

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 917**

51 Int. Cl.:
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
A01H 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05798484 .1**
96 Fecha de presentación: **27.10.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1807519**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.07.2007**

54 Título: **Plantas de algodón tolerantes al estrés**

30 Prioridad:
29.10.2004 EP 04077984
17.11.2004 US 628597 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.06.2012

73 Titular/es:
BAYER BIOSCIENCE N.V.
TECHNOLOGIEPARK 38
9052 GENT, BE

72 Inventor/es:
VAN THOURNOUT, Michel;
REYNAERTS, Arlette y
JACOBS, John

74 Agente/Representante:
Lehmann Novo, Isabel

ES 2 381 917 T3

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

DESCRIPCIÓN

Plantas de algodón tolerantes al estrés.

- 5 El siguiente invento se refiere a unas plantas de algodón modificadas que tienen una mayor aptitud que las plantas de algodón no modificadas de contrapartida para resistir una sequía sin condiciones que afecten al rendimiento particularmente condiciones de estrés abiótico, tales como, pero sin limitarse a, temperaturas bajas o altas, sequía, altas intensidades de luz, contaminación química, inundación, alta salinidad, altas intensidades de luz o alta irradiación con rayos UV (ultravioleta). Tales plantas de algodón se pueden obtener disminuyendo la expresión del (de los) gen(es) *parp2* de algodón endógenos, particularmente en condiciones de estrés por sequía.

Descripción de la técnica relacionada

- 10 Una poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP), también conocida como poli(ADP-ribosa) transferasa (ADPRT) (EC 2.4.2.30), es una enzima nuclear que se halla en la mayor parte de los eucariotas, incluyendo a vertebrados, artrópodos, moluscos, mohos mucilaginosos, dinoflagelados, hongos y otros eucariotas de orden bajo con la excepción de las levaduras. La actividad enzimática ha sido demostrada también en un cierto número de plantas (Payne y colaboradores, 1976; Willmitzer y Wagner, 1982; Chen y colaboradores, 1994; O'Farrell, 1995).
- 15 Una PARP cataliza la transferencia de un residuo de ADP-ribosa que se deriva de NAD⁺, principalmente al grupo carboxilo de un residuo de ácido glutámico en la proteína diana, y una subsiguiente polimerización de la ADP-ribosa. La principal proteína diana es una PARP propiamente dicha, pero también se ha mostrado que están sujetas a esta modificación las histonas, las proteínas cromosómicas con un grupo de alta movilidad, una topoisomerasa, endonucleasas y polimerasas de ADN.
- 20 La proteína PARP procedente de animales es una proteína nuclear de 113-120 kDa, abundante en la mayor parte de los tipos de células, que consiste en tres grupos funcionales principales: un dominio de fijación de ADN terminal de amino que contiene dos dominios de dedos de Zn, un dominio catalítico terminal de carboxi y un dominio interno que está auto-modificado (de Murcia y Ménissier de Murcia, 1994; Kameshita y colaboradores, 1984; Lindahl y colaboradores, 1995). La actividad enzimática in vitro es aumentada en gran manera después de una fijación a roturas de una sola hebra en un ADN. La actividad in vivo es inducida por unas condiciones que dan como resultado eventualmente roturas de ADN (Álvarez-González y Althaus, 1989; Ikejima y colaboradores 1990). La auto-modificación del dominio central sirve aparentemente como una regulación de la retroalimentación negativa de una PARP.
- 25 La actividad de una PARP en células de plantas se demostró por primera vez examinando la incorporación de ³H procedente de NAD⁺ marcado dentro de los núcleos de células de puntas de raíz (Payne y colaboradores, 1976; Willmitzer y Wagner, 1982). La actividad enzimática fue también purificada parcialmente a partir de plántulas de maíz y se encontró que está asociada con una proteína con una masa molecular aparente de 113 kDa, sugiriendo que la PARP de plantas puede ser similar a la enzima procedente de animales (Chen y colaboradores, 1994; O'Farrell, 1995).
- 30 Chen y colaboradores, (1994) han informado sobre una actividad de una PARP en núcleos de maíz y han asociado a esta actividad enzimática con la presencia de una proteína de aproximadamente 114 kDa presente en un extracto de núcleos de maíz.
- 35 O' Farrel (1995) informó que una amplificación por RT-PCR (= reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) en un ARN aislado a partir de maíz (usando unos cebadores degenerados basados en las secuencias conservadas de manera sumamente alta) daba como resultado un fragmento de 300 pb (pares de bases), mostrando una identidad de un 60 % al nivel de los aminoácidos con la proteína PARP humana.
- 40 Lepiniec y colaboradores (1995) han aislado y clonado un ADNc de plena longitud a partir de *Arabidopsis thaliana* que codifica una proteína de 72 kDa con una alta similaridad con el dominio catalítico de una PARP de vertebrado. El dominio terminal de N de la proteína no revela ninguna similaridad de secuencias con el correspondiente dominio de una PARP procedente de vertebrados, pero se compone de cuatro tramos de aminoácidos (denominados A1, A2, B y C) que muestran una similaridad con el terminal de N de un cierto número de proteínas nucleares y de fijación de ADN. La estructura secundaria predicha de A1 y A2 era una estructura de hélice-bucle-hélice.
- 45 Mahajan y Zuo (1998) describieron la purificación y la clonación del ADNc (cromosomal) de una polimerasa de poli(ADP-ribosa) de maíz. La enzima es un único polipéptido de aproximadamente 115 kD (980 aminoácidos), codificado por un cuadro de lectura abierto de 2.943 pb. La secuencia deducida de aminoácidos muestra una identidad de un 40 a 42 % y una similaridad de aproximadamente un 50 % con las conocidas secuencias de las PARP de vertebrados. Las características de la estructura modular de la molécula de una PARP, tales como dos
- 50

dedos de zinc, una señal de localización nuclear putativa, el dominio de auto-modificación, y el dominio de fijación de NAD⁺, se conservan en la enzima de maíz.

5 Babiychuk y colaboradores (1998) describieron que dos homólogos de una poli(ADP-ribosa) polimerasa se encontraron en plantas, la clásica polimerasa que contiene dedos de Zn y las proteínas PARP no clásicas estructuralmente, que carecen del característico dominio de dedo de Zn en el terminal de N.

La nomenclatura actual se refiere a las clásicas polimerasas que contienen dedos de Zn tales como las proteínas PARP1 (y los correspondientes genes *parp1*) mientras que las proteínas PARP no clásicas estructuralmente se mencionan a actualmente como PARP2 (y los correspondientes genes *parp2*).

10 Se podrían identificar las siguientes entradas en bases de datos que identifican secuencias demostradas y putativas de proteínas de poli(ADP-ribosa) polimerasa, partes de las mismas o secuencias homólogas: BAD53855 (*Oryza sativa*); BAD52929 (*Oryza sativa*); XP_477671 (*Oryza sativa*); BAC84104 (*Oryza sativa*); AAT25850 (*Zea mays*); AAT25849 (*Zea mays*); NP_197639 (*Arabidopsis thaliana*); NP_850165 (*Arabidopsis thaliana*); NP_188107 (*Arabidopsis thaliana*); NP_850586 (*Arabidopsis thaliana*); BAB09119 (*Arabidopsis thaliana*); AAD20677 (*Arabidopsis thaliana*); Q11207 (*Arabidopsis thaliana*); C84719 (*Arabidopsis thaliana*); T51353 (*Arabidopsis thaliana*);
15 T01311 (*Arabidopsis thaliana*); AAN12901 (*Arabidopsis thaliana*); AAM13882 (*Arabidopsis thaliana*); CAB80732 (*Arabidopsis thaliana*); CAA10482 (*Arabidopsis thaliana*); AAC79704 (*Zea mays*); AAC19283 (*Arabidopsis thaliana*); CAA10888 (*Zea mays*); CAA10889 (*Zea mays*); y CAA88288 (*Arabidopsis thaliana*).

20 Amor y colaboradores, (1998) describieron la implicación de una PARP en la respuesta a un estrés oxidativo en plantas. Los autores mostraron que en células de soja cultivada, una PARP está implicada en respuestas a estreses abióticos suaves y severos, mediando en la reparación de los ADN y en procesos de muerte celular programada, respectivamente.

25 El documento de solicitud de patente internacional WO99/37789 describe composiciones y métodos para influir el estado metabólico de células de plantas. Las composiciones comprenden genes de poli(ADP-ribosa) polimerasas y porciones de los mismos, particularmente el gen de una poli(ADP-ribosa) polimerasa de maíz así como secuencias de nucleótidos antisentido para genes de poli(ADP-ribosa) polimerasas. Las secuencias de nucleótidos encuentran uso en la transformación de células de plantas con el fin de alterar el estado metabólico de las plantas y las células de plantas transformadas.

30 El documento WO 00/04173 describe medios y métodos para modular una muerte celular programada (PCD = acrónimo de programmed cell death) en células y organismos eucarióticos, particularmente en células de plantas y plantas, por introducción de genes quiméricos que modulan una PCD, influyendo sobre la expresión y/o la actividad aparente de genes de una poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) endógena. La muerte celular programada puede ser inhibida o provocada. El invento se refiere particularmente al uso de secuencias de nucleótidos que codifican proteínas con la actividad de una PARP para modular una PCD, para intensificar la velocidad o tasa de crecimiento o para producir células y organismos tolerantes al estrés.

35 La técnica anterior, por lo tanto, sigue siendo deficiente en la provisión de genes de PARP de algodón específicos, que sean útiles en la modificación de genes de PARP endógenos de algodón para obtener plantas de algodón que sean capaces de resistir una sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento.

Sumario del invento

40 En un aspecto del invento, se describe un método para producir una planta de algodón que es apta para resistir una sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento, que comprende las etapas de introducir un gen quimérico en una célula de algodón, para generar una célula de algodón transgénico, comprendiendo el gen quimérico, engarzado operativamente, un promotor expresable en plantas; una región de ADN transcribible que comprende una primera región de ADN que a su vez comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 19 entre 20 nucleótidos consecutivos seleccionados a partir de la secuencia de nucleótidos un gen *parp2* o de un ADNc de *parp2* procedente
45 de una especie de algodón o de una especie relacionada con una especie progenitora de algodón; una segunda región de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 19 ó 50 ó 200 nucleótidos consecutivos seleccionados entre la primera región de ADN; con lo que la primera región de ADN y la segunda región de ADN están en orientación de repetición invertida una con respecto a la otra, y en la que una molécula de ARN transcrita a partir de la región transcribible es capaz de formar una región de ARN de doble hebra situada entre
50 una región de ARN transcrita a partir de la primera región de ADN y una región de ARN transcrita a partir de la segunda región de ADN; y una región de ADN que comprende una señal de terminación de la transcripción y de poliadenilación que es funcional en plantas; regenerar la célula de algodón transgénico para obtener una planta de algodón transgénico, e identificar una planta de algodón transgénico que tiene una aptitud aumentada para resistir una sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento. La secuencia de nucleótidos del gen *parp2* o del ADNc

del *parp2* puede comprender la secuencia de nucleótidos de cualquiera de las SEQ ID No.: 5, SEQ ID No.: 6, SEQ ID No.: 7, SEQ ID No.: 8, SEQ ID No.: 9, SEQ ID No.: 10, SEQ ID No.: 11, SEQ ID No.: 12, SEQ ID No.:18, SEQ ID No.19 o SEQ ID No. 20 o una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 13, SEQ ID No.: 15, SEQ ID No.:21 o SEQ ID No.:22.

- 5 Con los objetos, ventajas y características precedentes y otros/as del invento, que resultarán evidentes en el presente texto a continuación, la naturaleza del invento se puede entender con mayor claridad haciendo referencia a la siguiente descripción detallada de diferentes formas de realización del invento, y de las reivindicaciones y las Figuras adjuntas.

Breve descripción de las Figuras

- 10 **La Figura 1** es una representación esquemática del pTMT01, un vector de ADN T que comprende un gen quimérico, que después de una transcripción proporciona una molécula de ARN de doble hebra capaz de reducir la expresión de genes de PARP2 de algodón. Se usan las siguientes abreviaturas:
 LB: borde izquierdo del ADN T; 3'nos: señal de terminación de la transcripción y de poliadenilación procedente del gen de la nopalina sintasa del ADN T de *A. tumefaciens*; 2mepsps: proteína de 5-enol-piruvilshikimato-3-fosfato
 15 sintasa doble mutante procedente de maíz; TPotpC: péptido de tránsito; PcsvmvX, Y, Z: las partes primera, segunda y tercera del promotor del virus del mosaico de venas de Cassava; P35S2: promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor; *parp2*Gh: parte de la secuencia de nucleótidos de un *parp2* de algodón; Pdk-intron: intrón 2 procedente del intrón *pdk* de *Flaveria trinervia*; OCS-terminator: señal de la terminación de la transcripción y de poliadenilación procedente del gen de la octopina sintasa del ADN T de *A. tumefaciens*; RB: borde derecho del ADN T; fragmento de NPTI: porción del gen de resistencia a antibióticos *nptI*; ORI ColE1: origen de replicación del plásmido ColE1; ORI pVS1: origen de replicación del replicón de pVS1.

La **Figura 2**: Representación gráfica del ensayo de germinación en frío. Para cada suceso transgénico (identificado por el número en el eje de las X y por el modelo patrón) se indica el porcentaje de plántulas que germinan a 16°C para las poblaciones segregadas homocigóticas (H) y acigóticas (h).

- 25 La **Figura 3**: representación gráfica de la conductividad del medio después de una incubación en la presencia de diferentes concentraciones de paraquat para plantas de algodón testigos (♦) o para linajes de algodón transgénico que comprenden una construcción artificial silenciosa de un *parp2* (■).

- La **Figura 4** es una alineación de las diversas secuencias de aminoácidos obtenidas para un *parp2* procedente de algodón. GV1: secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 21) codificada por la variante uno de ADN genómico (SEQ ID NO: 19); cADN: secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 12) codificada por un ADNc; GV2: secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 22) codificada por la variante dos de ADN genómico (SEQ ID NO: 20).

Descripción detallada de diferentes formas de realización del invento

- El presente invento está basado en el hallazgo de que los genes *parp2* de algodón o los ADNc de *parp2* de algodón son excelentes secuencias de nucleótidos de fuentes para obtener plantas de algodón que son aptas para resistir una sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento por modificación de la actividad de gen(es) *parp2* de algodón endógeno(s).

- En una forma de realización, el invento se refiere a un método para obtener una planta de algodón que es apta para resistir una sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento por reducción de la expresión del gen *parp2* endógeno en células de una planta de algodón, por producción de una planta transgénica que comprende un gen quimérico capaz de producir un ARN de doble hebra ("dsRNA" = acrónimo de double stranded RNA) en el que las hebras de ARN complementarias de dicha molécula de dsRNA constituyen una parte de la secuencia de nucleótidos de un gen *parp2* o de un ADNc de *parp2* obtenido a partir de una especie de algodón o de una especie relacionada con una especie progenitora de algodón o de una parte de una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína PARP2 procedente de una especie de algodón o de una especie relacionada con una especie progenitora de algodón.

- El concepto de "algodón", tal como se usa en el presente contexto, incluye la especie alotetraploide *Gossypium hirsutum*, *Gossypium barbadense* (alopolidiploides del genoma AD) y las especies diploides *Gossypium arboreum* y *Gossypium herbaceum* (diploides del genoma A). Las especies de *Gossypium* relacionadas con especies progenitoras de algodón son *Gossypium raimondii*, *Gossypium trilobum* y *Gossypium gossypoides* (diploides del genoma D).

Un gen *parp2* o un ADNc de *parp2* obtenido a partir de una especie de algodón o a partir de una especie relacionada con una especie progenitora de algodón, se refiere al gen *parp2* que se presenta de modo natural en esa especie o

al ADNc correspondiente al ARNm (mensajero) del gen *parp2* que aparece de modo natural en esa especie. Similarmente, una proteína PARP2 obtenida a partir de una especie de algodón o a partir de una especie relacionada con una progenitora de algodón se refiere a la proteína tal como aparece de modo natural en esa especie.

5 Ejemplos de secuencias de nucleótidos de algodón o relacionadas con especies progenitoras de algodón de *parp2* incluyen aquellas que comprenden la secuencia de nucleótidos que se expone en una cualquiera de las SEQ ID No.: 5, SEQ ID No.: 6, SEQ ID No.: 7, SEQ ID No.: 8, SEQ ID No.: 9, SEQ ID No.: 10, SEQ ID No.: 11, SEQ ID No.: 12, SEQ ID No.: 19 o SEQ ID No.: 20. Otros ejemplos de dichas secuencias de algodón de *parp2* incluyen las secuencias de nucleótidos que codifican un gen de PARP2 de algodón que comprende p.ej. la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 13 o de SEQ ID No.: 21 o de SEQ ID No.: 22.

Sin embargo, resultará inmediatamente evidente para una persona experta en la especialidad que las secuencias de nucleótidos dadas como ejemplos, o partes de las mismas, se pueden usar para identificar adicionales genes *parp2* o ADNc's de *parp2* en otras plantas de algodón, en variedades de algodón distintas de la Cooker312 o en plantas relacionadas con especies progenitoras de algodón, y que dichas secuencias de nucleótidos o dichas partes de las mismas se pueden usar también p.ej. para aumentar la tolerancia al estrés en plantas de algodón. Las secuencias de nucleótidos dadas como ejemplos se podrían usar para seleccionar:

- i) un fragmento de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No.: 13 para su uso como una sonda;
- ii) un fragmento de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos de cualquiera de las SEQ ID No.: 5, SEQ ID No.: 6, SEQ ID No.: 7, SEQ ID No.: 8, SEQ ID No.: 9, SEQ ID No.: 10, SEQ ID No.: 11, SEQ ID No.: 12, SEQ ID No.: 19 o SEQ ID No.: 20 para su uso como una sonda;
- iii) un fragmento de ADN o un oligonucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que consiste en entre 20 y 1.382 nucleótidos consecutivos seleccionados entre una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 13 para su uso como una sonda;
- iv) un fragmento de ADN o un oligonucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que consiste en entre 20 y 2.000 nucleótidos consecutivos seleccionados entre una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID Nos: 21 o 22 para su uso como una sonda;
- v) un fragmento de ADN o un oligonucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que consiste en entre 20 y 2.000 nucleótidos consecutivos seleccionados entre una secuencia de nucleótidos de cualquiera de las SEQ ID No.: 5, SEQ ID No.: 6, SEQ ID No.: 7, SEQ ID No.: 8, SEQ ID No.: 9, SEQ ID No.: 10, SEQ ID No.: 11, SEQ ID No.: 12, SEQ ID No.: 19 o SEQ ID No.: 20 para su uso como una sonda;
- vi) una secuencia de oligonucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que comprende entre 20 y 200 nucleótidos consecutivos seleccionados entre una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 13, para su uso como un cebador en una reacción PCR.
- vii) una secuencia de oligonucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que comprende entre 20 y 200 nucleótidos consecutivos seleccionados entre una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID Nos: 21 o 22 para su uso como un cebador en una reacción PCR;
- viii) una secuencia de oligonucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos que comprende entre 20 y 200 nucleótidos consecutivos seleccionados entre la secuencia de nucleótidos de una cualquiera de las SEQ ID No.: 5, SEQ ID No.: 6, SEQ ID No.: 7, SEQ ID No.: 8, SEQ ID No.: 9, SEQ ID No.: 10, SEQ ID No.: 11, SEQ ID No.: 12, SEQ ID No.: 19 o SEQ ID No.: 20 para su uso como un cebador en una reacción PCR; o
- ix) una secuencia de oligonucleótidos que tiene la secuencia de nucleótidos de una cualquiera de las SEQ ID No.: 1, SEQ ID No.: 2, SEQ ID No.: 3, SEQ ID No.: 4, SEQ ID No.: 16 o SEQ ID No.: 17 para su uso como un cebador en una reacción PCR.
- x) un fragmento que puede ser amplificado a partir del ADN genómico o ADNc de algodón usando como cebadores un oligonucleótido como se describe en los apartados vi, vii, viii o ix, tal como un fragmento que comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID No.: 18 para su uso como una sonda.

Por realización de una PCR usando un ADN genómico o ADNc procedente de especies y variedades de algodón o plantas relacionadas con una especie progenitora de algodón y los mencionados oligonucleótidos como cebadores o realizando una hibridación, preferiblemente en condiciones rigurosas entre un ADN genómico o un ADNc procedente de especies y variedades de algodón o plantas relacionadas con una especie progenitora de algodón y las mencionadas sondas, se pueden identificar y/o aislar dichos otros genes *parp2* o ADNc de *parp2* o fragmentos de los mismos. Resultará evidente que para las finalidades de obtener unas plantas de algodón que sean aptas para resistir una sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento, puede no requerirse identificar la secuencia de nucleótidos real del fragmento de ADN aislado. Sin embargo, opcionalmente, la secuencia de nucleótidos de los fragmentos identificados y/o aislados o la secuencia de aminoácidos de los marcos de codificación potenciales, puede ser alineada frente a las secuencias de nucleótidos o de aminoácidos disponibles. Se puede verificar también la presencia de la denominada signatura de PARP (TGYMFGKG) o de una secuencia de nucleótidos que codifica dicha secuencia de ADN en la secuencia así obtenida. La actividad enzimática (de poliadenilribosilación) se puede ensayar tal como se describe p.ej. en el documento WO 00/04173.

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

Usando las secuencias de nucleótidos de *parp2* o las secuencias de aminoácidos de PARP2 dadas como ejemplos, se pueden producir también unas secuencias variantes por inserción, supresión o sustitución de nucleótidos o aminoácidos. Unas proteínas de algodón PARP2 variantes se pueden describir como aquellas proteínas que comprenden una secuencia de aminoácidos basada en la secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID Nos.: 13, 21 ó 22 en donde uno, dos, tres, cuatro, cinco o más de los aminoácidos en posiciones variantes son reemplazados por secuencias de aminoácidos funcionalmente similares. Se pueden distinguir los siguientes conjuntos de aminoácidos intercambiables:

- aminoácidos alifáticos (glicina (G), alanina (A), valina (V), leucina (L) e isoleucina (I))
- aminoácidos aromáticos (fenilalanina (F), tirosina (Y), triptófano (W))
- aminoácidos alifáticos que contienen hidroxilo (serina (S), treonina (T))
- aminoácidos de carácter básico (lisina (K), arginina (R), histidina (H))
- aminoácidos de carácter ácido (ácido aspártico (D), ácido glutámico (E))
- aminoácidos que contienen amido (asparagina (N), glutamina (Q)).

Se considera que son residuos de aminoácidos conservados los siguientes: los aminoácidos en las posiciones 372-380, 15, 35, 63, 82, 113, 115, 117, 123, 163, 167, 168, 172, 173, 183, 189, 226, 234, 242, 251, 266, 271, 275, 285, 289, 344, 367, 368, 371, 386, 394, 408, 415, 429, 443 y 445 de la SEQ ID No.: 15. Todas las otras posiciones de aminoácidos pueden ser consideradas como posiciones variantes. Así, las proteínas PARP2 variantes pueden incluir la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 15.

Otras proteínas variantes son las que contienen por lo menos los siguientes aminoácidos procedentes de la SEQ ID No.:13, que son los aminoácidos conservados entre la proteína codificada por un *parp2* procedente de un ratón, maíz, arroz, *Arabidopsis* y algodón: los aminoácidos de las posiciones 9, 11, 14, 22, 31-32, 35-36, 40-43, 47-50, 55, 57, 58, 60, 67, 70-75, 78-79, 82, 91, 96, 99, 100, 103, 104, 106, 108, 111, 114, 121, 124, 126, 127, 128, 154, 157, 165, 166, 167, 171, 175, 177, 180, 186, 187, -189, 195, 198, 199, 202, 203, 205, 209, 217, 223, 224, 225, 226, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 242, 244, 248, 251, 256, 257, 258, 259, 261, 262, 264, 266, 267, 278, 279, 281, 286, 292, 299, 306, 310, 311, 314, 315, 318, 319, 326, 333, 337, 345-352, 353-355, 357, 358, 360, 361-363, 365, 366, 367, 369, 370, 371, 372-374, 376-383, 385-389, 391-397, 406, 408-410, 412-416, 420-422, 431, 434-435, 439, 440, 442, 446, 457 y 460. Estas proteínas variantes pueden o bien tener en las otras posiciones aminoácidos seleccionados entre las alternativas proporcionadas en la SEQ ID No.: 15 o pueden tener incluso otros aminoácidos en esas posiciones variantes.

La parte de la secuencia de nucleótidos del gen *parp2* o del ADNc de un *parp2* que está comprendida entre una hebra de la molécula de ARN de doble hebra debería tener una longitud de por lo menos 19 nucleótidos, pero que puede variar entre aproximadamente 19 nucleótidos (nt) hasta llegar a una longitud que se iguala con la longitud (en nucleótidos) del gen *parp2* o su ADNc. La longitud total de la secuencia de nucleótidos de sentido o antisentido puede ser por lo tanto de por lo menos 25 nt (= nucleótidos), o de por lo menos aproximadamente 50 nt, o de por lo menos aproximadamente 100 nt, o de por lo menos aproximadamente 150 nt, o de por lo menos aproximadamente 200 nt, o de por lo menos aproximadamente 500 nt. Se espera que no haya ningún límite superior para la longitud total de las secuencias de nucleótidos de sentido o antisentido. Sin embargo, por una razón práctica (tal como p.ej. la estabilidad de los genes quiméricos) se espera que la longitud de la secuencia de nucleótidos de sentido o antisentido no debería superar los 5.000 nt; particularmente, no debería superar los 2.500 nt y podría ser limitada a aproximadamente 1.000 nt.

Se apreciará que cuanto más larga sea la longitud total de la parte del *parp2* o del ADNc de *parp2* (región de sentido o antisentido) menos rigurosos serán los requisitos para la identidad de secuencias entre estas regiones y la correspondiente secuencia en el gen *parp2* endógeno o su complemento. Preferiblemente, el ácido nucleico que interesa debería tener una identidad de secuencias de por lo menos alrededor de un 75 %, más particularmente de por lo menos alrededor de un 80 %, más particularmente de por lo menos alrededor de un 85 %, muy particularmente de alrededor de un 90 %, especialmente de alrededor de un 95 %, más especialmente de alrededor de un 100 %, y muy especialmente deberá ser idéntico a la parte correspondiente de la secuencia diana o su complemento. Sin embargo, se prefiere que el ácido nucleico que interesa siempre incluya una secuencia de aproximadamente 19 nucleótidos consecutivos, particularmente alrededor de 25 nt, más

particularmente alrededor de 50 nt, especialmente alrededor de 100 nt, muy especialmente, alrededor de 150 nt con una identidad de secuencias de un 100% con la correspondiente parte del ácido nucleico diana. Preferiblemente, para calcular la identidad de secuencias y diseñar la correspondiente secuencia de sentido o antisentido, se debería reducir al mínimo el número de intersticios, particularmente para las secuencias de sentido más cortas.

5 Para la finalidad de este invento, la "identidad de secuencias" de dos secuencias relacionadas de nucleótidos o aminoácidos, expresada como un porcentaje, se refiere al número de posiciones en las dos secuencias alineadas óptimamente que tienen residuos idénticos (x100) dividido por el número de posiciones comparadas. Un intersticio, es decir una posición en una alineación en donde un residuo está presente en una secuencia pero no en la otra, es considerado como una posición con residuos no idénticos. La alineación de las dos secuencias se realiza por medio
10 del algoritmo de Needleman y Wunsch (Needleman y Wunsch 1970). La anterior alineación de secuencias, asistida por ordenador, se puede realizar de una manera conveniente usando un programa lógico (software) clásico tal como el GAP que es una parte de la Versión de Paquete Wisconsin 10.1 (del Genetics Computer Group, Madison, Wisconsin, EE.UU.) usando la matriz de calificación por defecto con una penalidad por creación de un intersticio de 50 y con una penalidad por prolongación de un intersticio de 3.

15 Resultará evidente que cuando unas secuencias de nucleótidos de moléculas de ARN son definidas haciendo referencia a una secuencia de nucleótidos de correspondientes moléculas de ADN, la timina (T) en la secuencia de nucleótidos debería ser reemplazada por uracilo (U). El hecho de si se hace referencia a moléculas de ARN o de ADN resultará claro a partir del contexto de la solicitud.

20 Se ha demostrado que el requisito mínimo para silenciar a un gen diana particular es la presencia en la secuencia de nucleótidos de un gen quimérico silenciador de una secuencia de nucleótidos con una longitud de aproximadamente 20-21 nucleótidos consecutivos, que corresponde a la secuencia de un gen diana, en la que por lo menos 19 de los 20-21 nucleótidos consecutivos son idénticos a los de la correspondiente secuencia del gen diana. El concepto de "19 entre 20 nucleótidos consecutivos" tal como se usa en el presente contexto, se refiere a una secuencia de nucleótidos de 20 nucleótidos consecutivos seleccionados a partir del gen diana, que tiene un nucleótido discordante.
25

Como se usa en el presente contexto, "una planta de algodón tolerante al estrés" o "una planta de algodón tolerante a condiciones de estrés o a condiciones adversas de crecimiento" es una planta (particularmente una planta de algodón obtenida de acuerdo con los métodos del invento) que, cuando es sometida a condiciones desfavorables de crecimiento durante un cierto período de tiempo, tal como, pero sin limitarse a, sequía, altas temperaturas,
30 suministro limitado de nutrientes (particularmente de nitrógeno), altas intensidades de luz, crece mejor que una planta testigo no tratada de acuerdo con los métodos del invento. Usualmente, esto será evidente a partir del aspecto general de las plantas y se puede medir, p.ej. por medio de una producción aumentada de biomasa, un crecimiento vegetativo continuado en condiciones desfavorables o un rendimiento más alto de semillas. Las plantas tolerantes al estrés tienen un espectro más amplio de crecimiento, es decir, que ellas son aptas para resistir una gama más amplia de cambios climatológicos y abióticos de otros tipos, sin ninguna penalización sobre el rendimiento. Desde un punto de vista bioquímico, una tolerancia al estrés puede ser evidente como el más alto contenido de NAD^+ -NADH / ATP y como una más baja producción de especies oxigenadas reactivas de plantas tolerantes al estrés, comparado/a con el/la de plantas testigos en condiciones de estrés. Una tolerancia al estrés puede también ser evidente como el más alto contenido de clorofila, la más alta fotosíntesis y la más baja
35 fluorescencia de la clorofila en condiciones de estrés en plantas tolerantes al estrés, comparado/as con el de o las de plantas testigos en las mismas condiciones. Unas plantas de algodón tolerantes al estrés pueden también ser reconocidas analizando el impacto de las condiciones de estrés sobre la iniciación y/o la elongación de las fibras en condiciones de estrés, incluyendo una temperatura aumentada, en cultivos de tejidos para fibras.

40 Resultará manifiesto que tampoco se requiere que la planta sea hecha crecer continuamente en las condiciones desfavorables para que resulte evidente la tolerancia al estrés. Usualmente, la diferencia en cuanto a la tolerancia al estrés entre una planta o una célula de planta de acuerdo con el invento y una planta o una célula de planta testigo resultará evidente incluso cuando solamente se presente un período de tiempo relativamente corto de condiciones desfavorables durante el crecimiento.

45 Los genes quiméricos que reducen la expresión de un *parp2* de algodón que codifica un dsRNA de acuerdo con el invento pueden comprender un intrón, tal como un intrón heterólogo, situado p.ej. en la secuencia espaciadora entre las regiones de ARN de sentido y antisentido de acuerdo con la divulgación del documento WO 99/53050 (incorporado a la presente por su referencia).

50 Recientemente ha resultado evidente que unas moléculas de ARN de doble hebra, tales como las que más arriba se han descrito, son disociadas en células de plantas para dar pequeños fragmentos de ARN con aproximadamente 20-21 nucleótidos, que sirven como una secuencia de guía en la degeneración del correspondiente ARNm (recopilado por Baulcombe, 2004). Por lo tanto, también se describe un método para producir una planta de algodón tolerante al estrés, que comprende las etapas de:
55

- 5 a) proporcionar una o más moléculas de ARN de doble hebra a células de las plantas de algodón, en donde las moléculas de ARN de doble hebra comprenden dos hebras de ARN, consistiendo una hebra de ARN esencialmente en una secuencia de nucleótidos de ARN de 20 a 21 nucleótidos consecutivos seleccionados entre la secuencia de nucleótidos de un gen *parp2* o de un ADNc de *parp2* procedente de una especie de algodón o procedente de una especie relacionada con una especie progenitora de algodón; y
- b) identificar una planta de algodón que comprenda esta(s) molécula o moléculas de ARN de doble hebra, que es más resistente a condiciones de estrés abiótico que una misma planta de algodón que no comprende la molécula o las moléculas de ARN de doble hebra.

10 Las mencionadas secuencias de dsRNA con una longitud de 20-21 nt son generadas también en el curso de un silenciamiento mediado por un ARN de antisentido convencional o un silenciamiento mediado por un ARN de sentido. Por lo tanto, otro método para producir plantas de algodón tolerantes al estrés, que comprende la etapa de proporcionar a células de la planta de algodón un gen quimérico que comprende, engarzados operativamente, los siguientes fragmentos de ADN

- 15 a) un promotor expresable en plantas;
- b) una región de ADN que comprende por lo menos 20 nucleótidos consecutivos seleccionados entre la secuencia de nucleótidos de un gen *parp2* o un ADNc de *parp2* procedente de una especie de algodón o procedente de una especie relacionada con una especie progenitora de algodón en orientación en antisentido o en sentido;
- 20 c) una región de ADN que comprende una señal de terminación de la transcripción o de poliadenilación, que es funcional en plantas.

25 Las mencionadas regiones de nucleótidos de antisentido o sentido pueden tener una longitud de desde aproximadamente 21 nt hasta aproximadamente 5.000 nt, tal como una longitud de 21nt, 40 nt, 50 nt, 100 nt, 200 nt, 300 nt, 500 nt, 1000 nt, o incluso aproximadamente de 2.000 nt o más larga. Además, no se requiere para la finalidad del invento que la secuencia de nucleótidos de la molécula del gen *parp2* inhibidor usado o la región codificadora del gen quimérico sea completamente idéntica a, o complementaria con, la del gen *parp2* de algodón endógeno, cuya expresión es dirigida hacia la diana de ser reducida en la célula de la planta de algodón. Cuanto más larga sea la secuencia, menos riguroso será el requisito de la identidad global de secuencias. Por lo tanto, las regiones de sentido o antisentido pueden tener una identidad global de secuencias de aproximadamente un 40 % o 30 50 % o 60 % o 70 % o 80 % o 90 % o 100 % con la secuencia de nucleótidos del gen *parp2* endógeno o del complemento del mismo. Sin embargo, tal como se ha mencionado, las regiones de antisentido o sentido deberán comprender preferiblemente una secuencia de nucleótidos de 19-20 nucleótidos consecutivos que tienen una identidad de secuencias de aproximadamente un 100 % con la secuencia de nucleótidos del gen *parp2*. Preferiblemente, la longitud del tramo con una identidad de secuencias de aproximadamente un 100 % debería ser 35 de aproximadamente 50, 75 o 100 nt.

40 La eficiencia de los genes quiméricos antes mencionados para el silenciamiento mediado por un ARN de antisentido o por un ARN de sentido puede ser aumentada adicionalmente por inclusión de unos elementos de ADN que dan como resultado la expresión de moléculas de ARN inhibidor de *parp2*, no poliadeniladas, aberrantes. Uno de dichos elementos de ADN, que es apropiado para esta finalidad, es una región de ADN que codifica una ribozima autoempalmable tal como se describe en el documento WO 00/01133. La eficiencia puede también ser intensificada proporcionando a las moléculas de ARN generadas unas señales de localización nuclear o de retención tal como se describen en el documento WO 03/076619.

45 Las secuencias de nucleótidos de ADNc de *parp2* de algodón, dadas como ejemplos, se pueden usar también para identificar unos alelos *parp2* de algodón en una población de plantas de algodón o de plantas progenitoras de algodón que están correlacionadas con una tolerancia aumentada al estrés. La población de plantas de algodón puede ser una población que ha sido previamente mutagenizada. Los alelos *parp2* de algodón identificados pueden luego ser introducidos en un linaje de plantas selectas de algodón, usando técnicas de crianza convencionales.

50 Unos métodos para transformar plantas de algodón son asimismo bien conocidos en la especialidad. La transformación mediada por *Agrobacterium* ha sido descrita p.ej. en la patente de los EE.UU. 5.004.863 o en la patente de los EE.UU. 6.483.013, y la transformación de algodón por bombardeo con partículas se informa p.ej. en el documento WO 92/15675.

55 Los métodos y medios descritos se pueden usar en plantas de algodón, tales como las Coker 312, Coker 310, Coker 5Acala SJ-5, GSC25110, variedades de FIBERMAX tales como FIBERMAX 819, Siokra 1-3, T25, GSA75, Acala SJ2, Acala SJ4, Acala SJ5, Acala SJ-C1, Acala B1644, Acala B1654-26, Acala B1654-43, Acala B3991, Acala GC356, Acala GC510, Acala GAM1, Acala C1, Acala Royale, Acala Maxxa, Acala Prema, Acala B638, Acala B1810, Acala B2724, Acala B4894, Acala B5002, no Acala "picker" Siokra, "stripper" variedad FC2017, Coker 315, STONEVILLE 506, STONEVILLE 825, DP50, DP61, DP90, DP77, DES119, McN235, HBX87, HBX191, HBX107, FC 3027, CHEMBRED A1, CHEMBRED A2, CHEMBRED A3, CHEMBRED A4, CHEMBRED B1, CHEMBRED B2,

CHEMBRED B3, CHEMBRED C1, CHEMBRED C2, CHEMBRED C3, CHEMBRED C4, PAYMASTER 145, HS26, HS46, SICALA, PIMA S6 y ORO BLANCO PIMA y plantas con genotipos derivados de ellas.

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

10 Resultará además evidente para una persona experta en la especialidad que un ADNc de *parp2* o un ADN genómico de *parp2*, o una parte del mismo, tal como aquí se describe, se puede usar también para aumentar la velocidad o tasa de crecimiento de cualquier planta o para aumentar la tolerancia al estrés en células de cualquier planta de acuerdo con la enseñanza del documento WO 00/04173.

15 Además, es conocido que la introducción de un ARN de antisentido, de sentido o de doble hebra o los genes quiméricos que lo codifican puede conducir a una distribución de fenotipos, que fluctúa entre casi ninguna o muy poca supresión de la expresión del gen diana hasta una supresión muy fuerte e incluso de un 100 % de la expresión del gen diana. No obstante, una persona experta en la especialidad será capaz de seleccionar los células de plantas, las plantas, los sucesos o los linajes de plantas que conduzcan al grado deseado de silenciamiento y al fenotipo deseado.

20 Resultará también evidente para una persona experta en la especialidad que los genes o ADNc's de *parp2* aislados a partir de diferentes variedades o partes de las mismas, pueden diferir en la secuencia de nucleótidos o en los aminoácidos del polipéptido codificado, y todavía ser significativamente similares o incluso idénticos en regiones particulares. En otras palabras, las diferentes variantes de genes *parp2* pueden compartir tramos similares o idénticos de unas secuencias de 20-200 nucleótidos contiguos. Por lo tanto, cuando la memoria descriptiva o las reivindicaciones se refiere(n) a una región de ADN que comprende por lo menos x nucleótidos consecutivos tomados de una secuencia particular de nucleótidos, o tomados de una secuencia de nucleótidos que codifica una
25 secuencia particular de aminoácidos, resultará evidente que los que se mencionan son los por lo menos x nucleótidos consecutivos como tales, sin tener que hacer referencia al origen de la secuencia de nucleótidos.

30 Tal como se usa aquí, el concepto de "comprende" ha de ser interpretado como que especifica la presencia de las características, los números enteros, las etapas o los componentes señalados/as a los/las que se ha hecho referencia, pero no excluye la presencia o la adición de una o más otras/os características, números enteros, etapas o componentes, o conjuntos de los mismos. Por consiguiente, p.ej. un ácido nucleico o una proteína que comprende una secuencia de nucleótidos o de aminoácidos, puede comprender más nucleótidos o aminoácidos que los realmente citados, puede estar embebido/a en un ácido nucleico o en una proteína de mayor tamaño. Un gen quimérico que comprende una región de ADN, que ha sido definida de una manera funcional o estructural, puede comprender adicionales regiones de ADN, etc.

35 Los siguientes Ejemplos no limitativos describen unos genes quiméricos para la alteración de las características de tolerancia al estrés en algodón y unos usos de los mismos. A menos que se señale otra cosa distinta en los Ejemplos, todas las técnicas de ADN recombinantes se llevan a cabo de acuerdo con unos protocolos clásicos, tal como se describen en la obra de Sambrook y colaboradores (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, segunda edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY, y en los volúmenes 1 y 2 de la obra de Ausubel y colaboradores (1994) Current Protocols in Molecular Biology, Current Protocols [Protocolos actuales en biología molecular, protocolos actuales], EE.UU. Unos materiales y métodos clásicos para el trabajo molecular en plantas se describen en la obra Plant Molecular Biology Labfax (1993), coordinada en edición por R.D.D. Croy, publicada conjuntamente por BIOS Scientific Publications Ltd (UK = Reino Unido) y Blackwell Scientific Publications, UK.

45 A lo largo de la descripción y de los Ejemplos, se hace referencia a las siguientes secuencias que están representadas en la lista de secuencias:

- SEQ ID No 1: secuencia de nucleótidos del oligonucleótido P1a apropiado para amplificar una parte de un gen *parp2* de algodón o de su ADNc.
SEQ ID No 2: secuencia de nucleótidos del oligonucleótido P1b apropiado para amplificar una parte de un gen *parp2* de algodón o de su ADNc.
50 SEQ ID No 3: secuencia de nucleótidos del oligonucleótido P1c apropiado para amplificar una parte de un gen *parp2* de algodón o de su ADNc.
SEQ ID No 4: secuencia de nucleótidos del oligonucleótido P1x apropiado para amplificar una parte de un gen *parp2* de algodón o de su ADNc.
SEQ ID No 5: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (que contiene la signatura PARP) variante 1.
55 SEQ ID No 6: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (que contiene la signatura PARP) variante 2.
SEQ ID No 7: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (que contiene la signatura PARP) variante 3.
SEQ ID No 8: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (parte 2) variante 1.

- SEQ ID No 9: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (parte 2) variante 2.
 SEQ ID No 10: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (parte 2) variante 3.
 SEQ ID No 11: secuencia parcial del ADNc de un gen *parp2* de algodón (parte 2) variante 4.
 SEQ ID No 12: secuencia parcial de nucleótidos del ADNc de un gen *parp2* de algodón (fusionado)
 5 SEQ ID No 13: secuencia parcial de aminoácidos de una proteína PARP2 de algodón.
 SEQ ID No 14: secuencia de nucleótidos de una región de ADN T del vector pTMT01.
 SEQ ID No 15: variantes de la secuencia parcial de aminoácidos de una proteína PARP2 de algodón.
 SEQ ID No 16: cebador de oligonucleótidos 1 usado para la preparación de una sonda específica para un gen *parp2* de algodón
 10 SEQ ID No 17: cebador de oligonucleótidos 2 usado para la preparación de una sonda específica para un gen *parp2* de algodón.
 SEQ ID No 18: secuencia de nucleótidos de una sonda específica para un gen *parp2* de algodón.
 SEQ ID No 19: secuencia de nucleótidos de un ADN genómico que comprende un gen *parp2* de algodón variante 1.
 SEQ ID No 20: secuencia de nucleótidos de un ADN genómico que comprende un gen *parp2* de algodón variante 2.
 15 SEQ ID No 21: secuencia de aminoácidos de la estructura de proteína que puede ser codificada por la SEQ ID No 19.
 SEQ ID No 22: secuencia de aminoácidos de la estructura de proteína que puede ser codificada por la SEQ ID No 20.
 SEQ ID No 23: copia de ADNc del ARNm de un gen *parp2* de algodón variante 1.
 20 SEQ ID No 24: copia de ADNc del ARNm de un gen *parp2* de algodón variante 2.

Ejemplos

Ejemplo 1: Aislamiento de secuencias de ADNc para *parp2* de algodón.

25 Unas secuencias de oligonucleótidos, que se habían de usar como cebadores degenerados en una amplificación por PCR de una parte de un gen *parp2* de algodón, fueron diseñadas por comparación de las secuencias de nucleótidos disponibles para genes *parp2* procedentes de *Arabidopsis thaliana*, *Zea mays* y *Oryza sativa*. Los cebadores fueron diseñados usando las regiones con la más alta homología en exones. De esta manera se generaron los siguientes cebadores degenerados:

P1a: 5'-GGTyGCCAAGkGGAACAACAACACC-3' (SEQ ID No.: 1)

P1b: 5'-GGATGATCCdTTrTATkmTCrmTACmAGC-3' (SEQ ID No.: 2)

P1c: 5'-GAGAArATbGTwAChGCsACrArGAArGG-3' (SEQ ID No.: 3)

30 Un ARN fue extraído a partir de callos de algodón (Coker 312) basándose en el protocolo descrito por Jones y colaboradores (1985), y usado para la síntesis de un ADNc usando el sistema de síntesis de primera hebra SuperScript® para una RT-PCR (de Invitrogen Life Technologies) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Usando el ADNc como molde y un par de cebadores P1a/P1b se realizó una amplificación por PCR en las siguientes condiciones:

	5 min a 95°C
Reanillamiento	35 s a 52°C
Alargamiento	35 s a 72°C
Desnaturalización	1 min a 92°C
	durante 50 ciclos
	seguidos por 40 s a 52°C y 10 min a 72 °C

35 Un fragmento de ADN de aproximadamente 580 pb fue amplificado y clonado, y se secuenciaron varios clones (que comprenden las secuencias de SEQ ID 5, 6 y 7). Todas las secuencias de aminoácidos predichas codificadas por las secuencias variantes, contenían la denominada signature PARP (TGYMFGKG) que se conserva en todas las proteínas PARP.

40 Sobre la base de las secuencias amplificadas, se diseñó un nuevo cebador (no degenerado) que podría permitir una amplificación de la parte situada corriente arriba del ADNc de un *parp2*:

P1x: 5'-CAAGAGGAAACAGTTCACAGTGAAGC-3' (SEQ ID No.:4).

Usando el ADNc y las condiciones de PCR que antes se han descrito, con la excepción que solamente se realizaron 35 ciclos y se usaron los oligonucleótidos P1x y P1c como cebadores, se amplificó un fragmento de ADN con aproximadamente 600 pb, que se solapaba con la parte previamente amplificada del ADNc de un *parp2*, y constituía la parte del ADNc de un *parp2* que estaba situada corriente arriba del fragmento previamente amplificado. De nuevo se identificaron unas secuencias variantes (SEQ ID Nos 8-11).

La SEQ ID No. 11 representa la secuencia de nucleótidos de las partes fusionadas de un gen *parp2*.

La SEQ ID No.: 13 incluye la secuencia de aminoácidos de la proteína PARP2 codificada por la secuencia de nucleótidos SEQ ID No.: 12.

Se realizaron unas hibridaciones de Southern con un ADN genómico de plantas de algodón diploides del genoma A y plantas tetraploides AD. Se podrían observar dos bandas, de las cuales solamente una estaba presente en los diploides del genoma de A usando varias digestiones con enzimas de restricción.

Ejemplo 2: Construcción de un vector de ADN T que contiene un gen silenciador de PARP2.

Un fragmento de ADN amplificado que comprendía la signatura PARP que se ha descrito en el Ejemplo 1, se usó para construir un gen quimérico que después de una transcripción proporciona una molécula de ARN que comprende una secuencia de ADN de sentido y antisentido a partir del fragmento de ADN amplificado, y que podría emparejar bases para formar una molécula de ARN de doble hebra. Dicho gen quimérico se puede usar para reducir la expresión de un *parp2* en algodón. Con esta finalidad, los siguientes fragmentos de ADN fueron engarzados operativamente usando técnicas clásicas de ADN recombinantes:

- un fragmento que incluye la región de promotor del transcrito 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor (Odell y colaboradores, 1985) (SEQ ID No.:14 desde el nucleótido 2.686 al nucleótido 3.191)
- un fragmento que incluye una parte terminal de C que a su vez incluye la signatura PARP de la secuencia codificadora del ADNc de *parp2* de la poli(ADP-ribosa) polimerasa de tipo no clásico de *Gossypium hirsutum* (algodón) clonado en una orientación de sentido (SEQ ID No.: 14 desde el nucleótido 3.192 al nucleótido 3.617).
- un fragmento que contiene el segundo intrón del gen de la piruvato ortofosfato dicinasa procedente de *Flaveria trinervia* como ha sido descrito por Rosche y Westhoff (1995) (SEQ ID No.:14 desde el nucleótido 3.649 al nucleótido 4.423).
- un fragmento que incluye una parte terminal de C, que a su vez incluye la signatura PARP de la secuencia codificadora del ADNc de *parp2* de la poli(ADP-ribosa) polimerasa de tipo no clásico de *Gossypium hirsutum* (algodón) clonado en una orientación de antisentido (SEQ ID No.: 14 desde el nucleótido 4.424 al nucleótido 4.851).
- un fragmento que incluye la región no traducida en 3' del gen de la octopina sintasa de *Agrobacterium tumefaciens* como ha sido descrita por De Greve y colaboradores (1982) (SEQ ID No.:14 desde el nucleótido 4.852 al nucleótido 5.591).

Este gen quimérico fue introducido entre los bordes de ADN T de un vector de ADN T conjuntamente con un gen quimérico que codifica un marcador seleccionable para proporcionar el pTMT1 (véase la Fig 1; la secuencia del ADN T de pTMT1 está representada en la SEQ ID No.: 14). El vector pTMT1 se deriva del pGSC1700 (Cornelissen y Vandewiele, 1.989). El esqueleto del vector contiene los siguientes elementos genéticos:

- el núcleo de plásmido que comprende el origen de replicación procedente del plásmido pBR322 (Bolívar y colaboradores, 1977) para su replicación en *Escherichia coli* (ORI ColE1) y un fragmento de restricción que comprende el origen de replicación procedente del plásmido pVS1 de *Pseudomonas* (Itoh y colaboradores, 1984) para su replicación en *Agrobacterium tumefaciens* (ORI pVS 1).
- un gen marcador seleccionable que confiere tolerancia a estreptomycinina y a espectinomycinina (*aadA*) para la propagación y la selección del plásmido en *Escherichia coli* y *Agrobacterium tumefaciens*.
- una región de ADN que consiste en un fragmento de la secuencia que codifica la neomicina fosfotransferasa del gen *nptII* procedente del transposón *Tn903* (Oka y colaboradores, 1981).

El vector de ADN T fue introducido en *Agrobacterium tumefaciens* que comprendía un plásmido Ti cooperante (helper). Unas plantas de algodón fueron transformadas usando la cepa de *A. tumefaciens* obtenida, de acuerdo con el protocolo que se ha descrito en la patente de los EE.UU. 6.483.013.

Ejemplo 3: Análisis de plantas de algodón transgénico que albergan un gen silenciador de PARP2.

Se obtuvieron diferentes linajes de algodón transgénico, que comprendían el gen quimérico que se ha descrito en el Ejemplo 1. Los linajes de plantas transgénicas fueron analizados al nivel molecular usando un análisis por transferencia de bórnon Southern. Similarmente, los linajes de plantas son analizados en cuanto a la expresión del ARN de un *parp2* usando la transferencia de bórnon y en cuanto a la presencia de una proteína PARP2 usando p.ej. un ELISA o una transferencia de bórnon Western. Una indicación de la actividad de una PARP se puede obtener usando el ensayo de TUNEL que visualiza roturas de ADN de una única hebra.

Unos linajes de plantas transgénicas de la generación T0 fueron retrocruzados con plantas Coker 312, para reducir la variación somaclonal potencial en los resultantes linajes de plantas transformadas.

5 Las poblaciones que se segregan de linajes de algodón transgénico autopolinizado fueron analizadas en cuanto a la presencia del transgén en una forma homocigótica, o heterocigótica, o en cuanto a la ausencia del transgén usando una PCR en tiempo real.

Los diferentes linajes de plantas son sometidos a diversas formas de estreses. Ya sea se comparan unas poblaciones homólogas de plantas transgénicas con plantas de referencia no transformadas, o se usan poblaciones que se segregan, seguido por una determinación de los linajes de plantas homocigóticas, heterocigóticas y acigóticas usando técnicas clásicas.

10 Un primer ensayo es el “ensayo de germinación en frío” en el que unas semillas son germinadas sobre una tierra arenosa a una temperatura de 5°C. Se puede usar también un ensayo similar al que ha sido descrito por Schulze y colaboradores, 1996, Schulze y colaboradores, 1996, Duesterhaus y colaboradores, 1999 o Duesterhaus y colaboradores 2000.

15 Un ensayo similar consiste en someter a las plantas en crecimiento a diversos períodos de sequía o de temperatura aumentada (o una combinación de ellos) seguidos por un período de crecimiento en condiciones clásicas de invernadero para algodón, antes de efectuar la calificación visual de las plantas.

20 También es conocido que una iniciación y/o una elongación de fibras de algodón están sujetas a diversas condiciones de estrés, incluyendo p.ej. el frío; se desarrolla un ensayo con el que se analiza la influencia de una temperatura disminuida o de una temperatura aumentada sobre cultivos de tejidos para fibras, iniciados a partir de los diferentes linajes de plantas transgénicas. Con esta finalidad, unos cultivos de tejidos para fibras son iniciados, esencialmente tal como ha sido descrito por Beasley y Ting, 1974. Los cultivos son sometidos luego a un periodo de temperatura modificada (p.ej. durante 2 h-4 h a 45-50°C) y se registra el efecto sobre la iniciación de fibras.

25 Un ensayo adicional es el ensayo de aptitud y adaptación (fitness) esencialmente tal como se ha descrito en el documento WO02/066972), en el que las condiciones de estrés impuestas sobre el material de explantes tal como aquí se describen, pueden ser reemplazadas o suplementadas por unas condiciones adicionales de estrés tales como una cultivación bajo una temperatura disminuida o aumentada.

30 Los linajes de plantas transgénicas son analizados también para determinar el nivel de especies oxigenadas reactivas en plantas o explantes, en condiciones de estrés, en comparación con el nivel de especies oxigenadas reactivas en un similar material de plantas en condiciones normales, tal como se describe en la solicitud de patente europea EP04077624.7. Similarmente, los linajes de plantas transgénicas son analizados también para determinar el nivel de ATP y/o NAD(H) en plantas o explantes, en condiciones de estrés, en comparación con el nivel de ATP y/o NAD(H) en un similar material de plantas en condiciones normales, esencialmente tal como se ha descrito en el documento EP04077624.7.

35 Los diferentes linajes de plantas transgénicas se usan también en pruebas en el campo, en las que unas parcelas regadas son comparadas con unas parcelas no regadas. Las plantas son calificadas visualmente en cuanto a aptitud, adaptación y daño agronómica/o, en comparación con plantas acigóticas así como con plantas de algodón de referencia.

Se observan varios linajes de plantas transgénicas que contienen una tolerancia aumentada a condiciones desfavorables de crecimiento o a las condiciones de estrés impuestas en uno o más de los ensayos arriba descritos.

40 **Ejemplo 4: Pruebas en el campo con linajes de algodón transgénico.**

45 Diferentes linajes de algodón transgénicos homocigóticos así como las correspondientes linajes de cero, identificados tal como se ha descrito en el Ejemplo 3, se usaron en pruebas en el campo comparando unas parcelas que recibieron un riego durante todo el tiempo, con unas parcelas que fueron regadas solamente al comienzo de la estación de crecimiento, sometiendo con ello a las plantas de algodón a un importante estrés por calor. Una tormenta de granizo destruyó a una parte del campo, haciendo difícil una interpretación de los resultados. No obstante, se puso de manifiesto que unos pocos linajes transgénicos tenían un aspecto más sano y tenían más crecimiento vegetativo, es decir aparecieron como más vigorosos.

Ejemplo 5: Análisis de linajes de algodón transgénico usando un ensayo de germinación en frío.

50 Unos linajes de algodón transgénico fueron autopolinizados y la población de progenie que se segregaba fue analizada tal como se ha descrito en el Ejemplo 3 en cuanto a plantas de progenie que o bien eran homocigóticas o

que eran acigóticas. 50 semillas procedentes o bien de plantas homocigóticas o de plantas acigóticas para cada suceso se sembraron en arena. Las cubetas fueron incubadas a una temperatura constante de 16°C durante 21 días, en cuyo momento se contaron las plántulas germinadas. La germinación de semillas de algodón es sensible a unas temperaturas más bajas que 18°C. Al mismo tiempo, 50 semillas procedentes de los mismos lotes de semillas que más arriba se han mencionado se hicieron crecer sobre arena pero se incubaron a 26°C durante el día y a 21°C durante la noche a lo largo de 12 días. El número de plántulas que emergieron se contó y se usó para corregir los datos para el ensayo de germinación en frío en cuanto a cualquier efecto sobre la calidad del lote de semillas.

La Figura 4 representa datos para 11 diferentes sucesos que comparan los linajes homocigóticos con linajes acigóticos. Particularmente, los linajes transgénicos homocigóticos indicados como linajes 7, 9 y 11 se comportaron muy bien puesto que no se podría observar casi ninguna pérdida de germinación durante el estrés,

Ejemplo 6: Análisis de linajes de algodón transgénico en cuanto a tolerancia de un tratamiento con paraquat

Unas hojas procedentes de los tres linajes de algodón transgénico, que se identificaron en el Ejemplo 5 como que se comportaban bien en el ensayo de germinación en frío, fueron sometidas a un ensayo de tolerancia al paraquat en comparación con unas hojas procedentes de Coker312 no transgénico. Con esta finalidad, unos discos de hojas de aproximadamente 1 cm cuadrado fueron incubados en diferentes cápsulas de Petri que contenían una solución de paraquat en diferentes concentraciones (6 repeticiones por cada concentración). Las cápsulas de Petri fueron incubadas en la oscuridad durante 4 horas, seguido por una incubación durante 2 horas bajo una alta intensidad de luz. Después de esto, las placas fueron incubadas en la oscuridad durante una noche. El daño causado por el paraquat a las membranas celulares fue estimado al día siguiente midiendo la conductividad del medio de incubación. Los resultados de estas mediciones son recopilados en la Fig. 3. Tal como se puede observar a partir de la Figura 3B, por lo menos un linaje transgénico mostró más tolerancia a un tratamiento con paraquat que el linaje testigo.

Ejemplo 7: Aislamiento de clones genómicos que codifican un *parp2* de algodón

Unos clones genómicos de *parp2* de algodón fueron aislados usando técnicas recombinantes clásicas a partir de una biblioteca de BAC de *Gossypium hirsutum*. Dicho brevemente, una biblioteca BAC comercialmente disponible de *Gossypium hirsutum* cultivar Maxxa, fue explorada usando una sonda obtenida por amplificación por PCR usando un ADNc de algodón como molde y unos oligonucleótidos, que tenían las secuencias de las SEQ ID No.: 16 y SEQ ID No.: 17, como cebadores. La secuencia de los oligonucleótidos se derivaba de la secuencia de ADNc de la SEQ ID No.: 12. La secuencia del fragmento de ADN amplificado es proporcionada como la SEQ ID No.: 18. 12 clones de BAC fueron identificados como candidatos positivos putativos. El análisis del modelo de fragmentos de restricción de estos clones reveló dos tipos de clones. La variante genómica 1 era el representante más abundante en la biblioteca. Un representante de cada clon fue sometido a una determinación de la secuencia de nucleótidos por paseo con cebadores. La secuencia de nucleótidos para la parte relevante de ambos clones es proporcionada como las SEQ ID No.: 19 y SEQ ID No.: 20 respectivamente. Las secuencias de aminoácidos de los polipéptidos que pueden ser codificados por estas secuencias de nucleótidos, son proporcionadas como las SEQ ID No.: 21 y SEQ ID No.: 22 respectivamente. La secuencia de nucleótidos de los ARNm después de una transcripción y un empalme se proporciona como las SEQ ID No.: 23 y SEQ ID No.: 24. Los polipéptidos que pueden ser codificados por las dos variantes de las clases genómicas (procedentes del cv (cultivar) Maxxa; SEQ ID Nos.: 20 y 21) fueron alineados y comparados con el polipéptido por el clon de ADNc (procedente de Coker312; SEQ ID No.: 13) tal como se ilustra en la Figura 4.

Tal como se espera, los tres polipéptidos comparten una importante identidad de secuencias u homología de secuencias.

La diferencia principal entre los polipéptidos codificados por los clones genómicos y el polipéptido (incompleto) codificado por el clon de ADNc, es la presencia de un tramo adicional de 26 aminoácidos en los polipéptidos codificados por los clones genómicos (ambas variantes) (la SEQ ID No.: 21 desde el AA 444 hasta el AA 469). (AA = abreviatura de aminoácido(s)).

El polipéptido GV1 tiene además una prolongación terminal de N (la SEQ ID No 21 desde el AA 1 hasta el AA 65) mientras que carece de un tramo de 48 aminoácidos presente en el GV2 (la SEQ ID No 22 desde el AA 174 hasta el AA 221). Un tramo similar de aminoácidos (excepto los 4 AA: VLQK) está también ausente desde el polipéptido codificado por el clon de ADNc. Además, el polipéptido GV1 tiene un inserción de aproximadamente 11 aminoácidos en su parte terminal de C (SEQ ID No 21 desde el AA 644 hasta el AA 664).

Unas regiones dianas preferidas que se han de incluir en las construcciones artificiales silenciadoras de acuerdo con el invento pueden ser, por lo tanto, las secuencias de nucleótidos que codifican un polipéptido que tiene la secuencia

de aminoácidos de la SEQ ID No.: 13 desde el 7 al 26; de la SEQ ID No.: 13 desde el 31 al 238; de la SEQ ID No.: 13 desde el 239 al 412; de la SEQ ID No.: 13 desde el 413 al 423; y de la SEQ ID No.: 13 desde el 425 al 460.

Referencias:

- Álvarez-González y Althaus (1989) *Mut. Res.* **218**, 67-74
- 5 Amor y colaboradores (1998) *FEBS Letters* **440**, 1-7
- Babiychuk y colaboradores (1997) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 12722-12727
- Baulcombe (2004) *Nature* **431**, 356-363
- Bolivar, F y colaboradores (1977). *Gene* **2**, 95-113
- Chen y colaboradores (1994) *Eur. J. Biochem* **224**, 135-142
- 10 Cornelissen, M., Vandewiele, M. (1989). *Nucleic Acids Research*, **17**, 19-25.
- De Greve y colaboradores (1982). *J. Mol. Appl. Genetics*, **1** (6), 499-511.
- de Murcia y Menissier de Murcia (1994) *Trends Biochem. Sci.* **19**, 172-176.
- Duesterhaus y colaboradores (1999) *Proceedings of the Beltwide Cotton Conference* **1**: 621-623
- Duesterhaus y colaboradores (2000) *Proceedings of the Beltwide Cotton Conference* **1**: 596-599
- 15 Ikajima y colaboradores (1990) *J. Biol. Chem.* **265**, 21907-21913
- Itoh y colaboradores (1984). *Plasmid*, **11**, 206
- Jones y colaboradores (1985) *EMBO J.* **4**, 2411-2418
- Kameshita y colaboradores (1984) *J. Biol. Chem.* **259**, 4770-4776
- Lebrun y colaboradores (1996). Patente de los EE.UU, US5510471
- 20 Lebrun y colaboradores (2003) Patente de los EE.UU, US6566587B1
- Lepiniec y colaboradores (1995) *FEBS Letters* **364**, 103-108
- Lindahl y colaboradores (1995) *Trends Biochem. Sci.* **20**, 405-411
- Mahajan y Zuo (1998) *Plant Physiology* **118**, 895-905
- Needleman y Wunsch (1970) *J. Mol. Biol.* **48**: 443-453
- 25 O' Farrel (1995) *Biochimie* **77**, 486-491
- Odell y colaboradores (1985) *Nature* **313**, 810
- Oka y colaboradores (1981). *Journal of Molecular Biology*, **147**, 217-226
- Payne y colaboradores (1976) *Exp. Cell Res.* **99**, 428-432
- Rosche, E., Westhoff, P. (1995). *Plant Molecular Biology*, **29** (4), 663-678
- 30 Schulze y colaboradores (1996) *Proceedings of the Beltwide Cotton Conference* **2**: 1240-1243
- Schulze y colaboradores (1997) *Proceedings of the Beltwide Cotton Conference* **1**: 1383-1385
- Verdaguer y colaboradores (1998). *Plant Mol Biol*, **37**, 1055-1067
- Willmitzer y Wagner (1982) en *ADP-Ribosylation Reactions* (Hayashi, O. y Ueda, K., coordinadores de edición).
Nueva York: Academic Press, páginas 241-252
- 35 Zambryski (1988). *Ann. Rev. Genet.* **22**: 1-30

LISTADO DE LAS SECUENCIAS

5	<110> Bayer BioScience N.V. Van Thournout, Michel Reynaerts, Arlette Jacobs, John	
	<120> Plantas de algodón tolerantes al estrés	
10	<130> BCS 04-2006	
	<150> EP04077984.5	
	<151> 2004-10-29	
15	<150> US60/628,597	
	<151> 2004-11-17	
	<160> 24	
20	<170> PatentIn version 3.0	
	<210> 1	
	<211> 25	
	<212> ADN	
25	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> oligonucleótido P1a	
30	<400> 1 ggtygccaag kgaacaaca acacc	25
	<210> 2	
	<211> 29	
35	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
	<223> oligonucleótido P1b	
40	<400> 2 ggatgatccd ttrtatkmrc rmtaemagc	29
	<210> 3	
45	<211> 29	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
	<220>	
50	<223> oligonucleótido P1c	
	<400> 3 gagaaratbg twachgcsac rargaagg	29
	<210> 4	
55	<211> 26	
	<212> ADN	
	<213> Artificial	
60	<220>	
	<223> oligonucleótido P1x	
65	<400> 4 caagaggaaa cagttcacag tgaagc	26

ES 2 381 917 T3

<210> 5
 <211> 426
 <212> ADN
 <213> Artificial
 5 <220>
 <223> ADNc de un parp2 de algodón 1_1
 <400> 5
 accagcagca tcaactgtgaa ctgtttcctc ttgacaatga tactgaggag ttcgctttga 60
 ttgtaaagta tattcagaat actcatgctc agacacattc aaattataca gttgatgttg 120
 ttcaaatatt caaggtgaca agagacggtg aaagtgaacg ctttaaaaag ttttctggaa 180
 caaaaaatag aatgctgttg tggcatggtt ctcggttac taactggact ggcattctgt 240
 cccaaggttt gcgcattgct ccacctgaag cgcctgccac gggttatatg ttgggaagg 300
 gggtttactt tgctgatatg ttctccaaaa gtgcaaatla ttgctatact aattctgcct 360
 tcacaacagg ggtgttgctt ctatgtgagg ttgccctggg tgacatggct gagcttctac 420
 aagcta 426
 10
 <210> 6
 <211> 573
 <212> ADN
 <213> Artificial
 15 <220>
 <223> ADNc de un parp2 de algodón parte 1 variante 2
 <400> 6
 tggatgatcc gttgtatgat caataccagc agcttcaactg tgaactgttt cctcttgaca 60
 atgatactga ggagttcgct ttgattgtaa agtatattca gaatactcat gctcagacac 120
 attcaaatta tacagttgat gttgttcaaa tattcaaggt gacaagagac ggtgaaagtg 180
 aacgctttaa aaagttttct ggaacaaaaa atagaatgct gttgtggcat ggttctcggc 240
 ttactaactg gactggcatt ctgtcccaag gtttgcgcat tgctccacct gaagcgctg 300
 ccacgggta tatgtttggg aaggggttt actttgctga tatgttctcc aaaagtgcaa 360
 attattgcta tactaattct gccttcacaa caggggtgtt gcttctatgt gaggttgccc 420
 tgggtgacat ggctgagctt ctacaagcta aaagcgatgc tgataagctg ccggatggga 480
 agttgagcac aaaaggtgtt ggtgcaactg caccggatcc ttctgaagcc cagtcaactg 540
 atgatgggtg tgttgttccc cttggcgaat cca 573
 20
 <210> 7
 <211> 566
 <212> ADN
 <213> Artificial
 25 <220>
 <223> ADNc de un parp2 de algodón parte 1 variante 3
 <400> 7
 tggatgatcc attgtattct cgetaccagc agcttcaactg tgaactgttt cctcttgaca 60
 atgatactga ggagttcgct ttgattgtaa agtatattca gaatactcat gctcagacac 120
 attcaaatta tacagttgat gttgttcaaa tattcaaggt gacaagagac ggtgaaagtg 180
 aacgctttaa aaagttttct ggaacaaaaa atagaatgct gttgtggcat ggttctcggc 240
 ttactaactg gaccggcatt ctgtcccaag gtttgcgcat tgctccacct gaagcgctg 300
 ccacgggta tatgtttggg aaggggttt actttgctga tatgttctcc aaaagtgcaa 360
 attattgcta tactaattct gccttcacaa ctgggggtgt gcttctatgt gaggttgccc 420
 tgggtgacat ggctgagctt ctacaagcta aaagcgatgc tgataagctg ccggatggga 480
 agttgagcac aaaaggtgtt ggtgcaactg caccggatcc ttctgaagcc cagtcaactg 540
 atgatgggtg tgttgttcca cttgga 566
 30
 <210> 8
 <211> 881
 <212> ADN
 <213> Artificial
 35 <220>
 40

ES 2 381 917 T3

<223> ADNc de un parp2 de algodón parte 2 variante 1

<400> 8

```

gagaagatgg ttactgcgac gaggaagggt ggctgttctg gatcaagga tcccagatga      60
cataaaggct cattatcatg ttctacaaaa gggatgatgat atctatgat ccatgttaa      120
tcagacgaat gttgggcaaa acaataacaa attctttgtg atccagcttc tagaatctga      180
tgactcgaag acatacatgg ttcataacag atggggtaga gttgggtgga agggtaaat      240
taagttacat ggccccttta cttcacgaca agccgcaatt gatgagtttc aaaccaaatt      300
ctttaacaag accaaaaact attggtacaa cagaaaagac tttgtttgtc acccaaagt      360
ctacaccttg ctggagatgg actatgatga aaaagaaaag gaatctgat tcaaaagaa      420
ggctaactct tccattgggtg ctcaattgctg ggagacaaag ctgggacaac gtgttgctaa      480
gtttatctct attatatgca atatcagcat gatgaagcaa caaatgatgg aataggata      540
caatgctgac aagtgcctc ttggtaagct aagcaaatcc acaattttaa aggggtatga      600
tgtcttaaag aaaatgctg atgtgattga ccagtcaaac aggagcaagc ttgagcaatt      660
aagttcggaa ttttacaccg tgattccaca tgattttgga tttagaaaaa tgcgtgatt      720
tgtcatcgac acacctcaga agttgaaaaa gaagttggaa atggttgaag ccccgggaga      780
aatagaggtc gcatcaaat tattaatgga tgacattacg atggaggaag atcctttata      840
ttatcggtac caacagcttc actgtgaact gtttctctt g

```

5 <210> 9
 <211> 882
 <212> ADN
 <213> Artificial

10 <220>

<223> ADNc de un parp2 parte 2 variante 2

<400> 9

```

gagaaaattg ttaccgcgac aaggaagggg tggtgttctt ggatcaaggg atcccagatg      60
acataaaggc tcattatcat gttctacaaa agggatgatga tatctatgat gccatgttaa      120
atcagacgaa tggtgggcaa aacaataaca aattctttgt gatccagctt ctagaatctg      180
atgactcga gacatacatg gttcataaca gatggggtag agttggtgtg aagggtcaaa      240
ttaagttaca tggccccttt acttcacgac aagccgcaat tgatgagttt caaaccaaat      300
tctttaacaa gaccaaaaac tattggtaca acagaaaaga ctttgtttgt caccxaaagt      360
gctacacctt gctggagatg gactatgatg aaaaagaaaa ggaatctgat gtcaaaagaa      420
aggctaactc ttccattggt gctcaattgc gggagacaaa gcttgaacaa cgtgttgcta      480
agtttatctc tattatgtgc aatatcagca tgatgaagca acaaatgatg gaaataggat      540
acaatgctga caagtgcct cttggtaagc taagcaaatc cacaatttta aagggtatg      600
atgtctttaa gaaaattgct gatgtgattg accagtcaaa caggagcaag cttgagcaat      660
taagttcgga attttacacc gtgattccac atgattttgg atttagaaaa atgcgtgatt      720
tcgtcatcga cacacctcag aagttgaaaa agaagttgga aatggttga gcccgtggag      780
aaatagaggt cgatcaaaa tattaatgg atgacattac gatggagga gatcctttat      840
attatcggtc ccaacagctt cactgtgaac tgtttctct tg

```

15 <210> 10
 <211> 869
 <212> ADN
 <213> Artificial

<220>

<223> ADNc de un parp2 parte 2 variante 3

25

ES 2 381 917 T3

	<400>	10									
	cagccacgag	aagggggtgg	ctgttctgga	tcaagggatc	ccagacgaca	taaaggctca		60			
	ttatcatgtc	ctacaaaagg	gtgatgatat	ctatgatgcc	atgttaaato	agacgaatgt		120			
	tgggcaaaac	aataacaaat	tctttgtgat	ccagcttcta	gaatctgatg	actcgaagac		180			
	atacatgggt	cataacagat	gggtagagt	tggtgtgaag	ggtcaaatta	agttacatgg		240			
	cccccttact	tcacgacaag	ccgcaattga	tgagtttcaa	accaaattct	ttaacaagac		300			
	caaaaactat	tgttacaaca	gaaaagactt	tgtttgtcac	ccaaagtgct	acaccttct		360			
	ggagatggac	tatgatgaaa	aagaaaagga	atctgatgtc	aaaagaaagg	ctaactcttc		420			
	cattgggtgct	caattgctgg	agacagagct	tgaacaacgt	gttgctaagt	ttatctctat		480			
	tatatgcaat	atcagcatga	tgaagcaaca	aatgatggaa	ataggataca	atgctgacaa		540			
	gttgcctctt	ggtaagctaa	gcaaatccac	aatttttaag	gggtatgatg	tcttaaagaa		600			
	aattgctgat	gtgattgacc	agtcaaacag	gagcaagctt	gagcaattaa	gttcggaatt		660			
	ttacaccgtg	attccacatg	atthtggatt	tagaaaaatg	cgtgattttg	tcacgcacac		720			
	acctcagaag	ttgaaaaaga	agttggaaat	ggttgaagcc	ctgggagaaa	tagaggtcgc		780			
	atctaaatta	ttaatggatg	acattacgat	ggaggaagat	cctttatatt	atcggtacca		840			
	acagcttcac	tgtgaactgt	ttcctcttg					869			
	<210>	11									
5	<211>	880									
	<212>	ADN									
	<213>	Artificial									
	<220>										
10	<223>	ADNc de un parp2 parte 2 variante 4									
	<400>	11									
	agaagatcgt	aacagcgacg	aggaaggggt	ggctgttctg	gatcaagga	tcccagatga		60			
	gataaaggct	cattatcatg	ttctacaaaa	gggtgatcat	atctatgatg	ccatgttaaa		120			
	tcagacgaat	gttgggcaaa	acaataacaa	gttctttgtg	atccagcttc	tagaatctga		180			
	tgactcaaag	acatacatgg	ttcataatag	atggggtaga	gttgggtgta	aggggtcaaat		240			
	taagttacat	ggccccctta	cttcacgaca	ggctgcaatt	gatgtgtttc	aaaccaagtt		300			
	ctttaacaag	acaaaaaact	attggtacaa	cagaaaagac	tttgtttgtc	acccaaagtg		360			
	ctacaccttg	ctggagatgg	actatgatga	aaaagaaaag	gattctgatg	tcaaaaagaaa		420			
	ggctaaactct	tccattgggtg	ctcaattgog	ggagacaaag	cttgaacaac	gtgttgctaa		480			
	gtttatctct	gttatatgca	atatacagat	gatgaagcaa	caaatagatg	aaataggata		540			
	caatgctgac	aagttgcttc	ttggttaagct	aagcaaatcc	acaattttaa	aggggtatga		600			
	tatcttaaaag	aaaattgctg	atgtgattga	ccagtcaaac	aggagcaagc	ttgagcaatt		660			
	aagttcggaa	ttttacaccg	tgattccaca	tgattttgga	tttagaaaaa	tgcggtgattt		720			
	tgtcatcgac	aaacctcaga	agttgaaaaa	gaagttggaa	atggttgaag	ccctgggaga		780			
	aatagaggtc	gcatcaaaaat	tattaatgga	tgacattacg	atggaggaag	atcctttata		840			
	ttatcgggtac	cagcagcttc	actgtgaact	gtttcctctt				880			
15	<210>	12									
	<211>	1384									
	<212>	ADN									
	<213>	Artificial									
20	<220>										
	<223>	ADNc de un parp2 (fusionado)									
	<220>										
25	<221>	CDS									
	<222>	(3) .. (1382)									

ES 2 381 917 T3

<400> 12

ga gaa gat bgt tac agc gac gag gaa ggg gtg gct gtt ctg gat caa	47
Glu Asp Xaa Tyr Ser Asp Glu Glu Gly Val Ala Val Leu Asp Gln	
1 5 10 15	
ggg atc cca gat gac ata aag gct cat tat cat gtt cta caa aag ggt	95
Gly Ile Pro Asp Asp Ile Lys Ala His Tyr His Val Leu Gln Lys Gly	
20 25 30	
gat gat atc tat gat gcc atg tta aat cag acg aat gtt ggg caa aac	143
Asp Asp Ile Tyr Asp Ala Met Leu Asn Gln Thr Asn Val Gly Gln Asn	
35 40 45	
aat aac aaa ttc ttt gtg atc cag ctt cta gaa tct gat gac tcg aag	191
Asn Asn Lys Phe Phe Val Ile Gln Leu Leu Glu Ser Asp Asp Ser Lys	
50 55 60	
aca tac atg gtt cat aac aga tgg ggt aga gtt ggt gtg aag ggt caa	239
Thr Tyr Met Val His Asn Arg Trp Gly Arg Val Gly Val Lys Gly Gln	
65 70 75	
att aag tta cat ggc ccc ttt act tca cga caa gcc gca att gat gag	287
Ile Lys Leu His Gly Pro Phe Thr Ser Arg Gln Ala Ala Ile Asp Glu	
80 85 90 95	
ttt caa acc aaa ttc ttt aac aag acc aaa aac tat tgg tac aac aga	335
Phe Gln Thr Lys Phe Phe Asn Lys Thr Lys Asn Tyr Trp Tyr Asn Arg	
100 105 110	

ES 2 381 917 T3

aaa gac ttt gtt tgt cac cca aag tgc tac acc ttg ctg gag atg gac	383
Lys Asp Phe Val Cys His Pro Lys Cys Tyr Thr Leu Leu Glu Met Asp	
115 120 125	
tat gat gaa aaa gaa aag gaa tct gat gtc aaa aga aag gct aac tct	431
Tyr Asp Glu Lys Glu Lys Glu Ser Asp Val Lys Arg Lys Ala Asn Ser	
130 135 140	
tcc att ggt gct caa ttg cgg gag aca aag ctt gaa caa cgt gtt gct	479
Ser Ile Gly Ala Gln Leu Arg Glu Thr Lys Leu Glu Gln Arg Val Ala	
145 150 155	
aag ttt atc tct att ata tgc aat atc agc atg atg aag caa caa atg	527
Lys Phe Ile Ser Ile Ile Cys Asn Ile Ser Met Met Lys Gln Gln Met	
160 165 170 175	
atg gaa ata gga tac aat gct gac aag ttg cct ctt ggt aag cta agc	575
Met Glu Ile Gly Tyr Asn Ala Asp Lys Leu Pro Leu Gly Lys Leu Ser	
180 185 190	
aaa tcc aca att tta aag ggg tat gat gtc tta aag aaa att gct gat	623
Lys Ser Thr Ile Leu Lys Gly Tyr Asp Val Leu Lys Lys Ile Ala Asp	
195 200 205	
gtg att gac cag tca aac agg agc aag ctt gag caa tta agt tcg gaa	671
Val Ile Asp Gln Ser Asn Arg Ser Lys Leu Glu Gln Leu Ser Ser Glu	
210 215 220	
ttt tac acc gtg att cca cat gat ttt gga ttt aga aaa atg cgt gat	719
Phe Tyr Thr Val Ile Pro His Asp Phe Gly Phe Arg Lys Met Arg Asp	
225 230 235	
ttt gtc atc gac aca cct cag aag ttg aaa aag aag ttg gaa atg gtt	767
Phe Val Ile Asp Thr Pro Gln Lys Leu Lys Lys Lys Leu Glu Met Val	
240 245 250 255	
gaa gcc ctg gga gaa ata gag gtc gca tca aaa tta tta atg gat gac	815
Glu Ala Leu Gly Glu Ile Glu Val Ala Ser Lys Leu Leu Met Asp Asp	
260 265 270	
att acg atg gag gaa gat cct tta tat tat cgg tac caa cag ctt cac	863
Ile Thr Met Glu Glu Asp Pro Leu Tyr Tyr Arg Tyr Gln Gln Leu His	
275 280 285	
tgt gaa ctg ttt cct ctt gac aat gat act gag gag ttc gct ttg att	911
Cys Glu Leu Phe Pro Leu Asp Asn Asp Thr Glu Glu Phe Ala Leu Ile	
290 295 300	
gta aag tat att cag aat act cat gct cag aca cat tca aat tat aca	959
Val Lys Tyr Ile Gln Asn Thr His Ala Gln Thr His Ser Asn Tyr Thr	
305 310 315	
gtt gat gtt gtt caa ata ttc aag gtg aca aga gac ggt gaa agt gaa	1007
Val Asp Val Val Gln Ile Phe Lys Val Thr Arg Asp Gly Glu Ser Glu	
320 325 330 335	
cgc ttt aaa aag ttt tct gga aca aaa aat aga atg ctg ttg tgg cat	1055
Arg Phe Lys Lys Phe Ser Gly Thr Lys Asn Arg Met Leu Leu Trp His	
340 345 350	
ggt tct cgg ctt act aac tgg act ggc att ctg tcc caa ggt ttg cgc	1103
Gly Ser Arg Leu Thr Asn Trp Thr Gly Ile Leu Ser Gln Gly Leu Arg	
355 360 365	
att gct cca cct gaa gcg cct gcc acg ggt tat atg ttt ggg aag ggg	1151
Ile Ala Pro Pro Glu Ala Pro Ala Thr Gly Tyr Met Phe Gly Lys Gly	
370 375 380	
gtt tac ttt gct gat atg ttc tcc aaa agt gca aat tat tgc tat act	1199
Val Tyr Phe Ala Asp Met Phe Ser Lys Ser Ala Asn Tyr Cys Tyr Thr	
385 390 395	
aat tct gcc ttc aca aca ggg gtg ttg ctt cta tgt gag gtt gcc ctg	1247
Asn Ser Ala Phe Thr Thr Gly Val Leu Leu Leu Cys Glu Val Ala Leu	
400 405 410 415	

ES 2 381 917 T3

```

ggt gac atg gct gag ctt cta caa gct aaa agc gat gct gat aag ctg      1295
Gly Asp Met Ala Glu Leu Leu Gln Ala Lys Ser Asp Ala Asp Lys Leu
      420                      425                      430
ccg gat ggg aag ttg agc aca aaa ggt gtt ggt gca act gca ccg gat      1343
Pro Asp Gly Lys Leu Ser Thr Lys Gly Val Gly Ala Thr Ala Pro Asp
      435                      440                      445
cct tot gaa gcc cag tca ctt gat gat ggt gtt gtt gtt cc              1384
Pro Ser Glu Ala Gln Ser Leu Asp Asp Gly Val Val Val
      450                      455                      460

```

<210> 13
 <211> 460
 <212> PRT
 <213> Artificial

5

```

<400> 13
Glu Asp Xaa Tyr Ser Asp Glu Glu Gly Val Ala Val Leu Asp Gln Gly
1      5      10
Ile Pro Asp Asp Ile Lys Ala His Tyr His Val Leu Gln Lys Gly Asp
20      30
Asp Ile Tyr Asp Ala Met Leu Asn Gln Thr Asn Val Gly Gln Asn Asn
35      40      45
Asn Lys Phe Phe Val Ile Gln Leu Leu Glu Ser Asp Asp Ser Lys Thr
50      55      60
Tyr Met Val His Asn Arg Trp Gly Arg Val Gly Val Lys Gly Gln Ile
65      70      75      80
Lys Leu His Gly Pro Phe Thr Ser Arg Gln Ala Ala Ile Asp Glu Phe
85      90      95
Gln Thr Lys Phe Phe Asn Lys Thr Lys Asn Tyr Trp Tyr Asn Arg Lys
100     105     110
Asp Phe Val Cys His Pro Lys Cys Tyr Thr Leu Leu Glu Met Asp Tyr
115     120     125
Asp Glu Lys Glu Lys Glu Ser Asp Val Lys Arg Lys Ala Asn Ser Ser
130     135     140

Ile Gly Ala Gln Leu Arg Glu Thr Lys Leu Glu Gln Arg Val Ala Lys
145     150     155     160
Phe Ile Ser Ile Ile Cys Asn Ile Ser Met Met Lys Gln Gln Met Met
165     170     175
Glu Ile Gly Tyr Asn Ala Asp Lys Leu Pro Leu Gly Lys Leu Ser Lys
180     185     190
Ser Thr Ile Leu Lys Gly Tyr Asp Val Leu Lys Lys Ile Ala Asp Val
195     200     205
Ile Asp Gln Ser Asn Arg Ser Lys Leu Glu Gln Leu Ser Ser Glu Phe
210     215     220
Tyr Thr Val Ile Pro His Asp Phe Gly Phe Arg Lys Met Arg Asp Phe
225     230     235     240
Val Ile Asp Thr Pro Gln Lys Leu Lys Lys Lys Leu Glu Met Val Glu
245     250     255
Ala Leu Gly Glu Ile Glu Val Ala Ser Lys Leu Leu Met Asp Asp Ile
260     265     270

```

ES 2 381 917 T3

```

Thr Met Glu Glu Asp Pro Leu Tyr Tyr Arg Tyr Gln Gln Leu His Cys
      275                280                285
Glu Leu Phe Pro Leu Asp Asn Asp Thr Glu Glu Phe Ala Leu Ile Val
      290                295                300
Lys Tyr Ile Gln Asn Thr His Ala Gln Thr His Ser Asn Tyr Thr Val
:305                310                315
Asp Val Val Gln Ile Phe Lys Val Thr Arg Asp Gly Glu Ser Glu Arg
      325                330                335
Phe Lys Lys Phe Ser Gly Thr Lys Asn Arg Met Leu Leu Trp His Gly
      340                345                350
Ser Arg Leu Thr Asn Trp Thr Gly Ile Leu Ser Gln Gly Leu Arg Ile
      355                360                365
Ala Pro Pro Glu Ala Pro Ala Thr Gly Tyr Met Phe Gly Lys Gly Val
      370                375                380
Tyr Phe Ala Asp Met Phe Ser Lys Ser Ala Asn Tyr Cys Tyr Thr Asn
385                390                395                400
Ser Ala Phe Thr Thr Gly Val Leu Leu Leu Cys Glu Val Ala Leu Gly
      405                410                415
Asp Met Ala Glu Leu Leu Gln Ala Lys Ser Asp Ala Asp Lys Leu Pro
      420                425                430
Asp Gly Lys Leu Ser Thr Lys Gly Val Gly Ala Thr Ala Pro Asp Pro
      435                440                445
Ser Glu Ala Gln Ser Leu Asp Asp Gly Val Val Val
      450                455                460

```

<210> 14

<211> 5616

<212> ADN

5 <213> Artificial

<220>

<223> vector de ADN T pTMT01

10 <220>

<221> característica variada

<222> (1) .. (25)

<223> LB: repetición en el borde izquierdo del ADN T de Agrobacterium tumefaciens (Zambryski, 1988)

15 <220>

<221> característica variada

<222> (25) .. (439)

<223> 3'nos: secuencia que incluye la región no traducida en 3' del gen de nopalina sintasa procedente del ADN T de pTiT37 como se ha descrito por Depieker y colaboradores, 1982. (en dirección contraria a la de las agujas de un reloj)

20

<220>

<221> característica variada

<222> (440) .. (1777)

25 <223> 2mepsps(Eagl): la secuencia codificadora (no Pvull) del gen de 5-enol-piruvilshikimato-3-fosfato sintasa de Zea mays (maíz) (Lebrun y colaboradores 2003). (en dirección contraria a la de las agujas de un reloj)

<220>

<221> característica variada

30 <222> (1778) .. (2150)

<223> TPotp C: el péptido de tránsito optimizado como se ha descrito por Lebrun y colaboradores (1996). (en dirección contraria a la de las agujas de un reloj)

<220>

35 <221> característica variada

<222> (2151) .. (2685)

<223> Pcsvmv XYZ: secuencia que incluye la región del promotor del Virus del Mosaico de Venas de Cassava (Verdaguer y colaboradores, 1996). (en dirección contraria a la de las agujas de un reloj)

40 <220>

<221> característica variada

ES 2 381 917 T3

<222> (2686) .. (3191)

<223> P35s2: secuencia que incluye la región del promotor del Virus de Mosaico de la Coliflor transcrito 35S (Odell y colaboradores, 1985). (en la dirección de las agujas de un reloj)

5 <220>

<221> característica variada

<222> (3192) .. (3617)

<223> parp2Gh(terminal de C): secuencia que incluye una parte de la secuencia codificadora de la poli(ADP-ribosa) polimerasa de tipo no clásico de Gossypium hirsutum (algodón). (en la dirección de las agujas de un reloj)

10

<220>

<221> característica variada

<222> (3649) .. (4423)

15

<223> intron pdk: segundo intrón del gen de la piruvato ortofosfato dicinasa procedente de Flaveria trinervia como se ha descrito por Rosche y Westhoff (1995). (en la dirección de las agujas de un reloj)

<220>

20

<221> característica variada

<222> (4424) .. (4851)

<223> parp2Gh(terminal de C): secuencia que incluye una parte de la secuencia codificadora de la poli(ADP-ribosa) polimerasa de tipo no clásico de Gossypium hirsutum (algodón). (en la dirección contraria a la de las agujas de un reloj)

25

<220>

<221> característica variada

<222> (4852) .. (5591)

<223> 3'ocs: secuencia que incluye la región no traducida en 3' del gen de la octopina sintasa de Agrobacterium tumefaciens como se ha descrito por De Greve y colaboradores (1982). (en la dirección de las agujas de un reloj)

30

<220>

<221> característica variada '

<222> (5592) .. (5616)

35

<223> RB: repetición en el borde derecho procedente del AND T de Agrobacterium tumefaciens (Zambryski, 1988)

<400> 14

```

cggcaggata tattcaattg taaatggctc catggcgatc gctacctggc tggcgaaagg      60
gggatgtgct gcaaggcgat taagtgggt aacgccaggg tttcccagc cagcagttg      120
taaaacgacg gccagtgaat tgcggccgca attcccgatc tagtaacata gatgacaccg      180
cgcgcgataa tttatcctag tttgcgcgct atattttgtt ttctatcggc tattaaatgt      240
ataattgocg gactctaata ataaaaaccc atctcataaa taacgtcatg cattacatgt      300
taattattac atgcttaacg taattcaaca gaaattatat gataatcatc gcaagaccgg      360
caacaggatt caatcttaag aaactttatt gccaaatggt tgaacgatcg gggaaattcg      420
tcgaagcttc ttctagagct taattcttga cgaaagtgct cagcacatcg aagtagtcgg      480
ggaaggtctt ccgggtgcac ccagggtccc ggatggtgac ggggacctcg gcacaggcgg      540
caagggagaa ggccatcgcc atcctgtggt cgtcgtacgt gtcgatcgcc gtcacgttca      600
gcttctcggc cggcgtgatg atgcagtagt ccggcccttc ctcaacagat gctcccagct      660
tggttagctc cgtccggatc gcaaccatcc tctcgggtctc ctttactctc caggaagcca      720
cgtctctgat ggctgtcggg ccatcggcaa agagggcaac cacagcaaga gtcatggcga      780
catcaggcat cttgttcatg ttgacatcaa tcgccttgag gtgtttcctc ccaaatggct      840
cccgcgggtg gccagtaaca gttacgctag tctcgggtcca tgtaaccttc gctcccatca      900

```

tctccagtac	ctcagcaaac	ttcacatcac	octgcaaaact	ggtggtgcca	caaccttcca	960
cagtcacagt	cctccagta	attgcagcac	cagccaagaa	atagcttgcg	cttgaggcat	1020
caccttcaac	ataggcattt	ttaggggact	tgtatTTTTg	acctccctta	atgtagaatc	1080
tgtcccagct	atcagaatgc	tctgctttca	cacccaaaacg	ctccatcaat	ctcaatgtca	1140
tttcgacgta	cggaatggag	attaatttat	caatgatttc	aatctccaca	tccccaaagag	1200
ccaaaggagc	agccatcagc	aaggcaactca	agtactgact	gctgatggag	ccagacagct	1260
tgaccttgcc	accaggtagc	cctccgattc	cattgacacg	aacaggtggg	cagtcagtg	1320
caaggaaaca	atcaacatct	gcaccaagct	gcttcaatcc	gacaaccaag	tcgccaatgg	1380
gtctctccct	cattcttggt	actccatcaa	ggcgcgtaagt	tgcatTTTcca	ccagcagcag	1440
taacggccgc	tgtcaaggac	cgcatTgcga	ttccagcatt	ccccaagaag	agctgcactt	1500
cctcttttagc	atcctcaact	gggaactttc	caccacagcc	aacaactaca	gctcttttgg	1560
cagctttgtc	cgcttcgaca	gagagaccaa	gagtcctcaa	ggccccgagc	atgtagtggg	1620
catctcaact	gttcagcagg	ttatcaacca	ctgTtTgTccc	ctcggacagg	gcggcgagta	1680
ggaggatccg	gttggaagc	gactTggacc	ccggcagctt	gacggTgTccg	gagatctcct	1740
tgatgggtgc	cagcacgatc	tctcgggcgc	cgccatgca	ccggatcctt	ccgccgtTgc	1800
tgacgttgcc	gaggcttctg	gaggagcggc	ggcgcagggg	gaggctggcg	gtggactTga	1860
gcccctggaa	cgagcgcagc	gcggtggccg	acgaggccat	catcacggTg	ggcgccatag	1920
acagcggcgg	caggtacgac	agcgtctcga	acttctTgtt	gccgtaggcc	ggccacacct	1980
gcatacattg	aactcttcca	ccgtTgctgg	gaaggTgTga	gaagTcgTta	gcctctTtgg	2040
tggtggggaa	ggcggcgtTg	gactTaaaggc	cggtgaacgg	agccaccatg	ttggcctgag	2100
caggggCGgt	ccggctaacg	gtcgcgactg	aggaggagat	cgaagccatg	ggccgctTTa	2160
gaattgagat	ctacaaactt	acaaattTct	ctgaagTtgt	atcctcagta	cttcaaagaa	2220
aatagcttac	acaaaatttt	ttctTgtTtt	cacaaatgcc	gaactTggTt	ccttatatag	2280
gaaaactcaa	gggcaaaaat	gacacggaaa	aatataaaaag	gataagtagt	gggggataag	2340
attcctttgt	gataaggTta	ctttccgccc	ttacattTtc	caccttacat	gtgtcctcta	2400
tgtctctttc	acaatcaccg	accttatctt	cttctttTca	ttgtTgtcgt	cagtgtcttac	2460
gtcttcaaga	ttcttttctt	cgctTggttc	ttctttttca	atttctacgt	attcttcttc	2520
gtattctggc	agtataggat	ctTgtatctg	tacattcttc	atTTTtgaac	ataggtTgca	2580
tatgtgcgcg	atattgatct	gcttctTgct	gagctcacat	aatacttcca	tagTttttcc	2640
cgtaaacatt	ggattctTga	tgtacatct	tggataatta	ccttctggaa	gcttatcgat	2700
accgtcaggg	gcataTggcg	cgccgcggcc	gctttacgac	tcaatgacaa	gaagaaaatc	2760
ttcgtcaaca	tggtggagca	cgacactctc	gtctactcca	agaatatcaa	agatacagtc	2820
tcagaagacc	aaagggctat	tgagactTtt	caacaaaggg	taatatcggg	aaacctcctc	2880
ggattccatt	gcccagctat	ctgtcacttc	atcaaaaagga	cagtagaaaa	ggaaggtggc	2940
acctacaat	gccatcattg	cgataaaagga	aaggctatcg	ttcaagatgc	ctctgcccac	3000
agtgttccca	aagatggacc	cccacccacg	aggagcatcg	tggaaaaaga	agacgttcca	3060
accacgtctt	caaagcaagt	ggattgatgt	gatatctcca	ctgacgtaag	ggatgacgca	3120
caatcccact	atccttcgca	agacccttcc	tctatataag	gaagttcatt	tcattTggag	3180
aggactcgag	taccagcagc	atcaactgtga	actgtttcct	cttgacaatg	atactgagga	3240
gttcgctttg	attgtaaagt	atattcagaa	tactcatgct	cagacacatt	caaattatac	3300
agttgatgtt	gttcaaatat	tcaaggtgac	aagagacggt	gaaagtgaac	gcttTaaaaa	3360
gtttctgga	acaaaaaata	gaatgctgtt	gtggcatggt	tctcggctta	ctaactggac	3420
tggcattctg	tcccaaggtt	tgcgcattgc	tccacctgaa	gcgcctgcca	cgggttatat	3480
gtttgggaag	ggggtttact	ttgctgatat	gttctccaaa	agtgcaaatt	attgctatac	3540
taattctgcc	ttcacaacag	gggtgtTgct	tctatgtgag	gttgccctgg	gtgacatggc	3600
tgagcttcta	caagctaggT	accccagctt	ggtaaggaaa	taattatTtt	cttttttctt	3660
tttagtataa	aatagTtaag	tgatgttaat	tagtatgatt	ataataatat	agttgtTata	3720
attgtgaaaa	ataaatttat	aaatatattg	ttacataaaa	caacatagta	atgtaaaaaa	3780
atatgacaag	tgatgtgtaa	gacgaagaag	ataaaaagTg	agagtaagta	tattatTttt	3840
aatgaattTg	atcgaacatg	taagatgata	tactagcatt	aatatTtTgt	ttaatcataa	3900
tagtaattct	agctggTttg	atgaattaaa	tatcaatgat	aaaatactat	agTaaaaata	3960
agaataaata	aattaaaata	atattTtttt	atgattaata	gtttattata	taattaaaata	4020
tctataacct	tactaaatat	tttagtttaa	aagTtaataa	atattTtTgt	agaaattcca	4080
atctgactTg	aatttatcaa	taaacaaaat	atTaaataac	aagctaaagt	aacaaataat	4140
atcaaaacta	tagaaacagt	aatctaatgt	aacaaaacat	aatctaatgc	taatataaca	4200
aagcgaaga	tctatcattt	tatatagtat	tattttcaat	caacattctt	attaatttct	4260
aaataaact	tgtagTttta	ttacttcta	aatggattga	ctattaatta	aatgaattag	4320

ES 2 381 917 T3

tcgaacatga	ataaacaagg	taacatgata	gatcatgtca	ttgtgttato	attgatctta	4380
catttggatt	gattacagtt	gggaagctgg	gttcgaaatc	gatttagcttg	tagaagctca	4440
gccatgtcac	ccagggcaac	ctcacataga	agcaacaccc	ctgttgtgaa	ggcagaatta	4500
gtatagcaat	aatttgcact	tttgagaaac	atatcagcaa	agtaaaccce	cttcccaaac	4560
atataaccog	tggcaggcgc	ttcaggtgga	gcaatgcgca	aaccttggga	cagaatgcca	4620
gtccagttag	taagccgaga	acctatgccac	aacagcattc	tattttttgt	tccagaaaaac	4680
tttttaaagc	gttcactttc	accgtctctt	gtcaccttga	atatttgaac	aacatcaact	4740
gtataatttg	aatgtgtctg	agcatgagta	ttctgaatat	actttacaat	caaagcgaaac	4800
tctcagtat	cattgtcaag	aggaaacagt	tcacagtga	gctgctggta	tctagagtcc	4860
tgctttaatg	agatatgoga	gacgcctatg	atcgcatgat	atttgctttc	aattctgttg	4920
tgcacgttgt	aaaaaacctg	agcatgtgta	gctcagatcc	ttaccgccgg	tttcggttca	4980
ttctaatagaa	tatatcacc	gttactatcg	tatttttatg	aataatattc	tccgttcaat	5040
ttactgattg	taccctacta	cttatatgta	caatattaaa	atgaaaacaa	tatattgtgc	5100
tgaataggtt	tatagcgaca	tctatgatag	agcgccacaa	taacaaacaa	ttgcgtttta	5160
ttattacaaa	tccaatttta	aaaaaagcgg	cagaaccggt	caaacctaaa	agactgatta	5220
cataaatctt	attcaaattt	caaaaaggccc	caggggctag	tatctacgac	acaccgagcg	5280
gcgaactaat	aacgttcaact	gaaggggaact	ccggttcccc	gccggcgcgc	atgggtgaga	5340
ttccttgaag	ttgagtattg	gccgtccgct	ctaccgaaag	ttacggggcac	cattcaacc	5400
ggtccagcac	ggcggccggg	taaccgactt	gctgccccga	gaattatgca	gcattttttt	5460
ggtgtatgtg	ggcccaaat	gaagtgcagg	tcaaaccttg	acagtgcga	caaatcgttg	5520
ggcgggtcca	gggogaattt	tgcgacaaca	tgtcgaggct	cagcaggacc	tgcaggtcga	5580
cggccgagta	ctggcaggat	atataccggt	gtaatt			5616

<210> 15

<211> 457

<212> PRT

5 <213> artificial

<220>

<223> fragmentos de un parp2 de algodón variante

10 <220>

<221> VARIANTE

<222> (2) .. (2)

<223> T

15 <220>

<221> VARIANTE

<222> (1) .. (1)

<223> F O W

20 <220>

<221> VARIANTE

<222> (3) .. (3)

<223> E

25 <220>

<221> VARIANTE

<222> (4) .. (4)

<223> D

30 <220>

<221> VARIANTE

<222> (5) .. (5)

<223> D

35 <220>

<221> VARIANTE

<222> (6) .. (6)

<223> A O V O L O I

40 <220>

<221> VARIANTE

<222> (7) .. (7)

<223> A O G O L O I

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (8) .. (8)
 <223> V O G O L O I
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (9) .. (9)
 <223> A O G O L O I
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (10) .. (10)
 <223> A O G O V O I
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (11) .. (11)
 <223> E
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (12) .. (12)
 <223> N
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (13) .. (13)
 <223> A O V O L O I
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (14) .. (14)
 <223> A O V O L O G
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (16) .. (16)
 <223> E
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (17) .. (17)
 <223> E
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (18) .. (18)
 <223> A O V O G O L
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (19) .. (19)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (20) .. (20)
 <223> V O L O I O G
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (21) .. (21)
 <223> R O K
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (22) .. (22)
 <223> F O W
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (23) .. (23)
 <223> R O K
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (24) .. (24)
 <223> A O I O L O G
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (25) .. (25)
 <223> A O I O V O G
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (26) .. (26)
 <223> N
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (27) .. (27)
 <223> R O H
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (28) .. (28)
 <223> V O L O I O A
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (29) .. (29)
 <223> E
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (30) .. (30)
 <223> E
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (31) .. (31)
 <223> L O G O V O A
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (32) .. (32)
 <223> F O W
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (33) .. (33)
 <223> E
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (34) .. (34)
 <223> G O V O L O I
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (36) .. (36)
 <223> G O V O I O A
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (37) .. (37)
 <223> Q
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (38) .. (38)
 <223> N
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (39) .. (39)
 <223> S
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (40) .. (40)
 <223> Q
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (41) .. (41)
 <223> A O G O I O L
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (42) .. (42)
 <223> V O A O I O L
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (43) .. (43)
 <223> N
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (44) .. (44)
 <223> Q
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (45) .. (45)
 <223> Q
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (46) .. (46)
 <223> Q
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (47) .. (47)
 <223> R O H
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (48) .. (48)
 <223> Y O W
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (49) .. (49)
 <223> Y O W
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (50) .. (50)
 <223> G O I O L O A
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (51) .. (51)
 <223> G O V O L O A
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (52) .. (52)
 <223> N
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (53) .. (53)
 <223> G O V O I O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (54) .. (54)
 <223> G O V O I O A
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (55) .. (55)
 <223> D
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (56) .. (56)
 <223> T
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (57) .. (57)
 <223> E
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (58) .. (58)
 <223> E
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (59) .. (59)
 <223> T
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (60) .. (60)
 <223> R O H
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (61) .. (61)
 <223> S
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (62) .. (62)
 <223> F O W
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (64) .. (64)
 <223> G O I O L O A
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (65) .. (65)
 <223> R O K
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (66) .. (66)
 <223> Q
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (67) .. (67)
 <223> H O K
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (68) .. (68)
 <223> F O Y
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (69) .. (69)
 <223> A O V O I O L
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (70) .. (70)
 <223> K O H
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (71) .. (71)
 <223> G O A O I O L
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (72) .. (72)
 <223> V O A O I O L
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (73) .. (73)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (74) .. (74)
 <223> V O A O I O L
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (75) .. (75)
 <223> N
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (76) .. (76)
 <223> G O V O L O A
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (77) .. (77)
 <223> R O H
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (78) .. (78)
 <223> G O I O V O A
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (79) .. (79)
 <223> R O K
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (80) .. (80)
 <223> I O A O L O V
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (83) .. (83)
 <223> Y O W
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (84) .. (84)
 <223> S
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (85) .. (85)
 <223> T
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (86) .. (86)
 <223> K O H
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (87) .. (87)
 <223> N
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (88) .. (88)
 <223> G O I O L O V
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (89) .. (89)
 <223> G O I O L O V
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (90) .. (90)
 <223> G O A O L O V
 65

5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (91) .. (91)
 <223> E

10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (92) .. (92)
 <223> D

15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (93) .. (93)
 <223> y O W

20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (94) .. (94)
 <223> N

25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (95) .. (95)
 <223> S

30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (96) .. (96)
 <223> R O H

35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (97) .. (97)
 <223> Y O W

40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (98) .. (98)
 <223> Y O W

45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (99) .. (99)
 <223> Q

50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (100) .. (100)
 <223> R O H

55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (101) .. (101)
 <223> S

60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (102) .. (102)
 <223> R O H

65
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (103) .. (103)
 <223> Q

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (104) .. (104)
 <223> F O W
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (105) .. (105)
 <223> F O Y
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (106) .. (106)
 <223> F O W
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (107) ...(107)
 <223> Q
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (108) .. (108)
 <223> K O H
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (109) .. (109)
 <223> R O H
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (110) .. (110)
 <223> E
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (111) .. (111)
 <223> Y O W
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (112) .. (112)
 <223> G O I O L O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (114) .. (114)
 <223> R O K
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (116) .. (116)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (118) .. (118)
 <223> F O W
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (119) .. (119)
 <223> S
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (120) .. (120)
 <223> G O A O V O I
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (121) .. (121)
 <223> G O A O V O I
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (122) .. (122)
 <223> D
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (124) .. (124)
 <223> E
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (125) .. (125)
 <223> F O W
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (126) .. (126)
 <223> E
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (127) .. (127)
 <223> D
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (128) .. (128)
 <223> R O H
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (129) .. (129)
 <223> D
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (130) .. (130)
 <223> R O H
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (131) .. (131)
 <223> D
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (132) .. (132)
 <223> T
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (133) .. (133)
 <223> E
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (134) .. (134)
 <223> G O A O I O L
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (135) .. (135)
 <223> R O H
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (136) .. (136)
 <223> K O H
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (137) .. (137)
 <223> R O H
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (138) .. (138)
 <223> G O I O L O V
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (139) .. (139)
 <223> Q
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (140) .. (140)
 <223> T
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (141) .. (141)
 <223> T
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (142) .. (142)
 <223> G O V O L O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (143) .. (143)
 <223> I O V O L O A
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (144) .. (144)
 <223> I O V O L O G
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (145) .. (145)
 <223> N
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (146) .. (146)
 <223> G O V O I O A
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (147) .. (147)
 <223> K O H
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (148) .. (148)
 <223> D
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (149) .. (149)
 <223> S
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (150) .. (150)
 <223> R O H
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (151) .. (151)
 <223> G O V O I O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (152) .. (152)
 <223> D
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (153) .. (153)
 <223> N
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (154) .. (154)
 <223> K O H
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (155) .. (155)
 <223> G O I O L O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (156) .. (156)
 <223> G O I O L O V
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (157) .. (157)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (158) .. (158)
 <223> Y O W
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (159) .. (159)
 <223> G O A O V O L
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (160) .. (160)
 <223> T
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (161) .. (161)
 <223> G O A O V O L
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (162) .. (162)
 <223> G O A O V O L
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (164) .. (164)
 <223> Q
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (165) .. (165)
 <223> G O A O V O L
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (166) .. (166)
 <223> T
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (169) .. (169)
 <223> R O H
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (170) .. (170)
 <223> N
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (171) .. (171)
 <223> N
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (174) .. (174)
 <223> D
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (175) .. (175)
 <223> G O V O L O A
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (176) .. (176)
 <223> I O V O L O A
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (177) .. (177)
 <223> F O W
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (178) .. (178)
 <223> Q
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (179) .. (179)
 <223> G O V O I O L
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (180) .. (180)
 <223> E
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (181) .. (181)
 <223> R O H
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (182) .. (182)
 <223> G O V O I O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (184) .. (184)
 <223> G O V O I O A
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (185) .. (185)
 <223> L O V O I O A
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (186) .. (186)
 <223> R O H
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (187) .. (187)
 <223> G O V O I O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (188) .. (188)
 <223> T
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (189) .. (189)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (190) .. (190)
 <223> T
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (191) .. (191)
 <223> S
 65

5
<220>
<221> VARIANTE
<222> (192) .. (192)
<223> G O V O L O A

10
<220>
<221> VARIANTE
<222> (193) .. (193)
<223> G O V O I O A

15
<220>
<221> VARIANTE
<222> (194) .. (194)
<223> R O H

20
<220>
<221> VARIANTE
<222> (195) .. (195)
<223> I O L O V O A

25
<220>
<221> VARIANTE
<222> (196) .. (196)
<223> F O W

30
<220>
<221> VARIANTE
<222> (197) .. (197)
<223> E

35
<220>
<221> VARIANTE
<222> (198) .. (198)
<223> I O A O L O G

40
<220>
<221> VARIANTE
<222> (199) .. (199)
<223> I O A O V O G

45
<220>
<221> VARIANTE
<222> (200) .. (200)
<223> R O H

50
<220>
<221> VARIANTE
<222> (201) .. (201)
<223> R O H

55
<220>
<221> VARIANTE
<222> (202) .. (202)
<223> G O V O L O A

60
<220>
<221> VARIANTE
<222> (203) .. (203)
<223> G O V O L O I

65
<220>
<221> VARIANTE
<222> (204) .. (204)
<223> E

5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (205) .. (205)
 <223> G O L O I O A

10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (206) .. (206)
 <223> G O L O V O A

15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (207) .. (207)
 <223> E

20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (208) .. (208)
 <223> N

25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (209) .. (209)
 <223> T

30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (210) .. (210)
 <223> Q

35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (211) .. (211)
 <223> R O H

40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (212) .. (212)
 <223> T

45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (213) .. (213)
 <223> R O H

50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (214) .. (214)
 <223> G O V O A O I

55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (215) .. (215)
 <223> D

60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (216) .. (216)
 <223> N

65
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (217) .. (217)
 <223> G O V O I O A

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (218) .. (218)
 <223> T
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (219) .. (219)
 <223> T
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (220) .. (220)
 <223> D
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (221) .. (221)
 <223> Y O W
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (222) .. (222)
 <223> F O W
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (223) .. (223)
 <223> S
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (224) .. (224)
 <223> G O I O L O A
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (225) .. (225)
 <223> G O V O L O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (227) .. (227)
 <223> R O K
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (228) .. (228)
 <223> E
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (229) .. (229)
 <223> Y O W
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (230) .. (230)
 <223> I O L O A O V
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (231) .. (231)
 <223> Y O W
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (232) .. (232)
 <223> H O K
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (233) .. (233)
 <223> R O K
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (235) .. (235)
 <223> H O K
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (236) .. (236)
 <223> E
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (237) .. (237)
 <223> Y O W
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (238) .. (238)
 <223> G O I O L O A
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (239) .. (239)
 <223> G O V O L O A
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (240) .. (240)
 <223> E
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (241) .. (241)
 <223> S
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (243) .. (243)
 <223> N
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (244) .. (244)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (245) .. (245)
 <223> G O V O I O A
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (246) .. (246)
 <223> R O H
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (247) .. (247)
 <223> R O H
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (248) .. (248)
 <223> R O H
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (249) .. (249)
 <223> G O I O V O A
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (250) .. (250)
 <223> D
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (252) .. (252)
 <223> G O I O L O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (253) .. (253)
 <223> D
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (254) .. (254)
 <223> G O I O V O L
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (255) .. (255)
 <223> G O I O V O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (256) .. (256)
 <223> L O I O V O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (257) .. (257)
 <223> D
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (258) .. (258)
 <223> G O L O V O A
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (259) .. (259)
 <223> D
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (260) .. (260)
 <223> G O I O L O A
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (261) .. (261)
 <223> G O I O L O V
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (262) .. (262)
 <223> T
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (263) .. (263)
 <223> R O H
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (264) .. (264)
 <223> G O A O I O V
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (265) .. (265)
 <223> G O A O I O V
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (267) .. (267)
 <223> E
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (268) .. (268),
 <223> E
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (269) .. (269)
 <223> G O L O V O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (270) .. (270)
 <223> S
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (272) .. (272)
 <223> D
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (273) .. (273)
 <223> D
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (274) .. (274)
 <223> E
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (276) .. (276)
 <223> G O V O I O A
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (27.7) .. (2 7 7)
 <223> F O W
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (278) .. (278)
 <223> F O W
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (279) .. (279)
 <223> K O H
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (280) .. (280)
 <223> F O W
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (281) .. (281)
 <223> N
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (282) .. (282)
 <223> N
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (283) .. (283)
 <223> G O I O V O A
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (284) .. (284)
 <223> K O R
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (286) .. (286)
 <223> D
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (287) .. (287)
 <223> G O I O V O A
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (288) .. (288)
 <223> Y O W
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (290) .. (290)
 <223> G O V O I O A
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (291) .. (291)
 <223> E
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (292) .. (292)
 <223> Q
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (293) .. (293)
 <223> E
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (294) .. (294)
 <223> S
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (295) .. (295)
 <223> D
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (296) .. (296)
 <223> D
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (297) .. (297)
 <223> Y O W
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (298) .. (298)
 <223> G O I O V O L
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (299) .. (299)
 <223> G O I O V O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (300) .. (300)
 <223> G O L O V O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (301) .. (301)
 <223> G O L O I O A
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (302) .. (302)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (303) .. (303)
 <223> F O W
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (304) .. (304)
 <223> G O L O V O A
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (305) .. (305)
 <223> N
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (306) .. (306)
 <223> Q
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (307) .. (307)
 <223> S
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (308) .. (308)
 <223> R O K
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (309) .. (309)
 <223> G O I O V O L
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (310) .. (310)
 <223> N
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (311) .. (311)
 <223> S
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (312) .. (312)
 <223> R O K
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (313) .. (313)
 <223> T
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (314) .. (314)
 <223> Q
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (315) .. (315)
 <223> F O W
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (316) .. (316)
 <223> S
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (317) .. (317)
 <223> G O I O L O A
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (318) .. (318)
 <223> E
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (319) .. (319)
 <223> G O I O L O A
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (320) .. (320)
 <223> G O I O L O A
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (321) .. (321)
 <223> N
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (322) .. (322)
 <223> G O L O V O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (323) .. (323)
 <223> Y O W
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (324) .. (324)
 <223> R O H
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (325) .. (325)
 <223> G O I O L O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (326) .. (326)
 <223> S
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (327) .. (327)
 <223> K O H
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (328) .. (328)
 <223> E
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (329) .. (329)
 <223> A O V O I O L
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (330) .. (330)
 <223> D
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (331) .. (331)
 <223> T
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (332) .. (332)
 <223> D
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (333) .. (333)
 <223> K O H
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (334) .. (334)
 <223> Y O W
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (335) .. (335)
 <223> R O H
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (336) .. (336)
 <223> R O H
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (337) .. (337)
 <223> Y O W
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (338) .. (338)
 <223> T
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (339) .. (339)
 <223> V O I O L O A
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (340) .. (340)
 <223> S
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (341) .. (341)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (342) .. (342)
 <223> Q
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (343) .. (343)
 <223> K O H
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (345) .. (345)
 <223> I O G O V O A
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (346) .. (346)
 <223> I O G O V O A
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (347) .. (347)
 <223> F O Y
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (348) .. (348)
 <223> R O K
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (349) .. (349)
 <223> I O V O L O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (350) .. (350)
 <223> T
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (351) .. (351)
 <223> K O H
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (352) .. (352)
 <223> G O I O V O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (353) .. (353)
 <223> S
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (354) .. (354)
 <223> Q
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (355) .. (355)
 <223> F O Y
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (356) .. (356)
 <223> S
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (357) .. (357)
 <223> I O A O L O V
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (358) .. (358)
 <223> G O A O L O V
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (359) .. (359)
 <223> G O A O I O V
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (360) .. (360)
 <223> T
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (361) .. (361)
 <223> N
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (362) .. (362)
 <223> I O V O L O A
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (363) .. (363)
 <223> I O V O G O A
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (364) .. (364)
 <223> K O H
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (365) .. (365)
 <223> L O G O V O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (366) .. (366)
 <223> L O G O V O I
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (369) .. (369)
 <223> D
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (370) .. (370)
 <223> G O V O I O L
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (372) .. (372)
 <223> G O V O I O L
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (381) .. (381)
 <223> G O A O I O L
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (382) .. (382)
 <223> F O W
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (383) .. (383)
 <223> Y O W
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (384) .. (384)
 <223> G O I O V O L
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (385) .. (385)
 <223> E
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (387) .. (387)
 <223> Y O W
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (388) .. (388)
 <223> T
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (389) .. (389)
 <223> R O H
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (390) .. (390)
 <223> T
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (391) .. (391)
 <223> G O V O I O L
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (392) .. (392)
 <223> Q
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (393) .. (393)
 <223> F O W
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (395) .. (395)
 <223> F O W
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (396) .. (396)
 <223> S
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (397) .. (397)
 <223> Q
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (398) .. (398)
 <223> T
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (399) .. (399)
 <223> G O V O I O L
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (400) .. (400)
 <223> Y O W
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (401) .. (401)
 <223> S
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (402) .. (402)
 <223> S
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (403) .. (403)
 <223> A O I O L O V
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (404) .. (404)
 <223> A O I O L O G
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (405) .. (405)
 <223> A O I O V O G
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (406) .. (406)
 <223> A O I O V O G
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (407) .. (407)
 <223> A O I O V O G
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (409) .. (409)
 <223> D
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (410) .. (410)
 <223> A O G O I O L
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (411) .. (411)
 <223> V O G O I O L
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (412) .. (412)
 <223> V O G O I O A
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (413) .. (413)
 <223> V O L O I O A
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (414) .. (414)
 <223> E
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (416) .. (416)
 <223> G O V O I O L
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (417) .. (417)
 <223> D
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (418) .. (418)
 <223> G O V O I O A
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (419) .. (419)
 <223> G O V O I O A
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (420) .. (420)
 <223> N
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (421) .. (421)
 <223> G O I O L O V
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (422) .. (422)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (423) .. (423)
 <223> T
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (424) .. (424)
 <223> E
 65

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (425) .. (425)
 <223> G O I O V O L
 5
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (426) .. (426)
 <223> E
 10
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (427) .. (427)
 <223> R O H
 15
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (428) .. (428)
 <223> G O A O I O V
 20
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (430) .. (430)
 <223> E
 25
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (431) ...(431)
 <223> V O I O A O L
 30
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (432) .. (432)
 <223> R O H
 35
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (433) .. (433)
 <223> G O I O A O V
 40
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (434) .. (434)
 <223> T
 45
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (435) .. (435)
 <223> S
 50
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (436) .. (436)
 <223> R O H
 55
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (437) .. (437)
 <223> A O I O L O V
 60
 <220>
 <221> VARIANTE
 <222> (438) .. (438)
 <223> A O I O L O G
 65

5
<220>
<221> VARIANTE
<222> (439) .. (439)
<223> A O I O L O V

10
<220>
<221> VARIANTE
<222> (440) .. (440)
<223> G O I O L O V

15
<220>
<221> VARIANTE
<222> (441) .. (441)
<223> S

20
<220>
<221> VARIANTE
<222> (442) .. (442)
<223> G O I O V O L

25
<220>
<221> VARIANTE
<222> (444) .. (444)
<223> E

30
<220>
<221> VARIANTE
<222> (446) .. (446)
<223> T

35
<220>
<221> VARIANTE
<222> (447) .. (447)
<223> D

40
<220>
<221> VARIANTE
<222> (448) .. (448)
<223> G O I O V O L

45
<220>
<221> VARIANTE
<222> (449) .. (449)
<223> N

50
<220>
<221> VARIANTE
<222> (450) .. (450)
<223> T

55
<220>
<221> VARIANTE
<222> (451) .. (451)
<223> G O I O L O V

60
<220>
<221> VARIANTE
<222> (452) .. (452)
<223> E

65
<220>
<221> VARIANTE
<222> (453) .. (453)
<223> E

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (454) .. (454)
 <223> A·OR I O L O V

5

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (455) .. (455)
 <223> A O I O L O G

10

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (456) .. (456)
 <223> A O I O L O G

15

<220>
 <221> VARIANTE
 <222> (457) .. (457)
 <223> A O I O L O G

20

<400> 15

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

ES 2 381 917 T3

Gln Ile Phe Lys Val Thr Arg Asp Gly Glu Ser Glu Arg Phe Lys Lys
 325 330 335
 Phe Ser Gly Thr Lys Asn Arg Met Leu Leu Trp His Gly Ser Arg Leu
 340 345 350
 Thr Asn Trp Thr Gly Ile Leu Ser Gln Gly Leu Arg Ile Ala Pro Pro
 355 360 365
 Glu Ala Pro Ala Thr Gly Tyr Met Phe Gly Lys Gly Val Tyr Phe Ala
 370 375 380
 Asp Met Phe Ser Lys Ser Ala Asn Tyr Cys Tyr Thr Asn Ser Ala Phe
 385 390 395 400
 Thr Thr Gly Val Leu Leu Leu Cys Glu Val Ala Leu Gly Asp Met Ala
 405 410 415
 Glu Leu Leu Gln Ala Lys Ser Asp Ala Asp Lys Leu Pro Asp Gly Lys
 420 425 430
 Leu Ser Thr Lys Gly Val Gly Ala Thr Ala Pro Asp Pro Ser Glu Ala
 435 440 445
 Gln Ser Leu Asp Asp Gly Val Val Val
 450 455

<210> 16

<211> 20

<212> ADN

<213> Artificial

5

<220>

<223> Oligonucleótido 1 para sonda de ADNc

<400> 16

aagccctggg agaaatagag

20

10

<210> 17

<211> 20

<212> ADN

<213> Artificial

15

<220>

<223> Oligonucleótido 2 para sonda de ADNc

<400> 17

cagttagtaa gccgagaacc

20

20

<210> 18

<211> 307

<212> ADN

<213> Artificial

25

<220>

<223> Sonda de ADNc

<400> 18

aagccctggg agaaatagag gtcgcatcaa aattattaat ggatgacatt acgatggagg 60
 aagatccttt atattatcgg taccaacagc ttcactgtga actgtttcct cttgacaatg 120
 atactgagga gttcgctttg attgtaaagt atattcagaa tactcatgct cagacacatt 180
 caaattatac agttgatggt gttcaaatat tcaaggtgac aagagacggt gaaagtgaac 240
 gcttataaaa gttttctgga acaaaaaata gaatgctggt gtggcatggt tctcggctta 300
 ctaactg 307

30

<210> 19

<211> 8837

<212> ADN

<213> Gossypium hirsutum

35

<220>

<221> característica variada

<222> (1380) .. (1383)

<223> exón

40

5
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (1470) .. (1563)
 <223> exón

10
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (1606) .. (1786)
 <223> exón

15
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (1868) .. (2150)
 <223> exón

20
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (2243) .. (2385)
 <223> exón

25
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (2531) .. (2612)
 <223> exón

30
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (2799) .. (3034)
 <223> exón

35
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (3226) .. (3352)
 <223> exón

40
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (3519) .. (3574)
 <223> exón

45
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (4044) .. (4117)
 <223> exón

50
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (4258) .. (4432)
 <223> exón

55
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (4598) .. (4660)
 <223> exón

60
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (5244) .. (5324)
 <223> exón

65
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (5517) .. (5627)
 <223> exón

- 5
<220>
<221> característica variada
<222> (5726) .. (5801)
<223> exón
- 10
<220>
<221>característica variada
<222> (6027) .. (6202)
<223> exón
- 15
<220>
<221>característica variada
<222> (6547) .. (6620)
<223> exón
- 20
<220>
<221> característica variada
<222> (6848) .. (6950)
<223> exón
- 25
<220>
<221> sitio poliA
<222> (353) ..(7353)

<400> 19

aacttttgtc	atcataagaa	atctctgtca	cttaaattta	aaattttgtt	cactttttca	60
ttaaatacatt	aacggaatat	tggcataacc	ttttttatta	acataataac	aaatttaact	120
ctccaaaatt	tataaattat	atcaaattag	ttttaatttt	aaaaaattca	aaaaatttaa	180
cccttaactt	tacatgctct	atcaatctag	tctcaattct	taaataattaa	aaattaatta	240
aaagttaatt	tttttataaa	aaatatatac	aagattatat	aaatatagat	ttttctcgtt	300
ttataaatg	acattttatt	attaaaataa	taataattaa	aataaaaaca	cttggggaaa	360
gcaacatga	agaagactta	agcaaattca	aattttctgt	cttcttcttc	aacattaaca	420
accactatgc	tttaggttgt	tgcctaaaac	gagtttggtg	tgtttgaggt	tgtgcttgaa	480
gacgggtgtg	attggagaag	aataggtgag	aaaggccgaa	gaaaaagaaa	ttcttttggg	540
agggaggtag	aattaagtta	taaattttga	taagagttaa	aatgcaattt	cattattgta	600
ttagatatat	aatatattta	taatttttaa	aaaactaaat	taaaacttta	tcactttggg	660
agaacaaagt	aattttatca	ttattaattt	ataaatttta	aagggttaagc	aaaacaattt	720
tccaatttta	aggattgccc	ccttcgtgcc	accttcgtag	gcgaggatga	gatattggaa	780
acccaatagg	tggaaggtca	tgttggttagc	tccacaattg	attcattttt	tttaatggca	840
caatgataaa	gaatgtgaaa	attgaagagt	ttggagtaag	ggttattggt	gccaatagtt	900
gtgggtgaag	gcaatgccta	gcgttcagta	aagtcaacga	agactaagga	attaagctat	960
cgtataaata	aataagttat	tatttataaa	ataaaaactag	aaaaaaatga	aaagcttgga	1020
actgatttaa	gtattgtttg	tgagtgtttt	tagatatcaa	tcaataaatt	tcagtgtaga	1080
aaaagagaaa	aataagttat	catttatata	tatttatgta	ttttataaat	tttatatgta	1140
ttttatcga	aaaataaact	tttaaattgtt	tttttttatt	ttttaaagtt	ttttgaattt	1200
ttaattttta	ataaccaaga	ttaaattaac	agaatgcgta	aagttgagag	ttaaatttgt	1260
taaattttta	agaattagga	ccaattgat	agtatgccaa	acacgaatga	gctacttaat	1320
aaaaaactcg	cagaaaccaa	aagcatgttg	atctaaattgg	agctaaaagt	cttaaaatca	1380
tgagtaagtt	caagggcett	tctttaactc	taattagttt	ccggttaatt	gctgcaagtc	1440
ccaacgggct	ttctcttatg	ggcacacagg	attcggccct	atatttggaa	ggagtgcctg	1500
gcacggtttt	actcttaacg	cgaacgagga	cgaatcgggt	agtgggcagg	gcccagaaga	1560
ggcgccaatg	gcatatcgt	ggtgggaaag	gttctaaaac	gacagcgttt	tgaagcacat	1620
ttgtcgcctg	attaatgtgt	atccctccat	ttcctcttta	cattctcaaa	cgatttctcc	1680
cgactttgc	tcatcgaaga	acatggcaag	gaagctgaaa	gtaggccagc	tccgagacga	1740
actcgcacag	cgtgggcttg	acacaatcgg	gaccaagccc	ttactgggtg	cccaatctac	1800
tttttactct	ttttatctgc	ccctttgttc	tttgttcatt	tttactgata	tgagtgtttt	1860
ataacaggtg	ctgagactgg	aggatgcttt	gctcaaggag	aggaagaaa	aagaggaaaa	1920
tggaggcaag	gctaataatg	caatcggaag	taacaagaga	aaaagagggga	gggaatcgga	1980
tgtctgtaat	aacgaggatt	cggacaaagt	caatgccgtt	gaggagtctc	gacaaatgaa	2040
tgtcaagcaa	ttacgcgaac	aagctactct	tgcagctctt	tccactgttg	gcaccaaaaa	2100
ggaacttctc	gagaggcttt	gtgaagatgc	cgacaagaat	cctcttcctg	gtaagatgat	2160
tttcggtttt	attggttcat	tttgttggtt	agttccattt	atgaaagact	gaaaggggtt	2220
tctttatttg	ttgcgtgggt	agttaaagaa	gaagaagaag	aagaggaaga	agaagaagaa	2280
gaagagaagg	aaagtagcaa	ggaggagaaa	atcgttacgg	ccacaaagaa	aggggtggct	2340
gttctggatc	aagggatccc	agatgacata	aaggctcatt	atcatgttct	acaaaaggct	2400
agtctttgct	gtttgaattc	cattttttga	gcctgtcatt	ttgaaaaata	ttttgctgct	2460

ctgctatatt	ctttggttaga	atatacattt	ccagaacaga	agaattaata	ttttaatttc	2520
tgtgattcag	ggtgatgata	tctatgatgc	catgttaaat	cagacgaatg	ttgggcaaaa	2580
caataacaaa	ttctttgtga	tccagcttct	agggttagttc	ttcgttataa	tgttatgctg	2640
tttatcccca	ctgggtttca	aatttattgc	tttaagtatc	tttctcttcc	aatttcattt	2700
gtatagacct	atgcacttcc	tttttgggga	gttttttggg	ggggggggat	atttgctagt	2760
tctactttga	aaatgatttc	cttattattt	tctcacagaa	tctgatgact	cgaagacata	2820
catggttcat	aacagatggg	gtagagttgg	tgtgaagggg	caaattaagt	tacatggccc	2880
ctttacttca	cgacaagccg	caattgatga	gtttcaaacc	aaattcttta	acaagaccaa	2940
aaactattgg	tacaacagaa	aagactttgt	ttgtcaccca	aagtgtaca	ccttgctgga	3000
gatggactat	gatgaaaaag	aaaaggaatc	tgatgtgagt	tattttaaca	cataaacaga	3060
tgacttactg	gctcctctac	cttctcccac	tgctcctctc	tttctaattt	gccttaatgt	3120
ttatgaagca	caatatttgc	ttgcctaaaa	tcatgtaatc	tatgctagtc	ttggagcttt	3180
aattgcctgt	tgaatttctt	ctgacttctt	aattattata	ttcaggtcaa	aagaaaggct	3240
aactcttcca	ttgggtctca	attgcgggag	acaaagcttg	aacaacgtgt	tgctaagttt	3300
atctctatta	tatgcaatat	cagcatgatg	aagcaacaaa	tgatggaaat	aggttagtta	3360
gtttacaatt	gttacctgaa	ctatttatat	acatgagaga	tgtctggttc	aatttttaag	3420
ccatgtttgc	ttcatttggg	tttctaaagc	cttgtaaaat	cctttttatt	atattcttgc	3480
ctgctaatat	ttcctataaa	tgttgtgggt	gtccttagga	tacaatgctg	acaagttgcc	3540
tcttggttaag	ctaagcaaat	ccacaatttt	aaaggtgatt	tttcaagaca	tgacacaaaac	3600
atctcttttt	gaaatctttt	gtggttagaa	aatataagag	acttcagaag	gtaaaaaagt	3660
attccacttt	gggtgattatt	tacatgctag	gtataccttt	ctaaactaat	tttaaatatt	3720
gacggtctag	tctggtcatt	gtgtcagtga	gtgtaagctg	ccttgaaactt	tttgagcgtt	3780
cagattactt	ctttaatctg	ccccttaatc	tacgtttgga	gttgagtacc	ccttttccat	3840
ccattatggt	ccogaacttc	ctgctatgct	ttgtcttacg	atggtttctt	gatatcgatc	3900
ttattgcaga	tgtctttggt	tcacagtgct	tctgcatgct	tgttttctca	agcctgcagt	3960
aactacaaca	ttggcattac	atttgttaat	tagtatcttt	ttttattgaa	aataaaaat	4020
taattatgct	tggaattggt	caggggtatg	cttcttaaa	gaaaattgct	gatgtgattg	4080
accagtcaaa	caggagcaag	cttgagcaat	taagtctgta	agaactttaa	gttttatcca	4140
acttttggtta	gatatgcata	atagtaaatg	ctttatgata	ttgggtttat	gtttattttc	4200
cgtgaactct	tcatgttgaa	atgtgaatat	cattcgtttt	tttcttttta	attacagggg	4260
attttacacc	gtgattccac	atgatttttg	atthagaaaa	atgctgtagt	cctctctctc	4320
atctcctcct	ctaaccatac	ccaataacaa	tattacaact	gacacagaac	tatatgtggc	4380
aggtgatttt	gtcatcgaca	cacctcagaa	gttgaaaaag	aagttggaaa	tggtgatata	4440
tacctaaacta	ccctctattg	ttttaactat	ttgccttagc	agcttttagt	aacatcaagt	4500
attgttttca	tacctgagca	tttttacaag	tttgtccaa	ccttttttagt	tgtttccttc	4560
aataagggca	atctcagttc	ctcttatgta	attgaaggtt	gaagccctgg	gagaaataga	4620
ggtcgcacatca	aaattattaa	tgatgacat	tacgatggag	gtattttact	cctgttctgt	4680
gatgctcttt	tctacattct	tccccattt	taaatctccc	atttcagtga	accctttaa	4740
taagctgaac	cgtaagttga	tttttaaact	actaaaagtt	tttgcatgcc	taacaagcat	4800
tgcatgcagg	acataattgt	attttgctag	ccaattgaca	atattgtttt	cttcatatgc	4860
atcacacata	aatagttgat	aaagttgagt	ttgtttaga	gcttattttt	catttatgag	4920
tgctgtattt	gtatgacctg	taaaccatat	ggcctgcagg	ctacaaccat	gttctatcaa	4980
catttgaact	gttgtagttc	tttttttagc	caactgctaa	aaaatttata	caatcgttgt	5040
attatagtga	gcttaatttg	ggtattagtt	aatttttagca	cccaaatttc	ttctatctct	5100
aatttctttt	gttatactga	tgtgtccata	tatgcataca	tacacaaata	ttgttgagat	5160
gtttatgttt	ttcctgttct	ttctcattag	gttatgtatg	ctctaaaatt	tttctctaac	5220
ttaattttgt	gcggaatggt	taggaagatc	ctttatatta	tcggtaccaa	cagcttcaact	5280
gtgaactggt	tctcttgac	aatgatactg	aggagttcgc	tatggtattt	gttcatcttt	5340
gtagcactag	aaatttgaat	tcaaaataaa	acttaagcaa	tttghtaacta	tctgctttct	5400
ttttggggcc	ctcttccaat	tttgaaaaaa	aattaaattt	gcagaatagt	ttagcaatgc	5460
attttgghaaa	ctagcttggt	tacattttct	ctgttctttt	ttcttccccg	gatcagattg	5520
taaagtatat	tcagaatact	catgctcaga	cacattcaaa	ttatacagtt	gatgttgttc	5580
aaatattcgc	ggtgagaaga	gacggtgaaa	tgtaacgctt	taaaaaggtg	cctctcatga	5640
aatattatatt	ccatggtacc	tgtagaatgt	cgttctacc	aagtgattag	tattggtcta	5700
actttatggt	ttcttacctg	agcagttttc	tggaaacaaa	aatagaatgc	tgttgtggca	5760
tggttctcgg	cttactaact	ggactggcat	tctgtcccaa	ggtctatcct	tttctctttt	5820
gtttctaaat	gtagttatgt	atggagattt	gtgggtagca	tgtgtttcct	attttctcct	5880

```

gttctggat  cttgggattg  gcattctgta  tcaaggctct  tccttttctc  tgtcgttttg  5940
catgttgtcc  aggatgtttg  agtgggatgt  ggaatgtggt  tgtcaataac  cacatctaac  6000
tgtatcttgt  acttatcatc  catcagggtt  gcgcattgct  ccacctgaag  cgctgccac  6060
gggttacatg  tttgggaagg  gggtttactt  tgctgatatg  ttctccaaa  gtgcaaatta  6120
ttgctatact  aattctgoot  tcacgactgg  ggtgttgctt  ctatgtgagg  tagttcttca  6180
atcagttcaa  atgatatttt  tggtaataac  ctggaatata  atgatggttc  caccataaac  6240
cgtgttaaat  tattgtgtca  agtttatgca  tttttatcag  aaattacaat  ccgagtattt  6300
ccttatcaca  gcgactagtt  aaccagatac  tctttgtatc  agtggttcaa  actgattaat  6360
ttcactcag  cgaaaattag  tttcctatca  tgatctcatt  attttgatgc  tgtgcatttg  6420
aattttcttg  gaaatcagaa  attgactgct  tgctacctgt  ttctgcatgt  ctgctttccc  6480
ttgtccttct  gtgtattata  atcattcctt  tggcttatat  ctcataagac  atatatctct  6540
ttttagggtg  ccctgggaga  catggctgag  cttctacaag  ctaaaagcga  tgctgataag  6600
ctgccgatg  ggaagttgag  gtttgtaaat  tttactaaa  caaattgctt  ataaataact  6660
ggcatatgat  tgtttctaag  aacttaggac  tttccaaatg  cacaactaaa  aacctgagg  6720
agcttttctc  tgcgtcatgc  catttagagt  ctctgttta  tattgtacca  tttgtgagca  6780
acatcgacat  tagttctgtc  cttctctttt  taaaacatgt  taatatgaca  ttgattctgt  6840
attgcagcac  aaaggtgtt  ggtgcaactg  cactggatcc  ctctgaagcc  cagtcacttg  6900
atgatgggtg  tgtagttccc  ctaggaaaac  caaaggagca  aaaacggaag  gtaagattaa  6960
gaaatttatt  catggaaatc  aatcattttt  tctgaaaacta  ataaaatata  ttatgtttgc  7020
tatatgcatt  tggaaatttc  tttgcagggt  gttttattat  acaatgaata  tgtagtctac  7080
aatgtcgacc  agataaggat  gcgctacttg  attcaagtta  gtttcaata  tacaagtag  7140
tagtccgcac  atttgtgat  ttactgcctg  gttttgatag  aatttgatc  tgtaacttat  7200
atgttgtaaa  tgtatgaaac  atatttgcat  ttgctctgta  gccctgtat  gataccaggc  7260
aggggacttg  tttcatacgt  tttagacaaa  atgaacccca  ttctttttc  ttctctgaaa  7320
ttcgaaatcc  cataggcgtg  gtcttagatt  tgaataaatt  tgttattatc  attatcttgg  7380
atttaaatta  ttttgaaata  gtatttttga  attagtaact  cgttttattt  ctataaatag  7440
aggttctctt  caacaataaa  ttaaaggctt  cctttgactt  caatataaac  aacattctgt  7500
tttggtttca  aactgtatatt  agattgttca  aattccattc  ttggtgtggt  ttggttaact  7560
tatatcgggt  ggtgtaagat  tattgtttta  aatcaacatt  ttcttttct  ttttatttaa  7620
ttaatatata  taaaatagaa  aacatttata  agtaccaatt  ttaaaacaaa  accacatact  7680
cattagatta  tttatgaagt  gctgattttt  tttccaatgc  tttcataata  tgtttatatc  7740
tcattttaga  tgatggcata  gcatgaccga  tagtcaaact  gaaatgatag  ggctatacat  7800
acgtcggccg  ttatttttaa  tagctgtttc  tttgttgttg  gaagcaaagt  caaatatag  7860
catcaatcaa  agcatggaga  acttttactt  atagcttgtt  ggaaattttt  tgagtgtatg  7920
accaagtaag  gcatttacta  caatacccac  gacacaacac  gctagctagc  atttatgtct  7980
ctaaattaga  ttttgatgat  ggcttctgct  cagaatctat  gttcttccac  cacacaaaat  8040
tgggtgttatt  aatgggtgac  accactgtct  gcaatttatt  ttgatggac  tttcaactgt  8100
gcttgtgtgt  acatatagtt  ttcttagata  aacagagctt  ttgagcttca  gttttaacta  8160
ttttgtctac  tgaagtgca  ttttaagtta  attcaggata  tcgtattagt  gataaatttt  8220
attgatttat  tgaaggaag  gggatggaat  aagtgtttt  tgagaagata  tgcgacttgg  8280
tgttttactt  gttcgatag  ccatacgtct  tacaactctg  agtatttggg  cactttttgc  8340
tcctttcttt  tgatgttagc  acgatttggg  aaatgattat  gattttcttt  ctcttctttt  8400
tcaaaccttg  cgaccatagc  tttggtttgc  ttacatgcac  taaatccctg  tcatgtatga  8460
cataaggcca  tcaaaattgc  agggaatccg  gatttagttt  aaatggttgg  tcgatataata  8520
tataaaaaaa  agctggtgcc  tacatttaca  caacagtga  tcatatcaac  ctaggggaggc  8580
ccccttctct  acatgctcat  tgatacaaaa  cactcgaag  cttgcacgtt  tgaacccaac  8640
acgcaaagcc  tacgtctact  tccactgtta  cgttattctc  ttctgcttct  tccaccaaca  8700
caacacaact  ggttgagtt  cttcagcctc  aagcaagcac  acatcatata  gaataaataa  8760
ataaatgggc  ccataccata  aatggtggtg  ggacctgata  tcatggcacg  agattcttga  8820
tccaatgta  gccagcc  8837

```

<210> 20
 <211> 8124
 5 <212> ADN
 <213> Gossypium hirsutum

<220>
 <221> característica variada
 10 <222> (1384) .. (1384)
 <223> sitio de comienzo de la transcripción

<220>
 <221>característica variada
 15 <222> (1458) .. (1541)
 <223> exón

5
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (1625) .. (1907)
 <223> exón

10
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (2000) .. (2377)
 <223> exón

15
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (2560) .. (2795)
 <223> exón

20
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (3027) .. (3153)
 <223> exón

25
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (3321) .. (3376)
 <223> exón

30
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (3840) .. (3913)
 <223> exón

35
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (4053) .. (4227)
 <223> exón

40
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (4392) .. (4454)
 <223> exón

45
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (5044) .. (5124)
 <223> exón

50
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (5317) .. (5427)
 <223> exón

55
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (5526) .. (5601)
 <223> exón

60
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (5812) .. (5954)
 <223> exón

65
 <220>
 <221> característica variada
 <222> (6332) .. (6405)
 <223> exón

ES 2 381 917 T3

<220>
<221> característica variada
<222> (6633) .. (6735)
<223> exón

5

<220>
<221> característica variada
<222> (6833) .. (6925)
<223> exón

10

<220>
<221> sitio poliA
<222> (7138) .. (7138)

<400> 20
aaccaaaagc atgttgatcc aaatggagtc taaaagcctt aaaatcatga ataagttcaa 60
gggcctttct taaactttaa ttagcttcc gggaattgc tgcaagtctc aacgggcttt 120
ctcttttggg cacacaggat tcggccctat atttggaagg agtgcttggc acggttttac 180

15

ES 2 381 917 T3

tcttaacgca	aacgaggacg	aagtcagtag	tgggcagggg	attattgggt	ttttaaccgc	240
tctggttggt	tcacaaaaat	taaactctaa	aaataatfff	aaaaaataat	ttatfffftct	300
aaaaaagtta	atatttggtt	gtgtttagat	taatttggtg	aaaatatttt	ctggtggttg	360
gtagatttct	taaaaatatt	tcataaaaatt	atffffaatt	aaataaactt	acatttgaaa	420
ttttcttatt	tttttcatta	tttaattaaa	tttatffffa	tctataaatt	tatatfffft	480
attgtttttg	tatatattaa	aaatattatg	ttaaatttaa	atfcattaca	acatcatttt	540
tttaattacat	gactactaac	tgagtatttt	tttataaaaat	gtgacatcaa	caaaaattgat	600
aaaaaaatta	acgatgtcaa	caattggatt	tgatttttaa	atttaaaaag	taaagggact	660
aaattcttga	aaataaaaagt	acaagacta	aattacaaaat	atgtgaagtg	tacatagact	720
tatgacatat	tttaaccttt	atactacaaa	atatttatta	ttaatatatt	tataattata	780
ataaatattt	attattaaaa	tattaatata	gaatattttc	aataatattg	gaataatatt	840
atttaaaaat	attatffffa	aaatftatta	ttaaaataaa	attgaaatat	taaataaatt	900
attaaaataa	taaatttatt	ttattatatt	aataatftat	tatatgacta	aatataaata	960
attaaatac	tatgtttaat	aatattaaaa	aaacataata	ttttaaatat	ttttaaaaat	1020
aaaaataaaa	attattatta	atataataat	attaaacttg	atttaaaatta	atfffftata	1080
aaaaataaaa	ttatatatag	ataaaatfff	ttttctgaaa	atgacttgca	ctfffftaaaa	1140
gagtaagtca	ttttacaaaa	aaaaaattgt	ttatcttaa	tctataaatt	atfffftatt	1200
gattaaacta	ttttttatga	aacaaatata	aaaaaatata	aaaaatattt	tctgtaaaat	1260
atftttcata	aaactftata	gataaatgga	ccctaagcga	aacaattccg	gaagaggctg	1320
caattggcaat	atcgtgctgg	gaaagctact	aaaacgacag	cgttttgaa	cacatttgct	1380
accgtataaa	aatgtatccc	tccatttctc	tcttacattc	tcaaacgatt	tctcccacac	1440
ttgctcatc	gaagaacatg	gcaagtaagc	tgaaagcagg	ccagctccga	gacgaactcg	1500
cccagcgtgg	gcttgacaca	atcgggacca	agcccttact	ggttgcccaa	tctgctffff	1560
actctffffa	tctgccccct	tgttctttgt	tcattfffft	tgatatgagt	tgfffftata	1620
acaggtgctg	agactggagg	atgctftgct	caaggagagg	aagaaagaag	aggaaaatgg	1680
aggcaaggct	aacaatgcaa	tcggaaataa	caagagaaaa	agagggaggg	agtcggatgt	1740
ctgtagtaac	gaggattcgg	acaaagtcaa	tgccgttgag	gagtttcgac	aaatgaatgt	1800
caagcaatta	cgcaacaacg	ctactcttcg	aggcctttcc	actgftggca	ccaaaaagga	1860
acttctcgag	cggtcttggt	aagatgccga	caagaatcct	cttctcggtg	agatgatfff	1920
cagttttatt	ggttcatttt	gftggftagt	tccatttggt	aaagactgaa	aggggtttct	1980
ttatttgftg	cgtgggtagt	taaagttagaa	gaagaagaag	aagaagaaga	agaagaagaa	2040
gaagaagaag	agaaggaaag	taggaaggag	gagaaaatcg	ttacggccac	aaagaaaggg	2100
gtggctgftc	tggtcaagg	gatcccagat	gagataaagg	ctcattatca	gttctcaaa	2160
aaggctagtc	ttgtgtgttt	gaattccatt	ttgagcctg	tattttgaa	aaatattftg	2220
cctgctgct	ttattctftg	ttacaatata	catttacaga	acagaagaat	taatattfta	2280
agftctgftg	ttcagggtga	tcatatctat	gatgccatgt	taaatcagac	gaatgftggg	2340
caaaaacaata	acaagftctt	tgftgatccag	cttctaggft	agftcttctg	tataatgfta	2400
tgctftttct	ccccactggt	tttcaaatft	attgctftaa	gtatctftct	cttccaattt	2460
cattgtgat	gacctatgca	cttctctftt	ggggagfttt	tagggftggg	tattgtctag	2520
ttctactftg	ataatgattt	ccttattatt	ttctcacaga	atctgatgac	tcaaaagacat	2580
acatgfttca	taatagatgg	ggtagagftg	gtgtgaaggg	tcaaatgaag	ttacatggcc	2640
cctftacttc	acgacaagct	gcaattgatg	tgfttcaaac	caagftctft	aacaagacca	2700
aaaactattg	gtacaacaga	aaagactftg	ttgtgcacc	aaagtgtctac	acctgctgg	2760
agatggacta	tgatgaaaaa	gaaaaggatt	ctgatgtgag	ttattftaac	acataaacag	2820
atgacttact	gactcctcta	ccttctccca	ctgcccctct	cttctgatt	tgccftaatg	2880
ttatgaaagc	acaatatttg	cttgccataa	atcagtftta	aggaaatgag	aagaatggga	2940
gagaaggagc	atcatataat	ctatgctagt	cttggagctt	taattgctg	ttgaatttct	3000
tctgacttct	taattattat	attcaggftca	aaagaaaggc	taactcttcc	attggtgctc	3060
aattgctggg	gacaaagctt	gaacaacgtg	ttgctaagft	tatctctgft	atatgcaata	3120
tcagcatgat	gaagcaacaa	atgatggaaa	taggttagft	agcttacaat	tgftacctga	3180
actatttata	tacatgagag	atgtctgftt	caatftftaa	gccatgfttg	cttcatfttg	3240
ttttctaaaag	ccttgtaaaa	tcctftftat	ttatattctt	gctgctaat	atftctata	3300
aatgftgtgg	ttgtctftag	gatacaatg	tgacaagftg	cctcttgfta	agctaagcaa	3360
atccacaatt	ttaaagftga	tttttcaaga	catgcacaaa	acatttctft	ttgaaatctt	3420
ttgtgfttag	aaaatataag	agactacaga	aggtaaaaaa	gtattccact	ttggtgatta	3480
tttcatgct	aggtatacct	ttctaaacta	atfttaata	ttgaagftct	agtcggftca	3540
ttgtgctcag	gagtgaagc	agctttgaac	tttttgagcg	ttcagattac	ttctftaatc	3600

tgccccttaa	tctacgtttg	gagttgagta	ccccttttcc	atccattatg	gtcccgaact	3660
tctgctatg	ctttgtctta	tgatgatttc	ttgatatcga	tcttattgcg	gatgtctttg	3720
tttcacggtg	cttctgogtg	cttgttttct	caagcctgca	gtaacattgg	cattacattt	3780
gtagttagt	atcttttttt	attgaaaata	aaatattaat	tatgottgga	tatgttcagg	3840
ggtatgat	cttaaagaaa	attgctgatg	tgattgacca	gtcaaacagg	agcaagcttg	3900
agcaattaag	ttcgtaaagaa	ctttaagttt	tttccaactt	ttgttagata	tgcataatag	3960
taaagtcttt	atgatattgg	gtttatgttt	attttccgtg	aactcttcat	gttgaaatgt	4020
gaatatcatt	cgttttatct	tttcaattac	aggaattttt	acaccgtgat	tccacatgat	4080
tttgattta	gaaaaatgcg	tgagtcttct	tcttcatctc	ctcctctaac	cataccaaat	4140
aacaatatta	caactgacgc	agaactatat	gtggcagggtg	attttgtcat	cgacaaaact	4200
cagaagtga	aaaagaagtt	ggaaatgggtg	atttatacct	aactaccctc	tattgtttta	4260
actatctgcc	cttgacgctt	ttagtaacat	caagtattat	tttcatgcct	gagcatttta	4320
caagtttggtg	ccaacttttt	tagttgtttc	cttcaataag	ggcaatctca	gttcctctta	4380
tgtaattgaa	ggttgaagcc	ctgggagaaa	tagaggctgc	atcaaaaatta	ttaatggatg	4440
acattacatt	ggagttatct	tactcctggt	caagttagct	ctttctaca	ttcttcccc	4500
tttttaaatc	tcccatttca	gtgaaccctt	taaataagct	gaaccgtaag	ttgagtttta	4560
aactactaaa	agtttttgca	tgctaacaa	acattgcatg	caggacataa	ttgtattttg	4620
ctagccaatt	gacaatattg	ttttcttcat	atgcatcata	cataaatatt	gtggataaag	4680
ttgagtctgt	tgtagagctt	atttttcatt	tatgagtgct	gtatttgtat	gacttgtaaa	4740
ccatatggcc	tgcaggctac	aactatgttc	tatcaacatt	tgaactgta	tagttctttc	4800
tttttttagt	caactgctaa	aaaaattata	caatcgttgt	attatagtga	gcttaatttg	4860
agcattagtt	aattttlagca	cccaaatttc	ttctatctct	aatttctttt	gttatactga	4920
tgtgtccata	tatgcataca	tacacaaata	ttgttgagat	gtttatgttt	ttcctgttct	4980
ttctcattag	gttatgtatg	ctctaaaatt	ttcctctaac	ttaattttgt	gcggaatgtt	5040
taggaagatc	ctttatatta	tccgtaccag	cagcttcaact	gtgaactggt	tcctcttgac	5100
aatgatactg	aggagttcgc	tttggtattt	gttcatcttt	gtagcactag	aaatttgaat	5160
taaacataaa	acttaagcaa	tttgtaacta	tctgctttct	ttttggtgcc	ctcttccaaa	5220
ttgaaaaaaa	aaaaaaaaatt	gcagaatagt	ttagcaatgc	attttgaaa	tacagtttgt	5280
tacattttct	ctgttctttt	ttcttccccg	gatcagattg	taaagtatat	tcagaatact	5340
catgctcaga	cacattcaaa	ttatacagtt	gatgttgttc	aaatattcaa	ggtgacaaga	5400
gacggtgaaa	gtgaacgctt	taaaaagggtg	cctctcatga	aatattattt	ccatgttaac	5460
tgtagaatgt	cctttctacc	aagtgattag	tattgggtcta	actttatggc	ttcttacctg	5520
agcagttttc	tggaaacaaaa	aatagaatgc	tgttgtggca	tggttctcgg	cttactaact	5580
ggactggcat	tctgtcccaa	ggtctatcct	tttctctttt	gtttctaaat	gttgttatgt	5640
atggagattt	gtttcttatt	ttctcccgtt	tctggttctt	gcgattggca	ttctgtatca	5700
aggctcttcc	ttttctctgt	tgttttgcat	gttgctcagg	atgtttgagt	gggatgtgga	5760
atgtgtttgt	caataaccac	atctaactgt	atcgtaacta	tcatccatca	ggtttgcgca	5820
ttgctccacc	tgaagcgctt	gccacgggtt	atatgttttg	gaagggggtt	tactttgctg	5880
atatgtttct	caaaagtgca	aattattgct	atactaattc	tgccctcaca	actgggggtg	5940
tgcttctatg	tgaggtagtt	cttcaatcag	ttcaaattat	attttggtaa	taacctggaa	6000
tataatgatg	gttccaccat	aaactgtgtt	aaattattgt	gtgaagtta	tgcattttta	6060
tcagaaatta	caatccgaga	atttccttat	cacagcgact	agttaaccag	atactctttg	6120
tatcagtggt	tcaaactgat	tcattttcac	tcagcgaaaa	ttagtttctt	atcatgatct	6180
cattattttg	atgctgtgca	tttgaatttt	cttggaatte	agaaattgac	tgcttgctac	6240
ctgtttctgc	acgtctgctt	tcccctgtcc	ttctgtgtat	tataatcatt	cctttggctt	6300
agtatctcat	aagacatata	tctcttttta	ggttgccctg	ggtgacatgg	ctgagcttct	6360
acaagctaaa	agcgatgctg	ataagctgcc	ggatgggaag	ttgaggtttg	taaattttta	6420
ctaaacgat	tgcttataaa	taactggcat	atatgtgttt	ctaataactt	aggactttcc	6480
aaatgcacaa	ctaaaaaccg	tgaggagctt	tttctgctct	tatgccattt	agagtctcct	6540
gtttatattg	taccatttgt	gagcaacatc	gacattagtt	ctgtcctcct	ctttttaaaa	6600
catgttaata	tgacattgat	tctgtattgc	agcacaaaag	gtgttggtgc	aactgcaccg	6660
gatccttctg	aagcccagtc	acttgatgat	ggtgttgtag	ttcccctagg	aaaaccgaag	6720
gagcaaaaacc	ggaaggtaa	attaagaaat	ttattcatgg	aaatcaatca	ttttttctga	6780
aactaataaa	atatcttatg	tttgttatat	gcatttgaaa	tttcttttgc	agggtgcttt	6840
attatacaat	gaatatatag	tctacaatgt	cgaccagata	aggatgcgct	acttgattca	6900
agttagtttc	aaatatacaa	agtagttgtc	cgcacatttg	ttgatttact	gcctggtttt	6960
gatagaattt	tgatctgtaa	tctatatgtt	gtaaattgat	gaaacatatt	tgcatttgct	7020

ES 2 381 917 T3

```

ctgtagcccg tgtatgatac caggcagggg acttgtttca tacgttttag acaaaatgaa 7080
ccccattcct ttttcttctc tgaaattcga aatcctatag gcgtagtctt agatttgaat 7140
aaatttgcta ttatcattat cttagattta aattattttg aaatagtatt tttaaattag 7200
taactcgttt tatttctata atagagggtc ctatcaacaa taaattaaag gcttcctttg 7260
acttcaatat aaacaacatt ctgttttggg ttcacactga tattagattg ttcaaattcc 7320
attcttggtg tgttttgggt atatcgggtg gtataagatt atagttttaa atcaacattt 7380
tctttttatt ttttatttaa ttaatatata taaaatagaa aacatttatg agtaccaatt 7440
tcaaaacaaa accacatact cattagatta tttattaagt tctgattttt tttccaatgc 7500
tttcaaaata tgtttatatt tcattttagg tgatggcata gcatgaccga tagtcaaact 7560
gaaatgatag ggctatacat acgtcggccg ttaggtttaa tagctgtttc tttgttggtg 7620
gaagcgaagt caaatatatg catcaatcaa agcatggaga acttttactc atagcttggt 7680
ggaaattttt tgagtgtatg accaattaag gcatttacta caataccacac gacacaacac 7740
gctagctagc atttatgtct ctaaattaga ttttgatgat ggcttctgct cagaatctat 7800
gttcttcoac tacacaaatt tgggtttatt aatgggtgac accactgtct gcaatttatt 7860
ttagatggac tttcaactat gcttgtgtgt acatatagtt ttcttagata aacagagctt 7920
ttgagcttca gttttaacta ctttgtctac tgaaagtoga ttttaagtta attcaggata 7980
tcgtattagt gataaatttt atttatttat taaaaggaag gggatgaaat aagagggttt 8040
tgagaagaca tgcgacttgg tgttttactt gttcaatatg ccatcagctc tacaactctc 8100
gagtatttgg acactttttg ctcc 8124

```

<210> 21

<211> 743

<212> PRT

5 <213> *Gossypium hirsutum*

<400> 21

ES 2 381 917 T3

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

Glu Lys Ile Val Thr Ala Thr Lys Lys Gly Val Ala Val Leu Asp Gln
 210 215 220
 Gly Ile Pro Asp Asp Ile Lys Ala His Tyr His Gly Asp Asp Ile Tyr
 225 230 235 240
 Asp Ala Met Leu Asn Gln Thr Asn Val Gly Gln Asn Asn Asn Lys Phe
 245 250 255
 Phe Val Ile Gln Leu Leu Glu Ser Asp Asp Ser Lys Thr Tyr Met Val
 260 265 270
 His Asn Arg Trp Gly Arg Val Gly Val Lys Gly Gln Ile Lys Leu His
 275 280 285
 Gly Pro Phe Thr Ser Arg Gln Ala Ala Ile Asp Glu Phe Gln Thr Lys
 290 295 300
 Phe Phe Asn Lys Thr Lys Asn Tyr Trp Tyr Asn Arg Lys Asp Phe Val
 305 310 315 320
 Cys His Pro Lys Cys Tyr Thr Leu Leu Glu Met Asp Tyr Asp Glu Lys
 325 330 335
 Glu Lys Glu Ser Asp Val Lys Arg Lys Ala Asn Ser Ser Ile Gly Ala
 340 345 350
 Gln Leu Arg Glu Thr Lys Leu Glu Gln Arg Val Ala Lys Phe Ile Ser
 355 360 365
 Ile Ile Cys Asn Ile Ser Met Met Lys Gln Gln Met Met Glu Ile Gly
 370 375 380
 Tyr Asn Ala Asp Lys Leu Pro Leu Gly Lys Leu Ser Lys Ser Thr Ile
 385 390 395 400
 Leu Lys Gly Tyr Asp Val Leu Lys Lys Ile Ala Asp Val Ile Asp Gln
 405 410 415
 Ser Asn Arg Ser Lys Leu Glu Gln Leu Ser Ser Glu Phe Tyr Thr Val
 420 425 430
 Ile Pro His Asp Phe Gly Phe Arg Lys Met Arg Glu Ser Ser Ser Ser
 435 440 445
 Ser Pro Pro Leu Thr Ile Pro Asn Asn Asn Ile Thr Thr Asp Thr Glu
 450 455 460
 Leu Tyr Val Ala Gly Asp Phe Val Ile Asp Thr Pro Gln Lys Leu Lys
 465 470 475 480
 Lys Lys Leu Glu Met Val Glu Ala Leu Gly Glu Ile Glu Val Ala Ser
 485 490 495
 Lys Leu Leu Met Asp Asp Ile Thr Met Glu Glu Asp Pro Leu Tyr Tyr
 500 505 510
 Arg Tyr Gln Gln Leu His Cys Glu Leu Phe Pro Leu Asp Asn Asp Thr
 515 520 525
 Glu Glu Phe Ala Met Ile Val Lys Tyr Ile Gln Asn Thr His Ala Gln
 530 535 540
 Thr His Ser Asn Tyr Thr Val Asp Val Val Gln Ile Phe Ala Val Arg
 545 550 555 560
 Arg Asp Gly Glu Ser Glu Arg Phe Lys Lys Phe Ser Gly Thr Lys Asn
 565 570 575
 Arg Met Leu Leu Trp His Gly Ser Arg Leu Thr Asn Trp Thr Gly Ile
 580 585 590
 Leu Ser Gln Gly Leu Arg Ile Ala Pro Pro Glu Ala Pro Ala Thr Gly
 595 600 605
 Tyr Met Phe Gly Lys Gly Val Tyr Phe Ala Asp Met Phe Ser Lys Ser
 610 615 620
 Ala Asn Tyr Cys Tyr Thr Asn Ser Ala Phe Thr Thr Gly Val Leu Leu
 625 630 635 640
 Leu Cys Glu Val Val Leu Gln Ser Val Gln Met Ile Phe Leu Val Ala
 645 650 655
 Leu Gly Asp Met Ala Glu Leu Leu Gln Ala Lys Ser Asp Ala Asp Lys

ES 2 381 917 T3

```

        660          665          670
Leu Pro Asp Gly Lys Leu Ser Thr Lys Gly Val Gly Ala Thr Ala Leu
        675          680          685
Asp Pro Ser Glu Ala Gln Ser Leu Asp Asp Gly Val Val Val Pro Leu
        690          695          700
Gly Lys Pro Lys Glu Gln Lys Arg Lys Gly Ala Leu Leu Tyr Asn Glu
705          710          715          720
Tyr Val Val Tyr Asn Val Asp Gln Ile Arg Met Arg Tyr Leu Ile Gln
        725          730          735
Val Ser Phe Lys Tyr Thr Lys
        740

```

<210> 22

<211> 718

<212> PRT

5 <213> Gossypiumn hirsutum

<400> 22

ES 2 381 917 T3

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

ES 2 381 917 T3

	275					280					285				
Thr	Lys	Phe	Phe	Asn	Lys	Thr	Lys	Asn	Tyr	Trp	Tyr	Asn	Arg	Lys	Asp
	290					295					300				
Phe	Val	Cys	His	Pro	Lys	Cys	Tyr	Thr	Leu	Leu	Glu	Met	Asp	Tyr	Asp
305					310					315					320
Glu	Lys	Glu	Lys	Asp	Ser	Asp	Val	Lys	Arg	Lys	Ala	Asn	Ser	Ser	Ile
				325					330					335	
Gly	Ala	Gln	Leu	Arg	Glu	Thr	Lys	Leu	Glu	Gln	Arg	Val	Ala	Lys	Phe
			340					345					350		
Ile	Ser	Val	Ile	Cys	Asn	Ile	Ser	Met	Met	Lys	Gln	Gln	Met	Met	Glu
		355					360					365			
Ile	Gly	Tyr	Asn	Ala	Asp	Lys	Leu	Pro	Leu	Gly	Lys	Leu	Ser	Lys	Ser
	370					375					380				
Thr	Ile	Leu	Lys	Gly	Tyr	Asp	Ile	Leu	Lys	Lys	Ile	Ala	Asp	Val	Ile
385					390					395					400
Asp	Gln	Ser	Asn	Arg	Ser	Lys	Leu	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Glu	Phe	Tyr
				405					410					415	
Thr	Val	Ile	Pro	His	Asp	Phe	Gly	Phe	Arg	Lys	Met	Arg	Glu	Ser	Ser
			420					425					430		
Ser	Ser	Ser	Pro	Pro	Leu	Thr	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Ile	Thr	Thr	Asp
		435					440					445			
Ala	Glu	Leu	Tyr	Val	Ala	Gly	Asp	Phe	Val	Ile	Asp	Lys	Pro	Gln	Lys
		450				455					460				
Leu	Lys	Lys	Lys	Leu	Glu	Met	Val	Glu	Ala	Leu	Gly	Glu	Ile	Glu	Val
465				470						475					480
Ala	Ser	Lys	Leu	Leu	Met	Asp	Asp	Ile	Thr	Met	Glu	Glu	Asp	Pro	Leu
				485					490					495	
Tyr	Tyr	Arg	Tyr	Gln	Gln	Leu	His	Cys	Glu	Leu	Phe	Pro	Leu	Asp	Asn
		500						505					510		
Asp	Thr	Glu	Glu	Phe	Ala	Leu	Ile	Val	Lys	Tyr	Ile	Gln	Asn	Thr	His
		515					520					525			
Ala	Gln	Thr	His	Ser	Asn	Tyr	Thr	Val	Asp	Val	Val	Gln	Ile	Phe	Lys
		530				535					540				
Val	Thr	Arg	Asp	Gly	Glu	Ser	Glu	Arg	Phe	Lys	Lys	Phe	Ser	Gly	Thr
545				550						555					560
Lys	Asn	Arg	Met	Leu	Leu	Trp	His	Gly	Ser	Arg	Leu	Thr	Asn	Trp	Thr
				565					570					575	
Gly	Ile	Leu	Ser	Gln	Gly	Leu	Arg	Ile	Ala	Pro	Pro	Glu	Ala	Pro	Ala
		580						585					590		
Thr	Gly	Tyr	Met	Phe	Gly	Lys	Gly	Val	Tyr	Phe	Ala	Asp	Met	Phe	Ser
		595					600					605			
Lys	Ser	Ala	Asn	Tyr	Cys	Tyr	Thr	Asn	Ser	Ala	Phe	Thr	Thr	Gly	Val
		610				615					620				
Leu	Leu	Leu	Cys	Glu	Val	Ala	Leu	Gly	Asp	Met	Ala	Glu	Leu	Leu	Gln
625				630						635					640
Ala	Lys	Ser	Asp	Ala	Asp	Lys	Leu	Pro	Asp	Gly	Lys	Leu	Ser	Thr	Lys
				645					650					655	
Gly	Val	Gly	Ala	Thr	Ala	Pro	Asp	Pro	Ser	Glu	Ala	Gln	Ser	Leu	Asp
				660				665						670	
Asp	Gly	Val	Val	Val	Pro	Leu	Gly	Lys	Pro	Lys	Glu	Gln	Asn	Arg	Lys
		675					680					685			
Gly	Ala	Leu	Leu	Tyr	Asn	Glu	Tyr	Ile	Val	Tyr	Asn	Val	Asp	Gln	Ile
		690				695					700				
Arg	Met	Arg	Tyr	Leu	Ile	Gln	Val	Ser	Phe	Lys	Tyr	Thr	Lys		
705					710						715				

<210> 23
 <211> 2232
 <212> ADN
 <213> Gossypium hirsutum

ES 2 381 917 T3

<400> 23

atgagattcg	gccctatatt	tggaaggagt	gcttggcacg	gttttactct	taacgcgaac	60
gaggacgaag	tcggtagtgg	gcagggccca	gaagaggccg	ttttgaagca	catttgtcgc	120
cgtattaatg	tgatccctc	catttccttc	ttacattctc	aaacgatttc	tcccgcactt	180
tgctcatcga	agaacatggc	aaggaagctg	aaagttagcc	agctccgaga	cgaactcgcc	240
cagcgtgggc	ttgacacaa	cgggaccaag	cccttactgg	tgctgagact	ggaggatgct	300
ttgctcaagg	agaggaagaa	agaagaggaa	aatggaggca	aggctaataa	tgcaatcgga	360
aataacaaga	gaaaaagagg	gagggaatcg	gatgtctgta	ataacgagga	ttcggacaaa	420
gtcaatgccg	ttgaggagtt	tcgacaaatg	aatgtcaagc	aattacgcga	acaagctact	480
cttcgacgtc	tttccactgt	tggcaccaaa	aaggaacttc	tcgagaggct	ttgtgaagat	540
gccgacaaga	atcctcttcc	tgtaaagaa	gaagaagaag	aagaggaaga	agaagaagaa	600
gaagagaagg	aaagtagcaa	ggaggagaaa	atcgttacgg	ccacaaagaa	aggggtggct	660
gttctggatc	aagggatccc	agatgacata	aaggctcatt	atcatgggtga	tgatatctat	720
gatgccatgt	taaatcagac	gaatgttggg	caaaaacaata	acaatttctt	tgtgatccag	780
cttctagaat	ctgatgactc	gaagacatac	atggttcata	acagatgggg	tagagttggt	840
gtgaagggtc	aaattaagtt	acatggcccc	tttacttcac	gacaagccgc	aattgatgag	900
tttcaaacca	aattctttta	caagaccaaa	aactattggt	acaacagaaa	agactttggt	960
tgtcacccaa	agtctacac	cttgctggag	atggactatg	atgaaaaaga	aaaggaatct	1020
gatgtcaaaa	gaaaggctaa	ctcttccatt	ggtgctcaat	tgccgggagac	aaagcttgaa	1080
caacgtggtg	ctaagtttat	ctctattata	tgcaatatca	gcatgatgaa	gcaacaaatg	1140
atggaaatag	gatacaatgc	tgacaagtgg	cctcttggtg	agctaagcaa	atccacaatt	1200
ttaaaggggt	atgatgtctt	aaagaaaatt	gctgatgtga	ttgaccagtc	aaacaggagc	1260
aagcttgagc	aattaagttc	ggaattttac	accgtgattc	cacatgattt	tggatttaga	1320
aaaatgcgtg	agtcttcttc	ttcatctcct	cctctaacca	taccacaata	caatattaca	1380
actgacacag	aactatatgt	ggcaggtgat	tttgtcatcg	acacacctca	gaagttgaaa	1440
aagaagttgg	aaatggttga	agccctggga	gaaatagagg	tcgcatcaaa	attattaatg	1500
gatgacatta	cgatggagga	agatccttta	tattatcggg	accaacagct	tcactgtgaa	1560
ctgtttcctc	ttgacaatga	tactgaggag	ttcgctatga	ttgtaaagta	tattcagaat	1620
actcatgctc	agacacattc	aaattataca	gttgatgttg	ttcaaatatt	cgcggtgaga	1680
agagacggtg	aaagtgaacg	ctttaaaaag	ttttctggaa	caaaaaatag	aatgctgttg	1740
tggcatgggt	ctcggcttac	taactggact	ggcattctgt	cccaagggtt	gcgcatggct	1800
ccacctgaag	cgctgccac	gggttacatg	tttgggaagg	gggtttactt	tgctgatatg	1860
ttctccaaaa	gtgcaaatta	ttgctatact	aattctgcct	tcacgactgg	ggtgttgctt	1920
ctatgtgagg	tagttcttca	atcagttcaa	atgatatttt	tggttgccct	gggagacatg	1980
gctgagcttc	tacaagctaa	aagcgatgct	gataagctgc	cggatgggaa	gttgagcaca	2040
aaggggtgtg	gtgcaactgc	actggatccc	tctgaagccc	agtcacttga	tgatgggtgtt	2100
gtagttcccc	taggaaaacc	aaaggagcaa	aaacggaagg	gtgctttatt	atacaatgaa	2160
tatgtagtct	acaatgtcga	ccagataaagg	atgcgctact	tgattcaagt	tagtttcaaa	2220
tatacaaagt	ag					2232

<210> 24

<211> 2157

5 <212> ADN

<213> *Gossypium hirsutum*

ES 2 381 917 T3

<400> 24

atggcaagta	agctgaaagc	aggccagctc	cgagacgaac	tcgcccagcg	tgggcttgac	60
acaatcgga	ccaagccctt	actggtgctg	agactggagg	atgctttgct	caaggagagg	120
aagaaagaag	aggaaaatgg	aggcaaggct	aacaatgcaa	tcggaataa	caagagaaa	180
agagggaggg	agtcggatgt	ctgtagtaac	gaggattcgg	acaaagtcaa	tgccgttgag	240
gagtttcgac	aaatgaatgt	caagcaatta	cgcgaaacaag	ctactcttcg	aggcctttcc	300
actgttggca	ccaaaaagga	acttctcagag	cggctttgtg	aagatgccga	caagaatcct	360
cttcctgtta	aagtagaaga	agaagaagaa	gaagaagaag	aagaagaaga	agaagaagag	420
aaggaaagta	ggaaggagga	gaaaatcgtt	acggccacaa	agaaaggggt	ggctgttctg	480
gatcaaggga	tcccagatga	gataaaggct	cattatcatg	ttctacaaa	ggctagtctt	540
tgttgtttga	attccatttt	tgagcctgtc	attttgaaaa	atattttgcc	tgccctgcttt	600
attctttggt	acaatataca	tttacagaac	agaagaatta	atattttaag	ttctgtgatt	660
cagggtgatc	atatctatga	tgccatgtta	aatcagacga	atggtgggca	aaacaataac	720
aagttccttg	tgatccagct	tctagaatct	gatgactcaa	agacatacat	ggttcataat	780
agatggggta	gagttgggtg	gaagggtcaa	attaagttac	atggcccctt	tacttcacga	840
caagctgcaa	ttgatgtggt	tcaaaccaag	ttctttaaca	agaccaaaaa	ctattggtac	900
aacagaaaag	actttgtttg	tcacccaaag	tgctacacct	tgctggagat	ggactatgat	960
gaaaaagaaa	aggattctga	tgtcaaaaaga	aaggctaact	cttccattgg	tgctcaattg	1020
cgggagacaa	agcttgaaca	acgtgttgct	aagtttatct	ctgttatatg	caatatcagc	1080
atgatgaagc	aacaaatgat	ggaaatagga	tacaatgctg	acaagttgcc	tcttggttaag	1140
ctaagcaaat	ccacaatttt	aaaggggtat	gatattcttaa	agaaaattgc	tgatgtgatt	1200
gaccagtcaa	acaggagcaa	gcttgagcaa	ttaagttcgg	aattttacac	cgtgattcca	1260
catgattttg	gatttagaaa	aatgcgtgag	tcttcttctt	catctcctcc	tctaaccata	1320
ccaataaca	atattacaac	tgacgcagaa	ctatatgtgg	caggtgattt	tgcatcgcac	1380
aaacctcaga	agttgaaaaa	gaagttggaa	atggttgaag	ccctgggaga	aatagaggtc	1440
gcatcaaaat	tattaatgga	tgacattacg	atggaggaag	atcctttata	ttatcggtac	1500
cagcagcttc	actgtgaact	gtttcctctt	gacaatgata	ctgaggagtt	cgctttgatt	1560
gtaaagtata	ttcagaatac	tcatgctcag	acacattcaa	attatacagt	tgatgttgtt	1620
caaatattca	aggtgacaag	agacggtgaa	agtgaacgct	ttaaaaagtt	ttctggaaca	1680
aaaaatagaa	tgctgtttgtg	gcatggttct	cggcttacta	actggactgg	cattctgtcc	1740
caaggtttgc	gcattgctcc	acctgaagcg	cctgccacgg	gttatatgtt	tgggaagggg	1800
gtttactttg	ctgatatggt	ctccaaaagt	gcaaaattatt	gctatactaa	ttctgccttc	1860
acaactgggg	tgttgcttct	atgtgaggtt	gccctgggtg	acatggctga	gcttctacaa	1920
gctaaaagcg	atgctgataa	gctgccggat	gggaagtga	gcacaaaagg	tgttggtgca	1980
actgcaccgg	atccttctga	agcccagtca	cttgatgatg	gtgtttagt	tcccctagga	2040
aaaccggaag	agcaaaaccg	gaaggggtgct	ttattataca	atgaatatat	agtctacaat	2100
gtcgaccaga	taaggatgcg	ctacttgatt	caagttagtt	tcaaatatac	aaagtag	2157

REIVINDICACIONES

- 1) Un método para producir una planta de algodón que es apta para resistir una sequía sin penalización sobre el rendimiento, que comprende las operaciones de
- 5 a) introducir un gen quimérico en una célula de algodón, para generar una célula de algodón transgénico, comprendiendo dicho gen quimérico los siguientes fragmentos de ADN engarzados operativamente:
- i) un promotor expresable en plantas:
- ii) una región de ADN transcribible que comprende
- 10 (1) una primera región de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 19 entre 20 nucleótidos consecutivos seleccionados entre la secuencia de nucleótidos de un gen *parp2* o de un ADNc de *parp2* procedente de una especie de algodón en la que dicha secuencia de nucleótidos comprende la secuencia de nucleótidos de cualquiera de las SEQ ID No.: 5, SEQ ID No.: 6, SEQ ID No.: 7, SEQ ID No.: 8, SEQ ID No.: 9, SEQ ID No.: 10, SEQ ID No.: 11, SEQ ID No.: 12, SEQ ID No.: 18, SEQ ID No.: 19 o SEQ ID No.: 20;
- 15 (2) una segunda región de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos de por lo menos 19 entre 20 nucleótidos consecutivos seleccionados entre dicha primera región de ADN;
- 20 en donde dicha primera región de ADN y dicha segunda región de ADN están en una orientación de repetición invertida una con respecto a la otra y en donde una molécula de ARN transcrito a partir de dicha reacción transcribible es capaz de formar una región de ARN de doble hebra entre una región de ARN transcrita a partir de dicha primera región de ADN y una región de ARN transcrita a partir de dicha segunda región de ADN; y
- iii) una región de ADN que comprende una señal de terminación de la transcripción y de poliadenilación, que es funcional en plantas;:
- 25 b) regenerar dicha célula de algodón transgénico para obtener una planta de algodón transgénico; y
- c) identificar una planta de algodón transgénico que tiene una aptitud aumentada para resistir a condiciones de estrés por sequía sin ninguna penalización sobre el rendimiento en comparación con una planta de algodón no transformada.
- 2) El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha secuencia de nucleótidos de dicho gen *parp2* o dicho ADNc de *parp2* comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que a su vez comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 13 o SEQ ID No.: 21 o SEQ ID No.: 22.
- 30 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha secuencia de nucleótidos de dicho gen *parp2* o dicho ADNc de *parp2* comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 15.
- 35 4) El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 3, en el que dicha primera y dicha segunda regiones de ADN comprenden por lo menos 50 nucleótidos consecutivos.
- 5) El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 3, en el que dicha primera y dicha segunda regiones de ADN comprenden por lo menos 200 nucleótidos consecutivos.

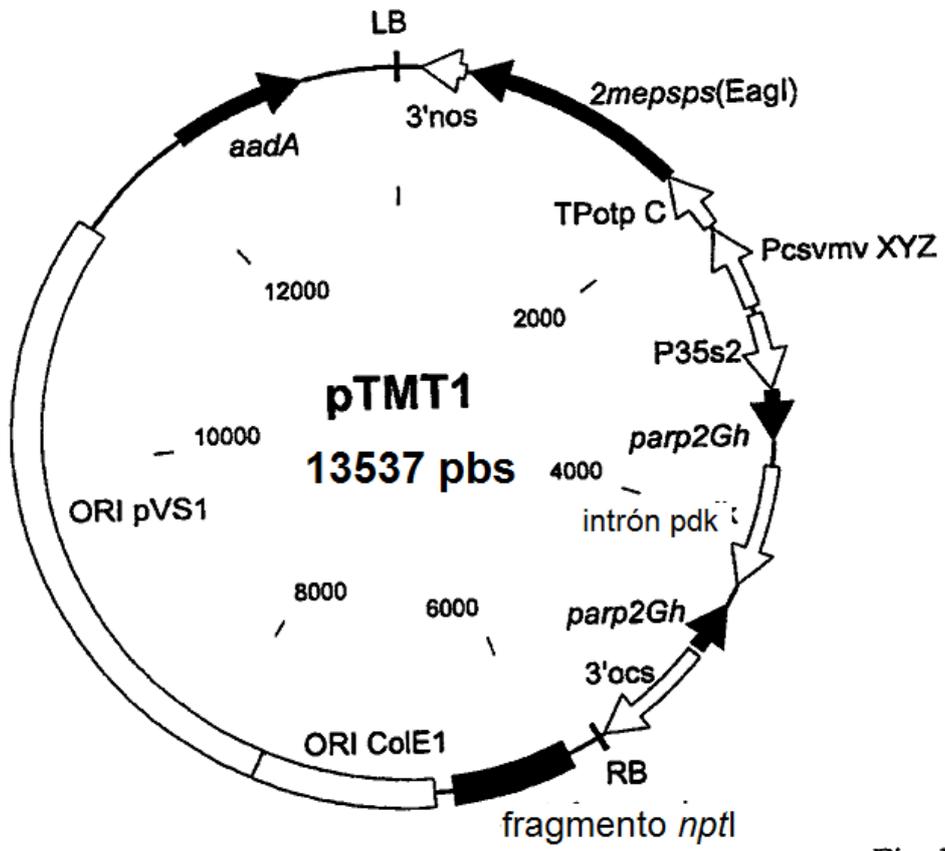


Fig. 1

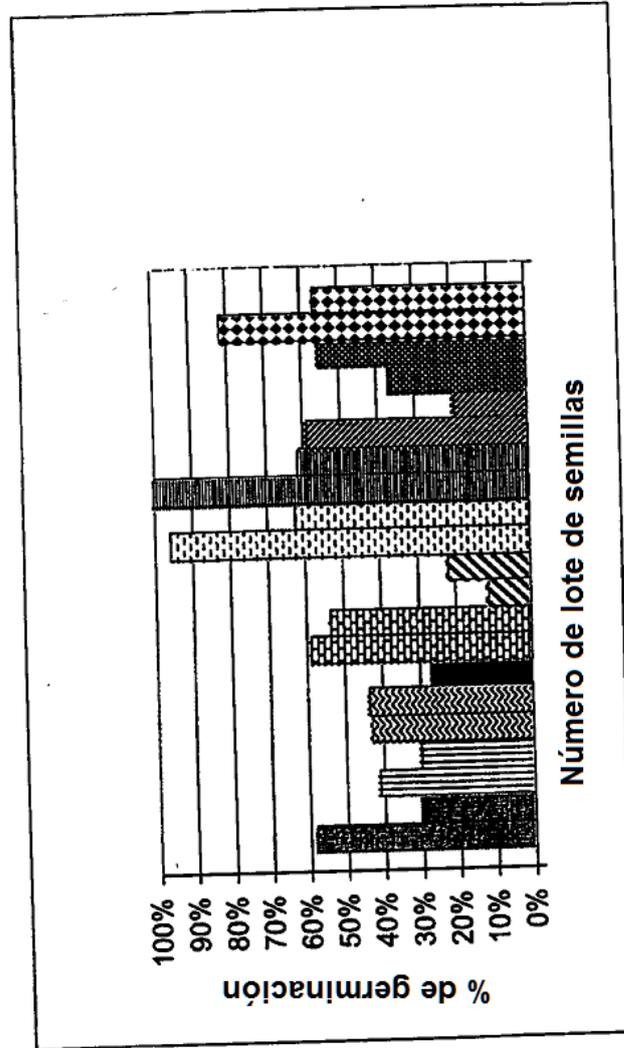


Fig. 2

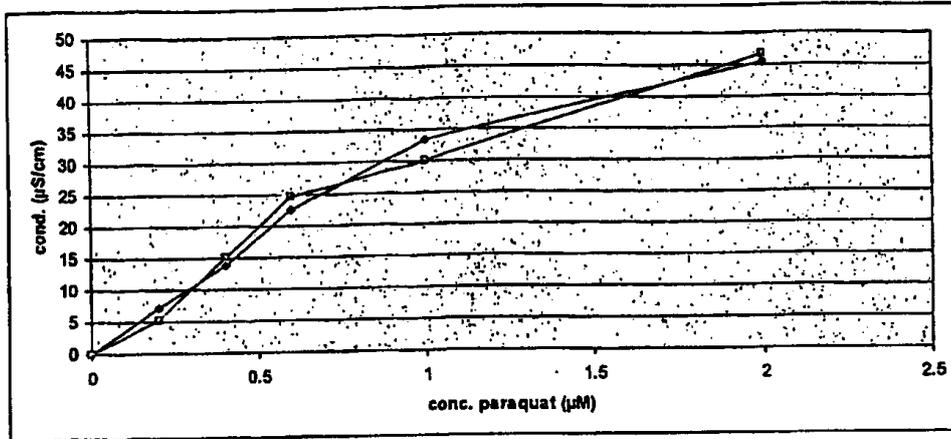


Fig 3A

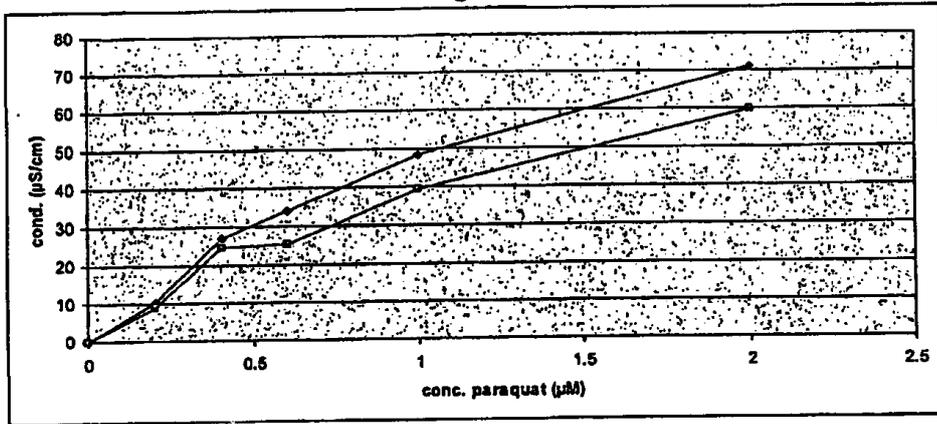


Fig 3B

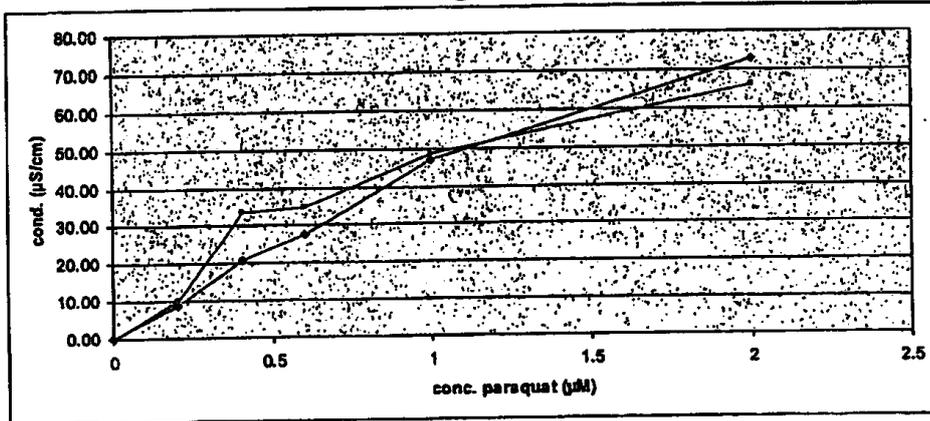


Fig 3C

GV1	MIKNVKIEEFGRVIGANS	CGVLKHCRRINVYPSISFLHSQTISPALCSSKNMARKLKVQQL
cDNA	-----	-----
GV2	-----	-----MASKLKAGQL
GV1	RDELAQRGLDTIGTKPLLVLRL	EDALLKERKKEEENGKANNAIIGNNKRKRGRES
CDNA	-----	-----
GV2	RDELAQRGLDTIGTKPLLVLRL	EDALLKERKKEEENGKANNAIIGNNKRKRGRES
GV1	DKVNAVEEFRQMNVKQLREQ	ATLRRLLSTVGTKKELLERL
CDNA	-----	-----
GV2	DKVNAVEEFRQMNVKQLREQ	ATLRRLLSTVGTKKELLERL
GV1	DKVNAVEEFRQMNVKQLREQ	ATLRRLLSTVGTKKELLERL
CDNA	-----	-----
GV2	DKVNAVEEFRQMNVKQLREQ	ATLRRLLSTVGTKKELLERL
GV1	EEEEKESKKEEKIVTATKKG	VAVLDQGI
CDNA	-----	-----
GV2	EEEEKESRKEEKIVTATKKG	VAVLDQGI
GV1	-----	-----
CDNA	-----	-----
GV2	FILCYN	IHLQNRINILSSVIQGDHIYDAMLNQT
GV1	GRVGVKGQIKLHGPFTSRQAA	IDVFQTKFFNKTKNYWYNRKDFV
CDNA	GRVGVKGQIKLHGPFTSRQAA	IDVFQTKFFNKTKNYWYNRKDFV
GV2	GRVGVKGQIKLHGPFTSRQAA	IDVFQTKFFNKTKNYWYNRKDFV
GV1	SDVVKRANS	SIGAQLRETKLEQRVAKFISII
CDNA	SDVVKRANS	SIGAQLRETKLEQRVAKFISII
GV2	SDVVKRANS	SIGAQLRETKLEQRVAKFISII
GV1	GVDVLK	KKIADVIDQSNRSKLEQLSSEFY
CDNA	GVDVLK	KKIADVIDQSNRSKLEQLSSEFY
GV2	GVDILK	KKIADVIDQSNRSKLEQLSSEFY
GV1	YVAGDFVIDTPQKLK	KKKLEMVEALGEIEVASKLLMDDI
CDNA	----DFVIDTPQKLK	KKKLEMVEALGEIEVASKLLMDDI
GV2	YVAGDFVIDKPKQKLK	KKKLEMVEALGEIEVASKLLMDDI
GV1	EEFAMIVKYIQNTHAQ	THSNYTVDVVQIFAVRRDGESER
CDNA	EEFALIVKYIQNTHAQ	THSNYTVDVVQIFKVTRDGESER
GV2	EEFALIVKYIQNTHAQ	THSNYTVDVVQIFKVTRDGESER
GV1	ILSQGLRIAPPEAPATGYM	FGKGVYFADMF
CDNA	ILSQGLRIAPPEAPATGYM	FGKGVYFADMF
GV2	ILSQGLRIAPPEAPATGYM	FGKGVYFADMF
GV1	VALGDMAELLQAKSDADK	LPDGKLS
CDNA	VALGDMAELLQ-KSDADK	LPDGKLS
GV2	VALGDMAELLQAKSDADK	LPDGKLS
GV1	YNEYVVYNVDQIRMRYLIQ	VSFKYTK
CDNA	-----	-----
GV2	YNEYIVYNVDQIRMRYLIQ	VSFKYTK

Fig. 4