxy-tetrahydrodipic	Streptomyces lividans TK24	26068	250
1317	D6EFV8_STRLI	Malonyl CoA:acyl carrier pr	Streptomyces lividans TK24	32076	316	1367	D6EY90_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	8356	78
1318	D6EEQ9_STRLI	NH(3)-dependent NAD(+) s	Streptomyces lividans TK24	29727	276	1368	D6EQ17_STRLI	GntR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	25803	231
1319	D6EVS4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14109	135	1369	D6ECSR_STRLI	Succinate--CoA ligase [ADP	Streptomyces lividans TK24	41602	394
1320	D6EY98_STRLI	Zinc-binding oxidoreductas	Streptomyces lividans TK24	33213	313	1370	D6EFV9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	42729	401
1321	D6EWK9_STRLI	UPF0303 protein SSPG_046	Streptomyces lividans TK24	17185	158	1371	D6EXM8_STRLI	Septum site-determining p	Streptomyces lividans TK24	43353	418
1322	D6ETI5_STRLI	Galactokinase (EC 2.7.1.6) (	Streptomyces lividans TK24	40790	387	1372	D6EJ15_STRLI	UDP-N-acetylmuramoyl-tri	Streptomyces lividans TK24	48969	471
1323	D6ET53_STRLI	Thioredoxin	Streptomyces lividans TK24	34441	325	1373	D6ESA1_STRLI	Adenylosuccinate lyase (AS	Streptomyces lividans TK24	51764	480
1324	D6EXK3_STRLI	Alkyl hydroperoxide reduct	Streptomyces lividans TK24	19002	178	1374	D6EHV2_STRLI	LuxR family two-componen	Streptomyces lividans TK24	25379	233
1325	D6EH86_STRLI	AfsR	Streptomyces lividans TK24	105681	993	1375	D6EV30_STRLI	Organic hydroperoxide resi	Streptomyces lividans TK24	13929	137
1326	D6EUB4_STRLI	Aminotransferase	Streptomyces lividans TK24	46302	437	1376	D6EX53_STRLI	Putative glutamate--cystei	Streptomyces lividans TK24	39937	363
1327	D6EDZ8_STRLI	Chaperonin GroEL (EC 5.6.1	Streptomyces lividans TK24	57119	541	1377	D6EPU5_STRLI	Dihydroorotate dehydroge	Streptomyces lividans TK24	39562	368
1328	D6ED02_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	36646	353	1378	D6EPH7_STRLI	Orotate phosphoribosyltra	Streptomyces lividans TK24	19052	182
1329	D6EI52_STRLI	Transport associated prote	Streptomyces lividans TK24	29513	277	1379	D6EQB5_STRLI	Regulatory protein	Streptomyces lividans TK24	57603	555
1330	D6EW27_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	27321	260	1380	D6EGJ5_STRLI	Transaldolase (EC 2.2.1.2)	Streptomyces lividans TK24	40433	381
1331	D6ELR6_STRLI	Coproporphyrinogen III oxi	Streptomyces lividans TK24	50671	494	1381	A0A076LXN1_STRLI	Exodeoxyribonuclease 7 la	Streptomyces lividans TK24	43912	402
1332	D6EFN0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	20532	199	1382	D6EPK2_STRLI	RNA polymerase sigma fact	Streptomyces lividans TK24	31524	294
1333	D6EPY8_STRLI	ATP phosphoribosyltransfe	Streptomyces lividans TK24	30905	285	1383	D6EKK8_STRLI	2-hydroxy-3-oxopropionat	Streptomyces lividans TK24	30222	296
1334	D6EIV6_STRLI	Anthranilate phosphoribos	Streptomyces lividans TK24	36995	354	1384	D6ERX4_STRLI	Glutamyl-tRNA reductase (	Streptomyces lividans TK24	60590	581
1335	D6ELT3_STRLI	3-hydroxyacyl-CoA dehydr	Streptomyces lividans TK24	75199	709	1385	D6EVN0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14467	133
1336	D6EU29_STRLI	Transcriptional regulatory	Streptomyces lividans TK24	28544	274	1386	D6EJU8_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	33006	326
1337	D6EWN5_STRLI	Decarboxylase	Streptomyces lividans TK24	25612	243	1387	D6EI83_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	24022	222
1338	D6ED53_STRLI	TetR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	22588	205	1388	D6EIJ4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14127	125
1339	D6EDZ6_STRLI	Dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	27198	257	1389	D6EU28_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	17386	157
1340	D6ELG5_STRLI	Precorrin-4 C11-methyltran	Streptomyces lividans TK24	29045	270	1390	D6ES94_STRLI	Transcriptional regulatory	Streptomyces lividans TK24	40219	384
1341	D6EFJ8_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	Streptomyces lividans TK24	34235	327	1391	D6EWA8_STRLI	Ketoacyl reductase	Streptomyces lividans TK24	27265	261
1342	D6EXL0_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	30718	290	1392	D6EK28_STRLI	D-aminoacyl-tRNA deacyla	Streptomyces lividans TK24	14938	141
1343	D6EF46_STRLI	4-hydroxy-3-methylbut-2-e	Streptomyces lividans TK24	40578	384	1393	D6EMN7_STRLI	Alcohol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	37107	365
1344	D6EPM2_STRLI	Regulator	Streptomyces lividans TK24	39075	360	1394	D6ETP4_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	30248	289
1345	D6EQ59_STRLI	30S ribosomal protein S15	Streptomyces lividans TK24	10791	95	1395	D6ELJ1_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	25695	251
1346	D6ER02_STRLI	3-ketoacyl-(Acyl-carrier-pro	Streptomyces lividans TK24	26257	253	1396	D6EUX6_STRLI	Phosphoenolpyruvate tran	Streptomyces lividans TK24	33614	319
1347	D6EIQ5_STRLI	Chaperonin GroEL (EC 5.6.1	Streptomyces lividans TK24	56830	541	1397	D6EQQ5_STRLI	Type III pantothenate kinas	Streptomyces lividans TK24	28203	265
1348	D6EHY7_STRLI	Stress-inducible protein	Streptomyces lividans TK24	30108	283	1398	D6EY96_STRLI	Phosphoribosyl pyrophosp	Streptomyces lividans TK24	33968	317
1349	D6EHC5_STRLI	Hemin importer ATP-bindin	Streptomyces lividans TK24	29193	280	1399	D6EJY7_STRLI	Phosphate-specific transpo	Streptomyces lividans TK24	25457	229

1400	D6EXV0_STRLI	Enoyl-CoA hydratase	Streptomyces lividans TK24	28116	266	1450	D6ELU8_STRLI	ABC transporter ATP-bindi	1500	A0A076MG27_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1401	D6ERQ8_STRLI	D-3-phosphoglycerate deh	Streptomyces lividans TK24	55047	529	1451	D6EI62_STRLI	Adenylosuccinate lyase	1501	A0A076M607_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1402	D6EC96_STRLI	Transcriptional regulatory	Streptomyces lividans TK24	98741	923	1452	D6ELL4_STRLI	Phosphoserine phosphatas	1502	A0A076M7P5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1403	D6EKT1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	11194	104	1453	D6EHL9_STRLI	GntR family transcriptional	1503	A0A076MI45_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1404	D6EK72_STRLI	Pit accessory protein	Streptomyces lividans TK24	23261	206	1454	D6EL46_STRLI	Phosphoribosylformylglyci	1504	A0A076MET5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1405	D6ENK3_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	24140	223	1455	D6ERN4_STRLI	Uncharacterized protein	1505	A0A076MBJ2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1406	D6EWA5_STRLI	Acyl carrier protein	Streptomyces lividans TK24	9248	86	1456	D6EI60_STRLI	Endoribonuclease L-PSP	1506	A0A076M8L1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1407	D6EV66_STRLI	HSL protein	Streptomyces lividans TK24	9851	93	1457	D6EJ55_STRLI	Uncharacterized protein	1507	D6EKA9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1408	D6ET12_STRLI	Enoyl-CoA hydratase	Streptomyces lividans TK24	27203	255	1458	D6ERT7_STRLI	DNA integrity scanning pro	1508	A0A076M0P0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1409	A0A076M4Q6_STRLI	Ribosomal RNA small subu	Streptomyces lividans TK24	30302	286	1459	D6ECS2_STRLI	Isobutyryl CoA mutase	1509	A0A076LTC1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1410	D6EH19_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14929	143	1460	D6EFE5_STRLI	50S ribosomal protein L7/L	1510	D6ECK4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1411	D6ENF7_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	16602	151	1461	D6EIW3_STRLI	Transcriptional regulator	1511	A0A076M5E4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1412	D6EUP3_STRLI	Anti-sigma factor	Streptomyces lividans TK24	14305	137	1462	D6EY04_STRLI	D-ribose pyranase (EC 5.4.4	1512	A0A076MAS8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1413	D6ETH5_STRLI	Ribosomal RNA small subu	Streptomyces lividans TK24	29962	286	1463	D6EX60_STRLI	Regulatory protein	1513	A0A076LUJ3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1414	D6ELL9_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	23833	231	1464	D6EE17_STRLI	Holo-[acyl-carrier-protein]	1514	A0A076M6B6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1415	D6ERU3_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	21993	204	1465	A0A076LXJ6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1515	A0A076LW52_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1416	D6EQG3_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15704	155	1466	A0A076M3A6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1516	A0A076MKN5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1417	D6EYJ9_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	13435	124	1467	A0A076LUD7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1517	A0A076LZN1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1418	D6EK37_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12553	120	1468	A0A076LWE3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1518	A0A076LTD4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1419	D6EC30_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	18446	168	1469	A0A076M301_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1519	A0A076M0P5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1420	D6EMR4_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	25640	233	1470	A0A076M3Q5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1520	A0A076M5J8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1421	D6EIV1_STRLI	Response regulator	Streptomyces lividans TK24	14346	133	1471	A0A076MKP0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1521	A0A076M640_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1422	D6EPY6_STRLI	6,7-dimethyl-8-ribityllumaz	Streptomyces lividans TK24	16785	161	1472	A0A076M8T9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1522	A0A076MD52_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1423	D6EI02_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14677	137	1473	A0A076MKV2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1523	A0A076LZP0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1424	D6EGY6_STRLI	AsnC-family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	16515	152	1474	A0A076MC69_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1524	D6EXH7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1425	D6EW47_STRLI	Methyltransferase	Streptomyces lividans TK24	18433	174	1475	A0A076MA17_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1525	A0A076M147_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1426	D6EK77_STRLI	Indole-3-glycerol phosphat	Streptomyces lividans TK24	28371	269	1476	A0A076M1I3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1526	A0A076M0U6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1427	D6EQH9_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	28188	274	1477	A0A076ME08_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1527	A0A076M9T7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1428	Q0RS07_STRLI	Isoprenyl diphosphate synt	Streptomyces lividans	35894	336	1478	A0A076MAN0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1528	A0A076M2Y2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1429	D6EFK0_STRLI	Polyprenyl diphosphate sy	Streptomyces lividans TK24	35893	336	1479	A0A076MKM0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1529	A0A076LZ17_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1430	D6ENCO_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12803	115	1480	A0A076LZFO_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1530	A0A076ME36_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1431	D6EQI8_STRLI	Anti-sigma factor antagoni	Streptomyces lividans TK24	12321	113	1481	A0A076LYF6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1531	A0A076M5L0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1432	D6ETA0_STRLI	ATP synthase subunit delta	Streptomyces lividans TK24	29183	274	1482	A0A076LYN4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1532	A0A076M5Z5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1433	D6EWX7_STRLI	Aldolase	Streptomyces lividans TK24	21130	210	1483	A0A076M259_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1533	A0A076M7S8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1434	D6ETW6_STRLI	Phosphodiesterase	Streptomyces lividans TK24	24788	227	1484	A0A076M1R9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1534	A0A076LZL8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1435	D6EP62_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	22941	206	1485	A0A076M6S0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1535	A0A076M564_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1436	D6ES46_STRLI	Two-component system re	Streptomyces lividans TK24	24063	222	1486	A0A076M8A2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1536	A0A076M6E7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1437	D6EPA8_STRLI	Carbonic anhydrase (EC 4.2	Streptomyces lividans TK24	21442	207	1487	A0A076M061_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1537	A0A076LRH9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1438	D6EFV6_STRLI	Acyl carrier protein (ACP)	Streptomyces lividans TK24	8917	82	1488	A0A076M1K6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1538	A0A076LYY4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1439	D6ERR0_STRLI	Acetolactate synthase sma	Streptomyces lividans TK24	19132	174	1489	A0A076M3V3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1539	A0A076M3H8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1440	D6EF22_STRLI	TetR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	22021	198	1490	A0A076M047_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1540	A0A076MHF3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1441	D6EXT1_STRLI	TetR family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	20825	198	1491	A0A076M8D0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1541	A0A076ML16_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1442	D6EF87_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	10654	98	1492	A0A076MAQ2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1542	A0A076MGZ8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1443	D6ER01_STRLI	3-oxoacyl-(ACP) reductase	Streptomyces lividans TK24	25924	253	1493	A0A076M3F5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1543	A0A076MDE5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1444	D6EQG1_STRLI	Ion-transporting ATPase	Streptomyces lividans TK24	34719	325	1494	A0A076M0A8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1544	A0A076MGE0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1445	D6ER08_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	21696	206	1495	A0A076MGW5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1545	A0A076M0P7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1446	D6EHQ0_STRLI	Diacetyl reductase ((S)-ace	Streptomyces lividans TK24	27714	265	1496	A0A076LW32_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1546	A0A076MD39_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1447	D6EEV4_STRLI	2-dehydropanoate 2-redu	Streptomyces lividans TK24	32592	309	1497	A0A076MBM0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1547	A0A076M6W7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1448	D6EP31_STRLI	Phosphocarrier protein hpr	Streptomyces lividans TK24	9391	93	1498	A0A076M7D4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1548	A0A076LX56_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1449	D6EX27_STRLI	RNA polymerase sigma fact	Streptomyces lividans TK24	35192	324	1499	A0A076M3Y6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1549	A0A076M8T3_STRLI	not mapped(UniProt KB)

1550	AOA076LX21_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1600	AOA076MCS4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1650	AOA076M881_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1700	AOA076M787_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1551	AOA076M7F5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1601	AOA076LW80_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1651	AOA076MDC2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1701	AOA076M0F9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1552	AOA076M044_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1602	AOA076MH72_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1652	AOA076M472_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1702	AOA076M633_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1553	AOA076LWQ0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1603	AOA076M7Y6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1653	AOA076M1C9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1703	AOA076M8F0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1554	AOA076MD09_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1604	D6ETJ2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1654	AOA076M9V2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1704	AOA076MAW5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1555	AOA076LZX8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1605	AOA076M6W6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1655	AOA076MAP2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1705	AOA076MHI2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1556	AOA076M271_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1606	AOA076M4A8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1656	AOA076LVM8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1706	AOA076M0I3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1557	AOA076LT30_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1607	AOA076LY9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1657	AOA076LVX4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1707	AOA076M537_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1558	AOA076M494_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1608	AOA076LRW1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1658	AOA076MA84_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1708	AOA076M4V5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1559	AOA076M7C0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1609	AOA076M8A8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1659	AOA076MDI5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1709	AOA076LWS8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1560	AOA076M742_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1610	AOA076MFM9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1660	AOA076MG90_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1710	AOA076LXZ6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1561	AOA076LW63_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1611	AOA076M7E6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1661	AOA076M77_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1711	AOA076M7Y8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1562	AOA076M229_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1612	AOA076M5G5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1662	AOA076MEN7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1712	AOA076M3E4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1563	AOA076MGF3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1613	AOA076M8G6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1663	AOA076M141_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1713	AOA076LY02_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1564	AOA076M0P9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1614	AOA076MG92_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1664	AOA076M9M0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1714	AOA076M1H1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1565	AOA076M674_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1615	AOA076M7E7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1665	AOA076M858_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1715	D6EIV2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1566	AOA076M0S6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1616	AOA076M4R0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1666	AOA076MCM0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1716	AOA076LZ63_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1567	AOA076M3N2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1617	AOA076M5N4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1667	AOA076M6Y6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1717	AOA076MDP2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1568	AOA076M8P0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1618	AOA076LWP7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1668	AOA076LYB1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1718	AOA076M7G5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1569	AOA076M884_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1619	AOA076MFS8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1669	AOA076M2F2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1719	AOA076M3T6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1570	AOA076M757_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1620	AOA076M0L6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1670	AOA076LXT8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1720	AOA076M809_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1571	AOA076M2A3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1621	AOA076LTT0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1671	AOA076M2U0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1721	AOA076M0Y4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1572	AOA076M611_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1622	AOA076M8I9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1672	AOA076MID2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1722	AOA076MCR4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1573	AOA076LY12_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1623	AOA076M112_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1673	AOA076MCS7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1723	AOA076MOC7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1574	AOA076M6V9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1624	AOA076M647_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1674	AOA076M984_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1724	AOA076MC34_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1575	D6EQI0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1625	AOA076M0X1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1675	D6EMI3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1725	AOA076MGD8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1576	AOA076LWJ9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1626	AOA076M362_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1676	AOA076M2Q1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1726	AOA076LXK3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1577	AOA076M9B6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1627	AOA076LXP9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1677	AOA076M351_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1727	AOA076M401_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1578	AOA076M9P8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1628	AOA076M223_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1678	AOA076LY61_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1728	AOA076M8U0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1579	AOA076M6B4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1629	AOA076MBE8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1679	AOA076LU16_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1729	AOA076MFY8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1580	AOA076LZS5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1630	AOA076LZE6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1680	AOA076M1Q6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1730	AOA076MDA8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1581	AOA076M0K2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1631	AOA076LTE4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1681	AOA076M227_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1731	AOA076LUR1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1582	AOA076M305_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1632	AOA076MGE6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1682	AOA076M5Q6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1732	AOA076M2U6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1583	AOA076LZ53_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1633	AOA076M601_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1683	AOA076M5A6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1733	AOA076M0Z6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1584	AOA076MGH9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1634	AOA076M169_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1684	AOA076M3Z6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1734	AOA076MFA6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1585	AOA076M9A8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1635	AOA076M721_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1685	AOA076M403_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1735	AOA076M0I8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1586	AOA076M5S3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1636	AOA076LZ81_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1686	AOA076M643_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1736	AOA076M085_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1587	D6ECG0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1637	AOA076MGK5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1687	AOA076M4I0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1737	AOA076MBX2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1588	AOA076MC36_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1638	AOA076LYP5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1688	D6ERR6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1738	D6EI89_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1589	AOA076MBU7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1639	AOA076MBW8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1689	AOA076MCD4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1739	AOA076MOH8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1590	AOA076MCL8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1640	AOA076MKT2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1690	D6EF89_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1740	AOA076LZ25_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1591	AOA076LVA3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1641	D6EJX9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1691	AOA076M7F4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1741	AOA076LVZ6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1592	AOA076LVU9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1642	AOA076M9U8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1692	AOA076MH25_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1742	AOA076MFA0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1593	AOA076M2I4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1643	AOA076M0A7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1693	D6EGJ4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1743	AOA076MDH4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1594	AOA076M127_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1644	AOA076LRZ7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1694	AOA076MA32_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1744	AOA076M9J3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1595	AOA076MAX8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1645	AOA076MC44_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1695	AOA076M5F1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1745	AOA076M2L9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1596	D6ETI6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1646	AOA076LWR6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1696	AOA076MGE9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1746	AOA076M3H5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1597	AOA076M5V6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1647	AOA076MAG3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1697	AOA076M8K8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1747	AOA076M3Z3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1598	AOA076MDJ7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1648	AOA076MHN2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1698	AOA076M985_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1748	AOA076LV19_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1599	AOA076M051_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1649	AOA076M5N8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1699	AOA076M250_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1749	AOA076M825_STRLI	not mapped(UniProt KB)

1750	AOA076M543_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1800	AOA076LWQ3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1850	AOA076M557_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1900	AOA076M2J9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1751	AOA076MA36_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1801	AOA076MF14_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1851	AOA076MDS7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1901	sp_POA3Z8_SNPAA2_ST	not mapped(UniProt KB)
1752	AOA076M190_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1802	AOA076M1L3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1852	AOA076MBL0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1902	AOA076M5X2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1753	AOA076MIL8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1803	AOA076MDK2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1853	AOA076M689_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1903	AOA076MDQ6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1754	AOA076LUE1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1804	AOA076M5S2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1854	AOA076LUH6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1904	AOA076M928_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1755	AOA076LZJ9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1805	AOA076MAK5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1855	AOA076M521_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1905	AOA076M534_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1756	AOA076M730_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1806	AOA076M916_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1856	AOA076MDV5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1906	AOA076MAW7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1757	AOA076M8Q6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1807	AOA076MAU7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1857	AOA076M4W0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1907	AOA076M768_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1758	AOA076M7H2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1808	AOA076M5L6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1858	AOA076M4X8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1908	AOA076M4Y6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1759	AOA076LXP3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1809	AOA076LXE3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1859	AOA076M308_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1909	AOA076M6X8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1760	AOA076MCX7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1810	AOA076LYS2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1860	AOA076M694_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1910	AOA076M332_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1761	AOA076LZD6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1811	AOA076MGM1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1861	AOA076MAE6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1911	AOA076LS86_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1762	AOA076M4G0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1812	D6EQM4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1862	AOA076M2Z5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1912	AOA076MBC3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1763	AOA076M2R2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1813	D6EQJ1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1863	AOA076M2Y0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1913	AOA076MGS5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1764	AOA076MCI7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1814	AOA076M9L7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1864	AOA076MGS9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1914	AOA076M142_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1765	AOA076MAQ0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1815	AOA076M6R9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1865	AOA076M1H4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1915	AOA076MC50_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1766	AOA076M4N6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1816	AOA076MAS0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1866	AOA076MIC7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1916	AOA076M3C5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1767	AOA076MAZ3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1817	AOA076M9S9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1867	AOA076MDD9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1917	AOA076MFX7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1768	AOA076M0S9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1818	AOA076LZF9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1868	AOA076MDS3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1918	AOA076MB16_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1769	AOA076MFU4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1819	AOA076M6R2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1869	AOA076MDW3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1919	AOA076LXR3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1770	AOA076MAW8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1820	AOA076M9U6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1870	AOA076LUV1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1920	AOA076MCC8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1771	AOA076LV92_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1821	AOA076M5H5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1871	AOA076M6A5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1921	AOA076M5D8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1772	AOA076M081_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1822	AOA076M7A7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1872	AOA076M6N6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1922	AOA076M8F4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1773	AOA076M8F9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1823	AOA076LY25_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1873	AOA076LZS1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1923	AOA076MHG6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1774	AOA076MAR6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1824	AOA076MAJ9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1874	AOA076M1S7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1924	AOA076LUB5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1775	AOA076M3M9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1825	AOA076M8W8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1875	AOA076M929_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1925	AOA076MBP3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1776	AOA076MJW2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1826	AOA076M463_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1876	AOA076LTK4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1926	AOA076LT36_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1777	AOA076M584_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1827	AOA076M3L0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1877	AOA076M1Y7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1927	AOA076M4J3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1778	AOA076MBQ8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1828	AOA076M5P9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1878	AOA076LZF8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1928	AOA076LUV3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1779	AOA076M6P6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1829	AOA076M2S1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1879	AOA076M899_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1929	AOA076M3N5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1780	AOA076M435_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1830	AOA076M2V4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1880	AOA076MBC6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1930	AOA076M8W3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1781	AOA076M274_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1831	AOA076MOC2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1881	AOA076MDZ2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1931	AOA076MCX2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1782	AOA076MCU2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1832	AOA076LYP3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1882	AOA076LZS2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1932	AOA076M5G6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1783	AOA076MAL0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1833	D6EU07_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1883	AOA076M592_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1933	AOA076LYM8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1784	AOA076M4U7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1834	AOA076MBH9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1884	AOA076MGH0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1934	AOA076MF68_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1785	AOA076MAX1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1835	AOA076M4B0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1885	AOA076MAQ5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1935	AOA076M3V5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1786	AOA076M181_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1836	AOA076MBS9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1886	AOA076M9T8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1936	AOA076LY16_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1787	AOA076M8L6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1837	AOA076LYA6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1887	AOA076LXB8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1937	AOA076M9H7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1788	AOA076M5X6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1838	AOA076M7L4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1888	AOA076M816_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1938	AOA076M2T0_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1789	AOA076M8M1_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1839	AOA076MDX2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1889	AOA076M2C6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1939	AOA076MFH5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1790	AOA076MAP5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1840	AOA076MA87_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1890	AOA076LWZ7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1940	AOA076M4V9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1791	AOA076MHB3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1841	AOA076MBT3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1891	AOA076M919_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1941	D6EMC4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1792	AOA076MHH6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1842	AOA076MG43_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1892	AOA076LYD2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1942	D6EWS2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1793	AOA076M6F4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1843	AOA076MH75_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1893	AOA076M7E4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1943	AOA076M9Y5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1794	AOA076M3D7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1844	AOA076M1X7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1894	AOA076M843_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1944	AOA076M2H6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1795	AOA076LX28_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1845	AOA076LWI8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1895	AOA076MA63_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1945	AOA076M281_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1796	AOA076LZ58_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1846	AOA076MCK4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1896	AOA076LX96_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1946	AOA076M6S9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1797	AOA076MF64_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1847	AOA076M9M2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1897	AOA076MB60_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1947	AOA076M6I4_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1798	AOA076M0Y6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1848	AOA076MBV3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1898	AOA076M646_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1948	AOA076M015_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1799	AOA076MCT8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1849	AOA076M337_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1899	AOA076MHB8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	1949	AOA076M605_STRLI	not mapped(UniProt KB)



1950	A0A076MAN8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2000	A0A076LVD8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1951	A0A076LVL4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2001	A0A076MBQ9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1952	A0A076LUQ2_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2002	A0A076M7T7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1953	A0A076MDZ9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2003	A0A076MFD1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1954	A0A076LW23_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2004	A0A076M101_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1955	A0A076LZS4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2005	A0A076MA19_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1956	A0A076M0T6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2006	A0A076LZ26_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1957	A0A076M8X5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2007	A0A076LZK3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1958	A0A076MHC8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2008	A0A076M2X2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1959	A0A076MGT3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2009	A0A076M0X2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1960	A0A076MB30_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2010	A0A076M0H1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1961	A0A076M8L8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2011	A0A076M1P1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1962	A0A076MDJ8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2012	A0A076LV62_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1963	A0A076LZ86_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2013	A0A076MH05_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1964	A0A076M232_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2014	D6EWF1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1965	A0A076M622_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2015	A0A076M6G1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1966	A0A076MCA9_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2016	A0A076M975_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1967	A0A076LZM4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2017	A0A076M5R1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1968	A0A076MH57_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2018	A0A076LU75_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1969	A0A076M2X5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2019	A0A076LWMO_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1970	A0A076M812_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2020	A0A076M4E9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1971	A0A076LXW7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2021	A0A076M9H2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1972	A0A076M0T5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2022	A0A076M6F2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1973	A0A076MA51_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2023	A0A076M2W8_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1974	A0A076M0R3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2024	A0A076M5M2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1975	A0A076M317_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2025	D6ECN3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1976	A0A076LYT7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2026	A0A076M2X1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1977	A0A076MAB0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2027	A0A076MAC2_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1978	A0A076M4I7_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2028	A0A076M701_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1979	A0A076M3C6_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2029	A0A076M923_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1980	A0A076LTA4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2030	A0A076M1T5_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1981	A0A076MGS4_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2031	A0A076MKC1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1982	A0A076M7K0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2032	A0A076M326_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1983	A0A076MCI8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2033	A0A076LZ15_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1984	A0A076MFR5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2034	A0A076LYR7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1985	A0A076M2N8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2035	A0A076MCQ3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1986	A0A076M7B8_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2036	A0A076LXY7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1987	A0A076M926_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2037	A0A076M3K1_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1988	A0A076MBI5_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2038	A0A076MEZ3_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1989	A0A076M304_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2039	A0A076MBZ7_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1990	A0A076M7Z0_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2040	A0A076M1K9_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1991	A0A076M7S3_STRLI	not mapped(UniProt KB)	2041	A0A076M6K6_STRLI	not mapped(UniProt KB)
1992	A0A076M855_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1993	A0A076MJR2_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1994	A0A076MCP9_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1995	A0A076M493_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1996	A0A076MAQ6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1997	A0A076M2E5_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1998	A0A076MFF0_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
1999	A0A076MFG4_STRLI	not mapped(UniProt KB)			

## ANEXO 4 Proteínas identificadas en la muestra purificada (banda de gel SDS-PAGE), mediante LC-MS/MS.

Entry Name	Protein names	Organism	Mass (Da)	Length	50	D6EQ22_STRLI	Protein RecA (Recombinase A	Streptomyces lividans TK24	39552	374
1 D6ECP6_STRLI	Malate dehydrogenase (EC 1	Streptomyces lividans TK24	34643	329	51	D6EPJ9_STRLI	Adenylosuccinate synthetase	Streptomyces lividans TK24	45834	427
2 D6EDY9_STRLI	IMP dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	40116	374	52	D6ENL8_STRLI	Pup--protein ligase (EC 6.3.1.	Streptomyces lividans TK24	52096	453
3 D6EER6_STRLI	Formyltransferase	Streptomyces lividans TK24	35271	315	53	D6EWG3_STRLI	Ribonuclease PH (RNase PH)	Streptomyces lividans TK24	26397	245
4 D6ELR5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28132	243	54	D6ERJ7_STRLI	Transmembrane protein	Streptomyces lividans TK24	40027	396
5 D6EY17_STRLI	Citrate synthase	Streptomyces lividans TK24	47744	429	55	D6EFW2_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	28757	273
6 D6EQB7_STRLI	4-aminobutyrate transamina	Streptomyces lividans TK24	46479	444	56	D6ERY8_STRLI	Arginine--tRNA ligase (EC 6.1	Streptomyces lividans TK24	64650	586
7 D6EPH8_STRLI	Fructose-bisphosphate aldola	Streptomyces lividans TK24	36900	343	57	D6EWL0_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	38104	360
8 D6EQR3_STRLI	Clp-family ATP-binding prote	Streptomyces lividans TK24	93014	841	58	D6ETB7_STRLI	Diaminopimelate decarboxyl	Streptomyces lividans TK24	49848	463
9 D6EQ52_STRLI	Flavin-dependent thymidylat	Streptomyces lividans TK24	27755	246	59	D6EN82_STRLI	3-hydroxybutyryl-CoA dehyd	Streptomyces lividans TK24	53285	504
10 D6ECY6_STRLI	Nucleoside diphosphate kina	Streptomyces lividans TK24	15110	137	60	D6ET53_STRLI	Thioredoxin	Streptomyces lividans TK24	34441	325
11 D6EYB7_STRLI	Probable subtilase-type prot	Streptomyces lividans TK24	14433	144	61	D6EJQ3_STRLI	Probable allantoicase (EC 3.5	Streptomyces lividans TK24	41231	376
12 D6EUN3_STRLI	Superoxide dismutase, Ni	Streptomyces lividans TK24	14703	131	62	D6EQ59_STRLI	30S ribosomal protein S15	Streptomyces lividans TK24	10791	95
13 D6EK37_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12553	120	63	D6EUQ2_STRLI	Glucosamine-6-phosphate de	Streptomyces lividans TK24	27474	261
14 D6EDZ0_STRLI	Inosine-5'-monophosphate d	Streptomyces lividans TK24	52476	501	64	D6EX25_STRLI	Proline aminopeptidase	Streptomyces lividans TK24	47562	433
15 D6EQ58_STRLI	Polyribonucleotide nucleotid	Streptomyces lividans TK24	79360	739	65	D6EN83_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	23100	209
16 D6EQG7_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	24675	224	66	D6EUP3_STRLI	Anti-sigma factor	Streptomyces lividans TK24	14305	137
17 D6EHH6_STRLI	Isomerase	Streptomyces lividans TK24	12970	119	67	D6ENJ6_STRLI	Glycerol-3-phosphate dehydr	Streptomyces lividans TK24	57512	538
18 D6ES51_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	16353	151	68	D6ERG1_STRLI	30S ribosomal protein S2	Streptomyces lividans TK24	34062	315
19 D6EKH6_STRLI	Glucose-6-phosphate isomer	Streptomyces lividans TK24	60659	551	69	D6EMA7_STRLI	Thioredoxin reductase (EC 1.	Streptomyces lividans TK24	34229	322
20 D6END1_STRLI	Methionine--tRNA ligase (EC	Streptomyces lividans TK24	59741	538	70	D6ELH1_STRLI	Cobaltochelataze, CobN subu	Streptomyces lividans TK24	130951	1217
21 D6EKI2_STRLI	Transaldolase (EC 2.2.1.2)	Streptomyces lividans TK24	40588	372	71	D6ERS5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	8406	79
22 D6EHC8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	48250	477	72	D6EJ51_STRLI	Imidazoleglycerol-phosphate	Streptomyces lividans TK24	21589	197
23 D6EJY7_STRLI	Phosphate-specific transport	Streptomyces lividans TK24	25457	229	73	D6EP83_STRLI	tRNA dimethylallyltransferas	Streptomyces lividans TK24	33986	312
24 D6EJZ4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14976	136	74	D6EI56_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16092	147
25 D6ESN1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	13738	137	75	D6ET57_STRLI	Isobutyryl-CoA mutase A	Streptomyces lividans TK24	62168	566
26 D6EPY6_STRLI	6,7-dimethyl-8-ribityllumazin	Streptomyces lividans TK24	16785	161	76	D6ED20_STRLI	Peptidase_M48 domain-cont	Streptomyces lividans TK24	43696	399
27 D6EC72_STRLI	Cupin 2	Streptomyces lividans TK24	15069	145	77	D6EWE0_STRLI	4-hydroxyphenylpyruvate dio	Streptomyces lividans TK24	41876	381
28 D6EKCO_STRLI	30S ribosomal protein S1	Streptomyces lividans TK24	55034	502	78	D6ETW7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	52909	467
29 D6ELC6_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	14532	132	79	D6EE53_STRLI	30S ribosomal protein S3	Streptomyces lividans TK24	30274	277
30 D6EG84_STRLI	Catalase (EC 1.11.1.6)	Streptomyces lividans TK24	55130	487	80	D6EV65_STRLI	Malate oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	48662	471
31 D6EPF3_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	43890	410	81	D6EU27_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	41352	374
32 D6EDR8_STRLI	Isocitrate dehydrogenase [N	Streptomyces lividans TK24	79534	739	82	D6ERQ9_STRLI	Ketol-acid reductoisomerase	Streptomyces lividans TK24	36254	332
33 D6EGV1_STRLI	Putative pterin-4-alpha-carbi	Streptomyces lividans TK24	10822	101	83	D6EV66_STRLI	HSI protein	Streptomyces lividans TK24	9851	93
34 D6EDW0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19499	178	84	D6ENJ8_STRLI	Glycerol uptake facilitator pr	Streptomyces lividans TK24	26852	264
35 D6EIO2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14677	137	85	D6ETY3_STRLI	Hydrogenase	Streptomyces lividans TK24	44826	422
36 D6EWC3_STRLI	Hydroxylacyl-CoA dehydroge	Streptomyces lividans TK24	16145	146	86	D6EVF4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12343	114
37 D6EK25_STRLI	Uncharacterized N-acetyltran	Streptomyces lividans TK24	46404	418	87	D6EJ38_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49033	446
38 A0A076LXX4_STRLI	Flavoprotein disulfide reduct	Streptomyces lividans TK24	50299	479	88	D6EP99_STRLI	Glutamate permease	Streptomyces lividans TK24	23234	222
39 D6ETPO_STRLI	Acetyl-CoA acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	42624	406	89	D6EWH6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49784	469
40 D6EMC8_STRLI	Decarboxylase	Streptomyces lividans TK24	15152	136	90	D6ECH1_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	7276	67
41 D6EJTS_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15373	140	91	D6ENC2_STRLI	Probable M18 family aminop	Streptomyces lividans TK24	45971	432
42 D6EWK8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31380	290	92	D6ERS9_STRLI	Cystathionine gamma-syntha	Streptomyces lividans TK24	42238	407
43 D6EW53_STRLI	Cytokinin riboside 5'-monoph	Streptomyces lividans TK24	27452	252	93	D6EFX5_STRLI	Tellurium resistance protein	Streptomyces lividans TK24	20388	191
44 D6EYB0_STRLI	Aldo/keto reductase	Streptomyces lividans TK24	35671	322	94	D6EM66_STRLI	Serine/threonine protein kin	Streptomyces lividans TK24	39067	363
45 D6EV17_STRLI	Glutamate dehydrogenase (E	Streptomyces lividans TK24	183798	1653	95	D6EER7_STRLI	L-lysine N6-monooxygenase	Streptomyces lividans TK24	49777	451
46 D6EM74_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	11548	105	96	D6EGY6_STRLI	AsnC-family transcriptional r	Streptomyces lividans TK24	16515	152
47 D6ECV7_STRLI	Aminopeptidase N (EC 3.4.11	Streptomyces lividans TK24	94424	857	97	D6ELF0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22065	202
48 D6EM85_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	49024	461	98	D6ENS6_STRLI	N-acetyl-gamma-glutamyl-ph	Streptomyces lividans TK24	34615	342
49 D6EKF8_STRLI	3-dehydroquininate dehydrata	Streptomyces lividans TK24	16682	157	99	D6ERS2_STRLI	Acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	21653	194

100	D6ET71_STRLI	Methylmalonyl-CoA epimera	Streptomyces lividans TK24	16082	146	150	D6EE95_STRLI	Elongation factor G (EF-G)	Streptomyces lividans TK24	77657	708
101	D6EEV5_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	32246	289	151	D6EKI3_STRLI	Transketolase (EC 2.2.1.1)	Streptomyces lividans TK24	74961	695
102	D6EQ90_STRLI	Transcription termination/an	Streptomyces lividans TK24	36988	340	152	D6EPS2_STRLI	30S ribosomal protein S4	Streptomyces lividans TK24	23611	204
103	D6EP53_STRLI	RNA polymerase sigma facto	Streptomyces lividans TK24	55935	511	153	D6ETX1_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26999	242
104	D6ETC2_STRLI	Phosphorinothrycin n-acetyl	Streptomyces lividans TK24	19205	171	154	D6ETR6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14982	140
105	D6EE98_STRLI	Hit-family protein	Streptomyces lividans TK24	12444	117	155	D6EXR2_STRLI	Xanthine dehydrogenase, mo	Streptomyces lividans TK24	86047	806
106	D6EV12_STRLI	Protein translocase subunit S	Streptomyces lividans TK24	106456	947	156	D6EJ68_STRLI	Transcriptional regulatory pr	Streptomyces lividans TK24	8910	81
107	D6EPI0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14872	137	157	D6ETM2_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	24833	244
108	D6EQP3_STRLI	NADH-quinone oxidoreducta	Streptomyces lividans TK24	42128	383	158	D6EI60_STRLI	Endoribonuclease L-PSP	Streptomyces lividans TK24	13913	132
109	D6EWB6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29712	277	159	D6ERQ1_STRLI	3-isopropylmalate dehydroge	Streptomyces lividans TK24	36704	347
110	D6ESL4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12404	112	160	D6EU99_STRLI	Adenosylhomocysteinase (EC	Streptomyces lividans TK24	52940	485
111	D6ET70_STRLI	Acetyl-CoA acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	40988	401	161	D6EW58_STRLI	Ferredoxin	Streptomyces lividans TK24	11879	106
112	D6EVF7_STRLI	6-phosphogluconate dehydro	Streptomyces lividans TK24	51459	479	162	D6EXS7_STRLI	Peptide methionine sulfoxide	Streptomyces lividans TK24	19308	172
113	D6EIS5_STRLI	Tellurium resistance protein	Streptomyces lividans TK24	20344	191	163	D6EWS5_STRLI	Glyoxalase/bleomycin resista	Streptomyces lividans TK24	15333	142
114	D6EKH1_STRLI	NAD-dependent glyceraldehy	Streptomyces lividans TK24	36268	336	164	A0A076MDE5_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
115	D6EMZ4_STRLI	Ornithine carbamoyltransfer	Streptomyces lividans TK24	36690	335	165	A0A076LS86_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
116	D6ELM6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	34664	319	166	A0A076MCI7_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
117	D6ET89_STRLI	Corrinoid adenosyltransferas	Streptomyces lividans TK24	20713	190	167	A0A076M4I7_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
118	D6END0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	13633	121	168	A0A076MC69_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
119	D6EJY5_STRLI	Response regulator	Streptomyces lividans TK24	25085	226	169	A0A076MA87_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
120	D6EXP4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14551	136	170	A0A076MH12_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
121	D6EPR1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	17839	169	171	A0A076M537_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
122	D6EUE1_STRLI	Peptidyl-prolyl cis-trans isom	Streptomyces lividans TK24	17889	165	172	A0A076LT36_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
123	D6EKL3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	116735	1156	173	A0A076M0X1_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
124	D6EQI8_STRLI	Anti-sigma factor antagonist	Streptomyces lividans TK24	12321	113	174	A0A076M337_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
125	D6ET99_STRLI	ATP synthase subunit alpha (	Streptomyces lividans TK24	57257	529	175	A0A076M6P6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
126	D6EIW7_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	37243	347	176	A0A076MBQ8_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
127	D6EL59_STRLI	Alcohol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	40031	377	177	A0A076LRP8_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
128	D6EPB0_STRLI	Potassium-transporting ATPa	Streptomyces lividans TK24	57607	553	178	A0A076LUH6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
129	D6EF14_STRLI	2-amino-3-ketobutyrate coe	Streptomyces lividans TK24	42677	397	179	A0A076MGF3_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
130	D6ERH4_STRLI	50S ribosomal protein L19	Streptomyces lividans TK24	13142	116	180	A0A076M3Y6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
131	D6ERQ8_STRLI	D-3-phosphoglycerate dehyd	Streptomyces lividans TK24	55047	529	181	A0A076M0A7_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
132	D6EP68_STRLI	Vitamin B12-dependent ribo	Streptomyces lividans TK24	105299	967	182	A0A076M181_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
133	D6EPP7_STRLI	Threonine--tRNA ligase (EC 6	Streptomyces lividans TK24	74565	658	183	A0A076M9H7_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
134	Q7B115_STRLI	Sec-independent protein tran	Streptomyces lividans	10039	95	184	A0A076MAE6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
135	D6EW81_STRLI	BldKA	Streptomyces lividans TK24	37471	343	185	A0A076M0H1_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
136	D6EEB5_STRLI	Metalloprotease	Streptomyces lividans TK24	9589	88	186	A0A076M2Z5_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
137	D6EPV1_STRLI	S-adenosylmethionine synth	Streptomyces lividans TK24	43460	402	187	A0A076MET5_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
138	D6ERX0_STRLI	ECF sigma factor	Streptomyces lividans TK24	28714	264	188	A0A076MA84_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
139	D6ESD3_STRLI	Ornithine aminotransferase (	Streptomyces lividans TK24	42906	407	189	A0A076M141_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
140	D6ETW9_STRLI	Aldolase	Streptomyces lividans TK24	39093	356	190	A0A076MCMQ_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
141	D6ESC8_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26319	240	191	A0A076M6N6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
142	D6EQV8_STRLI	Mannose-1-phosphate guany	Streptomyces lividans TK24	89637	831	192	A0A076M1S7_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
143	D6EPG8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	20382	178	193	A0A076MKN5_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
144	D6ET60_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	10434	97	194	A0A076MDZ2_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
145	D6EUR3_STRLI	Ribonucleoside-diphosphate	Streptomyces lividans TK24	39681	343	195	A0A076MAN8_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
146	D6EEK0_STRLI	Trypco1 domain-containing p	Streptomyces lividans TK24	15992	153	196	A0A076M984_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
147	D6EUU9_STRLI	Two-component system resp	Streptomyces lividans TK24	25042	225	197	A0A076M1T5_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
148	D6ENR5_STRLI	3-hydroxybutyryl-CoA dehyd	Streptomyces lividans TK24	32565	303	198	A0A076M2I4_STRLI	not mapped(UniProt KB)			
149	D6EFV8_STRLI	Malonyl CoA:acyl carrier prot	Streptomyces lividans TK24	32076	316	199	A0A076M2C6_STRLI	not mapped(UniProt KB)			

## ANEXO 5 Merge de proteínas identificadas tanto en muestras de ELB y la muestra purificada (banda de gel SDS-PAGE).

Entry Name	Protein names	Organism	Mass (Da)	Lengh (AA)					
1 D6ERS5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	8406	79	50 D6EP99_STRLI	Glutamate permease	Streptomyces lividans TK24	23234	222
2 D6EEB5_STRLI	Metalloprotease	Streptomyces lividans TK24	9589	88	51 D6EPS2_STRLI	30S ribosomal protein S4	Streptomyces lividans TK24	23611	204
3 D6EV66_STRLI	HSI protein	Streptomyces lividans TK24	9851	93	52 D6EQG7_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	24675	224
4 D6EQ59_STRLI	30S ribosomal protein S15	Streptomyces lividans TK24	10791	95	53 D6ETM2_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	24833	244
5 D6EGV1_STRLI	Putative pterin-4-alpha-car	Streptomyces lividans TK24	10822	101	54 D6EUU9_STRLI	Two-component system res	Streptomyces lividans TK24	25042	225
6 D6EM74_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	11548	105	55 D6EJY5_STRLI	Response regulator	Streptomyces lividans TK24	25085	226
7 D6EW58_STRLI	Ferredoxin	Streptomyces lividans TK24	11879	106	56 D6EJY7_STRLI	Phosphate-specific transpo	Streptomyces lividans TK24	25457	229
8 D6EQI8_STRLI	Anti-sigma factor antagonis	Streptomyces lividans TK24	12321	113	57 D6ESC8_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26319	240
9 D6EVF4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12343	114	58 D6EWG3_STRLI	Ribonuclease PH (RNase PH	Streptomyces lividans TK24	26397	245
10 D6ESL4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12404	112	59 D6ENJ8_STRLI	Glycerol uptake facilitator p	Streptomyces lividans TK24	26852	264
11 D6EE98_STRLI	Hit-family protein	Streptomyces lividans TK24	12444	117	60 D6ETX1_STRLI	Acyltransferase	Streptomyces lividans TK24	26999	242
12 D6EK37_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	12553	120	61 D6EW53_STRLI	Cytokinin riboside 5'-mono	Streptomyces lividans TK24	27452	252
13 D6EHH6_STRLI	Isomerase	Streptomyces lividans TK24	12970	119	62 D6EUQ2_STRLI	Glucosamine-6-phosphate	Streptomyces lividans TK24	27474	261
14 D6ERH4_STRLI	50S ribosomal protein L19	Streptomyces lividans TK24	13142	116	63 D6EQS2_STRLI	Flavin-dependent thymidyla	Streptomyces lividans TK24	27755	246
15 D6ENDO_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	13633	121	64 D6ELR5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	28132	243
16 D6ESN1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	13738	137	65 D6ERX0_STRLI	ECF sigma factor	Streptomyces lividans TK24	28714	264
17 D6EI60_STRLI	Endoribonuclease L-PSP	Streptomyces lividans TK24	13913	132	66 D6EFW2_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	28757	273
18 D6EUP3_STRLI	Anti-sigma factor	Streptomyces lividans TK24	14305	137	67 D6EWB6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	29712	277
19 D6EYB7_STRLI	Probable subtilase-type pro	Streptomyces lividans TK24	14433	144	68 D6EE53_STRLI	30S ribosomal protein S3	Streptomyces lividans TK24	30274	277
20 D6ELC6_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	14532	132	69 D6EWK8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	31380	290
21 D6EXP4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14551	136	70 D6EFV8_STRLI	Malonyl CoA:acyl carrier pr	Streptomyces lividans TK24	32076	316
22 D6EIO2_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14677	137	71 D6EEV5_STRLI	Hydrolase	Streptomyces lividans TK24	32246	289
23 D6EUN3_STRLI	Superoxide dismutase, Ni	Streptomyces lividans TK24	14703	131	72 D6ENR5_STRLI	3-hydroxybutyryl-CoA dehy	Streptomyces lividans TK24	32565	303
24 D6EPI0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14872	137	73 D6ERG1_STRLI	30S ribosomal protein S2	Streptomyces lividans TK24	34062	315
25 D6EJZ4_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14976	136	74 D6EMA7_STRLI	Thioredoxin reductase (EC	Streptomyces lividans TK24	34229	322
26 D6ETR6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	14982	140	75 D6ET53_STRLI	Thioredoxin	Streptomyces lividans TK24	34441	325
27 D6EC72_STRLI	Cupin 2	Streptomyces lividans TK24	15069	145	76 D6ENS6_STRLI	N-acetyl-gamma-glutamyl-p	Streptomyces lividans TK24	34615	342
28 D6ECY6_STRLI	Nucleoside diphosphate kin	Streptomyces lividans TK24	15110	137	77 D6ECP6_STRLI	Malate dehydrogenase (EC	Streptomyces lividans TK24	34643	329
29 D6EWS5_STRLI	Glyoxalase/bleomycin resis	Streptomyces lividans TK24	15333	142	78 D6ELM6_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	34664	319
30 D6EJT5_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	15373	140	79 D6EER6_STRLI	Formyltransferase	Streptomyces lividans TK24	35271	315
31 D6EEK0_STRLI	Trypco1 domain-containing	Streptomyces lividans TK24	15992	153	80 D6EYB0_STRLI	Aldo/keto reductase	Streptomyces lividans TK24	35671	322
32 D6ET71_STRLI	Methylmalonyl-CoA epimer	Streptomyces lividans TK24	16082	146	81 D6ERQ9_STRLI	Ketol-acid reductoisomer	Streptomyces lividans TK24	36254	332
33 D6EI56_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	16092	147	82 D6EKH1_STRLI	NAD-dependent glyceralde	Streptomyces lividans TK24	36268	336
34 D6EWC3_STRLI	Hydroxylacyl-CoA dehydrog	Streptomyces lividans TK24	16145	146	83 D6EMZ4_STRLI	Ornithine carbamoyltransfe	Streptomyces lividans TK24	36690	335
35 D6ESS1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	16353	151	84 D6ERQ1_STRLI	3-isopropylmalate dehydro	Streptomyces lividans TK24	36704	347
36 D6EGY6_STRLI	AsnC-family transcriptional	Streptomyces lividans TK24	16515	152	85 D6EPH8_STRLI	Fructose-bisphosphate aldo	Streptomyces lividans TK24	36900	343
37 D6EKF8_STRLI	3-dehydroquininate dehydrat	Streptomyces lividans TK24	16682	157	86 D6EQ90_STRLI	Transcription termination/a	Streptomyces lividans TK24	36988	340
38 D6EPY6_STRLI	6,7-dimethyl-8-ribityllumaz	Streptomyces lividans TK24	16785	161	87 D6EIW7_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	37243	347
39 D6EPR1_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	17839	169	88 D6EW81_STRLI	BldKA	Streptomyces lividans TK24	37471	343
40 D6EUE1_STRLI	Peptidyl-prolyl cis-trans iso	Streptomyces lividans TK24	17889	165	89 D6EWL0_STRLI	Oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	38104	360
41 D6EXS7_STRLI	Peptide methionine sulfoxi	Streptomyces lividans TK24	19308	172	90 D6EM66_STRLI	Serine/threonine protein ki	Streptomyces lividans TK24	39067	363
42 D6EDW0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	19499	178	91 D6ETW9_STRLI	Aldolase	Streptomyces lividans TK24	39093	356
43 D6EIS5_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	20344	191	92 D6EQ22_STRLI	Protein RecA (Recombinase	Streptomyces lividans TK24	39552	374
44 D6EPG8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	20382	178	93 D6EUR3_STRLI	Ribonucleoside-diphosphat	Streptomyces lividans TK24	39681	343
45 D6EFX5_STRLI	Tellurium resistance protei	Streptomyces lividans TK24	20388	191	94 D6ERJ7_STRLI	Transmembrane protein	Streptomyces lividans TK24	40027	396
46 D6ET89_STRLI	Corrinoid adenosyltransfera	Streptomyces lividans TK24	20713	190	95 D6EL59_STRLI	Alcohol dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	40031	377
47 D6ERS2_STRLI	Acetyltransferase	Streptomyces lividans TK24	21653	194	96 D6EDY9_STRLI	IMP dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	40116	374
48 D6ELF0_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	22065	202	97 D6EKI2_STRLI	Transaldolase (EC 2.2.1.2)	Streptomyces lividans TK24	40588	372
49 D6EN83_STRLI	Transcriptional regulator	Streptomyces lividans TK24	23100	209	98 D6ET70_STRLI	Acetyl-CoA acetyltransferas	Streptomyces lividans TK24	40988	401
					99 D6EJQ3_STRLI	Probable allantoinase (EC 3.	Streptomyces lividans TK24	41231	376

100	D6EU27_STRLI	Lyase	Streptomyces lividans TK24	41352	374	50	D6ECV7_STRLI	Aminopeptidase N (EC 3.4.1	Streptomyces lividans TK24	94424	857
101	D6EWE0_STRLI	4-hydroxyphenylpyruvate d	Streptomyces lividans TK24	41876	381	51	D6EP68_STRLI	Vitamin B12-dependent rib	Streptomyces lividans TK24	105299	967
102	D6EQP3_STRLI	NADH-quinone oxidoreduct	Streptomyces lividans TK24	42128	383	52	D6EV12_STRLI	Protein translocase subunit	Streptomyces lividans TK24	106456	947
103	D6ERS9_STRLI	Cystathionine gamma-synth	Streptomyces lividans TK24	42238	407	53	D6EKL3_STRLI	Secreted protein	Streptomyces lividans TK24	116735	1156
104	D6ETP0_STRLI	Acetyl-CoA acetyltransferas	Streptomyces lividans TK24	42624	406	54	D6ELH1_STRLI	Cobaltochelataze, CobN su	Streptomyces lividans TK24	130951	1217
105	D6EF14_STRLI	2-amino-3-ketobutyrate co	Streptomyces lividans TK24	42677	397	55	D6EV17_STRLI	Glutamate dehydrogenase	Streptomyces lividans TK24	183798	1653
106	D6ESD3_STRLI	Ornithine aminotransferase	Streptomyces lividans TK24	42906	407						
107	D6EPV1_STRLI	S-adenosylmethionine synt	Streptomyces lividans TK24	43460	402						
108	D6ED20_STRLI	Peptidase_M48 domain-co	Streptomyces lividans TK24	43696	399						
109	D6EPF3_STRLI	ATP/GTP-binding protein	Streptomyces lividans TK24	43890	410						
110	D6ETY3_STRLI	Hydrogenase	Streptomyces lividans TK24	44826	422						
111	D6EPJ9_STRLI	Adenylosuccinate synthetas	Streptomyces lividans TK24	45834	427						
112	D6ENC2_STRLI	Probable M18 family amino	Streptomyces lividans TK24	45971	432						
113	D6EK25_STRLI	Uncharacterized N-acetyltr	Streptomyces lividans TK24	46404	418						
114	D6EQB7_STRLI	4-aminobutyrate transamin	Streptomyces lividans TK24	46479	444						
115	D6EX25_STRLI	Proline aminopeptidase	Streptomyces lividans TK24	47562	433						
116	D6EY17_STRLI	Citrate synthase	Streptomyces lividans TK24	47744	429						
117	D6EHC8_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	48250	477						
118	D6EV65_STRLI	Malate oxidoreductase	Streptomyces lividans TK24	48662	471						
119	D6EM85_STRLI	Beta-lactamase	Streptomyces lividans TK24	49024	461						
120	D6EJ38_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49033	446						
121	D6EER7_STRLI	L-lysine N6-monooxygenas	Streptomyces lividans TK24	49777	451						
122	D6EWH6_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	49784	469						
123	D6ETB7_STRLI	Diaminopimelate decarbox	Streptomyces lividans TK24	49848	463						
124	AOA076LXX4_STRLI	Flavoprotein disulfide reduc	Streptomyces lividans TK24	50299	479						
125	D6EVF7_STRLI	6-phosphogluconate dehyd	Streptomyces lividans TK24	51459	479						
126	D6ENL8_STRLI	Pup--protein ligase (EC 6.3.	Streptomyces lividans TK24	52096	453						
127	D6EDZ0_STRLI	Inosine-5'-monophosphate	Streptomyces lividans TK24	52476	501						
128	D6ETW7_STRLI	Uncharacterized protein	Streptomyces lividans TK24	52909	467						
129	D6EU99_STRLI	Adenosylhomocysteinase (E	Streptomyces lividans TK24	52940	485						
130	D6EN82_STRLI	3-hydroxybutyryl-CoA dehy	Streptomyces lividans TK24	53285	504						
131	D6EKCO_STRLI	30S ribosomal protein S1	Streptomyces lividans TK24	55034	502						
132	D6ERQ8_STRLI	D-3-phosphoglycerate dehy	Streptomyces lividans TK24	55047	529						
133	D6EG84_STRLI	Catalase (EC 1.11.1.6)	Streptomyces lividans TK24	55130	487						
134	D6EP53_STRLI	RNA polymerase sigma fact	Streptomyces lividans TK24	55935	511						
135	D6ET99_STRLI	ATP synthase subunit alpha	Streptomyces lividans TK24	57257	529						
136	D6ENJ6_STRLI	Glycerol-3-phosphate dehy	Streptomyces lividans TK24	57512	538						
137	D6EPB0_STRLI	Potassium-transporting ATP	Streptomyces lividans TK24	57607	553						
138	D6END1_STRLI	Methionine--tRNA ligase (E	Streptomyces lividans TK24	59741	538						
139	D6EKH6_STRLI	Glucose-6-phosphate isome	Streptomyces lividans TK24	60659	551						
140	D6ET57_STRLI	Isobutyryl-CoA mutase A	Streptomyces lividans TK24	62168	566						
141	D6ERY8_STRLI	Arginine--tRNA ligase (EC 6.	Streptomyces lividans TK24	64650	586						
142	D6EPP7_STRLI	Threonine--tRNA ligase (EC	Streptomyces lividans TK24	74565	658						
143	D6EKI3_STRLI	Transketolase (EC 2.2.1.1)	Streptomyces lividans TK24	74961	695						
144	D6EE95_STRLI	Elongation factor G (EF-G)	Streptomyces lividans TK24	77657	708						
145	D6EQ58_STRLI	Polyribonucleotide nucleoti	Streptomyces lividans TK24	79360	739						
146	D6EDR8_STRLI	Isocitrate dehydrogenase [	Streptomyces lividans TK24	79534	739						
147	D6EXR2_STRLI	Xanthine dehydrogenase, m	Streptomyces lividans TK24	86047	806						
148	D6EQV8_STRLI	Mannose-1-phosphate gua	Streptomyces lividans TK24	89637	831						
149	D6EQR3_STRLI	Clp-family ATP-binding prot	Streptomyces lividans TK24	93014	841						

TODA LA INFORMACIÓN RECOPIADA DE LAS PROTEÍNAS SE OBTUVO DE BASES DE DATOS COMO UniProt, NCBI, EMBL, Interpro y artículos relacionados.

- **Proteína no caracterizada**

ID: D6EM74\_STRLI

Longitud: **105 aa**

Masa: **11,548 Da**

Nombre del gen: **SLIV\_18650**

Longitud de la secuencia: **318 pb**

Secuencia de aminoácido

MKAFRLDELEAERAANDGAYLQFLRERNMSVGLYALDAGTTDPQKPHAQDEVYFVVSGRAAIT  
VGMETTQVARGSVVYVPAGVAHKFHISEDLRVLVVFSPPE

Secuencia de nucleótidos

ATGAAGGCATTCCGGCTGGACGAACTGGAGGCGGAACGCGCCGCCAACGACGGTGCCTAC  
CTGCAGTTCCTGCGGGAGCGGAACATGTCGGTCGGGCTTTACGCCCTCGACGCGGGCACG  
ACCGACCCGCAGAAGCCGCACGCGCAGGACGAGGTGTACTTCGTGGTGAGCGGACGGGCG  
GCGATCACCGTGGGCATGGAGACCACCCAGGTCGCCCGCGGCAGCGTGGTCTACGTGCCG  
GCCGGCGTCGCCACAAGTCCATCACATCAGCGAGGACCTGCGGGTCCTGGTGGTGTTT  
TCTCCGCCGGAGAGCTGA

Dominios:

Source	Domain	Start	End
Pfam	<u>Cupin_2</u>	32	100

Función

Proteína hipotética que contiene un dominio conservado de cupin 2. La función de esta familia de enzimas varia, desde la modificación de los carbohidratos de la pared celular en las bacterias, hasta las proteínas de almacenamiento no enzimáticas en las semillas de las plantas y los factores de transcripción relacionados con la calicie congénita en los mamíferos (Dunwell et al. 2001)

Aunque se dispone de información funcional, la mayoría de las cupinas bacterianas y arqueológicas, así como un número creciente de plantas (generalmente conocidas como proteínas

similares a germinales [GLP]) y animales, se han identificado a partir de proyectos de secuenciación del genoma y tienen una función desconocida (Sawsan et al., 2001).

Los miembros de la superfamilia juegan un papel en la alergia, especialmente las proteínas de almacenamiento de semillas como las globulinas 7S y 11S, también conocidas como vicilinas y leguminas, respectivamente. Estas proteínas se pueden encontrar en altas concentraciones en las semillas de plantas mono y dicotiledóneas y son un componente importante de la dieta humana normal.

#### Referencia bibliográfica

Dunwell JM (1998) Cupins: a new superfamily of functionally diverse proteins that include germins and plant storage proteins. *Biotechnol Genet Eng Rev.*15:1-32.

Dunwell JM, Culham A, Carter CE, et al (2001) Evolution of functional diversity in the cupin superfamily. *Trends in Biochemical Sciences* 26(12): 740-746. [https://doi.org/10.1016/S0968-0004\(01\)01981-8](https://doi.org/10.1016/S0968-0004(01)01981-8).

Khuri S, Bakker FT, Dunwell JM (2001) Phylogeny, Function, and Evolution of the Cupins, a Structurally Conserved, Functionally Diverse Superfamily of Proteins. *Molecular Biology and Evolution.* 18; 593–605.

- **Ferredoxin**

ID: D6EW58\_STRLI

Longitud: 106 aa

Masa: 11,879 Da

Nombre del gen: SSPG\_02553

Longitud de la secuencia: 321 bp

Secuencia de aminoácidos

MTYVIAQPCVDVKDKACIEECPVDCIYEGQRSLYIHPDECVDCGACEPVCVVEAIFYEDDTPEEW  
KDYYKANVEFFDELGSPGGASKLGLIERDHPFVAALPPQNQ

Secuencia de nucleótidos

GTGACCTACGTCATCGCGCAGCCTTGTGTGTCGACGTGAAGGACAAGGCGTGCATCGAGGAG  
TGCCCGGTGCGACTGCATCTACGAGGGCCAGCGGTCTTGTACATCCACCCGGACGAATGC  
GTCGACTGTGGTGCCTGTGAGCCGGTCTGCCCGGTGCGAGGCGATCTTCTACGAGGACGAC  
ACTCCCGAGGAGTGGAAAGGACTACTACAAGGCGAACGTCGAGTTCTTCGACGAGCTCGGC  
TCGCCCGGCGGCCAGCAAGCTGGGGCTGATCGAGCGCGACCACCCCTTCGTCGCCGCG  
CTGCCGCCGAGAACCAGTAA

Dominio

Source	Domain	Start	End
Pfam	4F-4S	34	55

### Función

La superfamilia incluye proteínas que contienen dominios que se unen a grupos de hierro-azufre. Los miembros incluyen ferredoxinas bacterianas, varias deshidrogenasas y varias reductasas. Las ferredoxinas intervienen en la transferencia de electrones en una amplia variedad de reacciones metabólicas.

### Referencia bibliográfica

Duee ED, Fanchon E, Vicat J, Sieker LC, Meyer J, Moulis JM (1994) Refined crystal structure of the 2[4Fe-4S] ferredoxin from *Clostridium acidurici* at 1.84 Å resolution. J. Mol. Biol. 243:683-95.

- **Anti-sigma factor antagonist**

ID: D6EQI8\_STRLI

Longitud: 113 aa

Masa: 12,321 Da

Nombre del gen: rsbV

Longitud de la secuencia: 342 bp

### Secuencia de aminoácidos

MDLSLSTRTVGDRTVVEVGGGEIDVYTAPKLREQLVELVNDGSFHLVVDMEGVDFLDSTGL  
GVLVGGGLKRVRAHEGSLRLVCNQERILKIFRITGLTKVFPPIHTSVEEAVAATD

### Secuencia de nucleótidos

Location:1..342

GTGGACCTGTCCCTGTCGACCCGTACCGTCGGCGATCGTACGGTCGTCGAGGTCGGTGGC  
GAAATTGACGTATACACCGCGCCCAAGCTGCGTGAGCAGCTGGTCGAGCTCGTGAACGAC  
GGGAGTTTCCACCTCGTCGTCGACATGGAGGGCGTGGACTTCCTCGACTCCACAGGGCTC  
GGCGTGCTGGTGGGTGGACTGAAGCGGGTGCGTGCCCATGAGGGCTCGCTGCGGCTGGTC  
TGCAACCAGGAGCGCATTCTCAAGATCTTCCGTATCACCGGCCTCACCAAGGTGTTCCCC  
ATTCACACCTCGGTTCGAGGAAGCGGTGGCGGCCACCGACTGA

### Dominios

Source	Domain	Start	End
Pfam	<u>STAS</u>	4	108



## Función

El dominio STAS (Sulphate Transporter and AntiSigma factor antagonist) se encuentra en los antagonistas del factor anti-sigma bacteriano (ASA) y en la región C-terminal de los transportadores de aniones SLC26 (SulP).

Se ha demostrado que el dominio STAS de la proteína YchM de E. coli, un miembro de la familia SLC26 (SulP), interactúa con la proteína transportadora de acilo (ACP), que es un transportador de tioéster activado de intermedios de acilo durante la biosíntesis de ácidos grasos (FAB) y otras reacciones de acilación (Babu et al. 2010). Se ha sugerido que este dominio puede tener una función de enlace NTP genera (Aravind et al., 2000).

## Referencia bibliográfica

Aravind L, Koonin EV (2000) The STAS domain - a link between anion transporters and antisigma-factor antagonists. *CurrBiol.*10:53-55.

Babu M, Greenblatt JF, Emili A, et al. (2010). Structure of a SLC26 anion transporter STAS domain in complex with acyl carrier protein: implications for E. coli YchM in fatty acid metabolism. *Structure* 18: 1450-1462.

- **N-acetyltransferase domain-containing protein**

ID: D6EVF4\_STRLI

Longitud: 114 aa

Masa: 12,343 Da

Nombre del gen: SLIV\_33055

Longitud de la secuencia: 345 bp

## Secuencia de aminoácidos

MSDIEIRDDRAAGRLEAVAAGEVVGRIEYFVLEAPARALVPVHTIVEPAHEGQGIAGSLA  
RELYGIARREGVTVAPLCPYVVKWAERHPDEAPAADPELLRAAKEWLVAHPGLF

## Secuencia de nucleótidos

GTGAGTGACATCGAGATCCGTGACGACCGGGCGGCGGGACGGCTGGAGGCGGTTCGCGGCC  
GGAGAGGTCGTCGGGCGCATCGAGTACTTCGTCTGGAGGCTCCCGCGAGGGCCCTCGTC  
CCCGTCCACACGATCGTCAACCGGCCACGAGGGCCAGGGCATCGCCGGTTCCCTGGCG  
CGTGAGCTGTACGGGATCGCACGACGGGAGGGCGTACCGTCCGCCCCGCTGTGCCCGTAC  
GTCGTGAAGTGGGCCGAGCGGCATCCGACGAGGCGCCCGCCGACCCGGAGCTGCTG  
CGCGCGGCGAAGGAGTGGCTCGTGGCGCATCCCGGGCTGTTCTGA

## Dominio

Source	Domain	Start	End
Pfam	<u>Acetyltransf CG</u>	12	94

## Función

Es una familia de N-acetil-transferasas relacionadas con GCN5 (GNAT) que se une tanto a CoA como a acetil-CoA. Se caracterizan por una glicina altamente conservada, un residuo de cisteína en el sitio de unión de acetil-CoA cerca del grupo acetil, su pequeño tamaño en comparación con otros GNAT y la falta de un sitio de unión de sustrato. Se propone que transfieran un grupo acetilo de acetil-CoA a una o más aminas alifáticas no identificadas a través de un intermedio de enzima acetil (cisteína). El sustrato podría ser otra macromolécula.

Proteínas que contienen el dominio GNAT:

- *Escherichia coli* proteína no caracterizada YjdJ (Cort et al. 2008).
- Proteína 1 que contiene el dominio N-acetiltransferasa animal (NATD1 o GTLF3B).
- *Arabidopsis thaliana* acetiltransferasa mínima At1g77540 (Cort et al., 2008).
- N-acetiltransferasas (TAT) de  $\alpha$ -tubulina animal, acetilato Lys-40 de  $\alpha$ -tubulina en la mayoría de los eucariotas. Los TAT muestran preferencia por la tubulina ya incorporada en los microtúbulos, y la acetilación se asocia predominantemente con microtúbulos estables como los que se encuentran en los cilios y los axones. Los TAT muestran una alta secuencia de conservación de flagelados a humanos (Kormendi et al. 2012).
- La N-acetil-L-glutamato sintasa similar a los vertebrados, cataliza la conversión de AcCoA y L-glutamato a CoA y N-acetil-L-glutamato (NAG). Incluyen no solo NAGS de vertebrados, sino también NAGS y NAGK fúngicos, y NAGS / K bifuncionales bacterianos (Zhao et al. 2013).

## Referencia bibliográfica

Cort JR, Ramelot TA, Murray D (2008) Structure of an acetyl-CoA binding protein from *Staphylococcus aureus* representing a novel subfamily of GCN5-related N-acetyltransferase-like proteins. *J Struct Funct Genomics*. 9:7-20.

Kormendi V, Szyk A, Piszczek G, Roll-Mecak A (2012) Crystal structures of tubulin acetyltransferase reveal a conserved catalytic core and the plasticity of the essential N terminus. J. Biol. Chem. 287:41569-41575

Zhao G, Jin Z, Allewell NM, Tuchman M (2013) Crystal structure of the N-acetyltransferase domain of human N-acetyl-L-glutamate synthase in complex with N-acetyl-L-glutamate provides insights into its catalytic and regulatory mechanisms. PLoS ONE. 8:E70369-E70369.

- **N-acetyltransferase domain-containing protein**

ID: D6ESL4\_STRLI

Longitud: 112 aa

Masa: 12,404 Da

Nombre del gen: SLIV\_00650

Longitud de la secuencia: 339 bp

Secuencia de aminoácidos

MTESSTPAVVERADARRYEILVGGQRAGLTA YRDLGAQRVFFHTEIDEAFAGQGLASQL  
VQQALVDVRASGMRIVPCPYVAKFLKRHDEFADITDPVTPEVLRWLEAQLG

Secuencia de nucleótidos

ATGACCGAGTCCTCCACCCCCGCAGTCGTCGAGCGGGCGGACGCCGATCGCCGGTACGAG  
ATCCTGGTCGGCGGCCAACGCGCCGGTCTGACCGCATAACCGTGATCTGGGCGCGCAGCGG  
GTCTTCTTCCACACGGAGATCGACGAGGCGTTTCGCCGGCCAGGGGCTGGCCTCGCAACTG  
GTCCAGCAGGCGCTCGTCGACGTACGTGCGTCCGGGATGCGGATCGTTCCGGTCTGCCCC  
TACGTCGCAAAGTTCCTCAAGCGGCACGACGAGTTCGCGGACATCACCGACCCGGTCACC  
CCTGAGGTCCTGCGGTGGCTGGAGGCGCAGCTCGGCTGA

Dominio

Source	Domain	Start	End
Pfam	<u>Acetyltransf_CG</u>	18	95

Función

Su función es transferir un grupo acetilo de acetyl-CoA a una o más aminas alifáticas no identificadas a través de un intermediario enzimático de acetilo (cisteína). El sustrato podría ser otra macromolécula.

En general, es un acetil transferasa que cumple con las mismas funciones que la proteína mencionada anteriormente D6EVF4\_STRLI, tiene el mismo dominio, pero en una posición diferente a la anterior.

#### Referencia bibliográfica

Cort JR, Ramelot TA, Murray D, Acton TB, Ma LC, Xiao R, Montelione GT, Kennedy MA (2008) Structure of an acetyl-CoA binding protein from *Staphylococcus aureus* representing a novel subfamily of GCN5-related N-acetyltransferase-like proteins. *J Struct Funct Genomics*. 9:7-20.:

Kormendi V, Szyk A, Piszczek G, Roll-Mecak A (2012) Crystal structures of tubulin acetyltransferase reveal a conserved catalytic core and the plasticity of the essential N terminus. *J. Biol. Chem.* 287:41569-41575.

Zhao G, Jin Z, Allewell NM, Tuchman M (2013) Crystal structure of the N-acetyltransferase domain of human N-acetyl-L-glutamate synthase in complex with N-acetyl-L-glutamate provides insights into its catalytic and regulatory mechanisms. *PLoS ONE*. 8:E70369-E70369.

- **Hit-family protein**

ID: D6EE98\_STRLI

Longitud: 117 aa

Masa: 12,444 Da

Nombre del gen: SLIV\_24945

Longitud de la secuencia: 354 bp

#### Secuencia de aminoácidos

```
>tr|D6EE98|D6EE98_STRLI Hit-family protein OS=Streptomyces lividans TK24 OX=457428
GN=SLIV_24945 PE=4 SV=1
MAGEPQDDCLFCKIVAGQIPATIVRETDTTVAFRDINPQAPTHVLVIPKAHHKDAALAA
EAPQLAADVLRETQAVADDEKLDSYRTVFNTGSGAGQTVWHAHAHVLGGRGLEWPPG
```

#### Secuencia de nucleótidos

```
>ENA|AIJ15904|AIJ15904.1 Streptomyces lividans TK24 Hit-family protein: Location:1..354
GTGGCTGGCGAACCCAGGACGACTGTCTGTTCTGCAAGATCGTCGCAGGGCAGATTCCC
GCGACGATCGTCCGCGAGACGGACACCACCGTCGCGTTCCGGGACATCAACCCCGAGCC
CCCACCCATGTCTGTTGATCCCCAAGGCGCACCACAAGGACGCCGCCGCCCTCGCCGCC
GAGGCCCCGCAGCTCGCCGCCGACGTGCTGCGCGAGACTCAGGCCGTCGCCGACGACGAG
AAGCTGGACAGCTACCGCACCGTCTTCAACACCGGCAGCGGCGCCGGCCAGACCGTCTGG
CACGCGCACGCCACGTGCTCGGCGGCCGCGGCCTCGAATGGCCCCCGGATAA
```

#### Dominio

Source	Domain	Start	End
Pfam	HIT	17	110

## Función

Proteínas que contienen dominios HIT forman una superfamilia de nucleótidos hidrolasas y transferasas que actúan sobre el fosfato alfa de los ribonucleótidos (Brenner et al. 2002). Están altamente conservados desde las arqueas hasta los humanos y están involucrados en el metabolismo de la galactosa, la reparación del ADN y la supresión de tumores.

Proteínas que contienen el dominio HIT:

- Proteína de mamífero HINT (conocida como inhibidor de la proteína quinasa C 1 o PKCI-1). Se pensó incorrectamente que HINT era un inhibidor específico de PKC. Se ha demostrado que se une al zinc.
- FHIT, una proteína humana cuyo gen está alterado en diferentes tumores y que actúa como diadenosin 5', 5'' - P1, P3-trifosfato hidrolasa (Ap3Aase), escindiendo A-5'-PPP-5'A para producir AMP y ADP.
- Proteínas de levadura HNT1 y HNT2.
- Proteína de unión a zinc de maíz ZBP14.
- Proteína hipotética de *Escherichia coli* ycfF y una proteína relacionada en todos los genomas bacterianos secuenciados y algunos genomas arqueales.
- Proteína hipotética F21C3.3. de *Caenorhabditis elegans*.

## Referencia bibliográfica

Brenner C. (2002) Hint, Fhit, and GalT: function, structure, evolution, and mechanism of three branches of the histidine triad superfamily of nucleotide hydrolases and transferases. *Biochemistry* 41: 9003-14.

- **DrsE domain-containing protein**

ID: D6EK37\_STRLI

Longitud: 120 aa

Masa: 12,553 Da

Nombre del gen: SLIV\_17510

Longitud de la secuencia: 363 bp

## Secuencia de aminoácidos

MAKKLVIKVTAGADAPERCSQAFTVA AVAVASGVDVSLWLTGESAWFAVPGRAAEFELPH  
AAPLPDLLDSL LAGGRVTLCTQCAARRDLTEKDVIEGVRIAGA QV FVQEALADDTQALVY

## Secuencia de nucleótidos

ATGGCGAAGAAGCTCGTGATCAAGGTGACGGCGGGGGCCGATGCCCCGGAGCGCTGCTCG  
CAGGCGTTCACCGTGGCGGCGGTGGCCGTGGCCAGCGGGGTCGACGTGTCGCTGTGGCTG  
ACCGGTGAGTCCGCGTGGTTCGCGGTGCCGGGGCGCGCGGCCGAGTTCGAGCTGCCGCAC  
GCCGCGCCGCTGCCCGACCTGCTGGACTCGCTCCTGGCGGGCGGCCGGGTGACGCTGTGC  
ACCCAGTGC GCGGCCCGGCGCGACCTACCGAGAAGGACGTCATCGAGGGCGTGC GCATC  
GCGGGCGCGCAGGTCTTCGTGCAGGAGGCACTGGCCGACGACACGCAGGCCCTCGTCTAC  
TGA

## Dominio

Source	Domain	Start	End
Pfam	DrsE	3	116

## Función

Es una proteína no caracterizada que contiene el dominio DrsE. Es una pequeña proteína soluble involucrada en la reducción intracelular de azufre (Pott et al. 1998).

## Referencia bibliográfica

Pott AS, Dahl C (1998) Sirohaem sulfite reductase and other proteins encoded by genes at the dsr locus of *Chromatium vinosum* are involved in the oxidation of intracellular sulfur. *Microbiology*. 144:1881-1894.

- **Isomerasa**

ID: D6EHH6\_STRLI

Longitud: 119 aa

Masa: 12,970 Da

Nombre del gen: SLIV\_26595

Longitud de la secuencia: 360 bp

## Secuencia de aminoácidos

MPQITVDYSGRLAGDFDRPGFARALHEAVVEIAAAKPPACKTQFRRTEDTVVGPDAEGHA  
VVHVTLGLLAGRTDETKVRLTEAVLELLRQYAKPGDGLALHASAEVRDLDPYRKFETE

## Secuencia de nucleótidos

ATGCCGCAGATCACCGTCGACTACTCCGGCCGGCTCGCCGGCGACTTCGACCGGCCCGGC  
TTCGCGCGGGCCCTGCACGAGGCCGTCTCGAGATCGCGGCCGCGAAGCCGCGGCCTGC  
AAGACCCAGTTCGCGCGCACCGAGGACACCGTGGTCTCGGCCCGACGCCGAGGGGCACGCC  
GTCGTGCACGTACGCTCGGGCTGCTCGCCGGCCGCACCGACGAGACCAAGGTGCGGCTG  
ACCGAGGCCGTCCTGGAAGTCTGCGGCAGTACGCCAAGCCGGGCGACGGCCTCGCCCTG  
CACGCCTCCGCCGAGGTCCGCGACCTGGACCCGTCTACCGGAAGTTCGAGACCGAGTAG

## Dominios

Source	Domain	Start	End
Pfam	CHMI	2	117

## Función

Es una enzima trimérica que cataliza la isomerización de la cetona insaturada 5-(carboximetil)-2-hidroxi muconato a 5-(carboximetil)-2-oxo-3-hexeno-1,6- dionato Este es un paso en la vía del homoprotocatecuato, una de las vías de meta fisión microbiana que degrada las fuentes de carbono aromático a intermediarios del ciclo del ácido cítrico.

## Referencias bibliográficas

Subramanya HS, Roper DI, Dauter Z, et al. (1996) Enzymatic ketonization of 2-hydroxymuconate: specificity and mechanism investigated by the crystal structures of two isomerases. *Biochemistry* 35, 792-802.

- **50S ribosomal protein L19**

ID: D6ERH4\_STRLI

Longitud: 116 aa

Masa: 13,142 Da

Nombre del gen: rplS

Longitud de la secuencia: 351 bp

## Secuencia de aminoácidos

MSHLLDSVDAASLRSDVPAFRPGDTVNVHVRVIEGNRSRVQQFKGVVIRRQGAGVRETFT  
VRKVSFSVGVERTFPVHTPIVEKIELVTRGDVRRAKLYLRELRGKAAKIKEKRDS

## Secuencia de nucleótidos

ATGTCTCACCTGCTCGACTCCGTCGACGCCGCGTCGCTGCGCAGTGACGTCCCGGCCTTC  
CGCCCCGGCGACACCGTCAACGTCCACGTGCGCGTCATCGAGGGCAACCGTCCCGTGTG  
CAGCAGTTCAAGGGCGTCGTCATCCGCCGTCAGGGCGCCGGCGTGC GCGAGACCTTCACG  
GTCCGCAAGGTCTCCTTCTCCGTCGGCGTCGAGCGCACCTTCCCGGTGCACACCCCGATC  
GTGGAGAAGATCGAGCTCGTACCCGCGGTGACGTCCGCCGCGCCAAGCTGTACTACCTG  
CGCGAGCTGCGCGGCAAGGCCGCGAAGATCAAGGAGAAGCGCGACAGCTGA

## Función

Las proteínas ribosomales se encuentran en la interfaz de la subunidad ribosómica 30S-50S y desempeñan un papel en la estructura y función del sitio de unión de aminoacil-ARNt.

ASPECTO	TÉRMINO
Componente celular	Complejo de ribonucleoproteína
Componente celular	Ribosoma
función molecular	Constituyente estructural del ribosoma
Proceso biológico	Traducción

Estas proteínas juegan un papel activo en funciones que pueden haber evolucionado para agilizar el proceso de síntesis de proteínas. Además de su función en el ribosoma, muchas proteínas ribosomales pueden tener otra función fuera del ribosoma.

La proteína ribosomal L19 es una de las proteínas de subunidad ribosómica grande. En *Escherichia coli*, se sabe que L19 está ubicado en la interfaz de la subunidad ribosómica 30S-50S y puede desempeñar un papel en la estructura y función del sitio de unión de aminoacil-ARNt. Pertenece a una familia de proteínas ribosómicas, incluida la L19 de bacterias y los cloroplastos de algas rojas.

## Referencias bibliográficas

Chandra Sanyal S, Liljas A. (2000) The end of the beginning: structural studies of ribosomal proteins. *Curr. Opinión Estructura. Biol.* 10:633-6.

Brosius J, Arfsten U (1978) Primary structure of protein L19 from the large subunit of *Escherichia coli* ribosomes. *Bioquímica* 17:508-16.

Ramakrishnan V, Gerchman SE (1991) Cloning, sequencing, and overexpression of genes for ribosomal proteins from *Bacillus stearothermophilus*. *J. Biol. química* 266:880-5.



- **Proteína no caracterizada**

ID: D6END0\_STRLI

Longitud: 121 aa

Masa: 13,633 Da

Nombre del gen: SSPG\_03869

Longitud de la secuencia: 366 bp

Secuencia de aminoácidos

MALFGNAHSIDPAQAQQEYARLLGQGEQVHAAYLLIRDITLFTDRRLILVDKQGITGKKT  
EYHSIPYRSITHFAVETAGHFDLDAELKIWLSGSQTPVQKTFTKGVDIYEVQAILTQFVA  
R

Secuencia de nucleótidos

ATGGCACTCTTCGGCAACGCGCACAGCATCGACCCGGCCAGGCGCAGCAGGAGTACGCG  
CGCTGCTCGGCCAGGGCGAGCAGGTCCACGCGGCCTACCTGCTGATCCGCGACACCATC  
CTGTTACACGACCGGGCGGCTGATCCTGGTCGACAAGCAGGGCATCACGGCAAGAAGACC  
GAGTACCACTCGATCCCGTACCGCAGCATCACGCACTTCGCGGTCGAGACGGCCGGCCAC  
TTCGACCTCGACGCCGAAGTGAAGATCTGGCTCTCCGGCTCCAGACCCCGTCCAGAAG  
ACCTTCACCAAGGGCGTTCGACATCTACGAGGTCCAGGCGATCCTGACCCAGTTCGTGGCC  
CGGTAG

Dominio

Source	Domain	Start	End
Pfam	PHb	3	118

Función

Es una proteína no caracterizada que contiene el dominio PHb. Este dominio encuentra en muchas proteínas hipotéticas bacterianas. La primera evidencia de dominios similares a PH en bacterias sugiere un papel en la respuesta al estrés de la envoltura celular.

Referencia bibliográfica

Xu Q, Bateman A, Finn RD, Abdubek P. et al. (2010) Bacterial pleckstrin homology domains: a prokaryotic origin for the PH domain. J. Mol. Biol. 396:31-46.

- **Secreted protein**

ID: D6ESN1\_STRLI

Longitud: 137 aa

Masa: 13,738 Da

Nombre del gen: SSPG\_00127

Longitud de la secuencia: 414 bp

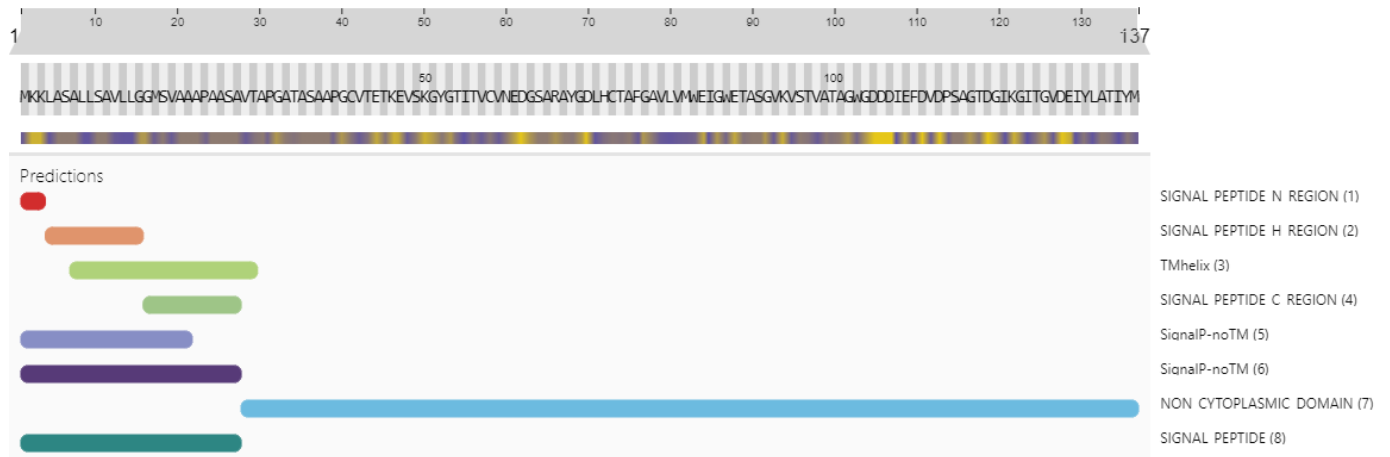
Secuencia de aminoácidos

MKKLASALLSAVLLGGMSVAAAPAASAVTAPGATASAAPGCVTETKEVSKGYGTITVCVN  
EDGSARAYGDLHCTAFGAVLVMWEIGWETASGVKYSTVATAGWGDDDDIEFDVDP  
SAGTDG  
IKGITGVDEIYLATIYM

Secuencia de nucleótidos

GTGAAGAAGCTCGCCTCTGCCCTGCTTTCCGCAGTTCTCCTCGGCGGCATGTCCGTCGCC  
GCCGCACCCGCCGCTCGGCGGTCACCGCGCCGGGCGCCACCGCGTCGGCGGCGCCCGGC  
TGTGTCACCGAGACCAAGGAGGTGAGCAAGGGCTACGGAACGATCACCGTGTGCGTCAAC  
GAGGACGGCTCCGCCCGGGCCTACGGCGACCTCCACTGCACCGCGTTCGGCGCCGTTCTC  
GTGATGTGGGAGATCGGCTGGGAGACGGCCTCCGGCGTGAAGGTCTCGACCGTCGCGACG  
GCCGGCTGGGGAGACGATGACATCGAGTTCGACGTAGACCCCTCGGCCGGCACGGACGGC  
ATCAAGGGGATCACCGGAGTGGACGAGATCTACCTTGCCACGATCTACATGTGA

Dominio



Función:

Proteína no caracterizada



## Novel antimicrobial activity of protein produced by *Streptomyces lividans* TK24 against the phytopathogen *Clavibacter michiganensis*

Fernanda J. Calderón-de la Sancha<sup>1</sup> · Ulises Carrasco-Navarro<sup>1</sup> · Gerardo Santander<sup>1</sup> · Javier Barrios-González<sup>1</sup> · Armando Mejía<sup>1</sup>

Received: 25 May 2022 / Revised: 14 October 2022 / Accepted: 17 October 2022  
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2022

### Abstract

Antimicrobial proteins and peptides are an alternative to current antibiotics. Here, we report an antimicrobial activity in a low-molecular-weight protein secreted naturally by *Streptomyces lividans* TK24 when glucose or glycerol were used as carbon sources. The antimicrobial activity was demonstrated against *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Kokuria rhizophila*, *Clostridium sporogenes* and *Clavibacter michiganensis*, causal pathogen of tomato bacterial canker; one of the most destructive bacterial diseases of this crop. The protein fraction with antimicrobial activity was identified and quantified by LC–MS/MS. From a total of 155 proteins, 11 were found to be within the range of 11.3–13.9 kDa of which four proteins were selected by functional analysis as possibly responsible for the antimicrobial activity. Protein fractionation, correlation analysis between antimicrobial activity and abundance of selected proteins, as well as transcriptional expression analysis, indicate that 50S ribosomal protein L19 is the main candidate responsible for antimicrobial activity.

**Keywords** Antimicrobial protein · Antimicrobial activity · Moonlighting protein · 50S ribosomal protein L19 · *Streptomyces lividans* · *Clavibacter michiganensis*

### Introduction

At the moment, the emergence of pathogenic microorganisms resistant to antimicrobials is a global problem that threatens both the health and agricultural sectors (Davies 2006). There is an undeniable need to find new antimicrobial molecules that help attack microbial pathogens, without the disadvantages of those in current use, such as toxicity, high rates of antibiotic resistance, pollutants, etc. (Butler et al. 2017). The use of antimicrobial peptides/proteins both natural and synthetic are an alternative for pathogenic bacteria that are resistant to existing antibiotics (Jenssen et al. 2006; Sierra et al. 2017). These molecules exhibit antibacterial, antifungal, and anti-parasitic activities through membrane disruption, pore-forming, and enhancing the membrane

permeability through interaction with the cell membranes, which leads to cell death (Hancock and Diamond 2000; Jensen et al. 2006; Yaghoubi et al. 2021). The first reported peptide was Nisin from *Streptococcus lactis*, a Gram-positive bacterium, Nisin belongs to a group of bacteriocins called lantibiotics that are part of a family of highly modified peptides that are secreted (de Vos et al. 1995; Rodríguez 1996). Later, the antimicrobial peptide Colistin from the Gram-positive bacteria *Bacillus polymyxa*, was discovered in 1947 (Karaïskos and Giamarellou 2014). In 2014 Pyocin JU-Ch 1 was reported as an antimicrobial protein with a molecular weight of approximately 30 kDa produced by *Pseudomonas aeruginosa*, a Gram-negative bacterium (Grewal et al. 2014). In 2008, a 63 kDa molecular weight antimicrobial protein produced by *Streptomyces fulvissimus* was reported (Malik et al. 2008).

There are proteins that exhibit more than one physiologically relevant biochemical or biophysical function, this type of protein is called moonlighting protein (Jeffery 2017). Such is the case of ribosomal proteins whose conventional role is ribosome assembly and protein translation but also involved in various physiological and pathological processes (Zhou et al. 2015). Interestingly, some ribosomal proteins

Communicated by Erko Stackebrandt.

✉ Armando Mejía  
ama@xanum.uam.mx

<sup>1</sup> Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Iztapalapa, 09340 Mexico City, Mexico

## PROTEÍNAS ANTIMICROBIANAS EXTRACELULARES PRODUCIDAS POR *Streptomyces lividans* TK24

Fernanda J Calderón-de la Sancha<sup>a</sup>, Ulises Carrasco<sup>a</sup>, Gerardo Santander<sup>a</sup>, Regina Castro<sup>a</sup>, Javier Barrios-González<sup>a</sup>, Armando Mejía<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Iztapalapa, 09340, Ciudad de México, México.  
jocely.cd@gmail.com

### Resumen

La necesidad de encontrar nuevas moléculas antimicrobianas que ayuden a combatir el problema de resistencia a los antibióticos tradicionales a aumentado en los últimos años. Una alternativa es el uso de proteínas antimicrobianas que han demostrado tener actividad contra un amplio espectro de patógenos bacterianos, virales, fúngicos y parásitos. En este trabajo se estudió un cultivo de *Streptomyces lividans* TK24 que a nivel extracelular presenta actividad antimicrobiana que se sugiere es provocada por una proteína ribosomal encontrada en el secretoma. Se realizó un análisis de expresión génica (semicuantitativo) del gen *rplS* que codifica a dicha proteína, empleando cultivos bajo condiciones productoras y no productoras. También se demostró que tiene actividad antimicrobiana contra algunas bacterias Gram-positivas, entre ellas *Clavibacter michiganensis*, bacteria fitopatogena responsable del cancro bacteriano, considerada como una de las enfermedades más destructivas del tomate. El hallazgo de una proteína antimicrobiana secretada de forma natural por *S. lividans* TK24, que actúa contra dicho fitopatógeno podría ser una alternativa prometedora como control biológico en el sector agrícola.

### Introducción

El uso indebido y excesivo de antibióticos es la principal causa de desarrollo de microorganismos patógenos resistentes a los medicamentos. La resistencia a estos antimicrobianos es una amenaza mundial para la salud y el ambiente. En el sector salud, es una de las 10 principales amenazas a las que se enfrenta la humanidad a nivel mundial, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por otro lado, el abuso de antibióticos en la agricultura da lugar a brotes de plagas resistentes (insectos, bacterias y malas hierbas) y a una disminución de fertilidad del suelo, además que indirectamente aumenta los riesgos para la salud humana [1,2].

Ante esta situación surge la necesidad de encontrar nuevas moléculas antimicrobianas que ayuden a combatir este problema. Una alternativa es el uso de proteínas y péptidos antimicrobianos los cuales son excelentes candidatos para superar la resistencia a antibióticos [3]. Los péptidos antimicrobianos han surgido en los últimos 25 años como una familia de sustancias con gran potencial para uso clínico, debido a sus múltiples mecanismos de acción, amplio espectro de actividad y bajo potencial de resistencia [4]. Por mencionar algunas, la nisina fue el primer péptido antimicrobiano reportado, producido por *Lactococcus lactis* [5], actualmente se utiliza como conservante alimentario. En 2014, se reportó una proteína antimicrobiana (Pyocin JU-Ch 1) producida por *Pseudomonas aeruginosa* [6]. En 2017 se reportó que *Lactobacillus salivarius* SGL 03 secretaba dos proteínas ribosomales (L27 y L30) que además de cumplir su actividad biológica también presentaban actividad antimicrobiana [7]. Actualmente no existen reportes de proteínas antimicrobianas producidas naturalmente por *Streptomyces lividans* TK24, sin embargo, se reconoce a las especies del género *Streptomyces* como fuentes vitales de producción compuestos bioactivos con un historial pragmático, incluidos varios fármacos de importancia

comercial como la ivermectina, la tetraciclina, la estreptomocina, la nistatina, etc. [8]. Durante los últimos años, varios compuestos antibacterianos, antifúngicos, antioxidantes y antitumorales fueron purificados y caracterizados a partir de *Streptomyces* spp. [9].

En este trabajo se presenta un análisis semicuantitativo de expresión génica del gen *rplS* de *Streptomyces lividans* TK24 que codifica a la proteína ribosomal que se sugiere es responsable de la actividad antimicrobiana.

## Metodología

### *Obtención del extracto libre de biomasa*

El proceso de producción comenzó con un precultivo de *Streptomyces lividans* TK24 en matraces Erlenmeyer bafleados de 250 mL que contenían 50 mL de medio Phage (10 g/L glucosa, 5 g/L Bacto-triptona, 5 g/L extracto de levadura, 5 g/L Lab Lemco Powder, 0.74 g/L CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 0.5 g/L MgCO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, pH 7.2). La incubación se mantuvo durante 48 h a 30 °C con agitación (180 rpm). Posteriormente, 1 g de biomasa del precultivo se transfirió respectivamente a matraces Erlenmeyer bafleados de 250 mL que contenían 100 mL de medio de producción UPgly (10 g/L de glicerol, 5 g/L de bacto triptona, pH 7.2), 100 mL de medio de producción UPglu (9.78 g/L de glucosa, 5 g/L de bacto triptona, pH 7.2), 100 mL de medio de producción UPxyl (9.78 g/L de xilosa, 5 g/L de bacto triptona, pH 7.2) y 100 mL de medio de producción UPfru (9.78 g/L de fructosa, 5 g/L de bacto triptona, pH 7.2). Todos los matraces se mantuvieron con agitación (180 rpm) a 30 °C, durante 48 h. Posteriormente los cultivos fueron centrifugados (centrífuga Beckman Allegra 64R, 4 °C, 15 min, 8500 g). La fracción sobrenadante se filtró a través de membranas de tamaño de poro de 0.22 µm (Millipore) para obtener los extractos libres de biomasa (ELB); la biomasa se pulverizó en morteros con nitrógeno líquido.

### *Pruebas de actividad antimicrobiana*

La actividad microbiana se determinó utilizando placas de agar LB al 1% que contenían el microorganismo prueba. Con un sacabocado estéril se hicieron pozos de 9 mm de diámetro y se vertieron alícuotas de 200 µL de los diferentes ELB. Las placas se llevaron a refrigeración (4 °C) durante 30 min y después se incubaron (30 °C) durante 16 h. La actividad antimicrobiana se reportó midiendo el diámetro de inhibición microbiana (mm).

Los microorganismos prueba fueron *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus*, *Clostridium sporogenes*, *Kokuria rhizophila* EGI111, *Clavibacter michiganensis* QAM, coli DH5α, *Xanthomonas* QAM.

### *Extracción de ARN y síntesis de ADNc Total*

Para la extracción de ARN, la biomasa pulverizada obtenida a las 48 h de los diferentes cultivos fue tratada con el kit AURUM TM Total RNA (Bio-Rad, Estados Unidos), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. En cada caso, se realizaron tres replicas biológicas. EL ARN total obtenido se trató con DNAsa para eliminar posibles contaminaciones con ADN.

La síntesis ADN complementario (ADNc) se llevó a cabo de acuerdo con las especificaciones del protocolo del kit en uso: SuperScript™ III (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos). Se emplearon 3.5 ng de RNA total, Random Primers (Invitrogen™, Estados Unidos) y dNTPs (Promega, Estados Unidos). Finalmente, el ADNc fue cuantificado usando el equipo NanoDrop™ One.

### PCR semicuantitativa

Para el estudio de la expresión génica a nivel cualitativo se realizó una PCR punto final. Como molde se utilizó el ADNc de cada condición, que fue previamente normalizado a una concentración de 20 ng/μL. Como gen de referencia se empleó el gen de la subunidad alfa de la RNA polimerasa (*rpoA*).

La reacción de PCR se preparó de la siguiente manera:

Tabla 1. Mezcla de reacción para PCR.

Componente	Volumen (μL)
Buffer GoTaq	4
MgCl <sub>2</sub>	2
dNTP's	0.4
Oligonucleótido Forward	0.32
Oligonucleótido Reverse	0.32
DMSO	1.2
Enzima GoTaq DNA polimerasa	0.1
ADN complementario (20 ng/μL)	10
H <sub>2</sub> O libre de nucleasas	1.66
Volumen final	20

La reacción de amplificación se llevó a cabo bajo las siguientes condiciones:

Tabla 2. Perfil de temperaturas programado en el termociclador para la reacción de PCR.

	Etapas	Temperatura	Tiempo
<b>34 ciclos</b>	Desnaturalización inicial	95 °C	2 min
	Desnaturalización	95 °C	30 s
	Alineamiento	55 °C	30 s
	Extensión	72 °C	1 min
	Extensión final	72 °C	5 min
	Espera infinita	4 °C	α

A partir de los productos de PCR se realizó una electroforesis con gel de agarosa al 1.2% (p/v) y se visualizó en el equipo Gel Doc™ EZ imager (Bio-Rad). Se realizó un análisis densitométrico empleando el programa Image Lab, se compararon los valores de densidad relativa óptica integrada (IOD) del gen de interés *rplS* de los diferentes tratamientos respecto al IOD del gen de referencia *rpoA*.

### Resultados

Los resultados de las pruebas de actividad antimicrobiana mostraron que, tanto el extracto libre de biomasa del cultivo con medio UPgly (ELBgly), como el extracto libre de biomasa del cultivo con medio UPglu (ELBglu) tienen actividad antimicrobiana, sin embargo, ni el extracto libre de biomasa del cultivo con medio UPxyl (ELBxyl) ni el extracto libre de biomasa del cultivo con medio UPfru (ELBfru) presentan actividad antimicrobiana a las 48 h de cultivo (Fig. 1).

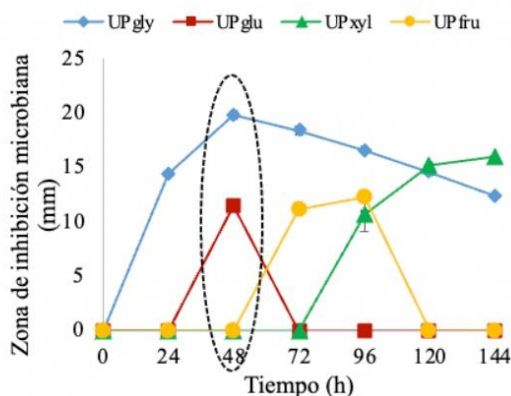
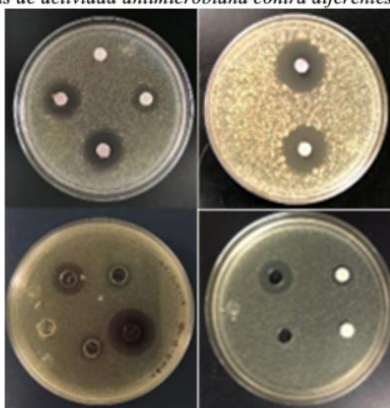


Figura 1. Cinética de actividad antimicrobiana medida (zona de inhibición microbiana, mm) de *B. subtilis* ATCC 6633, en función del tiempo de cultivo de *S. lividans* TK24.

Se observó actividad antimicrobiana contra *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus*, *Clostridium sporogenes*, *Kokuria rizophila* y *Clavibacter michiganensis* (Fig.2, Tabla 3), todas bacterias Gram-positivas. No hubo actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* DH5 $\alpha$  ni contra *Xanthomonas* QAM que son bacterias Gram-negativas.

Figura 2. Pruebas de actividad antimicrobiana contra diferentes microorganismos.



En la figura 1 se presentan los resultados de la expresión relativa del gen *rplS* inducido bajo diferentes condiciones (UPgly, UPglu, UPfru, UPxyl) en cultivos de *S. lividans* TK24. Se observa que dicho gen se expresa en las cuatro condiciones, sin embargo, hay mayor expresión con la condición UPgly seguido de la condición UPglu.

Las condiciones UPgly y UPglu presentaron actividad antimicrobiana y un mayor nivel de expresión del gen *rplS*, por otro lado, con las condiciones UPfru y UPxyl los niveles de expresión del gen disminuyeron y bajo esas condiciones no presentaron actividad antimicrobiana.

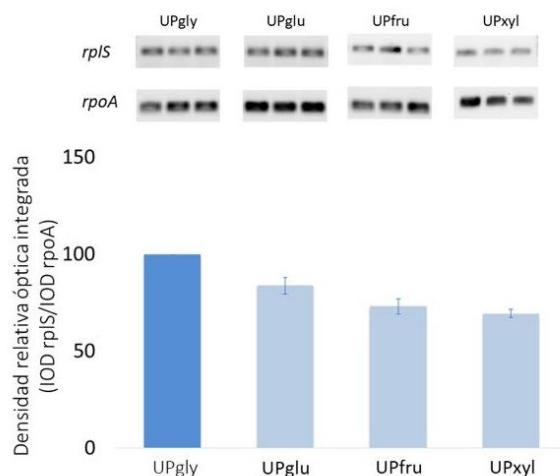


Figura 3. Análisis densitométrico de los niveles de expresión del gen *rplS* inducido bajo diferentes condiciones de cultivo de *S. lividans* TK24.

## Conclusiones

Analizando en conjunto los resultados del análisis densitométrico, con los resultados de actividad antimicrobiana observamos una correlación positiva. Dichos resultados refuerzan la hipótesis de que la actividad antimicrobiana encontrada a nivel extracelular en cultivos de *S. lividans* TK24 podría ser provocada por la proteína ribosomal L19. Por otro lado, es interesante descubrir que actúa contra una bacteria fitopatógena responsable del cancro bacteriano en tomate.

## Referencias

1. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health*. Vol. 109, No. 7, p. 309-318, 2015.
2. Del Puerto A, Suárez S, Palacio D. Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, Vol. 52, No. 3, p. 372-387, 2014.
3. Qi Z, Zhi Y, Yue M, Xiang H, et al. Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. *Military Med Res*. Vol. 48, No. 8, 2021.
4. Marr AK, Gooderham WJ, Hancock RE. Antibacterial peptides for therapeutic use: obstacles and realistic outlook. *Curr Opin Pharmacol*. Vol. 6, p. 468-72, 2006.
5. Rodríguez JM. Revisión: Espectro antimicrobiano, estructura, propiedades y modo de acción de la nisina, una bacteriocina producida por *Lactococcus lactis*. *Food Science and Technology International*. Vol. 2, No. 2, p. 61-68, 1996.
6. Grewal S, Bhagat M, Vakhlu J (2014) Antimicrobial protein produced by *Pseudomonas aeruginosa* JU-Ch 1, with a broad spectrum of antimicrobial activity. *Biocatal Agric Biotechnol*. Vol. 3, p. 332-337, 2014.
7. Pidutti P, Federici F, Brandi J, et al. Purification and characterization of ribosomal proteins L27 and L30 having antimicrobial activity produced by the *Lactobacillus salivarius* SGL 03. *J Appl Microbiol*. Vol. 124, p. 398-407, 2017.
8. Miao V, Davies J. Actinobacteria: the good, the bad, and the ugly. *AntonieVan Leeuwenhoek*. Vol. 98, p. 143-50, 2010.
9. Das, R., Romi, W., Das, R. et al. Antimicrobial potentiality of actinobacteria isolated from two microbiologically unexplored forest ecosystems of Northeast India. *BMC Microbiol*, Vol. 18, No 71, 2018.



## SIMPOSIO DE PERSPECTIVAS EN BIOTECNOLOGÍA 2022



*Constancia de actividades de retribución social*

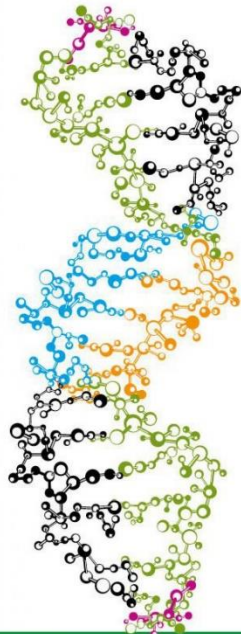


El Posgrado en Biotecnología de la UAM agradece a los coautores:

Fernanda J Calderón-de la Sancha, Ulises Carrasco,  
Gerardo Santander, Javier Barrios, Armando Mejía


**Quienes presentaron el trabajo de divulgación :**  
Alternativas para combatir la resistencia bacteriana de  
los antibióticos tradicionales

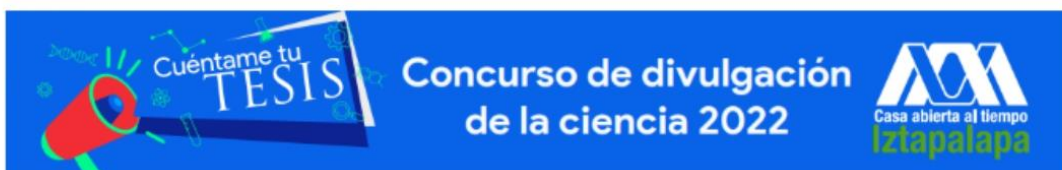
**Modalidad videos  
6 y 7 de julio de 2022**



  
Dr. Octavio Loera Corral  
Coordinador del Posgrado en Biotecnología



  
Dr. José Luis Gómez Olivares  
Director  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud



**DESCUBRIMIENTO DE NUEVAS PROTEÍNAS ANTIMICROBIANAS  
PRODUCIDAS EXTRACELULARMENTE POR *Streptomyces lividans*  
TK24**

*Fernanda Jocely Calderón de la Sancha*

*Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa, Avenida San Rafael Atlixco 186 Col.  
Vicentina, 09340 Iztapalapa, CDMX, México.*

En la actualidad, el desarrollo de resistencia de microorganismos patógenos a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a la que se enfrenta la humanidad, además es también una amenaza para el sector agrícola debido a que existe también resistencia microbiana en microorganismos fitopatógenos. Ante esta situación surge la necesidad de encontrar nuevas moléculas antimicrobianas que ayuden a combatir este problema, una alternativa es el uso de proteínas y péptidos antimicrobianos, ya que se ha demostrado que son efectivos hacia un amplio espectro de patógenos bacterianos, virales, fúngicos y parasitarios infecciosos. Nuestro grupo de investigación (Ingeniería genética y metabolitos secundarios) ha descubierto que una bacteria (*Streptomyces lividans* TK24) produce proteínas antimicrobianas que aún no han sido reportadas. Mi proyecto de investigación consiste en identificar que proteína es la responsable de dicha función y contra cuales microorganismos actúa, hemos descubierto que actúa contra *Clavibacter michiganensis* un microorganismo fitopatógeno alarmante para los agricultores, este microorganismo es responsable del cancro bacteriano, una de las enfermedades más destructivas que se encuentra presente en prácticamente todas las zonas productoras de tomate del mundo. Este hallazgo podría ser una alternativa prometedora como control biológico en el sector agrícola.



**POSGRADO DE INGENIERÍA QUÍMICA**



PROTEÍNAS ANTIMICROBIANAS SECRETADAS POR *Streptomyces lividans* TK24

Fernanda Calderón, Ulises Carrasco, Gerardo Santander, Javier Barrios, Armando Mejía, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Departamento de Biotecnología, Ciudad de México, México, 09340.

csfj17@xanum.uam.mx

Palabras clave: Actividad antimicrobiana, proteína antimicrobiana, *Streptomyces lividans*

Introducción. Actualmente existe la necesidad de encontrar nuevas moléculas antimicrobianas para el control de microorganismos patógenos. Una alternativa para evitar la resistencia antimicrobiana es el uso de proteínas y péptidos antimicrobianos, ya que se ha demostrado que actúan contra un amplio espectro de patógenos bacterianos, virales, fúngicos y parasitarios infecciosos. El género *Streptomyces* representa una de las principales fuentes de moléculas antimicrobianas comercialmente importantes como lo es la ivermectina, tetraciclina, estreptomycin, nistatina, y otras moléculas útiles en medicina y agricultura (1,2).

El objetivo del presente trabajo fue identificar las proteínas responsables de la actividad antimicrobiana mediante pruebas de actividad y un análisis proteómico.

Metodología.



Resultados. Se determinó que la fracción mayor a 10 kDa es la que tuvo la actividad antimicrobiana y que actuó contra *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Clostridium sporogenes*, *Kokuria rizophila* y *Clavibacter michiganensis*. A partir del SDS-PAGE se determinó que el peso molecular de la proteína es de 12.6±10% kDa (ver Fig. 1). Con el análisis proteómico se proponen 4 proteínas como posibles responsables de la actividad antimicrobiana (ver Tabla 1).

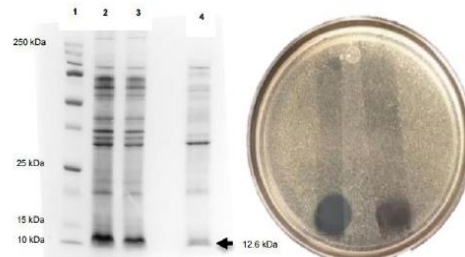


Fig. 1. Muestras seleccionadas en cada paso de purificación y ensayo de actividad antimicrobiana acoplado a un SDS-PAGE.

Tabla 1. Proteínas seleccionadas con posible actividad antimicrobiana secretadas por *S. lividans* TK24.

Nombre de proteína	ID (UniProt)	Peso molecular (kDa)	Probabilidad de identidad (%)	Función teórica
DrsE domain-containing protein	D6EK37	12.55	100.00	Oxidación intracelular de azufre
Hit-family protein	D6EE98	12.44	100.00	Receptor de ribonucleótidos de purina intracelular
Secreted protein	D6ESN1	15.74	100.00	Función desconocida
50S ribosomal protein L19	D6ERH4	13.14	100.00	Estructura y función del sitio de unión de aminoacil-tRNA

Conclusiones. Se identificó que *S. lividans* TK24 secreta proteína (s) antimicrobianas que no han sido reportadas hasta el momento, estas moléculas podrían implementarse como control biológico contra *Clavibacter michiganensis*, un fitopatógeno causante del cancro bacteriano en cultivos de tomate.

Agradecimiento. Este trabajo fue apoyado por el "Programa Especial de Apoyo a la Investigación" Rectoría General, UAM, I21-2019. Fernanda Calderón agradece al CONACyT, México, por la beca (No. 718101).

Bibliografía.

Anné J, Vrancken K, Van Mellaert L, Van Impe J, Bernaerts K., 2014, *Biochim Biophys Acta*, 1843:1750-61.  
Le Maréchal P, Decottignies P, Marchand CH, Degrouard J, Jaillard D, Dulermo T, et al., 2013, *Appl Environ Microbiol*, 79:5907-17.

**ANEXO 8** Análisis estadísticos

Para el análisis de los resultados se realizaron cuatro análisis de varianza considerando un nivel de significancia del 5% y un nivel de confianza del 95%.

Resumen del análisis de varianza para las variables analizadas.

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Actividad antimicrobiana (mm)	Between Groups	844.006	3	281.335	16468.402	.000
	Within Groups	.137	8	.017		
	Total	844.142	11			
Biomasa (g/L)	Between Groups	.000	3	.000	3.190	.084
	Within Groups	.000	8	.000		
	Total	.000	11			
Expresión relativa (RT-qPCR)	Between Groups	2.895	3	.965	12.754	.002
	Within Groups	.605	8	.076		
	Total	3.501	11			
Expresión relativa (Punto_final)	Between Groups	2991.198	3	997.066	16.942	.001
	Within Groups	470.805	8	58.851		
	Total	3462.004	11			

Diferencia significativa entre tratamientos ( $\alpha < 0.05$ )

Diferencia no significativa entre tratamientos ( $\alpha > 0.05$ )

Prueba de Tukey (pruebas de comparaciones múltiples de medias)

Actividad antimicrobiana (mm)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Fuente_C	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Xilosa	3	.0000		
Fructosa	3	.0000		
Glucosa	3		11.5500	
Glicerol	3			19.8667
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.  
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Expresión relativa (Punto\_final)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Fuente_C	N	Subset for alpha = 0.05		
		a	b	c
Xilosa	3	95.1300		
Fructosa	3	100.0600	100.0600	
Glucosa	3		115.7567	115.7567
Glicerol	3			135.5867
Sig.		.858	.133	.053

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.  
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Expresión relativa (RT-qPCR)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Fuente_C	N	Subset for alpha = 0.05		
		a	b	c
Xilosa	3	.5700		
Fructosa	3	1.0133	1.0133	
Glucosa	3		1.4567	1.4567
Glicerol	3			1.8867
Sig.		.273	.273	.295

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.  
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE DISERTACIÓN PÚBLICA

No. 00275

Matrícula: 2153804161

IDENTIFICACIÓN DE UNA  
PROTEÍNA RIBOSOMAL CON  
ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA,  
PRODUCIDA POR *Streptomyces*  
*lividans* TK24

En la Ciudad de México, se presentaron a las 12:00 horas del día 13 del mes de enero del año 2023 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. JAVIER BARRIOS GONZALEZ  
DR. ISRAEL GARCIA CANO  
DR. ULISES CARRASCO NAVARRO  
DRA. EDITH PONCE ALQUICIRA



FERNANDA JOCELY CALDERON DE LA  
SANCHA  
ALUMNA

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretaria la última, se reunieron a la presentación de la Disertación Pública cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

DOCTORA EN BIOTECNOLOGIA

DE: FERNANDA JOCELY CALDERON DE LA SANCHA

y de acuerdo con el artículo 78 fracción IV del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ

MTRA. ROSALÍA SERRANO DE LA PAZ  
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBS

DR. JOSE LUIS GOMEZ OLIVARES

PRESIDENTE

DR. JAVIER BARRIOS GONZALEZ

VOCAL

DR. ISRAEL GARCIA CANO

VOCAL

DR. ULISES CARRASCO NAVARRO

SECRETARIA

DRA. EDITH PONCE ALQUICIRA