

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 898**

51 Int. Cl.:  
**C07K 14/415** (2006.01)  
**C12N 15/82** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07788331 .2**  
96 Fecha de presentación: **09.08.2007**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2064233**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.06.2009**

54 Título: **Método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas**

30 Prioridad:  
**10.08.2006 EP 06118753**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**14.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**14.06.2012**

73 Titular/es:  
**BASF PLANT SCIENCE GMBH**  
**BPS - A30**  
**67056 LUDWIGSHAFEN, DE**

72 Inventor/es:  
**FRANK, Markus;**  
**SCHULTHEISS, Holger y**  
**HÖFLE, Caroline**

74 Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 382 898 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**

Método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se relaciona con un método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta, así como también con el uso de una molécula de ácido nucleico para la producción de estas plantas y/o células de planta. En estas plantas, el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO se altera en comparación con las plantas tipo natural. Adicionalmente, la solicitud se relaciona con plantas transgénicas y/o células de plantas que tienen una resistencia aumentada contra la roya de la soja y con vectores de expresión que comprenden una secuencia que es idéntica, homóloga o complementaria a una  
10 secuencia que codifica un MLO funcional o no funcional o fragmentos de los mismos.

Las plantas se confrontan permanentemente con microbios patogénicos. Las enfermedades de la planta provocadas por diversos patógenos, tales como virus, bacterias y hongos, de una parte pueden conducir a pérdidas sustanciales de cultivo en el crecimiento de plantas cultivadas, con consecuencias económicas, pero de otra parte también poseen una amenaza a la seguridad alimenticia de los seres humanos. Se han utilizado fungicidas químicos desde  
15 el último siglo para el control de enfermedades provocadas por hongos. Aunque el uso de estos agentes conduce a una reducción en el grado de enfermedades de planta, hasta ahora no se puede descartar que estos compuestos puedan tener efectos perjudiciales en los seres humanos, en animales y el medio ambiente. Con el fin de reducir el uso de pesticidas tradicionales a un mínimo, es por lo tanto importante examinar la defensa natural del patógeno de diversas plantas a diferentes patógenos, y para hacer además de los métodos de siembra clásicos, el uso sistémico de ingeniería genética, tal como al introducir genes de resistencia externos, o al manipular la expresión del gen  
20 endógeno en plantas para la producción de plantas resistentes a los patógenos.

La resistencia significa de manera general la capacidad de una planta para evitar, o por lo menos reducir la infestación y colonización por un patógeno perjudicial. Se pueden discernir diferentes mecanismos en la resistencia que ocurre en forma natural, con la que las plantas se defienden de la colonización por organismos fitopatogénicos.  
25 Estas interacciones específicas entre el patógeno y el anfitrión determinan el curso de la infección (Schopfer and Brennicke (1999) Pflanzenphysiologie, Springer Verlag, Berlin- Heidelberg, Alemania).

Con respecto a la resistencia específica de la raza, también llamada resistencia del anfitrión, se hace una diferenciación entre las interacciones compatibles e incompatibles. En la interacción compatible, ocurre una interacción entre un patógeno virulento y una planta susceptible. El patógeno sobrevive, y se puede construir en las  
30 estructuras de reproducción, mientras muere el anfitrión. De otra parte ocurre una interacción incompatible cuando el patógeno infecta la planta pero se inhibe en el cultivo antes o después del desarrollo débil de los síntomas. En el último caso, la planta es resistente al patógeno respectivo (Schopfer and Brennick, vide supra). En las interacciones compatible e incompatible ocurre una reacción específica y defensiva del anfitrión al patógeno.

Sin embargo, en la naturaleza, esta resistencia al anfitrión se supera frecuentemente debido al desarrollo evolutivo rápido de los patógenos (Neu et al. (2003) American Cytopathol. Society, MPMI 16 No. 7: 626-633). En contraste con esto, la resistencia del no anfitrión ofrece protección permanente, amplia y fuerte de los fitopatógenos. La resistencia del no anfitrión significa el fenómeno que un patógeno puede inducir una enfermedad en una cierta especie de planta, pero no en otras especies de planta (Heath (2002) Can. J. Plant Pathol. 24: 259-264).  
35

A pesar de estas características interesantes, hasta ahora solo se han entendido pobremente las bases genéticas y biológicas para la resistencia del no anfitrión. Existen indicaciones que la resistencia al no anfitrión se induce por agentes no específicos, y también que las proteínas del patógeno individual induce la reacción de la resistencia del no anfitrión (Heath (1981) Phytopathology 71: 1121-1123; Heath (2001) Physiol. Mol. Plant Pathol. 58: 53-54; Kamoun et al. (1998) Plant Cell 10: 1413-1425; Lauge et al. (2000) Plant J. 23: 735-745; Whalen et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 6743-6747). El fenómeno de resistencia de no anfitrión también se puede basar en las  
45 propiedades estructurales o químicas de las especies de la planta, tales como el grosor de la cutícula o la presencia de sustancias inhibitoras.

A pesar de la resistencia con base en las barreras físicas desarrolladas, el sistema de defensa de no anfitrión más efectivo de la planta se representa por el reconocimiento de las estructura microbianas moleculares conservadas, también llamadas PAMP (patrones moleculares asociados con patógenos). El reconocimiento de los PAMP por un receptor PAMP activa una cascada de señalización que conduce a la activación de una multitud de mecanismos de resistencia, que incluyen fortificación de la pared celular, secreción de compuestos tóxicos y muerte celular programada. Aquellos mecanismos de defensa son suficientes para detener efectivamente los intentos de ataque de la mayor parte de microbios. Esta respuesta inmune innata es una parte integral del grupo durable y genéticamente complejo de mecanismos de defensa de resistencia del no anfitrión.  
50

Solo unas pocas especies de patógenos parecen tener mecanismos específicos involucrados para eludir o para bloquear el sistema de defensa básico de las especies individuales de planta, y, como una consecuencia, ha llegado a tener patógenos de estas especies. Es concebible que la dirección y la manipulación de las proteínas anfitrionas particulares es una etapa clave de este sabotaje de defensa específico de las especies.

5 Moho polvoriento es una enfermedad fúngica común de muchas plantas monocotiledóneas y plantas dicotiledóneas como remolacha, diversos cereales, cohombro, lechuga, zanahoria, guisantes, tomate, fresa, manzana, uvas etc. los hongos Moho polvoriento (Erysiphales) pertenecen a la división de Ascomycota. *Blumeria graminis* es el hongo que provoca moho polvoriento en los pastos. El hongo moho polvoriento de la cebada (*Blumeria graminis* f.sp. *hordei*, Bgh) es un patógeno biotrófico obligado que ataca las células epidérmicas de la cebada (*Hordeum vulgare* L.).  
 10 Después del contacto de la espina con la cutícula de la hoja de cebada, se forma un apresorio. La siguiente etapa y la etapa crucial de invasión fúngica es la penetración de la pared celular seguido por el establecimiento de una estructura de carga intracelular especializada llamada "haustorio" que no destruye la integridad de la membrana de plasma.

15 En la cebada monocotiledónea, la presencia de isoformas de la familia de las proteínas MLO localizadas en la membrana de plasma heptahelicoidal se requiere para la penetración exitosa de la pared celular del anfitrión por el hongo moho polvoriento. La ausencia de estas proteínas MLO, provocada por variaciones genéticas naturales o lesiones inducidas en los genes *mlo* respectivos, resulta en falla de las esporas fúngicas para penetrar la pared celular de la planta. Todos los genotipos de la cebada que carecen de un gen funcional *mlo* son resistentes a todos los aislados conocidos del moho polvoriento de cebada. Adicionalmente, la resistencia *mlo* heredada recesivamente  
 20 es extremadamente durable bajo condiciones de campo. Se ha utilizado mutación MLO en la mayor parte de variedades de cebada de primavera en Europa durante los últimos 25 años.

La proteína MLO es una proteína localizada en la membrana de plasma integral y contiene siete dominios de transmembrana hidrófobos. El terminal C citoplásmico tiene una hélice  $\alpha$  anfifílica que sirve como un dominio de unión calmodulina, que es necesario para la actividad completa de la proteína MLO. La unión de calmodulina  
 25 dependiente de calcio a este dominio de péptido se muestra in vitro e in vivo y contribuye a cerca de la mitad de la actividad que confiere susceptibilidad del *mlo* (Kim M.C. *Nature*. 2002 Mar 28; 416(6879):447-51).

El gen *ror2* (requerido para resistencia 2 *mlo*) que, cuando muta, suprime la resistencia mediada por *mlo*, se encuentra que codifica una sintaxina residente de la membrana de plasma, una proteína que pertenece a la  
 30 superfamilia de las proteínas SNARE. La carencia del ROR2 tipo natural compromete parcialmente la resistencia a la penetración en genotipos *mlo*, lo que sugiere que se requiere actividad de sintaxina para resistencia efectiva *mlo* (Freialdenhoven A. *Plant Cell*. 1996 Jan; 8(1):5-14). Ambos MLO y ROR2 parece que se acumulan focalmente en los sitios de intento de penetración de la pared celular fúngica. Así, parece que MLO y ROR2 forman un microdominio activado por el patógeno novedoso en sitios de estrés biótico (Bhat R.A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005 Feb 22; 102(8): 3135-40). En estas regiones subcelulares, la interacción entre MLO y la calmodulina detectora de calcio  
 35 citoplásmica aumenta transitoriamente durante la invasión exitosa de la célula anfitriona fúngica (Bhat R.A., vide supra). Más aún, se sugiere una interacción física directa entre MLO y ROR2. La intensidad de esta interacción se disminuye drásticamente entre un único subconjunto de proteínas mutantes *mlo* de sustitución de aminoácidos y el ROR2 tipo natural así como también entre el MLO tipo natural y la variante de cebada codificada por el mutante de cebada *ror2*. El MLO puede modular los procesos asociados con el transporte de vesícula y la proteína SNARE  
 40 dependiente de la membrana de plasma. En conclusión, los hongos moho polvoriento parecen corromper específicamente MLO para modular los procesos asociados con vesícula en la periferia celular de la planta para patogenia exitosa.

Este mecanismo de MLO parece ser conservado en las plantas. La planta dicotiledónea *Arabidopsis thaliana* contiene 15 homólogos de cebada MLO, llamados *AtMlo1*-*AtMlo15*. La inactivación de *AtMlo2* confiere resistencia al  
 45 hongo moho polvoriento *Erysiphe chichoracearum* y *Golvinomyces orontii*. Estos datos indican que el mecanismo de infección moho polvoriento se conserva entre las plantas monocotiledóneas y las plantas dicotiledóneas.

Se considera que es plausible que cada especie de patógeno involucrada por sus propios medios específicos suprima y supere los mecanismos de defensa del anfitrión general o especializado. Los fenotipos de resistencia  
 50 mediados por *mlo* parecen ser altamente específicos para hongos moho polvoriento (Ascomycota - Pezizomycotina - Leotiomycetes - Erysiphales). En la actualidad se sabe de la literatura que la mutación MLO no confiere resistencia a ningún patógeno diferente a hongo moho polvoriento.

Por ejemplo, la mutación MLO no confiere ninguna resistencia a otros hongos de la división de Ascomycota, que se relacionan cercanamente con hongos moho polvoriento. No se observa efecto de *mlo* después de inoculación de la  
 55 cebada con los hongos (*Gaeumannomyces graminis*: Ascomycota - Pezizomycotina - Sordariomycetes - Sordariomycetes *incertae sedis* - Magnaporthaceae; Jorgensen J.H. *Induced Mutations Against Plant Diseases*, *Proc. Symp. Wien*, 1977. Wien: Int. Atomic Energy Agency, pp. 533-547). Comparado con las plantas tipo natural *mlo*, los mutantes de cebada *mlo* no difieren en el fenotipo de infección en un rango de otros fitopatógenos, como por ejemplo roya de la hoja de cebada (*Puccinia striiformis*; Basidiomycota - Urediniomycetes - Urediniomycetidae -

Uredinales - Pucciniaceae) o roya lineal (*Puccinia hordei*; Basidiomycota - Urediniomycetes - Urediniomycetidae - Uredinales - Pucciniaceae).

Más aún la mutación MLO es responsable de una susceptibilidad mejorada de la cebada al hongo añublo del arroz hemibiotrófico *Magnaporthe grisea* (Ascomycota-Pezizomycotina - Sordariomycetes - Sordariomycetes incertae sedis - Magnaporthaceae; Jarosch B. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 12 (6): 508-514, 1999) y al hongo necrotrófico *Bipolaris sorokiniana* (Ascomycota - Pezizomycotina - Dothideomycetes - Pleosporales - Pleosporaceae). En resumen, además del hongo moho polvoriento, no se conocen patógenos que sean negativamente influenciados por la mutación MLO.

La roya de la soja (SR), también conocida como roya de la soja Asiática (Basidiomycota - Urediniomycetes - Urediniomycetidae - Uredinales - Phakopsoraceae), es una enfermedad que afecta las sojas y otras legumbres. Esta se provoca por dos tipos de hongos, *Phakopsora pachyrhizi* y *Phakopsora meibomiae*, el último es el patógeno más débil de los dos.

El proceso de infección de roya de la soja inicia cuando las uredioesporas germinan para producir un único tubo germinal, forma apresorios e infecta siempre mediante penetración cuticular directa. La penetración inicia con la formación de un cono apresórico que es continuo con la pared celular de la hifa de penetración. La hifa de penetración ingresa a la célula epidérmica, la atraviesa y alcanza el tipo celular del mesófilo en donde se forma el primer septo, separando la hifa de penetración de la hifa primaria. El primer haustorio es visible entre 24 y 48 horas después de inoculación. El haustorio se forma en el mesófilo y las células epidérmicas.

Bajo condiciones óptimas le toma a las esporas entre 6-7 días para que maduren. Luego, después de la infección de plantas de soja saludables, se producen nuevas esporas durante aproximadamente 10 días. Estas nuevas esporas pueden reinfectar la misma planta o se llevan a otras plantas susceptibles. La roya de la soja provoca lesiones en cotiledóneas, tallos, peciolas, hojas, y vainas de soja y otras plantas anfitrionas. Los efectos principales en la planta de soja son la destrucción del tejido fotosintético que a su vez provoca defoliación prematura, maduración temprana, y reducción de producción severa a través de la reducción en el número de vainas y semillas, y peso de semilla reducido.

Actualmente no existe resistencia a la roya de la soja en ninguno de los cultivos de soja comerciales de los Estados Unidos. Se conoce la resistencia específica a *P. pachyrhizi*, y se han identificado cuatro genes dominantes únicos como Rpp1, Rpp2, Rpp3, y Rpp4. Esta condición de los cuatro genes da resistencia a un conjunto limitado de aislados de roya. La resistencia del gen único no ha sido durable, y la utilidad de los genes únicos se pierde tan pronto después que se identifican las fuentes.

El objeto de la presente invención es proporcionar un método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta. Este objetivo se logra mediante la materia objeto de la reivindicación principal. Las características de las otras reivindicaciones independientes sirven para resolver esto y los objetivos adicionales se muestran en la descripción. Las realizaciones preferidas de la invención se definen por las características de las sub-reivindicaciones.

#### Descripción detallada de la invención

De forma sorprendente, los inventores encuentran una influencia de una mutación MLO en la reacción de resistencia contra la roya de la soja. Este fenotipo de interacción no se espera totalmente debido a diversas razones:

1. Con la excepción de la resistencia del moho polvoriento, no se ha descrito otro fenotipo de resistencia hasta ahora que se base en la influencia MLO, es decir la sobreexpresión MLO o infraexpresión MLO. Para los hongos *Magnaporthe grisea* y *Bipolaris sorokiniana*, aún se ha observado una susceptibilidad mejorada en los mutantes mlo.

2. El fenotipo de cebada mlo no es distinguible de las plantas tipo natural después de infección con otros hongos de Roya que se relacionan cercanamente a la roya de la soja. Es decir roya lineal (*Puccinia hordei*, Basidiomycota; Urediniomycetes; Urediniomycetidae; Uredinales; Pucciniaceae) y roya de la hoja de cebada (*Puccinia striiformis*, Basidiomycota; Urediniomycetes; Urediniomycetidae; Uredinales; Pucciniaceae).

3. Adicionalmente, el MLO no influencia otros hongos patogénicos que utilizan procesos de infección similares a la roya de la soja, por ejemplo penetración directa de las células epidérmicas y/o el crecimiento intercelular en el mesófilo. Por ejemplo los hongos añublo del arroz *Magnaporthe oryzae* también penetran directamente la epidermis para crecer dentro de la hoja.

4. Finalmente, el hongo moho polvoriento es de la división de Ascomycota, mientras que la roya de la soja asiática es de la división de Basidiomycota.

Por lo tanto, en un primer aspecto, la presente invención se relaciona con un método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO se reduce en comparación con plantas tipo natural o células de planta, respectivamente; en donde por lo menos una proteína MLO endógena tiene una secuencia de aminoácidos con por lo menos 75 % de homología con la secuencia de aminoácidos como se describe en SEQ ID NO: 4 o sus partes funcionalmente equivalentes o fragmentos de los mismos, o en donde por lo menos una proteína MLO endógena tiene una secuencia de aminoácidos que es funcionalmente equivalente a la secuencia de aminoácidos de una proteína que tiene por lo menos 75 % de homología, con la secuencia de aminoácidos como se describe en SEQ ID NO: 4 o fragmentos de los mismos.

Dentro del alcance de la presente invención, las células de planta "transgénicas" (o plantas) son células dentro de las que se ha introducido una molécula de ácido nucleico. Esta molécula puede ser una molécula de ADN / cADN o una molécula de ARN, puede ser de hebra doble o de hebra sencilla, y ejemplos de tales moléculas son moléculas o vectores de ARN de hebra doble, por ejemplo plásmidos, cósmidos, virus recombinantes o minicromosomas. La molécula de ácido nucleico puede comprender secuencias que se derivan de las especies de la célula anfitriona o de otro organismo / especie. Adicionalmente, aquellas secuencias pueden ser naturales o modificadas o sintéticas.

De acuerdo con la presente invención, una "planta" puede ser cualquier planta monocotiledónea o dicotiledónea. Es preferiblemente una planta de alimento o alimenticia agrícola monocotiledónea o dicotiledónea. Preferiblemente, la planta monocotiledónea se selecciona del grupo que consiste de *Hordeum* (cebada), *Avena* (avena), *Triticum* (trigo), *Secale* (centeno), *Oryza* (arroz), *Sorghum* (mijo), *Zea* (maíz), *Panicum*, *Pennisetum*, *Setaria* y similares. Preferiblemente, la planta dicotiledónea se selecciona del grupo que consiste de soja, algodón, colza, tomate, remolacha azucarera, papa, girasol, guisantes, plantas ornamentales, tabaco, trébol (*Trifolium spec.*), Kudzu (*Pueraria lobata*), árboles y legumbres tales como Alfalfa. Las plantas agrícolas adicionales pueden incluir frutos (en particular manzanas, peras, cerezas, uvas, frutas cítricas, piñas y bananas), palmas de aceite, te, árboles de cacao y café, tabaco, sisal, así como también plantas medicinales tales como *rauwolfia* y digitales. Particularmente se favorecen los cereales de trigo, centeno, avena, cebada, arroz, maíz y mijo, remolacha azucarera, colza, soja, tomate, papa y tabaco. Otras plantas agrícolas se pueden tomar de la patente Estadounidense US 6,137,030. La planta más preferida es soja.

Las células de planta de acuerdo con la invención incluyen células de planta diferenciadas y no diferenciadas que incluyen protoplastos que se producen por el método de acuerdo con la invención y que han integrado las moléculas de ácido nucleico descritas en lo siguiente en el genoma de la planta, o que han recibido estas como moléculas de replicación automática.

En el alcance de la presente invención, el patógeno de roya de la soja es *Phakopsora pachyrhizi* o *Phakopsora meibomiae*. Preferiblemente, el patógeno es *Phakopsora pachyrhizi*.

"Resistencia" del patógeno significa disminución o debilitamiento de los síntomas patogénicos de la planta luego de un ataque por un patógeno. Los síntomas pueden ser de diversos tipos, pero comprenden preferiblemente aquellos que conducen directamente o indirectamente a un deterioro de la calidad de la planta, el tamaño de la cosecha, la adecuabilidad para uso como forraje para animales o alimento para el consumo humano, o que obstaculizan la siembra, cultivo, cosecha o procesamiento del cultivo.

De acuerdo con la invención, el término "resistencia aumentada" (contra roya de la soja) se entiende que significa que las plantas transgénicas, o células de planta, de acuerdo con la invención se afectan menos vigorosamente, y/o menos frecuentemente, por la roya de la soja que las plantas tipo natural no transformadas, o células de planta, que se tratan de otra manera en la misma forma (tales como condiciones de clima y cultivo, tipo de patógeno, etc.). De acuerdo con la invención, el término "tipo natural" se entiende como el organismo progenitor no modificado genéticamente respectivo. La eficiencia de penetración así como también el índice de formación de papilas ofrece una posibilidad para cuantificar la reacción de la planta a la infestación del patógeno (ver ejemplos). El término "resistencia aumentada" también comprende lo que se conoce como resistencia de patógeno transitorio, es decir las plantas transgénicas, o células de planta, de acuerdo con la invención tienen una resistencia aumentada de patógeno cuando se compara con el tipo natural respectivo solo durante un periodo limitado.

La inactivación transitoria o resistencia transitoria puede ser ventajosa debido a que es una adición valiosa a otros métodos que permiten la producción de las plantas con resistencia aumentada de roya de la soja, pero que afecta el fenotipo. Las plantas que se producen por un método de acuerdo con la invención y que muestran resistencia transitoria durante el desarrollo de la infección no exhiben ningún cambio significativo del fenotipo, y por lo tanto los métodos de acuerdo con la invención que surgen para resistencia transitoria pueden ayudar, junto con otros métodos, a producir plantas que se caracterizan por mayor endurecimiento y resistencia más estable, sin tener ningún efecto negativo luego de la restricción del fenotipo provocada por los métodos.

La infestación con roya de la soja se reduce preferiblemente mediante por lo menos 10 % o 20 %, más preferiblemente mediante por lo menos 30 % o 40 %, especialmente preferiblemente mediante por lo menos 50 % o

60 %, particularmente preferiblemente mediante por lo menos 70 % o 80 %, y más preferiblemente mediante por lo menos 90 %, 95 % o 100 %, que se manifiesta en una reducción del desarrollo de síntomas patogénicos.

5 De acuerdo con la presente invención, una "proteína MLO" es una proteína que tiene una secuencia de aminoácidos como se describe en SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48 o una proteína que tiene una secuencia que es esencialmente homóloga a dichas secuencias o una proteína que es funcionalmente equivalente a dichas proteínas MLO.

10 Las proteínas MLO especificadas por las secuencias mencionadas anteriormente se originan de las siguientes especies de planta: *Hordeum vulgare*, *Glycine max*, *Oryza sativa*, *Linum usitatissimum*, *Triticum aestivum* y *Arabidopsis thaliana*. Sin embargo, muchas otras especies como *Zea mays*, *Saccharum officinarum*, *Antirrhinum majus*, *Solanum tuberosum*, *Gossypium raimondii*, *Pinus taeda*, *Aquilegia Formosa*, *Aquilegia pubescens*, *Coffea canephora*, *Lactuca serriola*, *Lactuca sativa*, *Zingiber officinale*, *Fragaria vesca*, *Helianthus petiolaris*, *Brassica rapa*, *Lotus japonicus*, *Physcomitrella patens*, *Capsicum annum*, *Lycopersicon esculentum* y *Nicotiana tabacum* contiene proteínas MLO que también están comprendidas dentro del alcance de la presente invención. La siguiente Tabla 1 dará un resumen de los resultados de las búsquedas de base de datos en las proteínas MLO:

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
FastAlert_ N EP1586645.43647	Arabidopsis thaliana		EP1586645
FastAlert_ N JP2005185101.15616	Oryza sativa		JP2005185101
FastAlert_ N US2004123343.11552	Oryza sativa		US2004123343
FastAlert_ N US2004214272.113197	Zea mays		US2004214272
FastAlert_ N US2006107345.16980			US2006107345
FastAlert_ N US2006135758.8510			US2006135758
FastAlert_ N US2006141495.4465			US2006141495
FastAlert_ N US2006143729.3731			US2006143729
FastAlert_ N US2006150283.10138 4			US2006150283
FastAlert_ N US6680427.1			US6680427
GENBANK_ EST2 BX837230	Arabidopsis thaliana	BX837230	42531313
GENBANK_ EST2 CA084154	Saccharum officinarum	CA084154	34937465
GENBANK_ EST2 CB642264	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	CB642264	29637255
GENBANK_ EST3 AJ803024	Antirrhinum majus	AJ803024	51118352
GENBANK_ EST3 CK276064	Solanum tuberosum	CK276064	39833042

15

ES 2 382 898 T3

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK_EST31CO085008	Gossypium raimondii	CO085008	48775642
GENBANK_EST4 DR092880	Pinus taeda	DR092880	67551853
GENBANK_EST4 DR801464	Zea mays	DR801464	71329486
GENBANK_EST4 DR917775	Aquilegia formosa x Aquilegia pubescens	DR917775	71687138
GENBANK_EST4 DT755246	Aquilegia formosa x Aquilegia pubescens	DT755246	74554469
GENBANK_EST4 DV705346	Coffea canephora	DV705346	82485174
GENBANK_EST4 DV707424	Coffea canephora	DV707424	82487252
GENBANK_EST4 DV710345	Coffea canephora	DV710345	82490173
GENBANK_EST4 DW118461	Lactuca serriola	DW118461	83916381
GENBANK_EST5 DY356131	Zingiber officinale	DY356131	87089344
GENBANK_EST5 DY669424	Fragaria vesca	DY669424	89545769
GENBANK_EST5 DY943422	Helianthus petiolaris	DY943422	90481564
GENBANK_EST5 DY945447	Helianthus petiolaris	DY945447	90483589
GENBANK_EST5 DY950977	Helianthus petiolaris	DY950977	90489119
GENBANK_EST5 DY963085	Lactuca sativa	DY963085	90501227
GENBANK_EST5 EB425411	Nicotiana tabacum	EB425411	92011825
GENBANK_EST5 EB441983	Nicotiana tabacum	EB441983	92030278
GENBANK_GSS2 CL945757	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL945757	52357766
GENBANK_GSS2 CL964365	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL964365	52383436
GENBANK_GSS2 CL966901	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL966901	52388451
GENBANK_GSS2 CL969027	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL969027	52392684

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK_GSS2 CL969943	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL969945	52394507
GENBANK_GSS2 CL970460	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL970460	52395529
GENBANK_GSS2 CL971387	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL971387	52397377
GENBANK_GSS2 CL978285	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	CL978285	52411073
GENBANK_HTC AY103929	Zea mays	AY103929	21207007
GENBANK_HTC AY104078	Zea mays	AY104078	21207156
GENBANK_HTC AY105309	Zea mays	AY105309	21208387
GENBANK_HTC AY108340	Zea mays	AY108340	21211418
GENBANK_HTC BX819297	Arabidopsis thaliana	BX819297	42469457
GENBANK_HTC BX819596	Arabidopsis thaliana	BX819596	42466898
GENBANK_HTC BX820553	Arabidopsis thaliana	BX820553	42469164
GENBANK_HTC BX820977	Arabidopsis thaliana	BX820977	42469308
GENBANK_HTC BX826472	Arabidopsis thaliana	BX826472	42459842
GENBANK_HTC BX827067	Arabidopsis thaliana	BX827067	42462173
GENBANK_HTC BX831968	Arabidopsis thaliana	BX831968	42458075
GENBANK_HTC BX832580	Arabidopsis thaliana	BX832580	2459139
GENBANK_HTC BX841625	Arabidopsis thaliana	BX841625	42406472
GENBANK A92828	Hordeum vulgare	A92828	6741365
GENBANK A92837	Oryza sativa	A92837	6741373
GENBANK A92838	Hordeum vulgare	A92838	6741374

ES 2 382 898 T3

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK AF361932	Triticum aestivum	AF361932	15290588
			15290589
GENBANK AF361933	Triticum aestivum	AF361933	15290590 15290591
GENBANK AF369563	Arabidopsis thaliana	AF369563	14091573 14091574
GENBANK AF369565	Arabidopsis thaliana	AF369565	14091577 14091578
GENBANK AF369566	Arabidopsis thaliana	AF369566	14091579 14091580
GENBANK AF369568	Arabidopsis thaliana	AF369568	14091583 14091584
GENBANK AF369569	Arabidopsis thaliana	AF369569	14091585 14091586
GENBANK AF369572	Arabidopsis thaliana	AF369572	14091591 14091592
GENBANK AF369573	Arabidopsis thaliana	AF369573	14091593 14091594
GENBANK AF369574	Arabidopsis thaliana	AF369574	14091595 14091596
GENBANK AF384030	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	AF384030	15290604 15290605
GENBANK AF384144	Triticum aestivum	AF384144	14334166 14334167
GENBANK AF384145	Triticum aestivum	AF384145	14334168 14334169

ES 2 382 898 T3

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK AF388195	Oryza sativa (grupo de variedad indica)	AF388195	14718603 14718604
GENBANK AK066134	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK066134	32976152
GENBANK AK072272	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK072272	32982295
GENBANK AK072733	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK072733	32982756
GENBANK AK098993	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK098993	32984202
GENBANK AK111990	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK111990	37988653
GENBANK AK121347	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK121347	37990970
GENBANK AK121374	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	AK121374	37990997
GENBANK AK221618	Arabidopsis thaliana	AK221618	62320583 62320584
GENBANK AR172598	Desconocido.	AR172598	17912089
GENBANK AR172601	Desconocido.	AR172601	17912092
GENBANK AR172602	Desconocido.	AR172602	17912093
GENBANK AR172603	Desconocido.	AR172603	17912094
GENBANK AR454293	Desconocido.	AR454293	42687440
GENBANK AR633457	Desconocido.	AR633457	59780849
GENBANK AR633459	Desconocido.	AR633459	59780853
GENBANK AR633462	Desconocido.	AR633462	59780859
GENBANK AR633469	Desconocido.	AR633469	59780872

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK AX063294	Triticum sp.	AX063294	12541084 12541085
GENBANK AX063296	Triticum sp.	AX063296	12541086 12541087
GENBANK AX063298	Triticum sp.	AX063298	12541088 12541089
GENBANK AX063300	Arabidopsis thaliana	AX063300	12541090 12541091
GENBANK AX063302	Arabidopsis thaliana	AX063302	12541092 12541093
GENBANK AX063304	Arabidopsis thaliana	AX063304	12541094 12541095
GENBANK AX063306	Arabidopsis thaliana	AX063306	12541096 12541097
GENBANK AX063308	Arabidopsis thaliana	AX063308	12541098 12541099
GENBANK AX412295	Arabidopsis thaliana	AX412295	21444753
GENBANK AX506391	Arabidopsis thaliana	AX506391	23387628
GENBANK AX506652	Arabidopsis thaliana	AX506652	23387889
GENBANK AX506994	Arabidopsis thaliana	AX506994	23388231
GENBANK AX507333	Arabidopsis thaliana	AX507353	23388590
GENBANK AX507573	Arabidopsis thaliana	AX507573	23388810
GENBANK AX653006	Oryza sativa	AX653006	29155820
GENBANK AX653229	Oryza sativa	AX653229	29156043

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK AX653497	Oryza sativa	AX653497	29156311
GENBANK AX653740	Oryza sativa	AX653740	29156554
GENBANK AX654786	Oryza sativa	AX654786	29157600
GENBANK AY029312	Zea mays	AY029312	44458501 44458502
GENBANK AY029313	Zea mays	AY029313	13784976 13784977
GENBANK AY029314	Zea mays	AY029314	13784978 13784979
GENBANK AY029315	Zea mays	AY029315	13784980 13784981
GENBANK AY029317	Zea mays	AY029317	13784984 13784985
GENBANK AY029318	Zea mays	AY029318	13784986 13784987
GENBANK AY029319	Zea mays	AY029319	13784988 13784989
GENBANK AY029320	Zea mays	AY029320	13784990 13784991
GENBANK AY054241	Arabidopsis thaliana	AY054241	15809945 15809946
GENBANK AY057502	Arabidopsis thaliana	AY057502	15982790 15982791
GENBANK AY072135	Arabidopsis thaliana	AY072135	18175952 18175953

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK AY086586	Arabidopsis thaliana	AY086586	21405296 21554658
GENBANK AY113992	Arabidopsis thaliana	AY113992	21280824 21280825
GENBANK AY581255	Hordeum vulgare subsp. vulgare	AY581255	46405142 46405143
GENBANK AY584534	Triticum aestivum	AY584534	46405854 46405855
GENBANK AY599871	Physcomitrella patens	AY599871	47028562 47028563
GENBANK AY934528	Capsicum annum	AY934528	60617256 60617257
GENBANK AY967408	Lycopersicon esculentum	AY967408	62208138 62208139
GENBANK AY967409	Brassica rapa	AY967409	62208140 62208141
GENBANK AY967410	Lotus japonicus	AY967410	62208142 62208143
GENBANK BT000434	Arabidopsis thaliana	BT000434	23306367 23306368
GENBANK BT002581	Arabidopsis thaliana	BT002581	27311950 27311951
GENBANK BT002918	Arabidopsis thaliana	BT002918	27754573 27754574
GENBANK BT004356	Arabidopsis thaliana	BT004356	28393884 28393885

ES 2 382 898 T3

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENBANK BT009442	Triticum aestivum	BT009442	32128993
GENBANK BT010322	Arabidopsis thaliana	BT010322	33942040 33942041
GENBANK DW486556			
GENBANK Z83834	Hordeum vulgare subsp. vulgare	Z83834	1877220 1877221
GENBANK Z95352	Arabidopsis thaliana	Z95352	2765816 2765817
GENESEQ_DNA AAA52708	Triticum aestivum.	AAA52708	WO200036110
GENESEQ_DNA AAA52715	Triticum aestivum.	AAA52715	WO200036110
GENESEQ_DNA AAA52718	Triticum aestivum.	AAA52718	WO200036110
GENESEQ_DNA AAC44660	Arabidopsis thaliana.	AAC44660	EP1033405
GENESEQ-DNA AAF24583	Triticum sp.	AAF24583	WO200078799
GENESEQ_DNA AAF24584	Triticum sp.	AAF24584	WO200078799
GENESEQ_DNA AAF24585	Triticum sp.	AAF24585	WO200078799
GENESEQ_DNA AAF24586	Arabidopsis thaliana.	AAF24586	WO200078799
GENESEQ_DNA AAF24587	Arabidopsis thaliana.	AAF24587	WO200078799
GENESEQ-DNA AAF24588	Arabidopsis thaliana.	AAF24588	WO200078799
GENESEQ_DNA AAF24589	Arabidopsis thaliana.	AAF24589	WO200078799
GENESEQ_DNA AAF24590	Arabidopsis thaliana.	AAF24590	WO200078799
GENESEQ_DNA AAS01109	Zea mays.	AAS01109	US6211433
GENESEQ_DNA AAV35022	Hordeum vulgare.	AAV35022	WO9804586
GENESEQ_DNA AAV35026	Hordeum vulgare.	AAV35026	WO980458

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENESEQ_DNA AAV35028	Oryza sativa.	AAV35028	WO9804586
GENESEQ_DNA AAV35030	Hordeum vulgare.	AAV35030	WO9804586
GENESEQ_DNA AAV35031	Arabidopsis thaliana.	AAV35031	WO9804586
GENESEQ_DNA AAX58270	Zea mays.	AAX58270	WO9923235
GENESEQ_DNA AAX58273	Zea mays.	AAX58273	WO9923235
GENESEQ_DNA AAX58274	Zea mays.	AAX58274	WO9923235
GENESEQ_DNA AAX58275	Zea mays.	AAX58275	WO9923235
GENESEQ_DNA AAZ30409	Triticum sp.	AAZ30409	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30410	Triticum sp.	AAZ30410	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30411	Triticum sp.	AAZ30411	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30412	Arabidopsis thaliana.	AAZ30412	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30413	Arabidopsis thaliana.	AAZ30413	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30414	Arabidopsis thaliana.	AAZ30414	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30415	Arabidopsis thaliana.	AAZ30415	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ30416	Arabidopsis thaliana.	AAZ30416	WO9947552
GENESEQ_DNA AAZ49561	Zea mays.	AAZ49561	WO200001722
GENESEQ_DNA AAZ49562	Zea mays.	AAZ49562	WO200001722
GENESEQ_DNA AAZ49564	Zea mays.	AAZ49564	WO200001722
GENESEQ_DNA AAZ49565	Zea mays.	AAZ49565	WO200001722
GENESEQ_DNA AAZ49566	Zea mays.	AAZ49566	WO20000172
GENESEQ_DNA AAZ49567	Zea mays.	AAZ49567	WO200001722
GENESEQ_DNA AAZ50126	Zea mays.	AAZ50126	WO200001721
GENESEQ_DNA ABZ13281	Arabidopsis thaliana.	ABZ13281	WO200216655

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENESEQ_DNA ABZ13542	Arabidopsis thaliana.	ABZ13542	WO20021665
GENESEQ_DNA ABZ13875	Arabidopsis thaliana.	ABZ13875	WO200216655
GENESEQ_DNA ABZ13884	Arabidopsis thaliana.	ABZ13884	WO200216655
GENESEQ_DNA ABZ14243	Arabidopsis thaliana.	ABZ14243	WO200216655
GENESEQ_DNA ABZ14463	Arabidopsis thaliana.	ABZ14463	WO200216655
GENESEQ_DNA ADA67959	Arabidopsis thaliana.	ADA67959	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADA68054	Arabidopsis thaliana.	ADA68054	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADA69553	Oryza sativa.	ADA69553	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADA69776	Oryza sativa.	ADA69776	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADA70044	Oryza sativa.	ADA70044	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADA70287	Oryza sativa.	ADA70287	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADA71333	Oryza sativa.	ADA71333	WO2003000898
GENESEQ_DNA ADG87617	Arabidopsis thaliana.	ADG87617	WO200222675
GENESEQ_DNA ADG87618	Arabidopsis thaliana.	ADG87618	WO200222675
GENESEQ_DNA ADT16339	V iridiplantae.	ADT16339	US2004216190
GENESEQ_DNA ADT18635	Viridiplantae.	ADT18635	US2004216190
GENESEQ_DNA ADX12455	No identificado.	ADX12455	US2004034888
GENESEQ-DNA ADX27198	No identificado.	ADX27198	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX30090	No identificado.	ADX30090	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX31306	No identificado.	ADX31306	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX46115	No identificado.	ADX46115	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX47477	No identificado.	ADX47477	US2004034888

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
GENESEQ_DNA ADX54605	No identificado.	ADX54605	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX59361	No identificado.	ADX59361	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX62039	No identificado.	ADX62039	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX62042	No identificado.	ADX62042	US2004034888
GENESEQ_DNA ADX63313	No identificado.	ADX63313	US2004034888
GENESEQ_DNA AEH11765	Hordeum vulgare.	AEH11765	WO2006042145
GENESEQ_DNA AEH11766	Oryza sativa.	AEH11766	WO2006042145
Hordeum_vulgare_Cebada_Apr03 c62774660hv270303			
Hyseq_Canola_Oct02 bn1106c258 67			
Hyseq_Canola_Oct02 bn1106c259 90			
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_001 036501	Arabidopsis thaliana	NM_001036501	79324986
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_001 036993	Arabidopsis thaliana	NM_00103699 3	79330794
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_100 975	Arabidopsis thaliana	NM_100975	30682023
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_101 004	Arabidopsis thaliana	NM_101004	18391262
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_102 433	thaliana	NM_102433	18396018
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_103 440	Arabidopsis thaliana	NM_103440	79358659
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_104 836	Arabidopsis thaliana	NM_104836	18407233
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_114 398	Arabidopsis thaliana	M_114398	18407954
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_116 494	thaliana	NM_116494	30679208
REFSEQ_NUCLEOTIDE M_118 558	Arabidopsis thaliana	NM_118558	42567096
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_124 755	Arabidopsis thaliana	NM_124755	30696372
REFSEQNUCLEOTIDE  NM_125 994	thaliana	NM_125994	18425014

(continuación)

Hit_ID	Organismo	Número de Acceso	Número de Patente / Número GI
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_127 298	thaliana	NM_127298	42569101
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_127 302	thaliana	NM_127302	30679992
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_128 925	Arabidopsis thaliana	NM_128925	18403339
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_129 478	Arabidopsis thaliana	NM_129478	30687810
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_129 974	Arabidopsis thaliana	NM_129974	18406453
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_190 204	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	NM_190204	34907491
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_197 580	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	NM_197580	37536519
REFSEQ_NUCLEOTIDE NM_201 957	Arabidopsis thaliana	NM_201957	42571224
REFSEQ_NUCLEOTIDE XM_464 475	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	XM_464475	50905972
REFSEQ_NUCLEOTIDE XM_472 638	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	XM_472638	50924555
REFSEQ_NUCLEOTIDE XM_474 381	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	XM_474381	50929706
REFSEQ_NUCLEOTIDE XM_493 809	Oryza sativa (grupo de variedad japónica)	XM_493809	50948902
Triticum_aestivum_Trigo_55126395	Apr03 c		

En el alcance de la presente invención, el término "homólogo" se utiliza en referencia a las secuencias de aminoácidos o las secuencias de ácidos nucleicos, que significa que comparten un cierto grado de "homología", es decir "identidad" o "similitud", con otras secuencias de aminoácidos o secuencias de ácidos nucleicos, respectivamente.

Existen muchos algoritmos para determinar este grado de homología o similitud. Preferiblemente la homología se puede determinar por medio del software Lasergene de the company DNA star Inc., Madison, Wisconsin (USA), utilizando el método CLUSTAL (Higgins et al., 1989, Comput. Appl. Biosci., 5 (2), 151). Otros programas que un experto puede utilizar para la comparación de las secuencias y que se basan en algoritmos son, por ejemplo, los algoritmos de Needleman y Wunsch o Smith y Waterman. Los programas útiles adicionales son el programa Pile Aupa (J. Mol. Evolution. (1987), 25, 351-360; Higgins et al., (1989), Cabgos, 5, 151-153) o el programa de Mejor Ajuste y Espacio (Needleman and Wunsch, (1970), J. Mol. Biol., 48, 443-453, así como también Smith and

Waterman (1981), *Adv., Appl. Math.*, 2, 482-489) o los programas del paquete de software GCG del Grupo Genetics Computer (575 Science Drive, Madison, Wisconsin, USA 53711). Las alineaciones de secuencia también se pueden realizar con el programa Clustal W de la página de internet <http://www.ebi.ac.uk/clustalw> o con el programa de alineación de Secuencia Blast NCBI de la página de internet <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/> o <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/bl2seq/wblast2.cgi>.

La persona experta puede encontrar secuencias de aminoácidos o nucleicas adecuadas en las bases de datos que están disponibles en internet, por ejemplo <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez> o <http://www.tigr.org>. Además de las secuencias MLO conocidas, que se describen en la presente invención, se pueden encontrar secuencias adicionales en aquellas bases de datos en el futuro y se pueden utilizar en el contexto de la presente invención. También, la persona experta está consciente de las técnicas que le permite aislar las secuencias homólogas de otros organismos. Él puede realizar comparaciones de homología (por medio de CLUSTAL, BLAST, NCBI) y luego aislar las secuencias de nucleótido homólogas identificadas de métodos de laboratorio estándar, por ejemplo diseño del cebador, PCR, hibridación o detección de colecciones de cADN con las sondas adecuadas (cf. por ejemplo Sambrook and Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, NY). La función de las proteínas identificadas luego se puede determinar.

Una secuencia de aminoácidos que es "esencialmente homóloga" (= esencialmente similar) a una secuencia de aminoácidos MLO significa, en el alcance de la presente invención, que la secuencia es por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % similar a la secuencia de aminoácidos de cualquiera de las proteínas MLO descritas en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48 o sus partes funcionalmente equivalentes o fragmentos. Preferiblemente, la homología se determina sobre la longitud de la secuencia completa de aquellas proteínas. La misma definición aplica análogamente a una secuencia de ácidos nucleicos.

Si algunas las secuencias de aminoácidos mencionadas anteriormente solo son secuencias parciales de la proteína MLO de longitud completa (tal como SEQ ID NO: 7), el término "secuencias de aminoácidos esencialmente homólogas" también se refiere a la secuencia de longitud completa o a nuevas partes de la secuencia de longitud completa que se pueden identificar en el futuro.

De acuerdo con la presente invención, una proteína que es "funcionalmente equivalente" a una proteína MLO es una proteína que tiene las mismas funciones celulares, las mismas proteínas de unión y/o las mismas propiedades estructurales como cualquiera de las proteínas MLO que tienen una secuencia de aminoácidos como se describe en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48. Las funciones celulares significa especialmente que son las interacciones de la proteína con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, es decir en el caso de sus interacciones de las proteínas MLO con calmodulina y/o ROR2. Otro compañero de unión fisiológico posible de la proteína MLO es la familia de la proteína ATPasa. Se descubrirá cualquier otro compañero de interacción posible en el futuro que también significa que se incluye dentro del alcance de la presente invención. Una proteína funcionalmente equivalente puede ser una parte (fragmento) de dichas proteínas MLO, por ejemplo una proteína que tiene eliminaciones o adiciones de aminoácido en el terminal N y/o en el terminal C. También puede ser una proteína que tiene uno o más intercambios de aminoácido, inserciones o eliminaciones que no conducen a funciones celulares alteradas, propiedades de unión y/o propiedades estructurales.

Las mutaciones de punto funcionales, por ejemplo, se logran mediante un intercambio de aminoácido conservador, es decir se intercambia un aminoácido por otro que tiene propiedades fisicoquímicas comparables, tales como hidrofobicidad, hidrofiliidad, aminoácidos cargados positivamente, cargados negativamente etc. Un ejemplo de un intercambio de aminoácido conservador es el reemplazo de valina por alanina (o vice versa). El experto ha mantenido en mente la región en donde se realiza el intercambio, es decir si es una región que es esencial para la interacción de la proteína MLO con sus compañeros de unión. Por ejemplo, el terminal C MLO comprende un sitio de unión calmodulina. Una alineación de secuencia con las secuencias MLO conocidas puede dar una indicación de si es esencial una región para el comportamiento de unión de la proteína. En contraste con un intercambio de aminoácido conservador, la persona experta asumirá que el intercambio de, por ejemplo un aminoácido cargado positivamente por un aminoácido cargado negativamente (por ejemplo lisina - ácido glutámico) conducirá a un cambio funcional o estructural de la proteína MLO. Aplican las mismas consideraciones a la generación de los mutantes de inserción o eliminación funcional de mlo. El experto pondrá atención al hecho de sí los aminoácidos insertados o eliminados o rangos de aminoácido se ubican dentro de una región que es o no esencial para las propiedades de unión de MLO.

En el contexto de la presente invención, un "fragmento" de un MLO es una parte de una proteína MLO, en donde la proteína original MLO tiene por ejemplo una secuencia de aminoácidos como se describe en SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48. Usualmente, el fragmento carece de aminoácidos en el terminal N o el terminal C.

En el caso que el fragmento de MLO necesite ser funcional, el fragmento tiene preferiblemente por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de la longitud de la proteína MLO "completa".

Algunos de los métodos descritos adelante, sin embargo, no requieren que las secuencias de ácidos nucleicos que codifican un "fragmento" de una proteína MLO tiene que codificar una proteína funcional. En aquellos casos, el "fragmento" o "parte" del ácido nucleico puede ser tan corto como 20 nucleótidos, en algunos casos aún más corto. Los detalles de la longitud de los fragmentos (aminoácido o ácido nucleico) se describirán adelante.

Preferiblemente, el MLO utilizado para la presente invención es un MLO de planta seleccionado del grupo que consiste de *Hordeum vulgare* (cebada) MLO, *Oryza sativa* (arroz) MLO, *Arabidopsis thaliana* MLO, especialmente preferiblemente AtMlo1, AtMlo2, AtMlo3, AtMlo4, AtMlo5, AtMlo6, AtMlo7, AtMlo8, AtMlo9, AtMlo10, AtMlo11, AtMlo12, AtMlo13, AtMlo14 o AtMlo15, *Linum usitatissimum* (lino) MLO, *Triticum aestivum* (trigo) MLO, *Glycine max* (soja) Mlo, especialmente preferiblemente GmMlo1, GmMlo2, GmMlo3.1 o GmMlo3.2, o un MLO que es esencialmente funcionalmente equivalente a una cualquiera de dichas proteínas MLO.

Particularmente preferiblemente, el MLO utilizado para la presente invención es un MLO seleccionado del grupo que consiste de un MLO que tiene una secuencia de aminoácidos como se describe en cualquiera de las SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48, o un MLO que tiene una secuencia de aminoácidos que es esencialmente funcionalmente equivalente a cualquiera de las secuencias MLO descritas en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48.

En el alcance de la presente invención, el "contenido" de una proteína MLO se considera que es la cantidad de proteína MLO como se puede determinar para el tipo natural de una planta o célula de planta con y/o sin inoculación de patógeno. Diversos métodos que son apropiados para determinar la cantidad de MLO en las células de planta se describirá adelante. Todas aquellas técnicas son métodos de laboratorio de rutina bien conocidos por la persona experta. Los protocolos exactos se pueden aprender de cualquier texto de laboratorio estándar.

La cantidad de ARN MLO (es una indicación indirecta para la cantidad de proteína) se puede determinar por medio de un PCR de Transcriptasa Inversa (RT-PCR): 1. Aislamiento de ARN total. 2. Transcripción inversa para el cADN utilizado Cebador poli-T o Cebador de hexámero aleatorio. 3. PCR con cebadores específicos Mlo utilizando cADN como Plantilla. (O RT-PCR de una etapa utilizando QuiagenKit).

Otra posibilidad para cuantificar la cantidad de ARN MLO es la técnica Northern Blot. Este método se basa en la transferencia de las moléculas de ARN electroforéticamente separadas en un gel en una lámina absorbente, que luego se sumerge en la sonda marcada que hibridará a un ARN de interés para revelar su presencia.

La cantidad de proteína se puede determinar por medio de la técnica Western Blot (inmunotransferencia): Este es un método para detectar la proteína en una muestra dada de homogenato o extracto de tejido. Este utiliza electroforesis el gel para separar las proteínas desnaturalizadas por la masa. Las proteínas luego se transfieren del gel y en una membrana (típicamente nitrocelulosa), cuando se "sondean" utilizando anticuerpos específicos para la proteína.

El tñido inmunohistoquímico también es una herramienta valiosa para detectar antígenos específicos en los tejidos. Con el fin de realizar el procedimiento de tñido estándar, primero la sección de tejido tiene que ser desparafinado y luego rehidratado antes de aplicar el anticuerpo principal. Los anticuerpos secundarios conjugados mediante enzimas se aplican luego y pueden visualizar tñido específico después de agregar el sustrato específico de enzima. Ocasionalmente, cuando se observa tñido débil o no tñido, se puede requerir un antígeno "desenmascarador" mediante digestión de enzima.

La "actividad" de una proteína MLO significa su capacidad para realizar su función celular, especialmente la interacción con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, más especialmente con ROR2 y/o calmodulina. La interacción de MLO con Calmodulina y/o Ror2 se puede detectar utilizando métodos de interacción de proteína-proteína estándar. Se muestra que la calmodulina interactúa con MLO en el sistema de dos híbridos de levadura (división-ubiquitina) (ver Kim M.C. Journal of Biological Chemistry. 277(22):19304-19314, 2002 May 31; y Kim M.C. Nature. 416(6879):447-450, 2002 Mar 28). Adicionalmente se muestra la interacción del experimento GST-desplegable (ver Kim M.C. Nature. 416(6879):447-450, 2002 Mar 28). La interacción de la sintaxina ROR2 y MLO se muestra por FRET (ver Bhat R.A. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 102(8): 3135-3140, 2005 Feb 22).

Otros métodos para detectar las interacciones de proteína-proteína también se puede aplicar a MLO y sus patrones de interacción. El sistema de división-ubiquitina es un sistema apropiado para encontrar nuevos patrones de interacción (como se describe en Kim et al. 2002, vide supra), pero también se puede utilizar una transformación

transitoria basada (alto rendimiento) en detección FRET o Complementación de Bi-Fluorescencia (BiFC). En ambos casos el cebo MLO se fusiona a una proteína fluorescente (YFP f.l. para FRET y la mitad del terminal N o C de YFP para BiFC). Para la presa, una colección de cADN se fusiona a CFP (FRET) o la mitad de complementariedad de YFP (BiFC). Cebo y presa se co-expresan transitoriamente en células de epidermis o protoplastos. La fluorescencia se mide por CLSM o fotómetro de fluorescencia.

También se describe que cuando el contenido y/o la actividad de una proteína MLO se altera dentro de una planta o una célula de planta, se puede reducir o aumentar en comparación con el tipo natural. El aumento del contenido de MLO se puede lograr mediante un aumento de la cantidad de MLO endógeno (es decir el MLO que es o mediante la introducción de una cantidad adicional de MLO en las plantas o células de planta. La reducción del contenido MLO en las plantas o células de planta de acuerdo con la invención se logra de manera general en la reducción de la cantidad de MLO endógeno. De acuerdo con lo anterior, el aumento de la actividad MLO se puede lograr por un aumento de la actividad de MLO endógeno y/o la introducción de una cantidad adicional de MLO funcional. Se puede lograr una reducción de la actividad MLO mediante la reducción de la actividad del MLO endógeno. De forma similar, una reducción de la actividad MLO también puede significar que la actividad del MLO endógeno no se modifica, pero su interacción con los patrones de unión fisiológicos o patológicos se inhibe, por ejemplo por medio de la expresión de un MLO no funcional o de un anticuerpo anti-MLO o un inhibidor MLO. En otras palabras, la interacción de una proteína MLO con sus compañeros de unión se suprime esencialmente y/o se evita sustancialmente. De acuerdo con lo anterior, una realización preferida de la presente invención está dirigida a un método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO endógena se reduce en comparación con el tipo natural.

La reducción del contenido y/o actividad de MLO en una planta transgénica o célula de planta de acuerdo con la invención es preferiblemente por lo menos 10 %, 15%, 20 % o 25 %, más preferiblemente por lo menos 30 %, 35 %, 40 % o 45 %, especialmente preferiblemente por lo menos 50 %, 55 %, 60 % o 65 %, particularmente preferiblemente por lo menos 70 %, 75 %, 80 % o 85 %, y más preferiblemente por lo menos 90 %, 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 %.

La reducción del contenido y/o la actividad de una proteína MLO se puede lograr mediante diferentes medios. Un método preferido es la transferencia de por lo menos una molécula de ácido nucleico que comprende por lo menos una secuencia que es idéntica, homóloga o complementaria a la secuencia o secuencias que codifican el MLO endógeno o fragmentos del mismo a las células de planta.

De acuerdo con la presente invención, una "molécula de ácido nucleico" puede ser una molécula de ADN, por ejemplo que comprende una secuencia genómica o una secuencia de cADN, o una molécula de ARN. La molécula puede ser de hebra sencilla o de hebra doble. Ejemplos de tales moléculas son moléculas o vectores de ARN de hebra doble, por ejemplo plásmidos, cósmidos, virus recombinantes o minicromosomas. La molécula de ácido nucleico puede comprender secuencias que se derivan de las especies de la célula anfitriona o de otro organismo / especie. Adicionalmente, aquellas secuencias pueden ser naturales o modificadas o sintéticas.

La "transferencia" de una molécula de ácido nucleico en una planta o célula de planta se puede realizar mediante diferentes métodos. Preferiblemente, la transferencia ocurre por medio de transformación, transfección (estable o transitoria), inyección, métodos biolísticos y/o electroporación, especialmente cuando la molécula de ácido nucleico es ADN. El ADN por ejemplo puede estar presente en la forma de un vector o una "construcción de terminador de gen promotor" lineal sin una estructura principal del vector común. Cuando la molécula es un ARN de hebra doble, la transferencia se puede realizar por medio de métodos biolísticos. El experto está familiarizada con aquellos métodos y será fácilmente capaz de identificar el mejor método de transferencia para sus requerimientos actuales. Algunos de los métodos de transferencia se describirán en detalle (ver adelante).

Una secuencia de ácidos nucleicos que es "idéntica" a una secuencia que codifica una proteína MLO (o fragmentos de la misma) significa que es idéntica sobre una cierta región, preferiblemente sobre la región completa de una de las secuencias.

Una secuencia de ácidos nucleicos que es "homóloga" a una secuencia que codifica una proteína MLO (o fragmentos de la misma) significa, en el alcance de la presente invención, que la secuencia es por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55% o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % similar a una secuencia de ácidos nucleicos que codifica cualquiera de las proteínas MLO descritas en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48 o sus partes funcionalmente equivalentes o fragmentos. Preferiblemente, la homología se determina sobre la longitud de la secuencia completa de las moléculas de ácido nucleico. El MLO que codifica las secuencias de ácidos nucleicos se puede deducir fácilmente de dichas secuencias de aminoácidos por cualquier persona experta. Algunas de las secuencias de ácidos nucleicos codificantes respectivas se describen en la SEQ ID NOs: 1, 3, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39,

ES 2 382 898 T3

41, 43, 45 y 47. Aquellas secuencias por supuesto no son limitantes. El experto también adaptará las secuencias de ácidos nucleicos al uso de codón preferido de la célula anfitriona.

La siguiente Tabla 2 da una visión general de las secuencias de ácidos nucleicos y de aminoácidos mencionadas anteriormente:

SEQ ID NO:	Organismo	Nombre	Ácido nucleico /aminoácido	Comentario	Número de acceso NCBI
1	Hordeum vulgare	HvMlo	na	tn, longitud completa	
2		HvMlo	aa	tn, longitud completa	P93766
3	Glycine max	GmMlo 1	na	longitud completa	
4		GmMlo 1	aa	longitud completa	
5		GmMlo2	na	genómico parcial	
6		GmMlo2	na	EST, parcial	
7		GmMlo2	aa	EST	
8		GmMlo3.1	na	longitud completa	
9		GmMlo3.1	aa	longitud completa	
10		GmMlo3.2	na	EST	
11		GmMlo3.2	aa	predicha	
12		Oryza sativa	OsMlo	na	parcial
13	OsMlo		na	genómico	
14	OsMlo		aa		049914
15	Linum usitatissimum	LuMlo	na		
16		LuMlo	aa		CAA06487
17	Triticum aestivum	TaMlo	na		
18		TaMlo	aa		AAS93630
19	Arabidopsis thaliana	AtMlo1	na		
20		AtMlo1	aa		049621
21		AtMlo2	na		
22		AtMlo2	aa		Q9SXB6
23		AtMlo3	na		
24		AtMlo3	aa		Q94KB9

(continuación)

SEQ ID NO:	Organismo	Nombre	Ácido nucleico /aminoácido	Comentario	Número de acceso NCBI
25		AtMlo4	na		
26		AtMlo4	aa		023693
27		AtMlo5	na		
28		AtMlo5	aa		022815
29		AtMlo6	na		
30		AtMlo6	aa		Q94KB7
31		AtMlo7	na		
32		AtMlo7	aa		022752
33		AtMlo8	na		
34		AtMlo8	aa		022757
35		AtMlo9	na		
36		AtMlo9	aa		Q94KB4
37		AtMlo10	na		
38		AtMlo10	aa		Q9FKY5
39		AtMlo11	na		
40		AtMlo11	aa		Q9FI00
41		AtMlo12	na		
42		AtMlo12	aa		080961
43		AtMlo13	na		
44		AtMlo13	aa		Q94KB2
45		AtMlo14	na		
46		AtMlo14	aa		Q94KB1
47		AtMlo15	na		
48		AtMlo15	aa		NP_973686

5 De acuerdo con una realización preferida de la invención, una parte de la molécula de ácido nucleico transferida es por lo menos 50 %, más preferiblemente por lo menos 60 %, especialmente preferiblemente por lo menos 70 %, particularmente preferiblemente por lo menos 80 %, también particularmente preferiblemente por lo menos 90 %, y más preferiblemente por lo menos 95 % homóloga a la secuencia que codifica el MLO endógeno o fragmentos del mismo.

Una secuencia de ácidos nucleicos que es "complementaria" a una secuencia que codifica una proteína MLO (o fragmentos de la misma) significa, en el alcance de la presente invención, que la secuencia puede hibridar bajo condiciones rigurosas con una secuencia de ácidos nucleicos que codifica una proteína MLO (o fragmentos de la misma) debido a enlaces de hidrógeno entre las bases complementarias. Esta hibridación ha sido específica. El experto en la técnica sabe que las dos secuencias no necesitan tener 100 % de complementariedad con el fin de hibridar entre sí. Aquí, una secuencia de ácidos nucleicos "complementaria" es por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % complementaria a una secuencia de ácidos nucleicos que codifica cualquiera de las proteínas MLO descritas en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48 o sus partes funcionalmente equivalentes o fragmentos.

En el contexto de esta invención el término "hibridación bajo condiciones rigurosas" significa que la hibridación se realiza in vitro bajo condiciones rigurosas suficientes para asegurar una hibridación específica. La hibridación exigente in vitro se conoce por el experto en la técnica, y se puede encontrar en la literatura (por ejemplo Sambrook and Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, NY). El término "hibridación específica" se refiere al hecho que la molécula se une preferiblemente a ciertas secuencias de ácidos nucleicos, la secuencia objetivo, bajo condiciones rigurosas, si la secuencia objetivo es parte de una mezcla compleja de, por ejemplo, moléculas de ADN o ARN, pero no se une, o por lo menos a un grado considerablemente menor, a otras secuencias.

Las condiciones rigurosas dependen de las condiciones. Las secuencias más largas hibridan específicamente a temperaturas mayores. En general, las condiciones rigurosas se seleccionan de tal manera que la temperatura de hibridación es aproximadamente 5° C por encima del punto de fusión ( $T_m$ ) para la secuencia específica en una resistencia iónica definida y un valor de pH definido.  $T_m$  es la temperatura (a un valor de pH definido, una resistencia iónica definida y una concentración de ácido nucleico definida) en el que 50 % de las moléculas complementarias a la secuencia objetivo hibridan a la secuencia objetivo en el estado de equilibrio. Típicamente, las condiciones rigurosas son aquellas en las que la concentración de sal es por lo menos aproximadamente 0.01 a 1.0 M de concentración del ión de sodio (o la concentración de otra sal) a un pH de entre 7.0 y 8.3 y la temperatura es por lo menos 30° C para las moléculas cortas (es decir por ejemplo 10 a 50 nucleótidos). Adicionalmente, las condiciones rigurosas comprenden la adición de agentes, tales como formamida, que desestabiliza los híbridos. Un ejemplo no limitante, preferido para las condiciones de hibridación exigentes son hibridaciones en 6 x cloruro de sodio/citrato de sodio (SSC) a aproximadamente 45° C, seguido por una o más etapas de lavado en 0.2 x SSC, 0.1 % de SDS de 50 a 65° C. Los rangos de temperatura, por ejemplo, bajo condiciones de hibridación estándar dependiendo del tipo de ácido nucleico, entre 42° C y 58° C en un regulador acuoso en una concentración de 0.1 a 5 x SSC (pH 7.2).

Si un solvente orgánico, por ejemplo 50 % de formamida, está presente en el regulador mencionado anteriormente, la temperatura bajo condiciones estándar es aproximadamente 42° C. Preferiblemente, las condiciones de hibridación para los híbridos de ADN:ADN son por ejemplo 0.1 x SSC y 20° C a 45° C, preferiblemente 30° C a 45° C. Preferiblemente, las condiciones de hibridación para los híbridos ADN:ARN son por ejemplo 0.1 x SSC y 30° C a 55° C, preferiblemente entre 45° C a 55° C. Las temperaturas de hibridación mencionadas anteriormente se determinan por ejemplo para un ácido nucleico que tiene una longitud de aproximadamente 100 pares base y un contenido G/C de 50 % en la ausencia de formamida. El experto en la técnica sabe cómo las condiciones de hibridación requeridas se pueden determinar utilizando los textos mencionados anteriormente, o los siguientes textos: *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), Hames und Higgins (publisher) 1985, *Nucleic Acids Hybridization: A Practical Approach*, IRL Press at Oxford University Press, Oxford; Brown (publisher) 1991, *Essential Molecular Biology: A Practical Approach*, IRL Press at Oxford University Press, Oxford.

La hibridación típica y los reguladores de lavado, por ejemplo tienen la siguiente composición (este ejemplo no es limitante):

## ES 2 382 898 T3

Solución de prehibridación: 0.5 % de SDS  
5x SSC  
50 mM NaPO<sub>4</sub>, pH 6.8  
0.1 % de pirofosfato Na  
5x de solución de Denhardt  
100 µg/ml de esperma de salmón

Solución de hibridación: Solución de prehibridación  
1x10<sup>6</sup> cpm/ml de sonda (5-10 min 95° C)

20x SSC: 3 M NaCl  
0,3 M citrato de sodio  
ad pH 7 con HCl

50x de reactivo de Denhardt: 5 g de Ficoll  
5 g de povidona  
5g de albúmina de suero bovino  
ad 500 ml A. dest.

Un método típico para hibridación es como sigue (este ejemplo no es limitante):

Opcional: 30 min de transferencia de lavado en 1 x SSC/ 0.1 % de SDS a 65° C

Prehibridación: Por lo menos 2 hrs a 50-55° C

Hibridación: Durante la noche a 55-60°C

temp.: 05 min 2x SSC/ 0.1% SDS hibridación

lavado

30 min 2x SSC/ 0.1% SDS temp. hibridación

30 min 1x SSC/ 0.1% SDS temp. hibridación

45 min 0.2x SSC/ 0.1% SDS 65°C

5 min 0.1xSSC Temperatura ambiente

El experto en la técnica sabe que las soluciones específicas y el protocolo mostrado puede o se debe modificar dependiendo de la aplicación.

5 También se describe que una parte de la molécula de ácido nucleico transferida es por lo menos 50 %, preferiblemente por lo menos 60 %, más preferiblemente por lo menos 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 90 %, y más preferiblemente por lo menos 95 % de complementariedad a la secuencia que codifica el MLO endógeno o fragmentos del mismo.

10 También se describe que la parte de la molécula de ácido nucleico transferida que es idéntica, homóloga o complementaria a las secuencias que codifican el MLO endógeno o fragmentos del mismo comprende 20 a 1000 nucleótidos, preferiblemente 20 a 750 nucleótidos, más preferiblemente 20 a 500 nucleótidos, especialmente preferiblemente 20 a 250 nucleótidos, particularmente preferiblemente 20 a 150 nucleótidos, también particularmente preferiblemente 20 a 100 nucleótidos y más preferiblemente aproximadamente 20 a 50 nucleótidos.

15 La reducción del contenido y/o la actividad del por lo menos un MLO endógeno se puede lograr mediante diferentes métodos, por ejemplo mediante interferencia de ARN (ARNi), una construcción anticodificante, una construcción de co-supresión, inactivación del gen post-transcripcional (PTGS), una construcción P de ribonucleasa, recombinación homóloga, una construcción de ribozima o inactivación del gen inducido por el virus (VIGS). Los métodos se explicarán adelante.

20 Una resistencia aumentada contra la roya de la soja en plantas transgénicas o células de planta tienen un contenido / actividad de MLO reducido que se puede lograr, por ejemplo, mediante el proceso de "inactivación". Durante este proceso, un ácido nucleico que codifica por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos y/o un ácido nucleico que es complementario a este se transfiere a una célula de planta. Con el fin de asegurar que la célula de planta es transgénica para el ácido nucleico transferido, usualmente el ácido nucleico que se va a transferir es parte de un vector, por ejemplo un plásmido, que es capaz de replicar establemente dentro de la célula o que asegura la integración del ácido nucleico transferido dentro del genoma de la planta.

25 Preferiblemente la inactivación de mlo se realiza por medio del método RNAi. En este método, se transfiere un vector a una célula de planta que comprende los siguientes elementos en la orientación 5'-3': una secuencia promotora que es funcionalmente activa en las plantas, ligado operativamente a una secuencia anticodificante que es complementaria a la secuencia que codifica por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos (o un homólogo de esta secuencia anticodificante), en donde la secuencia tiene secuencias exón 3' en su extremo 3' que se pueden reconocer por el spliceosoma, ligado operativamente a un intrón, ligado operativamente a una secuencia codificante que es idéntica o homóloga a la secuencia que codifica por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos, en donde la secuencia tiene secuencias exón 5' en su extremo 5' que se pueden reconocer por el spliceosoma, y opcionalmente, ligado operativamente a una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas. Por supuesto, la posición de la secuencia codificante y anticodificante se puede intercambiar. Es obvio para la persona experta que en este caso, el sitio de división respectivo 3' y el sitio de división 5' necesitan ser adaptados.

30 Cuando aquellos vectores se transfieren establemente a las células de planta, la transcripción conduce a la generación de un preARN que contiene un primer exón que comprende la secuencia anticodificante, un intrón, y un segundo exón que comprende la secuencia codificante. El intrón luego se retira por medio de los procesos de división, que resulta en una molécula de ARN continuo que tiene regiones que son complementarias entre sí. Esta molécula desarrollará una estructura de hebra doble (Smith et al., 2000, Nature, 407:319-320).

35 Aquellas moléculas RNS de doble hebra que son capaces de inactivar específicamente el MLO mRNA por medio de la inducción del sistema PTGS (activación del gen post transcripcional). Como una consecuencia, la proteína MLO no se puede expresar en ninguna forma. La elección de las secuencias codificante y anticodificante permite determinar qué tipo de mlo se debe suprimir. El experto es capaz de identificar las secuencias que son características para la proteína. El sabe adicionalmente que una multitud de proteínas MLO se puede inactivar cuando se utilizan muchas secuencias características correspondientes.

Este método de ARNi puede comprender las siguientes etapas:

a) Construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en las plantas,

50 - ligar operativamente una secuencia anticodificante que es complementaria a la secuencia que codifica por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos, o un homólogo de esta secuencia anticodificante, en donde la secuencia tiene las secuencias de exón 3' en su extremo 3' que se pueden reconocer por el spliceosoma,

- ligar operativamente un intrón,

- ligar operativamente una secuencia codificante que es idéntica o homóloga a la secuencia que codifica por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos, en donde la secuencia tiene secuencias exón 5' en su extremo 5' que se pueden reconocer el spliceosoma,

5 - opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

La persona experta sabe que vectores para seleccionar para la implementación del método de ARNi o el método PTGS. Aquellos vectores por ejemplo se pueden construir en una forma permitir las secuencias codificante y anticodificante para ser transcritas de cualquier promotor apropiado, para hibridar dentro de la célula y para inducir el sistema PTGS (Tuschl, 2002, Nat. Biotechnol. 20, 446-448; Miyagishi et al., 2002, Nat. Biotechnol., 20, 497-500; Lee et al., 2002, Nat. Biotechnol., 20, 500-505). Otros vectores combinan la secuencia codificante y anticodificante por medio de una secuencia "bucle" y se transcriben de cualquier promotor apropiado. El retroplegado del bucle le permite a la secuencia codificante y anticodificante hibridar, para formar ARN de hebra doble y para inducir el sistema PTGS (Tuschl, 2002, vide supra; Paul et al., 2002, Nat. Biotechnol., 20, 505-508; Paddison P.J. Genes Dev. 2002 Apr 15; 16(8):948-58; Brummelkamp et al., 2002, Science, 296, 550-553).

En otro método de ARNi, las moléculas de ARN de doble hebra pre-sintetizadas que comprenden las secuencias codificante y anticodificante mencionadas anteriormente se transfieren directamente en las células de planta, por ejemplo por medio de métodos biolísticos. De acuerdo con lo anterior, este método de ARNi puede comprender las siguientes etapas:

a) Construcción de una molécula de ARN de doble hebra que tiene una longitud de 15 a 100 nucleótidos, preferiblemente de 20 a 75 nucleótidos, más preferiblemente de 20 a 50 nucleótidos, especialmente preferiblemente de 20 a 40 nucleótidos, particularmente preferiblemente de 20 a 30 nucleótidos y más preferiblemente de 20 a 25 o 21, 22 o 23 nucleótidos, que comprende una secuencia de ácidos nucleicos que tiene una hebra codificante que es idéntica u homóloga a un fragmento de las secuencias que codifican por lo menos un MLO endógeno,

b) transferencia de la molécula de la etapa a) a una célula de planta.

También se describe que los vectores que se utilizan para la transferencia de ácidos nucleicos comprenden, en la orientación 5'-3': una secuencia promotora, una secuencia codificante que es idéntica u homóloga a la secuencia que codifica por lo menos un MLO endógeno o fragmentos del mismo, en donde la secuencia tiene regiones auto-complementarias, y opcionalmente una secuencia de terminación. La transcripción de aquellos vectores en la célula de planta resulta en la generación de las moléculas de ARN que contienen las regiones de secuencia que son capaces de hibridar consigo mismas. Esto puede conducir a la formación de moléculas de ARN de hebra doble dentro de la célula, que puede inducir el sistema PTGS y que resulta en la degradación específica de mRNA mlo. Este método para la inactivación de las proteínas de planta, así llamado cosupresión, requiere que el mRNA del MLO que se va a suprimir contiene regiones que son complementarias entre sí. Tales regiones se pueden identificar mediante la persona experta por una inspección visual de la secuencia de ADN codificante respectiva o por medio de programas de secuencia como DNASTar de DNASTar Inc., Madison, USA.

Este método de cosupresión puede comprender las siguientes etapas:

a) Construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

40 - una secuencia promotora que es funcionalmente activa en las plantas,

- ligar operativamente una secuencia codificante que es idéntica u homóloga a la secuencia que codifica por lo menos un MLO endógeno o fragmentos del mismo, en donde la secuencia tiene regiones auto-complementarias,

- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

45 b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

También se describe que los vectores que se utilizan para la transferencia de los ácidos nucleicos comprenden, en la orientación 5'-3': una secuencia promotora, ligar operativamente una secuencia anticodificante que es complementaria a la secuencia que codifica por lo menos un MLO endógeno o fragmentos del mismo (o un

homólogo de esta secuencia anticodificante), y opcionalmente una secuencia de terminación. La transcripción de aquellos vectores de las células de planta resulta en la generación de una molécula de ARN, la secuencia que es complementaria al mRNA que codifica un MLO o partes del mismo. La hibridación de la secuencia anticodificante con las secuencias de mRNA endógeno de mlo in vivo que luego conducir a la supresión de la expresión de MLO en las células de planta.

Este método anticodificante puede comprender las siguientes etapas:

a) construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,

- ligar operativamente una secuencia anticodificante que es complementaria a la secuencia que codifica por lo menos un MLO endógeno o fragmentos del mismo, o un homólogo de esta secuencia anticodificante,

- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

También se describe que los vectores que se utilizan para la transferencia de los ácidos nucleicos comprenden en la orientación 5'-3': una secuencia promotora, ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica una ribozima que reconoce específicamente el mRNA del por lo menos un MLO, y opcionalmente una secuencia de terminación. Se conoce bien por la persona experta cómo producir ribozimas que tienen una actividad de endonucleasa que está dirigida contra un mRNA específico. En detalle, este método por ejemplo se describe en Steinecke P et al. (EMBO J. 1992 Apr; 11(4):1525-30). En el contexto de la presente invención, el término "ribozima" también comprende aquellas secuencias de ARN que incluyen además de las secuencias líderes en sí mismas de ribosima que son complementarias al mRNA del MLO o fragmentos de los mismos y que por lo tanto son capaces de guiar la ribozima específica de mRNA aún más eficientemente para el sustrato de mRNA.

Este método de ribozima puede comprender las siguientes etapas:

a) construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,

- ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica una ribozima que reconoce específicamente el mRNA del por lo menos un MLO endógeno,

- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en plantas,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

Otra alternativa para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas o células de planta es la transferencia de ácidos nucleicos por medio de vectores que comprenden en la orientación 5'-3': una secuencia promotora, ligar operativamente una secuencia anticodificante de ADN que es complementaria a la secuencia que codifica el mRNA del por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos, ligar operativamente una secuencia que codifica una ribonucleasa P (ARNsa P), y opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación. La transcripción de estos vectores en la célula resulta en las moléculas de ARN que incluyen una secuencia líder (la secuencia anticodificante), que guía el ARNsa P al MLO mRNA, después de lo cual ocurre la degradación del mRNA mediante el ARNsa P (ver Patente Estadounidense 5,168,053). Preferiblemente, la secuencia líder comprende 10 a 15 nucleótidos que son complementarias a la secuencia de ADN del MLO, y una secuencia de nucleótido 3'-NCCA, en donde el N es preferiblemente una purina. Los transcriptos de la secuencia líder externa que une el mRNA objetivo por medio de la formación de pares base, que permite la degradación del mRNA por el ARNsa P en el nucleótido 5' de la región pareada. Este mRNA degradado no se puede traducir en una proteína funcional.

Este método de ARNsa P puede comprender las siguientes etapas:

a) construcción de a vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,

- ligar operativamente una secuencia de ADN que es complementaria a la secuencia que codifica el mARN del por lo menos un MLO o fragmentos de los mismos,
- ligar operativamente una secuencia que codifica una ribonucleasa P,
- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

5 b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

Adicionalmente, se pueden utilizar vectores para el método de acuerdo con la invención, que comprenden la siguiente secuencia en la orientación 5'-3': una secuencia de ADN que es idéntica o homóloga a la secuencia que codifica el extremo 5' del por lo menos un MLO endógeno, una secuencia promotora, ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica un gen de resistencia o reportero, opcionalmente una secuencia de terminación, y una secuencia de ADN que es idéntica u homóloga a la secuencia que codifica el extremo 3' del por lo menos un MLO endógeno. Aquellos vectores se pueden utilizar con el fin de inducir una inactivación específica del MLO de interés por medio de recombinación homóloga. La secuencia del gen de resistencia o reportero se inserta en aquellas células de planta en las que ha ocurrido la recombinación homóloga, de tal manera que no se puede producir mARN mlo funcional en la célula. Las células de planta en las que ha ocurrido la recombinación se pueden identificar mediante la selección de la resistencia o el gen reportero. El experto sabe cómo producir aquellos vectores para inactivación génica por medio de la recombinación homóloga, cuyos elementos se tienen que comprometer (promotores, mejoradores, secuencias de flaqueo) y cómo identificar las células de planta respectivas. Usualmente, se utilizan genes de resistencia antibiótica como genes de resistencia (Amp, Kan etc.). Por supuesto, se pueden utilizar todos los otros genes de resistencia posibles que permiten la selección la selección de las células en las que ha ocurrido la recombinación. Además de los genes de resistencia clásicos, se pueden utilizar otros genes indicadores para la detección y/o selección de las plantas y células de planta en las que ha ocurrido la recombinación homóloga, tales como GUS, GFP etc.

Este método de recombinación homóloga puede comprender las siguientes etapas:

25 a) construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia de ADN que es idéntica o homóloga a la secuencia que codifica el extremo 5' de por lo menos un MLO endógeno,
- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,
- ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica un gen de resistencia o reportero,
- 30 - opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,
- una secuencia de ADN que es idéntica o homóloga a la secuencia que codifica el extremo 3' de por lo menos un MLO endógeno,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

35 De acuerdo con la presente invención, las secuencias de ácidos nucleicos que codifican un MLO o fragmentos de los mismos pueden tener la secuencia de ADN de codificación completa para MLO o la secuencia de mARN completa o fragmentos de los mismos. Debido a que algunos de los métodos mencionados anteriormente para la producción de plantas transgénicas, se dirige a una reducción significativa de la expresión de mlo, se basan en una hibridación específica de un mARN mlo endógeno y las secuencias que se generan durante la transcripción de los vectores mencionados anteriormente (por ejemplo la estrategia anticodificante), la persona experta sabe que los ácidos nucleicos transferidos no han contenido necesariamente la secuencia completa que codifica el MLO, independiente de si es una secuencia codificante o una secuencia anticodificante. De hecho, las regiones relativamente cortas de las secuencias que codifican el MLO son suficientes para una hibridación específica y una inactivación eficiente.

45 Aquellas secuencias de los vectores que corresponden a las regiones de secuencia del MLO mARN y que se transcriben para generar moléculas de ARN de hebra doble que pueden tener una longitud de aproximadamente 25 nucleótidos, preferiblemente 21, 22 o 23 nucleótidos. Las secuencias que se transfieren por la estrategia anticodificante comprenden usualmente entre 20 y 1000 nucleótidos, preferiblemente entre 20 y 800 nucleótidos, más preferiblemente entre 400 y 800 nucleótidos, especialmente preferiblemente entre 500 y 750 nucleótidos. Pero también es posible utilizar secuencias que comprendan entre 20 y 500, entre 20 y 300, entre 20 y 150, entre 20 y

100 o entre 20 y 50 nucleótidos. El experto sabe que para el ARNi o el método PTGS, los ARN codificante y anticodificante que se utilizan para la generación de moléculas de ARN de hebra doble que también pueden comprender aproximadamente 21, 22 o 23 nucleótidos con una característica 3' sobresaliente (Tuschl, 2002, Nat. Biotechnol. 20, 446-448).

5 Cuando los ácidos nucleicos se transfieren a las células de planta, y la transcripción de aquellas secuencias en la célula resulta en secuencias que son complementarias al MLO mRNA (por ejemplo utilizando la estrategia anticodificante), aquellas secuencias transferidas no necesitan ser 100 % complementarias al mRNA. Será suficiente si las secuencias son por lo menos 50 %, preferiblemente por lo menos 60 %, más preferiblemente por lo menos 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 80 %, particularmente por lo menos 90 % y más preferiblemente por lo menos 95 % complementarias. Las diferencias pueden ser el resultado de las inserciones, eliminaciones y/o sustituciones, preferiblemente sustituciones. El experto sin embargo sabe que con la complementariedad reducida, se aumentará la probabilidad de inactivar diversos mRNA mlo.

15 En general, solo se pueden utilizar aquellas secuencias complementarias para la presente invención que son capaces de hibridar específicamente con regiones del MLO mRNA. Las secuencias que hibridan in vivo con las regiones de ARN de las proteínas diferentes a MLO y que provocan su inactivación no son adecuadas para la presente invención. Dependiendo de la secuencia seleccionada y en el grado de complementariedad, una multitud de proteína MLO o se inactivarán solo unas pocas proteínas MLO. También es posible que se inhiba la expresión de solo un mlo específico. La longitud de las secuencias complementarias está preferiblemente entre 20 y 1000 nucleótidos, más preferiblemente entre 20 y 750 nucleótidos, especialmente entre 20 y 500 nucleótidos, particularmente preferiblemente entre 20 y 300 nucleótidos y más preferiblemente entre 20 y 150, 20 y 75 o 20 y 50 nucleótidos. También es posible que las secuencias solo comprendan aproximadamente 20 o 25 nucleótidos.

25 Algunos de los métodos mencionados anteriormente también se pueden realizar con las secuencias que no son parte de la región codificante del MLO mRNA o que no son complementarias. Por ejemplo puede ser suficiente que aquellas secuencias derivadas de la región no traducida 5' o 3', si aquellas secuencias reguladoras son características para el mRNA del MLO respectivo. Aquellas secuencias se pueden utilizar especialmente cuando se induce la inactivación por medio de construcciones de ARN de hebra doble o cuando la traducción de un mRNA se inhibe por las construcciones anticodificantes. Por lo tanto, en el contexto de la invención, el término "mARN" no solo comprende las regiones codificantes, sino también las regiones reguladoras que ocurren en un pre-mARN o en el mRNA maduro y que son características para el MLO mRNA. Lo mismo aplica para la secuencia de ADN, por ejemplo para las secuencias no transcritas, las secuencias promotoras, las secuencias de activación en la dirección 5', intrones, etc.

35 Si se utilizan los vectores aquella transcripción resulta en la generación de las moléculas de ARN que tienen una secuencia líder y una ARNsa P, la secuencia líder ha sido suficientemente complementaria con el fin de reconocer específicamente el MLO mRNA. Las condiciones permiten a la persona experta seleccionar que parte del MLO mRNA se reconoce por la secuencia líder. Preferiblemente las secuencias líderes comprenden aproximadamente 20 nucleótidos, estas sin embargo no deben ser más cortas de aproximadamente 15 nucleótidos. Puede ser suficiente tener una complementariedad de 100 % de la secuencia líder, 12 nucleótidos. Por supuesto, la secuencia líder puede comprender hasta aproximadamente 100 nucleótidos o aún más, debido a que esto aumentará la especificidad para el mRNA respectivo.

40 En el contexto de la presente invención, las "secuencias codificantes" (o las hebras codificantes) son aquellas secuencias que corresponden a la hebra codificante de los genes MLO o fragmentos de los mismos. Aquellas secuencias no necesitan ser necesariamente 100 % idénticas con las secuencias que codifican el MLO de interés. Será suficiente que las secuencias sean similares (homólogas) suficientemente para la secuencias que codifican los MLO que su expresión en las células de planta resulta en una inactivación específica y eficiente del MLO, por ejemplo por medio de interferencia o co-supresión de ARN. Será suficiente si aquellas secuencias son por lo menos 50 %, preferiblemente por lo menos 60 %, más preferiblemente por lo menos 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 80 %, particularmente por lo menos 90 % y más preferiblemente por lo menos 95 % homólogas. Las diferencias pueden ser el resultado de inserciones, eliminaciones, adiciones y/o sustituciones. Cuando las secuencias tienen aquellos grados de identidad, que se llaman usualmente homólogos (ver anterior). El experto sin embargo sabe que con la identidad u homología reducida, se aumentará la probabilidad para inactivar diversos mRNA mlo. Las secuencias que tiene un muy bajo grado de similitud u homología, es decir las secuencias que también inactivarán otras proteínas MLO, no son suficientemente específicas y por lo tanto no son adecuadas para la presente invención.

55 De acuerdo con lo anterior, las "secuencias anticodificantes" (o hebras anticodificantes) son aquellas secuencias que corresponden a la hebra de ADN no codificante de los genes del MLO de interés. Aquellas secuencias no necesitan ser necesariamente 100% idénticas con la secuencia de las hebras de ADN no codificantes de los genes de interés, pero pueden tener los grados mencionados anteriormente de homología. Por ejemplo, la secuencia anticodificante puede ser por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo

menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % homóloga a la hebra mlo no codificante (o complementaria a la hebra codificante). Como se mencionó anteriormente, es suficiente que aquellas secuencias anticodificantes son capaces de hibridar específicamente con el mARN mlo respectivo. La hibridación tiene lugar in vivo bajo condiciones celulares o in vitro. La hibridación de una secuencia anticodificante con una secuencia de mARN endógena usualmente tiene lugar in vivo bajo condiciones celulares.

Los términos "codificante" y "anticodificante" son bien conocidos por el experto en la técnica. El experto en la técnica para inactivar los genes en plantas sabe a partir de la literatura qué tan grandes tienen que ser las moléculas de ácido nucleico, que se utilizan para inactivar, y qué grado de homología o complementariedad han exhibido en relación con las secuencias de interés. En el contexto de la presente invención, no se puede utilizar una secuencia anticodificante que no hibride específicamente con las secuencias codificantes de mlo, es decir que también hibride con las secuencias codificantes de otras proteínas.

La estrategia anticodificante se puede acoplar con un método de ribozima. Las ribozimas son secuencias de ARN catalíticamente activas que, se acoplan a las secuencias anticodificantes, que dividen catalíticamente sus secuencias objetivo (Tanner et al., (1999) FEMS Microbiol Rev. 23 (3), 257-75). Esto puede aumentar la eficiencia de una estrategia anticodificante.

Otros métodos para reducir la expresión de mlo particularmente en plantas comprenden la sobreexpresión de las secuencias de ácidos nucleicos mlo o sus homólogos, lo que resulta en cosupresión (Jorgensen et al., (1996) Plant Mol. Biol. 31 (5), 957-973) o la inducción de la degradación de ARN específico por medio de un sistema de expresión vírico (amplicon) (Angell et al., (1999) Plant J. 20 (3), 357-362). Aquellos métodos también se denominan como PTGS (ver anterior).

Otros métodos son la introducción de mutaciones no codificantes en el gen endógeno por medio de la transferencia de oligonucleótidos de ARN/ADN en la planta (Zhu et al., (2000) Nat. Biotechnol. 18 (5), 555-558) o la generación de mutantes transgénicos por medio de mutagenia de T-ADN (Koncz et al., (1992) Plant Mol. Biol. 20 (5) 963-976) o recombinación homóloga (Hohn et al., (1999) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 96, 8321-8323).

Adicionalmente una represión de gen (pero también la sobreexpresión del gen) también se puede realizar por medio de factores de unión de ADN específicos, por ejemplo factores del tipo de factores de transcripción de dedo de zinc. También, se pueden introducir factores dentro de una célula que inhibe la proteína objetivo. Los factores de unión de proteína pueden ser por ejemplo aptámeros (Famulok et al., (1999) Curr Top Microbiol Immunol. 243, 123-36). Estos se expresan por medio de la sobreexpresión basado en el vector, y su diseño y selección se puede realizar fácilmente por la persona experta.

Se puede encontrar un repaso general sobre los métodos mencionados anteriormente, por ejemplo, en Waterhouse et al., (2001), Nature 411, 834-842; Tuschl (2002), Nat. Biotechnol. 20, 446-448; Paddison et al., (2002), Genes Dev., 16, 948-958; Brummelkamp et al., (2002), Science 296, 550-553.

Otro aspecto de la presente invención es un método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta, en donde el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la expresión de por lo menos un MLO no funcional o un fragmento del mismo que tiene por lo menos una mutación de punto, eliminación y/o inserción. Las proteínas MLO no funcionales se han perdido completamente a un grado muy importante su capacidad para interactuar con los patrones de unión patogénicos o fisiológicos. Aquellos mutantes no funcionales pueden comprender una o más inserciones de aminoácido, eliminaciones o mutaciones de punto. Estos son útiles para la producción de plantas transgénicas o células de planta en las que el contenido de la proteína MLO endógena no se altera, pero la actividad del MLO endógeno se bloquea por medio de la sobreexpresión de dichos mutantes MLO no funcionales. Adicionalmente, aquellas plantas resistentes tienen la ventaja de exhibir un fenotipo esencialmente normal.

Las proteínas MLO no funcionales o mutantes tienen esencialmente el ácido nucleico y las secuencias de aminoácidos como sus contrapartes funcionales. Sin embargo, estas comprenden una o más inserciones, eliminaciones o mutaciones de punto de nucleótidos o aminoácidos, que provocan una reducción dramática de la capacidad de la proteína MLO mutada para interactuar con sus patrones de unión. El experto tiene una serie de métodos a la mano que le permite insertar mutaciones de punto, eliminaciones o inserciones dentro de las secuencias de ácidos nucleicos que codifican las proteínas MLO funcional o no funcional (Sambrook (2001), Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3rd edition, Coldspring Harbour Laboratory Press; "PCR technology: Principle and Applications for DNA Amplification", H. Ehrlich, id, Stockton Press). La eficiencia de unión reducida de aquellos mutantes MLO a los patrones de unión fisiológicos y/o patogénicos en comparación con las proteínas MLO tipo natural (no mutadas) está preferiblemente en el rango sobre 1 % a 90 %, más preferiblemente sobre 1 % a 70 %, especialmente preferiblemente sobre 1 % a 50 %, particularmente preferiblemente sobre 1 % a 30 %, y más preferiblemente sobre 1 % a 10 %.

Aunque los mutantes MLO no funcionales muestran una o más mutaciones de punto, eliminaciones y/o inserciones, el término MLO "no funcional" (también llamado MLO inactivo) no comprende proteínas que no tienen la homología de secuencia esencial a las proteínas MLO funcionales como se describe en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48.

- 5 Preferiblemente, por lo menos una mutación de punto, eliminación y/o inserción del MLO no funcional evita la función celular de MLO, y especialmente inhibe la interacción de MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, especialmente con ROR2 y/o calmodulina.

10 El mutante MLO no funcional se expresa o se sobreexpresa en las plantas transgénicas de acuerdo con la invención que no tiene que ser necesariamente el mismo MLO que el MLO endógeno de la célula anfitriona, pero también se puede derivar de otro organismo / especie. La característica importante del mutante MLO no funcional es su competición con la actividad del MLO endógeno. Por supuesto, un alto grado de homología de secuencia entre aquellas dos proteínas favorecerá una alta actividad competitiva del MLO no funcional.

También se describe que el MLO no funcional es un MLO dominante negativo. El "método dominante negativo" puede comprender las siguientes etapas:

- 15 a) Construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':
- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,
  - ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica un mutante negativo dominante del por lo menos un MLO endógeno,
  - opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,
- 20 b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

25 El experto en la técnica puede identificar mutantes negativos dominantes por medio de métodos de rutina. El puede, por ejemplo, introducir mutaciones en una secuencia MLO tipo natural y desarrolla los ensayos de unión in vitro de los mutantes obtenidos con los patrones de unión tales como ROR2 o calmodulina. En la misma forma, la persona experta puede probar si los mutantes no funcionales MLO compiten con sus contrapartes tipo natural en términos de interacción con los patrones de unión conocidos.

Un "mutante dominante negativo", en el alcance de la presente invención, es cada mutante (inserción, eliminación, mutación de punto) que es capaz de inhibir la interacción de un MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, tales como ROR2 y/o calmodulina.

30 Las plantas transgénicas o células de planta que tienen una resistencia aumentada contra la roya de la soja también se puede producir por un método que se caracteriza porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la expresión de por lo menos un anticuerpo recombinante que es específico para por lo menos un MLO endógeno y que evita la función celular del MLO, y que inhibe especialmente la interacción del MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, especialmente con Ror2 y/o calmodulina.

35 La persona experta conoce a partir de la literatura como aquellos anticuerpos, que son por ejemplo específicos para un cierto dominio MLO, se pueden producir, aislar e identificar. De acuerdo con la presente invención, el término "anticuerpo recombinante" comprende todas las formas diferentes y tipos de anticuerpos, tales como se describe en Skerra A. (Curr Opin Immunol. 1993 Apr; 5(2):256-62). Ejemplos son fragmentos Fab, fragmentos Fv, anticuerpos scFv, homodímeros scFv, cadenas VH etc. Se da una revisión por Conrad U. and Fiedler U. (Plant Mol Biol. 1998 Sep; 38(1-2):101-9). Los protocolos estándar para la producción de anticuerpos monoclonales, policlonales o recombinantes se pueden encontrar en: "Guide to Protein Purification", Meth. Enzymol. 182, pp. 663-679 (1990), M. P. Deutscher, ed. La expresión de los anticuerpos también se describe en Fiedler et al., (1997) Immunotechnology 3, 205-216 y Maynard and Georgiou (2000) Annu. Rev. Biomed. Eng. 2, 339-76.

45 Se prefieren en la presente invención anticuerpos scFv que consisten de la región variable de una cadena ligera y la región variable de una cadena pesada, se fusiona entre sí mediante un péptido ligador flexible (ver, por ejemplo Breitling et al. (1999) Recombinant Antibodies, John Wiley & Sons, New York). Los anticuerpos ScFv tienen la misma especificidad y actividad de antígeno como anticuerpos "normales", pero no necesitan ser ensamblados a partir de cadenas sencillas.

50 Usualmente, la producción de un anticuerpo recombinante inicia con estirpes celulares de hibridoma que expresan anticuerpos monoclonales. Los cADN que codifican la cadena ligera y la cadena pesada se aíslan, y en una

siguiente etapa las regiones codificantes para las regiones variables de la cadena ligera y la cadena pesada se fusionan a una molécula. Otro método para obtener anticuerpos recombinantes se basa en la detección de colecciones de anticuerpo recombinante, así llamadas colecciones de exhibición de fago (ver Hoogenboom et al. (2000) Immunology Today 21, 371-378; Winter et al. (1994) Annu. Rev. Immunol. 12, 433-455; De Wildt et al. (2000) Nat. Biotechnol. 18, 989-994). Este método permite el enriquecimiento, selección y aislamiento del anticuerpo deseado contra una proteína MLO.

Un método de expresión de un anticuerpo anti-MLO puede comprender las siguientes etapas:

a) construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,

10 - ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica un anticuerpo recombinante que es específico para por lo menos un MLO endógeno y que evita la función celular de Mlo,

- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

15 Las plantas transgénicas o células de planta que tienen una resistencia aumentada contra la roya de la soja también se pueden producir por un método que se caracteriza porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la expresión de por lo menos un inhibidor MLO que evita la función celular de por lo menos un MLO, y que inhibe especialmente la interacción del MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, especialmente con ROR2 y/o calmodulina. Estos inhibidores pueden ser por ejemplo péptidos para  
20 unión en los bolsillos de unión respectivos de la interacción de las proteínas MLO con los componentes o factores de unión fisiológicos. Este método semeja la estrategia del anticuerpo, en que un inhibidor de una proteína MLO, se expresa o se sobreexpresa en la célula de planta, bloqueará la actividad MLO (por ejemplo estéricamente) mediante la unión al MLO. Un método para la expresión de un inhibidor MLO puede comprender las siguientes etapas:

a) construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

25 - una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,

- ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica un inhibidor MLO que evita la función celular de MLO,

- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

30 Además de la transferencia de una molécula de ácido nucleico, se pueden utilizar otros métodos para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas o células de planta que tienen un contenido y/o actividad reducida de por lo menos un MLO endógeno. Por ejemplo, el contenido y/o actividad de MLO se puede reducir mediante mutagenia, preferiblemente mediante mutagenia química o mutagenia inducida por radiación. La mutagenia, por ejemplo se puede realizar por medio de metano sulfonato de etilo (EMS), radiación gamma y/o  
35 radiación rápida de neutrón.

Las mutaciones inducidas también pueden ser provocadas por otros químicos como Nitrosoguanidina (NTG), análogos base (por ejemplo BrdU), químicos simples (por ejemplo ácidos), agentes alquilantes (por ejemplo N-etil-N-nitrosourea, ENU), agentes metilantes (EMS), hidrocarburos policíclicos (por ejemplo benzpirenos), agentes intercaladores de ADN (por ejemplo bromuro de etidio), entrecruzadores de ADN (por ejemplo platino), radicales de  
40 oxígeno, o mediante radiación UV (no ionizante) o radiación ionizante. Los agentes alquilantes pueden mutar el ADN replicante y no replicante. En contraste, un análogo base solo puede mutar el ADN cuando se incorpora el análogo en la replicación del ADN. Cada una de estas clases de mutágenos químicos tiene ciertos efectos que conducen a transiciones, transversiones, o eliminaciones. La radiación UV excita electrones a un nivel de energía mayor. El ADN absorba una forma de luz ultravioleta. Dos bases de nucleótido en citosina y timidina de ADN son  
45 más vulnerables a la excitación que puede cambiar las propiedades de par base. La luz UV puede inducir bases de timina adyacentes en una hebra de ADN para vinculación entre sí, como un dímero voluminoso.

Los inventores encuentran que el MLO inactivado en cebada confiere resistencia aumentada contra la roya de la soja. Sin embargo, es concebible que también ocurre un efecto de resistencia positivo por medio de MLO. Esto

significa que en una sobreexpresión de MLO, el MLO se deriva por ejemplo de cebada o Arabidopsis, también puede conducir a resistencia aumentada, especialmente de soja. Existen ejemplos de proteínas que confieren resistencia en una interacción sin anfitrión (como en el actual caso: roya de la soja -cebada), aunque en el caso de una interacción de anfitrión (soja - roya de la soja), aquellas proteínas confieren susceptibilidad. Por ejemplo, en interacciones susceptibles de la mayor parte de proteínas Avr fúngicas son factores de patogenicidad, pero en plantas resistentes al anfitrión se reconoce la proteína Avr por las proteínas de planta R. Lo que significa que las proteínas Avr tienen diferentes "funciones" en interacciones resistentes y compatibles.

Por lo tanto, una sobreexpresión de MLO también puede conferir resistencia en la soja. Por lo tanto, otro aspecto de la presente solicitud está dirigida a un método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO se aumenta en comparación con el tipo natural.

El aumento es preferiblemente por lo menos 10 % o 20 %, también preferiblemente por lo menos 30 % o 40 %, más preferiblemente por lo menos 50 % o 60 %, también más preferiblemente por lo menos 70 % o 80 %, especialmente preferiblemente por lo menos 90 %, 95% o 100 %, particularmente preferiblemente por lo menos por un factor de 2 o 5, también particularmente preferiblemente por lo menos por un factor de 10 o 50, y más preferiblemente por lo menos por un factor de 100 o 1000.

En una realización preferida de la solicitud, este aumento del contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO en comparación con el tipo natural se puede realizar mediante la transferencia de por lo menos una molécula de ácido nucleico que codifica por lo menos un MLO y/o un fragmento funcionalmente equivalente del mismo y/o un derivado funcionalmente equivalente del mismo a las plantas o células de planta.

En principio, la molécula de ácido nucleico puede codificar cualquier MLO conocido de cualquier organismo (así como también fragmentos y/o derivados funcionalmente equivalentes de los mismos). En el caso que la secuencia MLO es de origen genómico de una célula eucariótica y comprende intrones, y en el caso que la planta anfitriona o célula de planta no es capaz o no puede permitir dividir aquellos intrones, es preferible utilizar la secuencia de cADN correspondiente.

Las siguientes definiciones de los términos "fragmento funcionalmente equivalente" y "derivado funcionalmente equivalente" se refiere al método para aumentar el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO en comparación con el tipo natural. Por lo tanto los fragmentos y mutantes tienen que ser funcionales, en contraste con el método de reducir el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO, en donde los fragmentos o mutantes MLO también pueden ser no funcionales.

En el contexto de la presente invención, una molécula de ácido nucleico que codifica un "fragmento funcionalmente equivalente" de un MLO es un fragmento o parte de un ácido nucleico que codifica una proteína MLO, que tiene por ejemplo una secuencia de aminoácidos como se describe en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48. El fragmento MLO codificado por este ácido nucleico tiene las mismas funciones celulares, las mismas propiedades de unión y/o las mismas propiedades estructurales de cualquiera de las proteínas MLO que tienen una secuencia de aminoácidos como se describe en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48 (ver anterior, definición de "funcionalmente equivalente"). Usualmente, el fragmento carece de los aminoácidos en el terminal N y/o en el terminal C.

Preferiblemente, el fragmento tiene por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de la longitud de la proteína MLO "completa".

En el contexto de la presente invención, una molécula de ácido nucleico que codifica un "derivado funcionalmente equivalente" de una proteína MLO es un derivado o "homólogo" o "mutante" de un ácido nucleico que codifica una proteína MLO, en donde la proteína MLO tiene por ejemplo una secuencia de aminoácidos como se describe en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48. El derivado MLO codificado por este ácido nucleico tiene las mismas funciones celulares, las mismas propiedades de unión y/o las mismas propiedades estructurales de cualquiera de las proteínas MLO que tienen una secuencia de aminoácidos como se describe en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48. Usualmente, el derivado tiene uno o más intercambios de aminoácido, inserciones o eliminaciones que no conducen a funciones celulares alteradas, propiedades de unión y/o propiedades estructurales.

Preferiblemente, el derivado es por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % similar a la proteína MLO "completa".

En una realización preferida de la solicitud, una secuencia de ácidos nucleicos que codifican por lo menos una proteína MLO y/o un fragmento funcionalmente equivalente del mismo y/o un derivado funcionalmente equivalente del mismo se transfiere a una planta o célula de planta. Esta transferencia conduce a un aumento de la expresión o la actividad de MLO en comparación con el tipo natural y por lo tanto a un aumento de la resistencia contra la roya de la soja en las células transgénicas. El uso de vectores que comprenden aquellas secuencias de ácidos nucleicos así como también las secuencias de terminación promotora y opcional son bien conocidos por el experto. Tal método comprende típicamente las siguientes etapas:

a) Construcción de un vector que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

- una secuencia promotora que es funcionalmente activa en plantas,

- ligar operativamente una secuencia de ADN que codifica por lo menos un MLO y/o un fragmento funcionalmente equivalente del mismo y/o un derivado funcionalmente equivalente del mismo,

- opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas,

b) transferencia del vector de la etapa a) a una célula de planta y opcionalmente la integración dentro del genoma de la planta.

La persona experta sabe cómo transferir un vector de la etapa a) a las células de planta y cuyas características del vector necesita ser integrado dentro del genoma de la planta. Si el contenido de MLO en las plantas transgénicas o células de planta se aumenta por medio de la transferencia de una molécula de ácido nucleico que codifica un MLO de un organismo diferente, es preferible que la secuencia de aminoácidos se vuelva a traducir de acuerdo con el código genético en una secuencia de ácidos que puede comprender principalmente codones que se utilizan preferiblemente por el organismo anfitrión debido a su "uso de codón". El uso del codón se puede determinar por medio de análisis basado en ordenador de otros genes conocidos del organismo anfitrión respectivo.

El aumento del contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno también se puede realizar al influenciar la transcripción, la traducción y/o las modificaciones post-traduccionales del MLO endógeno. Esto significa por ejemplo que la expresión del gen del MLO endógeno se aumenta o se inhiben los mecanismos reguladores en el nivel de transcripción, traducción o se apagan las proteínas (por ejemplo modificaciones post-traduccionales).

Por ejemplo se puede lograr un aumento de la expresión de gen al influenciar la secuencia promotora del gen MLO endógeno. Tal modificación, que conduce preferiblemente a una mejora de la expresión del MLO endógeno, se puede lograr mediante la eliminación o inserción de las secuencias de ADN. La modificación de la secuencia promotora conduce usualmente a una modificación de la cantidad del Mlo expresado y posteriormente a una modificación de la actividad MLO que se puede determinar en una célula de planta.

Adicionalmente, una expresión modificada o aumentada de la expresión de por lo menos un gen MLO endógeno se puede lograr cuando una proteína reguladora que no ocurre en la célula o planta transformada interactúa con el promotor del gen MLO endógeno. Tal regulador puede ser una proteína quimérica que contiene un dominio de unión de ADN y un dominio de activación de transcripción, como se describe por ejemplo en la WO 96/06166.

Otra posibilidad para aumentar el contenido y/o la actividad de un Mlo endógeno se basa en la regulación por aumento de los factores de transcripción que se implican en la transcripción de los genes Mlo endógenos, por ejemplo por medio de la sobreexpresión de aquellos factores de transcripción. Los métodos para regular por aumento son bien conocidos por el experto.

Un aumento del MLO endógeno también se puede lograr cuando se influyen las modificaciones post-traduccionales Mlo. Por ejemplo, la actividad de las enzimas como quinasas o fosfatasas que están implicadas en este proceso se puede regular por medio de procedimientos como sobreexpresión o "inactivación de gen".

Finalmente la expresión del Mlo endógeno se puede regular por medio de la expresión de aptámeros que se unen específicamente a las secuencias promotoras de Mlo. Dependiendo de si los aptámeros se unen para estimular o represar las regiones promotoras, se aumenta el contenido y por lo tanto también la actividad del Mlo endógeno.

También se describe que el vector que se transfiere a una planta o célula de planta comprende adicionalmente las secuencias reguladoras y/o funcionales además de la secuencia promotora y la secuencia de terminación opcional. Más preferiblemente, aquellas secuencias reguladoras y/o funcionales son secuencias que permiten una propagación del vector en las bacterias y/o permite una replicación transitoria y/o permanente en las células de planta y/o se seleccionan del grupo que consiste de mejoradores, señales de replicación y marcadores de selección.

Los vectores descritos también pueden incluir por ejemplo otros elementos mejoradores como elementos reguladores. Además estos pueden contener genes de resistencia, señales de replicación y otras regiones de ADN que permiten la propagación de los vectores en bacterias tales como E.coli. Los elementos reguladores también incluyen secuencias que llevan la estabilización aproximada de los vectores en las células anfitrionas. En particular, estos elementos reguladores incluyen las secuencias que permite la integración estable del vector dentro del genoma del anfitrión de planta o una replicación automática del vector en las células de planta. El experto en la técnica está familiarizado con este tipo de elementos reguladores.

Las así llamadas secuencias de terminación significa que las secuencias que aseguran que la transcripción o traducción se terminan apropiadamente. Si los ácidos nucleicos transferidos se van a traducir, son típicamente codones de parada y secuencias reguladoras correspondientes; si los ácidos nucleicos transferidos solo se transcriben, estos son de manera general poliseuencias.

Preferiblemente, el vector se selecciona del grupo que consiste de plásmidos, cósmidos, virus (recombinantes) y otros vectores actuales conocidos en el campo de tecnología génica, con los que las moléculas de ácido nucleico se pueden transferir a las plantas o células de planta. El término "vector" también comprende las así llamadas minocromosomas que son fragmentos de ADN lineales o circulares que contienen secuencias centrómero de la planta respectiva además del transgen. Los minicromosomas son estables en el núcleo y se pasan en las células hijas durante la división celular. Estos se transfieren mediante métodos estándar de transformación. Más preferiblemente, el vector se selecciona del grupo que consiste de pBR322, vectores pUC, vectores M13mp o vectores que se derivan del plásmido Ti o el plásmido Ri de agrobacterias.

Con el fin de preparar la introducción de los genes externos en plantas mayores o células de los mismos, está disponible un gran número de vectores de clonación que contienen una señal de replicación para E.coli y un gen marcador para la selección de células bacterianas transformadas. Ejemplos de tales vectores son pBR322, series pUC, series M13mp, pACYC184, etc. La secuencia requerida se puede introducir dentro del vector en un sitio de restricción apropiado. El plásmido obtenido se utiliza para la transformación de células E.coli. Las células E.coli transformadas se cultivan en un medio apropiado, y finalmente se cosechan y se lisan. El plásmido se recupera. Como un método de análisis para caracterizar el ADN de plásmido obtenido, se utilizan de manera general los métodos tales como análisis de restricción, electroforesis en gel y otros métodos biológicos bioquímicos/moleculares. Luego de cada manipulación el ADN de plásmido se puede dividir y los fragmentos de ADN obtenidos se pueden combinar con otras secuencias de ADN. Cada secuencia de ADN de plásmido se puede clonar en el mismo u otros plásmidos. Los métodos de clonación estándar se pueden tomar de Sambrook et al., 2001 (Molecular cloning: A laboratory manual, 3rd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press).

Las secuencias de ácidos nucleicos que se van a transferir están preferiblemente bajo el control de promotores que son funcionales en las plantas. En una realización preferida de la presente invención, las secuencias promotoras se seleccionan del grupo que consiste de promotores constitutivos, preferiblemente el promotor 35S, el promotor de actina o el promotor de ubiquitina, los promotores específicos de tejido, preferiblemente el promotor fosfoenolpiruvato o el promotor de fructosa-1,6-bisfosfatasa, promotores específicos de hoja, promotores específicos de epidermis, promotores específicos de desarrollo, promotores específicos ligeros, promotores específicos de lesión o promotores inducidos por patógeno, especialmente promotores inducidos por hongos.

Los promotores pueden ser constitutivos, inducibles, promotores específicos de desarrollo o de tejido. Más aún, estos también pueden ser promotores específicos de patógeno. En esta forma por ejemplo se pueden producir plantas transgénicas que, bajo circunstancias normales, expresa las proteínas MLO, pero si es atacado por un patógeno, se afecta primero inactivación de los genes para las proteínas MLO por medio del promotor específico de patógeno en la células .

Típicamente, el promotor constitutivo 35S se utilizará como un promotor para los vectores. Más aún, otros promotores, por supuesto, se pueden utilizar, que se obtienen de diferentes fuentes, tales como plantas o virus de planta u hongos, y que son adecuados para la expresión de los genes en las plantas. La elección del promotor y de otras secuencias reguladoras determina el patrón de expresión local y temporal y también la inactivación de las proteínas MLO en las plantas transgénicas.

Además de los promotores constitutivos adicionales, tales como el promotor de actina (McElroy et al., 1990, Plant Cell, 2:163) y el promotor ubiquitina (Binet et al., 1991, Plant Science, 79:87), también se pueden considerar los promotores específicos de tejido de carboxilasa de piruvato fosfoenol de maíz (Hudspeth et al., 1989, Plant Mol. Biol., 12:579) o de la fructosa 1,6-bisfosfatasa de papa (WO 98/18940), que determinan la expresión específica de hoja. También se pueden utilizar promotores inducidos por lesión, inducidos por luz o inducidos por patógenos (especialmente inducidos por hongos), promotores específicos de hoja, específicos de epidermis y dependientes de desarrollo o secuencias de control (Xu et al., 1993, Plant Mol. Biol. 22:573; Logemann et al., 1989, Plant Cell, 1:151; Stockhaus et al., 1989, Plant Cell, 1:805; Puente et al., 1996, EMBO J., 15:3732; Gough et al., 1995, Mol. Gen. Genet., 247:323). Un resumen de las secuencias de control utilizables se puede encontrar, por ejemplo en Zuo et al., 2000, Curr. Opin. Biotech., 11:146.

Los promotores apropiados también incluyen promotores que garantiza una expresión únicamente en los tejidos fotosintéticamente activos, por ejemplo el promotor ST-LS1 (Stockhaus et al. (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 7943-7947; Stockhaus et al. (1989) EMBO J. 8:2445-2451). También se pueden utilizar promotores que sean activos durante la transformación de la planta, la regeneración de la planta o etapas específicas de estos procesos, tales como promotores específicos de división celular tales como el promotor Histon H3 (Kapros et al. (1993) In Vitro Cell Cev. Biol. Plant 29:27-32) o el sistema represor Tet químicamente inducible (Gatz et al. (1991) Mol. Gen. Genet. 227:229-237). Otros promotores adecuados se pueden tomar de la literatura, por ejemplo Ward (1993, Plant Mol. Biol. 22:361-366). Los mismo aplica para promotores específicos de tejido o específicos de célula e inducibles, tales como promotores específicos de meristema, que también se han descrito en la literatura y están de forma adecuada dentro de la estructura principal de la invención.

Otros promotores inducibles incluyen promotores inducibles de patógeno tales como el promotor codificante de virión ACMV (Hong et al., 1996, Virology, 220:119-227) que se induce por el producto de gen AC2. Los promotores inducidos por el hongo también son especialmente adecuados para la presente invención. Más aún, son adecuados todos los promotores de tales proteínas que se inducen en los tejidos infestados por patógeno, tales como liasa de fenilalanina amonio, sintasa chalcona, glicoproteína rica en hidroxiprolina, extensina, proteínas relacionadas con patogenicidad (por ejemplo PR-1a) e inhibidores de proteasa inducibles por herida (US 6,013,864). Adicionalmente, los promotores específicos de hoja, tales como promotores del tejido fotosintético (por ejemplo promotor CAP, promotor RBCS, promotor GAPA, promotor GAPB, promotor ST-LS1 etc.) son especialmente adecuados para la presente invención.

Más aún, la persona promedio experta en la técnica es capaz de aislar los promotores adecuados adicionales por medio de métodos de rutina. El experto en la técnica, con la ayuda de los métodos establecidos de biología molecular, por ejemplo experimentos de hibridación o estudios de unión de proteína de ADN, así puede identificar los elementos de ácido nucleico reguladores específicos de hoja. Al hacer esto, por ejemplo en una primera etapa el ARN poli(A) +- completo se aísla del tejido de hoja del organismo requerido del que se aíslan las secuencias reguladoras, y se genera una colección de cADN. En una segunda etapa, y con la ayuda de clones de cADN que se basan en las moléculas de ARN poli(A) +- de un no tejido de hoja, aquellos clones, las moléculas de ARN poli (A) +- correspondientes las cuales solo se acumulan en el tejido de la hoja, se identifican de la primera colección por medio de hibridación. Finalmente, con la ayuda de estos cADN identificados en esta forma, los promotores aislados se equipan con elementos reguladores específicos de hoja. Otros métodos basados en PCR están disponibles para el experto en la técnica para el aislamiento de promotores específicos de hoja apropiados.

Otra realización utiliza el promotor del gen B33 patatina clase I de papa. Otros promotores favorecidos son aquellos que son particularmente activos en los frutos. Estos incluyen, por ejemplo, el promotor de un gen poligalacturonasa, por ejemplo de tomate, que media la expresión durante la maduración de los frutos de tomate (Nicholass et al.) (1995) Plant Mol. Biol. 28:423-435; este estado de la técnica describe el análisis del promotor/construcciones de fusión GUS), el promotor de una oxidasa ACC, por ejemplo de manzana, que media la madurez y la especificidad del fruto en tomates transgénicos (Atkinson et al. (1998) Plant Mol. Biol. 38:449-460; este estado de la técnica también describe análisis de expresión de promotor/GUS), o el promotor 2A11 de tomate (van Haaren et al. (1991) Plant Mol. Biol. 17:615-630, también describen las fusiones del promotor/GUS).

También en el caso de promotores específicos de frutos, el experto en la técnica puede tomar otros promotores adecuados a partir de la literatura, o como se describió anteriormente para los promotores específicos de hoja, aislándolos por medio de los métodos de rutina.

El experto en la técnica sabe que el uso de los promotores inducibles permite la producción de plantas y células de planta que solo se expresan transitoriamente, y solo inactivan transitoriamente las secuencias de acuerdo con la invención. Tal expresión transitoria permite la producción de plantas que solo muestran resistencia transitoria al patógeno. Tal resistencia transitoria por ejemplo puede ser deseable si existe un riesgo de contaminación de patógeno y las plantas por lo tanto no necesitan ser resistentes al patógeno solo para una duración particular de tiempo. El experto en la técnica está consciente de otras situaciones en las que es deseable la resistencia transitoria. El experto en la técnica también están conscientes que, mediante el uso de vectores que no replican establemente en células de planta y que llevan las secuencias respectivas para la inactivación de las proteínas MLO, el puede lograr expresión transitoria y por lo tanto también inactivación transitoria y resistencia transitoria.

Para la introducción del ADN dentro de una célula anfitriona de planta, existe un número de técnicas bien conocidas disponibles, por las que el experto en la técnica puede determinar el método apropiado en cada caso sin ningún problema. Estas técnicas incluyen la transformación de células de planta con T-ADN al utilizar *Agrobacterium tumefaciens* o *Agrobacterium rhizogenes* como un agente de transformación, la fusión de protoplastos, la transferencia directa del gen del ADN aislado en protoplastos, la electroporación de ADN, la introducción de ADN por medio del método biolísticos, así como también otras posibilidades. Al hacer esto, se pueden generar transformantes estables y transitorios.

Con la inyección y electroporación del ADN en las células de planta no existen requerimientos especiales per se para los plásmidos utilizados. Lo mismo aplica para la transferencia directa del gen. Se pueden utilizar plásmidos simples, tales como derivados pUC. Si, sin embargo, las plantas completas que se van a regenerar de tales células transformadas, la presencia de un gen marcador seleccionable es necesaria. El experto en la técnica está familiarizado con los marcadores de selección actuales, y el no tendrá problema en seleccionar un marcador apropiado. Los marcadores de selección estándar son aquellos que median la resistencia a una biocida o un antibiótico tales como canamicina, G418, bleomicina, higromicina, metotrexato, glifosato, estreptomycin, sulfonil urea, gentamicina o fosfotricina y similares, a la célula de planta transformada.

Dependiendo del método de introducción del gen deseado dentro de la célula de planta, se puede requerir otras secuencias de ADN. Por ejemplo, si el plásmido Ti o Ri se utiliza para la transformación de la célula de planta, por lo menos la región de flanco derecho, frecuentemente sin embargo la región de flanco derecho e izquierdo del T-ADN contenido en el plásmido Ti o Ri se puede lograr como una región flanco con el gen que se va a introducir.

Si se utilizan agrobacterias para las transformaciones, el ADN que se va a introducir se puede clonar en plásmidos especiales, en un vector intermediario o en un vector binario. Con base en las secuencias que son homólogas a las secuencias en el T-ADN, los vectores intermediarios se pueden integrar en el plásmido Ti o Ri de las agrobacterias mediante recombinación homóloga. Este plásmido también contiene la región vir necesaria para la transferencia del T-ADN. Los vectores intermediarios no pueden replicar en las agrobacterias. Por medio de un plásmido auxiliar, el vector intermediario se puede transferir a *Agrobacterium tumefaciens* (conjugación). Los vectores binarios pueden replicar en *E. coli* así como también en agrobacterias. Estos contienen un gen marcador de selección y un ligador o poliligador que se enmarcan por las regiones límite de T-ADN derecha e izquierda. Estas se pueden transformar directamente en las agrobacterias (Holsters et al. (1978), *Molecular and General Genetics* 163, 181-187). El agrobacterium que sirve como una célula anfitriona debe contener un plásmido que lleva una región vir. La región vir es necesaria para la transferencia del T-ADN dentro de la célula de planta. El T-ADN también puede estar presente. Este tipo de agrobacterium transformado se utiliza para la transformación de células de planta.

El uso de T-DNA para la transformación de las células de planta se ha investigado intensivamente y se describe suficientemente en la EP 120 515.

Para la transferencia del ADN dentro de la célula de planta, los explantes de la planta se pueden cultivar específicamente para este propósito con *Agrobacterium tumefaciens* o *Agrobacterium rhizogenes*. A partir del material de planta infectado (por ejemplo, piezas de hoja, segmentos de tallo, raíces, pero también protoplastos o células de planta cultivadas por suspensión) se pueden regenerar las plantas completas en un medio apropiado que puede contener antibióticos o biocidas para la selección de las células transformadas. La regeneración de las plantas tiene lugar de acuerdo con métodos de regeneración estándar y utilizando las soluciones de nutriente comunes. Las plantas y células de planta obtenidas en esta forma se pueden examinar para la presencia del ADN introducido.

El experto en la técnica está familiarizado con otras posibilidades para la introducción del ADN externo utilizando el método biolístico o mediante transformación de protoplasto (ver L. Willmitzer (1993) *Transgenic Plants in: Biotechnology, A Multi- Volume Comprehensive Treatise* (publicador: H.J. Rehm et al.), volumen 2, 627-659, VCH Weinheim, Alemania).

Mientras que la transformación de plantas dicotiledóneas o sus células por medio de sistemas de vector de plásmido Ti con la ayuda de *Agrobacterium tumefaciens* se establece bien, nuevos puntos de trabajo al hecho que las plantas monocotiledóneas o sus células también son muy accesibles para transformación por medio de vectores con base en agrobacterias (ver por ejemplo Chan et al. (1993), *Plant Mol. Biol.* 22, 491-506).

Los sistemas alternativos para la transformación de plantas monocotiledóneas o sus células son la transformación por medio del método biolístico (Wan and Lemaux (1994) *Plant Physiol.* 104, 37-48; Vasil et al. (1993) *Bio/Technology* 11, 1553-1558; Ritala et al. (1994) *Plant Mol. Bio.* 24, 317-325; Spencer et al. (1990), *Theor. Appl. Genet.* 79, 625-631), transformación de protoplasto, electroporación de células parcialmente permeabilizadas así como también la introducción de ADN por medio de tejidos vítreos.

El crecimiento de células transformadas dentro de la planta en la forma normal (ver también McCormick et al. (1986), *Plant Cell Reports* 5, 81-84). Las plantas resultantes pueden surgir en la forma normal y se cruza con plantas que tienen la misma disposición genética transformada u otras disposiciones genéticas. Los individuos híbridos resultantes tienen propiedades fenotípicas respectivas.

Deben surgir dos o más generaciones con el fin de asegurar que la característica fenotípica permanece estable y se hereda. Las semillas se deben cosechar también con el fin de asegurar que se mantengan el fenotipo respectivo u otras características.

De forma similar, al utilizar los métodos estándar, las estirpes transgénicas se pueden determinar que son homocigotas para las nuevas moléculas de ácido nucleico y sus características fenotípicas con respecto a una respuesta de patógeno presente o no presente se investiga y se compara con aquella de estirpes hemizigotas.

5 Por supuesto, se pueden cultivar adicionalmente células de planta que contienen las moléculas de ácido nucleico de acuerdo con la invención y células de planta (que incluyen protoplastos, callos, cultivos de suspensión y similares).

10 Los vectores descritos anteriormente se pueden transferir a las células de planta en diversas formas. Si los vectores están en forma lineal o circular depende de la aplicación en cuestión. El experto en la técnica sabe si y cuándo él puede utilizar vectores linearizados o no. Por ejemplo, el experto en la técnica sabe que, para la producción de inactivados específicos de genes para proteínas MLO mediante recombinación homóloga, puede ser suficiente para linearizar los vectores correspondientes e inyectarlos en las plantas o células de planta.

15 Adicionalmente, también se describe una planta transgénica o célula de planta que tienen una resistencia aumentada contra la roya de la soja, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO se altera en comparación con plantas tipo natural o células de planta, respectivamente. Esta planta, por ejemplo, se puede producir mediante uno cualquiera de los métodos que se han descrito anteriormente. Las "plantas transgénicas" y las células de planta transgénicas pueden significar cualquier planta monocotiledónea o dicotiledónea o célula de planta, preferiblemente plantas agrícolas o células de plantas agrícolas. La invención está dirigida adicionalmente a plantas transgénicas de esta planta tales como hojas y retoños, material de propagación transgénico tales como protoplastos, callos, frutos, semillas, tubérculos, rizomas, gérmenes, polen, esquejes, y progenie transgénica de la planta.

20 De acuerdo con una realización preferida, el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO se reduce en comparación con plantas tipo natural o células de planta.

También se describe que el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO se aumenta en comparación con plantas tipo natural o células de planta.

25 Se describen adicionales células de planta y plantas en las que los genes endógenos de las proteínas MLO tienen mutaciones, es decir sustituciones, inserciones y/o eliminaciones, que conducen al hecho que las proteínas de MLO endógeno expresadas ya no son capaces, o solo son capaces bajo ciertas circunstancias, de interactuar con sus patrones de unión patológica o celular endógenos. Las plantas o células de planta, que contienen estas copias del gen endógeno para las proteínas MLO que muestran mutaciones, se pueden distinguir mediante resistencia permanente o transitoria aumentada contra la roya de la soja. Tales plantas y células de planta que, a diferencia las plantas y células de planta especificadas anteriormente, no son transgénicas se pueden producir mediante mutagenia convencional.

30

35 La modulación de la expresión de las proteínas MLO de planta endógeno por ejemplo puede significar que por medio de mutaciones en los elementos de ADN reguladores de los genes de las proteínas MLO, tales como promotores, mejoradores o de manera general las así llamadas "secuencias activantes en la dirección 5'", la expresión de las proteínas MLO endógenas se regula por disminución.

40 Dentro de la estructura principal de la presente invención, la modulación de las características de unión de las proteínas MLO significa que los tipos de mutación especificados anteriormente conducen a un cambio de las características de unión de las proteínas de MLO a sus patrones de unión patológicos o celulares endógenos. También es posible una combinación de la modulación de la expresión y las características de unión de las proteínas MLO.

Por ejemplo, las plantas o células de planta pueden tener mutaciones en las secuencias del gen para las proteínas MLO que conducen a la reducción de la expresión de estas proteínas. Otras plantas o células de planta tienen mutaciones que conducen a los mutantes negativos dominantes descritos anteriormente. En ambos casos, se obtienen plantas con resistencia aumentada contra la roya de la soja.

45 El experto en la técnica es consciente que por ejemplo las plantas y células de planta también se pueden producir mediante mutagenia que, debido a las mutaciones en las secuencias mejoradoras y/o promotoras de los genes para las proteínas MLO de la planta, que muestran una reducción de la expresión de estas proteínas, y al mismo tiempo muestra mutaciones en las regiones codificantes de los genes que codifican las proteínas MLO, que surgen al hecho que permanecen las proteínas de MLO expresadas ya no pueden, o solo a un grado limitado, interactuar con los patrones de unión fúngicos y/o otros patrones de unión celular. Por otra parte, se sobreexpresan las mutaciones respectivas en las secuencias mejoradora y/o promotora y en las secuencias codificantes que pueden tener el efecto que un mutante negativo dominante de las proteínas de MLO de la planta, como se describió anteriormente, que ya no es más, o solo a un grado muy limitado, capaz de interactuar con patrones de interacción fúngica y/o celular normal, y ya que viene la reacción de competición descrita anteriormente.

50

Preferiblemente, las plantas no transgénicas y las células de planta de acuerdo con la invención, que se distinguen mediante una modulación de las características de expresión y/o de unión de las proteínas de MLO endógeno y tienen resistencia permanente o transitoria contra la roya de la soja, se producen por medio del método así llamado "LABRANZA" (Lesión Local Inducida por el Orientación en los Genomas). Este método se ha descrito en detalle en Colbert et al. (2001, Plant Physiology, 126, 480 - 484), McCallum et al. (2000, Nat. Biotechnol., 18, 455 - 457) y McCallum et al. (2000, Plant Physiology, 123, 439 - 442). Se introducen las referencias especificadas anteriormente aquí como la descripción explícita con respecto al método de "LABRANZA".

El método de LABRANZA es una estrategia de los genéticos así llamados inversos que combina la producción de altas frecuencias de mutaciones de punto en colecciones de planta mutagenizadas, por ejemplo por medio de mutagenie química con metano sulfonato de etilo (EMS), con la identificación sistemática rápida de mutaciones en las secuencias objetivo. Primero que todo, la secuencia objetivo se amplifica por medio de PCR en grupos de ADN de poblaciones mutagenizadas M2. Las reacciones de desnaturalización e hibridación de los productos PCR heteroalélicos permiten la formación de heterodúplex, en donde una hebra de ADN se origina del producto PCR mutado y el otro del producto PCR "tipo natural". Un así llamado emparejamiento incorrecto luego tiene lugar en el sitio de la mutación de punto, que se puede identificar por medio de HPLC desnaturalizante (DHPLC, McCallum et al., 2000, Plant Physiol., 123, 439 - 442) o con el sistema de detección de emparejamiento incorrecto de célula (Oleykowsky et al., 1998, Nucl. Acids Res. 26, 4597-4602). La célula es una endonucleasa que reconoce los emparejamientos incorrectos en ADN heterodúplex y divide específicamente el ADN en estos sitios. Los productos de división luego se pueden separar y detectar por medio de electroforesis en gel de secuenciación automático (Colbert et al., 2001, vide supra). Luego de la identificación de las mutaciones específicas del gen objetivo en un grupo, se analizan muestras de ADN individuales de acuerdo con lo anterior con el fin de aislar la planta con la mutación. En esta forma, la identificación de las células de planta o plantas mutagenizadas se puede hacer con las plantas y células de plantas de acuerdo con la invención después de la producción de las poblaciones de planta mutagenizadas mediante el uso de las secuencias de cebador dirigida a las proteínas MLO. El método de LABRANZA se puede aplicar de manera general para todas las plantas y las plantas agrícolas y cultivadas especificadas anteriormente son adecuadas para el método de acuerdo con la invención.

Por lo tanto también se describe una planta o célula de planta resistente a la roya de la soja, caracterizado porque se ha producido por el método de LABRANZA y que contiene mutaciones en las secuencias codificantes y/o reguladoras de por lo menos un que codifica una proteína MLO que provoca una alteración en el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO en comparación con plantas tipo natural o células de planta.

Se describe adicionalmente el uso de por lo menos una molécula de ácido nucleico, que comprende:

a) por lo menos una secuencia que es idéntica, homóloga o complementaria a una secuencia que codifica un MLO endógeno o fragmentos de los mismos,

b) por lo menos una secuencia que codifica un MLO no funcional o un fragmento del mismo que tiene por lo menos una mutación de punto, eliminación y/o inserción,

c) por lo menos una secuencia que codifica un anticuerpo recombinante que es específico para un MLO endógeno y que evita la función celular del MLO,

d) por lo menos una secuencia que codifica un inhibidor MLO que evita la función celular de un MLO, y/o

e) por lo menos una secuencia que codifica un MLO y/o un fragmento funcionalmente equivalente del mismo y/o un derivado funcionalmente equivalente del mismo para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta.

También se describe un vector de expresión, que comprende las siguientes secuencias de ácidos nucleicos en la orientación 5'-3':

a) una secuencia promotora que es funcionalmente activa en las plantas,

b) ligar operativamente una secuencia

- que es idéntica, homóloga o complementaria a una secuencia que codifica un MLO endógeno o fragmentos de los mismos,

- que codifica un MLO no funcional o un fragmento del mismo que tiene por lo menos una mutación de punto, eliminación y/o inserción,

- que codifica un anticuerpo recombinante que es específico para un MLO endógeno y que evita la función celular del MLO,

- que codifica un inhibidor MLO que evita la función celular de un MLO, y/o

5 - que codifica un MLO y/o un fragmento funcionalmente equivalente del mismo y/o un derivado funcionalmente equivalente del mismo,

c) opcionalmente, ligar operativamente una secuencia de terminación que es funcionalmente activa en las plantas.

Finalmente, también se describe una molécula de ácido nucleico aislada que comprende por lo menos una secuencia de ácidos nucleicos, seleccionada del grupo que consiste de:

a) una secuencia de nucleótidos de acuerdo con la SEQ ID NOs: 3, 5, 6, 8 o 10 o fragmentos de la misma,

10 b) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con una cualquiera de las SEQ ID NOs: 4, 7, 9 o 11 o fragmentos de las mismas,

c) una secuencia de nucleótido que es esencialmente homóloga a una cualquiera de las secuencias de nucleótido de a) o b),

15 d) una secuencia de nucleótidos que puede hibridar bajo condiciones rigurosas con una cualquiera de las secuencias de nucleótido de a), b) o c), en donde las secuencias de ácidos nucleicos codifican una proteína MLO.

La persona experta es consciente del hecho que el término "secuencia de nucleótidos" del ítem a) preferiblemente se refiere a las partes codificantes de la SEQ ID NOs: 3, 5, 6, 8 o 10, es decir las partes que codifican una proteína MLO, y no las partes reguladoras que se ubican usualmente en la dirección 5' y en la dirección 3' de la región codificante. Sin embargo, las regiones no traducidas 5' y 3' de las SEQ ID NOs: 3, 5, 6, 8 o 10 también se pueden incluir en la molécula de ácido nucleico.

Una "molécula de ácido nucleico aislada" significa una molécula que se separa de la otra molécula de ácido que está presente en la fuente natural del ácido nucleico. Preferiblemente, una molécula de ácido nucleico aislada no comprende secuencias que flanquean en forma natural el ADN genómico del organismo del que se origina la molécula. En algunas realizaciones, la molécula de ácido nucleico aislada puede incluir, por ejemplo, menos de aproximadamente 5 kb, 4 kb, 3 kb, 2 kb, 1 kb, 0,5 kb o 0,1 kb de las secuencias de ácidos nucleicos que flanquean en forma natural el ADN genómico de la célula de la cual se origina la molécula.

Una "proteína MLO" tiene la actividad biológica que la alteración de su contenido y/o actividad dentro de una planta o célula de planta conduce a la resistencia aumentada de la planta o la célula de planta contra la roya de la soja. La actividad biológica (o "función celular") significa especialmente que son las interacciones de la proteína MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, es decir preferiblemente sus interacciones con calmodulina y/o ROR2. Por lo tanto, un "fragmento" de una secuencia de nucleótidos que es parte de la molécula de ácido nucleico aislada mencionada anteriormente se limita a aquellos fragmentos que codifican una proteína MLO que tiene esta actividad biológica. Usualmente, los fragmentos carecen de nucleótidos en el extremo 5' o en el extremo 3'. Preferiblemente el fragmento tiene por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % de la longitud de la secuencia que codifica el MLO "completo".

Una secuencia de nucleótidos que es "esencialmente homóloga" a otra secuencia de nucleótidos significa, en el alcance de la presente invención, que la secuencia es por lo menos 40 % o 50 %, preferiblemente por lo menos 55 % o 60 %, más preferiblemente por lo menos 65 % o 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 75 % o 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 85 % o 90 %, y más preferiblemente por lo menos 92 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % o 99 % similar a la otra secuencia o fragmentos. Preferiblemente, esta homología se determina sobre la longitud de secuencia completa de la secuencia de nucleótidos.

Por supuesto, las secuencias de nucleótidos que son "esencialmente homólogas" o que puede "hibridar bajo condiciones rigurosas" (ver ítems c) y d) anterior) también necesitan codificar una proteína MLO funcional de acuerdo con la invención, es decir una proteína MLO que tiene una actividad biológica como se describió anteriormente.

**EJEMPLOS**

5 Se utiliza mutación mlo5 de cebada mlo en la presente invención. El Mlo5 es un mutante nulo completo que se obtiene mediante el intercambio de Met-1 (ATG) a Ile. La secuencia de la proteína MLO tipo natural se describe en la SEQ ID NO: 2.

Se utilizan el mutante mlo5 y tipo natural del cultivo de cebada "Ingrid". Las semillas se proporcionan por la división APR/HS del BASF AG (Agrarzentrum, Limburgerhof). La siembra se realiza durante 7 días en cabinas de prueba de exposición climática en condiciones controladas, es decir una temperatura de 22° C y un ritmo de día/noche de 12 horas. Las plantas se inoculan con *P.pachyrhizi* 7 días después de las siembras.

10 El hongo de la roya de la soja es un aislado natural de Brasil.

15 Con el fin de obtener el material de espora apropiado para la inoculación, las hojas de soja que se han infectado con la roya de la soja 15-20 días atrás, toman 2-3 días antes de la inoculación y se transfieren a placas agar (1 % de agar en H<sub>2</sub>O). Las hojas se ponen con su lado superior en el agar, que permite al hongo crecer a través del tejido y producir esporas muy jóvenes. Para la solución de inoculación, las esporas se inactivaron las hojas y se agregan a una solución de Tween-H<sub>2</sub>O. El conteo de esporas se realiza bajo un microscopio de luz por medio de una cámara de conteo Thoma. Para la inoculación de las plantas, la suspensión de espora se agrega en un matraz de rociado operado por aire comprimido y se aplica uniformemente en las plantas o las hojas hasta que se humecta bien la superficie de la hoja. Para el microscopio, se utiliza una densidad de 10x10<sup>5</sup> esporas / ml. Las plantas inoculadas se colocan durante 24 horas en una cámara de invernadero con un promedio de 22° C y > 90 % de humedad de aire.

20 Las hojas inoculadas se incuban bajo las mismas condiciones en un plato de Petri cerrado en 0,5% de agar de planta. El siguiente cultivo se realiza en una cámara con un promedio de 25° C y 70 % de humedad de aire.

Para la evaluación del desarrollo del patógeno, las hojas inoculadas de cebada "Ingrid" tipo natural y cebada "Ingrid" mlo5 se tiñen con azul anilina. El mismo protocolo también se puede utilizar para soja.

25 El tinte de azul de anilina sirve para la detección de sustancias fluorescentes. Durante las reacciones de defensa en las interacciones del anfitrión y las interacciones del no anfitrión, las sustancias tales como fenoles, callos o lignina se acumulan o se producen y se incorporan en la pared celular localmente en las papillas o en la célula completa (reacción hipersensible, HR). Se forman complejos en asociación con azul anilina, que conducen por ejemplo en el caso de callos para fluorescencia amarilla. El material de hoja se transfiere a tubos falcón o platos que contienen la solución II de decoloración (etanol / ácido acético 6/1) y se incuban en un baño de agua a 90° C durante 10-15 minutos. La solución de decoloración II se retira inmediatamente después de esto, y las hojas se lavan 2x con agua. Para el tinte, las hojas se incuban durante 1,5-2 horas en solución de tinción II (0.05 % de azul anilina = azul metilo, 0.067 M hidrogeno fosfato di-potasio) y se analiza mediante microscopio inmediatamente después de esto.

30

35 Se evalúan los diferentes tipos de interacción (conteo) mediante microscopía. Se utilizan un microscopio BX61 Olympus UV (luz incidente) y un filtro UV Longpath (excitación: 375/15, Divisor de haz: 405 LP). Después de la tinción de azul anilina, las esporas parecen azules bajo luz UV. Las papilas se pueden reconocer por debajo del apresorio fúngico mediante una tinción verde/ amarilla. La reacción hipersensible (HR) se caracteriza por fluorescencia de célula completa.

Los resultados se muestran en la Tabla 3 así como también en la Figura 1.

40 Se pueden discriminar dos etapas principales de la resistencia de la planta contra el crecimiento fúngico. 1. La formación de una papila como una barrera mecánica en el lado interno de la pared celular bajo apresorio evita la infección de la célula y el crecimiento adicional del hongo. 2. La muerte de la célula infectada, llamada reacción hipersensible (HR), es otro medio de resistencia contra el hongo.

La Figura 1 muestra un aumento significativo del índice de formación de papilas en el mlo5 de cebada "Ingrid" comparado con la tipo natural.

45

Tabla 3: Estirpes de cebada infectadas con el hongo de roya de la soja

exp.#	cebada Ingrid	Esporas	Esporas apresorio	con papilas	con apresorio	Reacción HR	Formación de apresorio [%]	formación de papilas [%]	HR [%]
1	peso	570	479	181		142	84,0	37,8	29,6
	mlo5	606	536	274		92	88,4	51,1	17,2
2	peso	763	688	352		123	90,2	51,2	17,9
	mlo5	795	657	445		127	82,6	67,7	19,3
3	peso	638	523	212		74	82,0	40,5	14,1
	mlo5	534	470	328		37	88,0	69,8	7,9
4	peso	933	870	358		60	93,2	41,1	6,9
	mlo5	894	793	510		26	88,7	64,3	3,3
5	peso	692	643	258		44	92,9	40,1	6,8
	mlo5	745	667	476		60	89,5	71,4	9,0
6	peso	491	355	112		162	72,3	31,5	45,6
	mlo5	707	500	230		148	70,7	46,0	29,6
total	peso	4087	3558	1473		605	87,1	41,4	17,0
	mlo5	4281	3623	2263		490	84,6	62,5	13,5

El error estándar para el porcentaje de formación de papilas es 0,02592647 en peso de cebada y 0,04322237 en cebada mlo5. El valor para la prueba T es 0,001735842.

5 DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1 Índice de formación de papilas (%) de cebada "Ingrid" tipo natural y cebada "Ingrid" mlo5 mutante después infección con el hongo de roya de soja.

Figura 2a GmMlo1 - secuencias de ácidos nucleicos de Soja (longitud completa) (SEQ ID NO: 3)

GmMlo1 - Secuencias de aminoácidos de soja (longitud completa) (SEQ ID NO: 4)

10 Figure 2b GmMlo2 (genómico) - secuencias de ácidos nucleicos parciales de soja (SEQ ID NO: 5)

GmMlo2 (EST) - secuencias de ácidos nucleicos parciales de soja (SEQ ID NO: 6)

GmMlo2 (EST) - Secuencias de aminoácidos parciales de soja (SEQ ID NO: 7)

Figure 2c GmMlo3.1 - Secuencias de ácidos nucleicos de soja (longitud completa) (SEQ ID NO: 8)

GmMlo23.1 - Secuencias de aminoácidos de soja (longitud completa) (SEQ ID NO: 9)

Figure 2d GmMlo3.2 (EST) - Secuencias de ácidos nucleicos de soja (SEQ ID NO: 10)

5 GmMlo3.2 - Secuencias de aminoácidos teóricas de soja (SEQ ID NO: 11)

LISTADOS DE SECUENCIAS

<110> BASF Plant Science GmbH

<120> Método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas

<130> B 8373/RN

10 <150> EP 06 118 753.0

<151> 2006-08-10

<160> 48

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

15 <211> 1602

<212> ADN

<213> Hordeum vulgare

<400> 1

ES 2 382 898 T3

```

atgtcggaca aaaaaggggt gccggcgcgg gagctgccgg agacgccgtc gtgggcggtg      60
gcggtggtct tcgccccat  ggtgctcgtg tccgtcctca tggaacacgg cctccacaag      120
ctcggccatt gttccagca ccggcacaag aaggccctgt gggaggcgtt ggagaagatg      180
aaggcggagc tcatgctggt gggcttcata tccctgctcc tcatcgtcac gcaggacccc      240
atcatcgcca agatatgcat ctccgaggat gccgccgacg tcatgtggcc ctgcaagcgc      300
ggcaccgagg gccgcaagcc cagcaagtac gttgactact gcccgagggg caaggtggcg      360
ctcatgtcca cgggcagctt gcaccagctg cacgtcttca tcttcgtgct cgcggtcttc      420
catgtcacct acagcgtcat caccatagct ctaagccgtc taaaatgag aacatggaag      480
aaatgggaga cagagaccac ctccctggaa taccagttcg caaatgatcc tgcacggttc      540
cggttcacgc accagacgtc gttcgtgaag cgccacctgg gcctctccag caccctggc      600
atcagatggg tgggtggcctt ctccaggcag ttcttcaggt cagtcaccaa ggtggactac      660
ctgaccttga gggcaggctt catcaacgcg catttgctgc aaaacagcaa gttcgaactc      720
cacaagtaca tcaagaggtc gatggaggac gacttcaagg tcgtcgtcgg catcagcttc      780
ccgctgtggg gtgtggcgat cctcacctc  ttccttgaca tcaatgggtt tggcacgctc      840
atctggattt ctttcatccc tctcgtgatc ctcttggtg  ttggaaccaa gctggagatg      900
atcatcatgg agatggccct ggagatccag gaccgggcga gcgtcatcaa gggggcccc      960
gtggtcgagc ccagcaacaa gttcttctgg ttccaccgcc ccgactgggt cctcttcttc     1020
atacacctga cgttgttcca gaacgcgttt cagatggcgc attttggtg  gacagtggcc     1080
acgcccggct tgaagaaatg ctaccacacg cagatcgggc tgagcatcat gaaggtggtg     1140
gtggggctag ctctccagtt cctctgcagc tatatgacct tccccctcta cgcgctcgtc     1200
acacagatgg gatcaaacat gaagaggtcc atcttcgacg agcagacgtc caaggcgtc     1260
accaactggc ggaacacggc caaggagaag aagaaagtcc gagacacgga catgctgatg     1320
gctcagatga tcggcgacgc aacaccgagc cgaggctcgt cgcgatgcc gagccggggc     1380
tcatcacccg tgcacctgct tcacaagggc atggggcggg cggacgacct ccagagcgcg     1440

cccacctgc caaggaccca gcaggaggct agggacatgt acccggttgt ggtggcgcac     1500
ccggtgcaca gactaaatcc taacgacagg aggaggtccg cctcgtcgtc ggcctcgaa     1560
gccgacatcc ccagtgcaga ttttctctc agccagggat ga .                          1602

```

<210> 2

<211> 533

<212> PRT

5 <213> Hordeum vulgare

<400> 2

ES 2 382 898 T3

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

ES 2 382 898 T3

Ala Gly Phe Ile Asn Ala His Leu Ser Gln Asn Ser Lys Phe Asp Phe  
 225 230 235 240

His Lys Tyr Ile Lys Arg Ser Met Glu Asp Asp Phe Lys Val Val Val  
 245 250 255

Gly Ile Ser Leu Pro Leu Trp Gly Val Ala Ile Leu Thr Leu Phe Leu  
 260 265 270

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

Val Ile Leu Leu Cys Val Gly Thr Lys Leu Glu Met Ile Ile Met Glu  
 290 295 300

Met Ala Leu Glu Ile Gln Asp Arg Ala Ser Val Ile Lys Gly Ala Pro  
 305 310 315 320

Val Val Glu Pro Ser Asn Lys Phe Phe Trp Phe His Arg Pro Asp Trp  
 325 330 335

Val Leu Phe Phe Ile His Leu Thr Leu Phe Gln Asn Ala Phe Gln Met  
 340 345 350

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

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

Leu Gln Phe Leu Cys Ser Tyr Met Thr Phe Pro Leu Tyr Ala Leu Val  
 385 390 395 400

Thr Gln Met Gly Ser Asn Met Lys Arg Ser Ile Phe Asp Glu Gln Thr  
 405 410 415

Ser Lys Ala Leu Thr Asn Trp Arg Asn Thr Ala Lys Glu Lys Lys Lys  
 420 425 430

Val Arg Asp Thr Asp Met Leu Met Ala Gln Met Ile Gly Asp Ala Thr  
 435 440 445

Pro Ser Arg Gly Ser Ser Pro Met Pro Ser Arg Gly Ser Ser Pro Val  
 450 455 460

His Leu Leu His Lys Gly Met Gly Arg Ser Asp Asp Pro Gln Ser Ala  
 465 470 475 480

Pro Thr Ser Pro Arg Thr Gln Gln Glu Ala Arg Asp Met Tyr Pro Val  
 485 490 495

Val Val Ala His Pro Val His Arg Leu Asn Pro Asn Asp Arg Arg Arg  
 500 505 510

Ser Ala Ser Ser Ser Ala Leu Glu Ala Asp Ile Pro Ser Ala Asp Phe  
 515 520 525

Ser Phe Ser Gln Gly  
 530

<210> 3

<211> 1650

ES 2 382 898 T3

<212> ADN

<213> Glycine max

<400> 3

gacagacaga ttggagagag aatgagtggc ggaggagaag agggagcaac tctggagttc	60
actccgacgt gggttgtggc cgctttttgc acagtcacg tcgccatttc cctcgcgct	120
gagcgcctcc ttcattatgg cggaaagttt ctcaaagcca aggaccagaa gccgctctac	180
gaagctctcc agaagatcaa agaagagctg atgcttttgg ggttcatttc cctgcttttg	240
acggttacac aaaacggcat taccaaaatc tgcgttcgac cctctttgac gctccacatg	300
ctcccgtgta atctccacga cgctccagca aaccacgaat ctcatntcca gacatttttc	360
cctggaacag ccaggcgctt tctctctggg gaacactcca cccccgagtc cgctctaaa	420
attggttatt gctctcga gacaaagtg cctttattat ctgtggaagc acttcaccac	480
cttcacatct tcatttttgt cctcgtctgt gtacacgtct ccttttccgt gctcaccgtt	540
gtctttggag gcgccagaat acgtcagtgg aaacactggg aagattctat tgcaaaacag	600
aactacgaga ctgaccgagt tctcaaacca aaggctcactc aggttcacca gcatgatttt	660
atcaggggtc gttttgctgg ttttgcaaaa gactctgcta tagtcggttg gttgctatcc	720
tttctaaagc aattttatgg atctgtgaca aaatcagatt atgtgacatt gcgacatggt	780
ttcattatga cccactgcag gacaaatccg aagtttaatt ttcacaagta catgattcgt	840
gccctcgaag atgatttcaa gcaagtgtt ggtataagtt ggtatctttg gctctttgtg	900
gttatcttct tgttacttaa tatcaatggt tggcatacgt atttctggat tgcttttatt	960
cctgtcattc ttttacttgc tgtgggcact aagctggagc acataataac ccaactagct	1020
catgaagtag ctgagaagca tgctgccata gaaggtgatt tagttgtgca gccatcagat	1080
gatcactttt ggtttcaccg gccccgtgtt gtcctctttt tgattcactt tatccttttc	1140
caaaatgctt ttgagatagc attttttttc tggatatggg ttacatatgg atttgactcc	1200
tgtataatgg gacaagttcg atacattggt ccaaggcttg ttattggggg atttattcag	1260
gtactatgta gctacagcac cctgccactg tatgcaattg ttacgcagat gggaactcac	1320
tataagcggg caatatttaa tgatcatttg caacaaaaca ttgttggttg ggcacagaag	1380
gcgaagaaga ggaaaggact aaaagctgat ggcaatcctg gccaaaggaag ttctcaggag	1440
agtgtctaata caggaatcca gcttgggtca attttcaaga aggcaactgc tccaggagac	1500
agttcttctg cccccaaagc tgacggaatc agctcagtgt agctatttaa gtgaagattt	1560
acagtccttat tttgtaaagt tgctcacaga ttgcagtttt ctttatatta ttttctttgc	1620
5 taacataatg tagcattgtg ggacatgtaa	1650

<210> 4

<211> 506

<212> PRT

<213> Glycine max

10 <400> 4

ES 2 382 898 T3

Met Ser Gly Gly Gly Glu Glu Gly Ala Thr Leu Glu Phe Thr Pro Thr  
1 5 10 15

Trp Val Val Ala Ala Phe Cys Thr Val Ile Val Ala Ile Ser Leu Ala  
20 25 30

Ala Glu Arg Leu Leu His Tyr Gly Gly Lys Phe Leu Lys Ala Lys Asp  
35 40 45

Gln Lys Pro Leu Tyr Glu Ala Leu Gln Lys Ile Lys Glu Glu Leu Met  
50 55 60

Leu Leu Gly Phe Ile Ser Leu Leu Leu Thr Val Thr Gln Asn Gly Ile  
65 70 75 80

Thr Lys Ile Cys Val Arg Pro Ser Leu Thr Leu His Met Leu Pro Cys  
85 90 95

Asn Leu His Asp Ala Pro Ala Asn His Glu Ser His Phe Gln Thr Phe  
100 105 110

Phe Pro Gly Thr Ala Arg Arg Leu Leu Ser Gly Glu His Ser Thr Pro  
115 120 125

Glu Ser Ala Ser Lys Ile Gly Tyr Cys Ser Arg Lys His Lys Val Pro  
130 135 140

Leu Leu Ser Val Glu Ala Leu His His Leu His Ile Phe Ile Phe Val  
145 150 155 160

Leu Ala Val Val His Val Ser Phe Ser Val Leu Thr Val Val Phe Gly  
165 170 175

Gly Ala Arg Ile Arg Gln Trp Lys His Trp Glu Asp Ser Ile Ala Lys  
180 185 190

Gln Asn Tyr Glu Thr Asp Arg Val Leu Lys Pro Lys Val Thr Gln Val  
195 200 205

His Gln His Asp Phe Ile Arg Gly Arg Phe Ala Gly Phe Gly Lys Asp  
210 215 220

ES 2 382 898 T3

Ser Ala Ile Val Gly Trp Leu Leu Ser Phe Leu Lys Gln Phe Tyr Gly  
 225 230 235 240

Ser Val Thr Lys Ser Asp Tyr Val Thr Leu Arg His Gly Phe Ile Met  
 245 250 255

Thr His Cys Arg Thr Asn Pro Lys Phe Asn Phe His Lys Tyr Met Ile  
 260 265 270

Arg Ala Leu Glu Asp Asp Phe Lys Gln Val Val Gly Ile Ser Trp Tyr  
 275 280 285

Leu Trp Leu Phe Val Val Ile Phe Leu Leu Leu Asn Ile Asn Gly Trp  
 290 295 300

His Thr Tyr Phe Trp Ile Ala Phe Ile Pro Val Ile Leu Leu Leu Ala  
 305 310 315 320

Val Gly Thr Lys Leu Glu His Ile Ile Thr Gln Leu Ala His Glu Val  
 325 330 335

Ala Glu Lys His Ala Ala Ile Glu Gly Asp Leu Val Val Gln Pro Ser  
 340 345 350

Asp Asp His Phe Trp Phe His Arg Pro Arg Val Val Leu Phe Leu Ile  
 355 360 365

His Phe Ile Leu Phe Gln Asn Ala Phe Glu Ile Ala Phe Phe Phe Trp  
 370 375 380

Ile Trp Val Thr Tyr Gly Phe Asp Ser Cys Ile Met Gly Gln Val Arg  
 385 390 395 400

Tyr Ile Val Pro Arg Leu Val Ile Gly Val Phe Ile Gln Val Leu Cys  
 405 410 415

Ser Tyr Ser Thr Leu Pro Leu Tyr Ala Ile Val Thr Gln Met Gly Thr  
 420 425 430

His Tyr Lys Arg Ala Ile Phe Asn Asp His Leu Gln Gln Asn Ile Val  
 435 440 445

Gly Trp Ala Gln Lys Ala Lys Lys Arg Lys Gly Leu Lys Ala Asp Gly  
 450 455 460

Asn Pro Gly Gln Gly Ser Ser Gln Glu Ser Ala Asn Thr Gly Ile Gln  
 465 470 475 480

Leu Gly Ser Ile Phe Lys Lys Ala Thr Ala Pro Gly Asp Ser Ser Ser  
 485 490 495

Ala Pro Lys Ala Asp Gly Ile Ser Ser Val  
 500 505

<210> 5

<211> 1133

5 <212> ADN

ES 2 382 898 T3

<213> Glycine max

<400> 5

```

cacgctcact tggctatcat tagcaccact agtggtagtt cataattgaa aagttattaa    60
ttattaacct gaaaagaaaa ttaatactac taacatccat cgaacttcat tgctttgcag    120
atacttctat tagtgggcac caagcttgaa cttataatca tggaaatggc ccaacaaatc    180
caagaccgag ccacaattgt tagaggagtc cctattgtag agccaaacaa caagtatttt    240
tggtttaacc ggccccagtg gattatcttc ttaattcatt ttacctggtt cgaggtgata    300
gcttgtgtct ctgtatataa atataaattg ggggttcgtg tcaactggaaa atttatcata    360
tgattcgaga ttataacatg tctatcgtct caattaatft ttacatgata tatgactata    420
aatgtaaatt tacgggaaaa agttaataaa atttagtatc acttaaagat tggttaaaat    480
tataataatt ttgaatcata taatattttc tttctctttt gtgattgtga catgcttaac    540
ttgtaataca atttcattca aagttattta tttgttggtt tgcagaatgc attccaaata    600
gcctttttct tgtggacatg ggtaagtaac ccatataacc gagatattta tttattatga    660
gaaatfttaa gttttggggt ttcaaatfta gaggattcat taattftaat gatgftttca    720
aagtgcagta tgagfttaag atcacatctt gcttccatga aaacttgccc ctaatactga    780
caagggttgt ccttgggata gccttacaag tcgatgagcag ttacatcaca ttcctctctt    840
attccctagt aacacaggta tataatgtca aactaacct caaattactt aattaagaca    900
ttattatcct tttttgttg cacaatgatc acattcagat tcaatcgtat gaccttatgt    960
atacaatcct aattcttcac cactagaccg actctagtgg ttataaatta tttcccttct   1020
cttactatat atatatatta ccttgaagat gggatctcac atgaagaaaa caatcttga    1080
ggagcaaaact gcaaaggcac ttaagaaatg gcaaaaggct gcaaaggaca aga        1133

```

<210> 6

5 <211> 458

<212> ADN

<213> Glycine max

<400> 6

```

cacgctcact tggctatcat tagcaccact agtgatactt ctattagtgg gcaccaagct    60
tgaacttata atcatggaaa tggcccaaca aatccaagac cgagccacaa ttgttagagg    120
agtccctatt gtagagccaa acaacaagta tttttggtt aaccggcccc agtggattat    180
cttcttaatt cattttacct tgttcgagaa tgcattccaa atagcctttt tcttgtggac    240
atggtatgag ttaagatca catcttgctt ccatgaaaac ttgccctaa tactgacaag    300
ggttgtcctt gggatagcct tacaagtcgt atgcagttac atcacattcc ctctctattc    360
cctagtaaca cagatgggat ctcatatgaa gaaaacaatc tttgaggagc aaactgcaaa    420

ggcacttaag aaatggcaaa aggctgcaaa ggacaaga                                458

```

10 <210> 7

<211> 152

<212> PRT

<213> Glycine max

ES 2 382 898 T3

<400> 7

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

<210> 8

<211> 1905

5 <212> ADN

<213> Glycine max

<400> 8

ttttctcctt cattctagtc tagtcttttt cttctttttt tcccccatgt atagctccaa 60  
 gttcagaaag ctgttttggt ctgtgttggt ttcattggctc tgttttggag gtttggccat 120  
 ggcagcaggt gaaagtagca gcagctccag agacctagac cagacaccaa cgtgggccgt 180  
 tgctgctgtc tgtactgttt tcatcttggt atccatagca ctcgaaaaga gtctccacaa 240  
 agttgggacg tggcttgac aaaagaaaa gaaggcttg cttgaagctc tggagaaggt 300  
 caaggctgag ttgatgattt taggtttcat ttcactgctt ttgactttcg ggcagagtta 360  
 cattgtcaga atatgtattc ccgaaaagct ggcagaacaat atgttaccat gtccgtataa 420

ES 2 382 898 T3

atataaggag gacaaaaagg catcagatag tgaagaggaa catcgtagga aacttttattc 480  
 ttatgaacgt agatatttag ctgctgatac tacctcgttc aaatgcagca gggagggaca 540  
 cgagccactt ttatctgtca atggattgca ccagttacac atcctcgat tcttcttagc 600  
 agtcattcat gtgctttaca gtgctattac aatgatgctt ggaagactaa agatacgtgg 660  
 atggaaggca tgggaagcgg agacttcaac tcataattat gagttcgcca atgctgcttc 720  
 aagatttaga cttactcatg aaacatcatt cgtgagagcc cattccagtt ttttgactag 780  
 gattcccatc ttcttctaca ttcgctgctt ctttaggcag ttctataggt ctgtaaataa 840  
 gactgactac ctcaacttgc gcaatgggtt tactactgtc cacctggctc ctggaagtaa 900  
 atttaatttc caaaagtata tcaaaagatc attagaagat gacttcaagg tggctcgtagg 960  
 agttagtctt atcctctggg catcagttgt agtttacctt ctcatcaatg ttaatggatg 1020  
 gcacaccgta ctttgggcag ccttaattcc tgttgttata attttggctg ttggaacaaa 1080  
 acttcaagcc atattggcaa atatggctct tgaaatcacg gaaagacatg cagttgtcca 1140  
 aggaatgcct cttgtccaag gctcagacaa atacttttgg tttggtcagc cacagttagt 1200  
 tctacatctt atccattttg ctttgttcca gaatgcgctt caaataacat atatcttgtg 1260  
 gatatgggat tcttttgggt tgagaaactg tttccgtact gactacaagc ttgcagtagt 1320  
 aaaagtagct ctagggattt tgatgctatg cctctgcagc tatatcacc cttccattata 1380  
 tgctcttgta actcagatgg gttcaaggat gaaaacagca atatttgacg agcaaacaaa 1440  
 caaggctctg aagaaatggc acatggctgc gaagaagaag cagggaggag cagtgacgct 1500  
 aggaaagtcg agtgcacgaa tcatggatgg aagccccatt ggtaattctt caacagtgca 1560  
 ctccactggc cccacactac accgtttcaa aactactggc cactcaacc cctcctcatc 1620  
 aacagcgtac gaggatcaag atcaagatca tgaatatgaa tccgatggtg ttgagttgtc 1680  
 tccgttggcg tcgcaacaaa caagcttcat tgtaagagtt gatcatggcg accaacaaca 1740  
 agcagaacat agacaagata gtgagggaga aaccaacagt agtagtgaag gtgaattctc 1800  
 atttgtcaaa cctgaccctg tggaaattag aaccaccaca tagcatatga tcatatattc 1860  
 atctctattc ttatacataa atctttacat aaaaaaaaa aaaaa 1905

<210> 9

<211> 598

<212> PRT

5 <213> Glycine max

<400> 9

Met Tyr Ser Ser Lys Phe Arg Lys Leu Phe Cys Ser Val Leu Phe Ser  
 1 5 10 15  
 Trp Leu Cys Phe Gly Gly Leu Ala Met Ala Ala Gly Glu Ser Ser Ser  
 20 25 30  
 Ser Ser Arg Asp Leu Asp Gln Thr Pro Thr Trp Ala Val Ala Ala Val  
 35 40 45

ES 2 382 898 T3

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

ES 2 382 898 T3

Asn Val Asn Gly Trp His Thr Val Leu Trp Ala Ala Leu Ile Pro Val  
 325 330 335

Val Ile Ile Leu Ala Val Gly Thr Lys Leu Gln Ala Ile Leu Ala Asn  
 340 345 350

Met Ala Leu Glu Ile Thr Glu Arg His Ala Val Val Gln Gly Met Pro  
 355 360 365

Leu Val Gln Gly Ser Asp Lys Tyr Phe Trp Phe Gly Gln Pro Gln Leu  
 370 375 380

Val Leu His Leu Ile His Phe Ala Leu Phe Gln Asn Ala Phe Gln Ile  
 385 390 400

Thr Tyr Ile Leu Trp Ile Trp Tyr Ser Phe Gly Leu Arg Asn Cys Phe  
 405 410 415

Arg Thr Asp Tyr Lys Leu Ala Val Val Lys Val Ala Leu Gly Ile Leu  
 420 425 430

Met Leu Cys Leu Cys Ser Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Tyr Ala Leu Val  
 435 440 445

Thr Gln Met Gly Ser Arg Met Lys Thr Ala Ile Phe Asp Glu Gln Thr  
 450 455 460

Asn Lys Ala Leu Lys Lys Trp His Met Ala Ala Lys Lys Lys Gln Gly  
 465 470 475 480

Gly Ala Val Thr Leu Gly Lys Ser Ser Ala Arg Ile Met Asp Gly Ser  
 485 490 495

Pro Ile Gly Asn Ser Ser Thr Val His Ser Thr Gly Pro Thr Leu His  
 500 505 510

Arg Phe Lys Thr Thr Gly His Ser Thr Arg Ser Ser Ser Thr Ala Tyr  
 515 520 525

Glu Asp Gln Asp Gln Asp His Glu Tyr Glu Ser Asp Gly Val Glu Leu  
 530 535 540

Ser Pro Leu Ala Ser Gln Thr Thr Ser Phe Ile Val Arg Val Asp His  
 545 550 555 560

Gly Asp Gln Gln Gln Ala Glu His Arg Gln Asp Ser Glu Gly Glu Thr  
 565 570 575

Asn Ser Ser Ser Glu Gly Glu Phe Ser Phe Val Lys Pro Asp Pro Val  
 580 585 590

Glu Ile Arg Thr Thr Thr  
 595

<210> 10

<211> 1179

5 <212> ADN

ES 2 382 898 T3

<213> Glycine max

<400> 10

```
gctgttggaa caaaacttca agccatactg gcaaatatgg ctcttgaaat cacagaaaga    60
catgcagttg tccaaggaat gcctcttgtc caaggctcag acaaatactt ttggtttggg    120
cagccacagt tagttcttca tcttatccat tttgctttgt tccagaatgc gttccaata    180
acatatatct tgtggatatg ggtaatgaag ttcattacac tatcttgact attggcta    240
gagttttgct tgtctatatt cctgaataat aaaagaacaa ttttttattt gcagtattct    300
tttgggctga gaaattgttt ccatgctgac tacaagcttg caatagtgaag agtagcttta    360
gggcttgggg tgctatgcct ctgcagctac atcaccttc cattatatgc tcttgttact    420
cagatgggct cgagaatgaa aaaatcaata tttgacgaac aaacgtcgaa ggcgttgaag    480
aatggcaca tggctgtgaa aaagaagcaa ggagtgaac ttggaaattc caaggtgcga    540
gccctggatg gaagcaccac tgattcaaca atacactctt ctggccccac actacaccga    600
tacaaaacta ccggtcactc aactcacttc acaccaaact atgatgacca agatgattac    660
cattctgaca ctgagttgct tcccatttca ccaacagcaa acttgatagt aagagtggac    720
catgatgagg aagaagcaaa agaaaatgaa cacccaacag ccaacaatca agaggtgcct    780
ttacgtttga caagcctgga aagaagcatg aaatagcata agaagttact ctctattcaa    840
ccatttttgg ttcttttact taatatatct tgaccttggt tagagcttcc tagatattgt    900
tatacttgat aatgatatag tcagttttgt atattcttgt tcttaaaaca cttgccggca    960
ttggaaagtt tcaccttgct caaaatcatg cttactagct ttgattcatg tgcttgagaa   1020
aaaggctcat aaggagcaag tagaggacag aattgttggg tatattatgt tatatgttca   1080
aagtgtgtta cataaatccc aattatataa gctttctggt caagtacaac aaatagaaaa   1140
atatacattc agttaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa   1179
```

<210> 11

5 <211> 240

<212> PRT

<213> Glycine max

<400> 11

ES 2 382 898 T3

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

<210> 12

<211> 813

<212> ADN

5 <213> Oryza sativa

<400> 12

ES 2 382 898 T3

```

cctcgatgca ataactaatt taactataat tgatTTTTct tgggTTTTct gcagggcaag    60
gtggcgctga tgcggcaaaa gagcatgcac cagctgcaca ttttcatctt cgtgctcgcc    120
gtgttccatg ttacctactg cgatcatcacc atgggTTtag ggcgcctcaa agtgagTTtg    180
tcgttctgtc cctcatgcac atgtTTTTctc tagttctagc aagattgtca gtccttcaaa    240
tggattgTTt cgacaagaaa cccaatttat taatttgcca gtaaatatat aataattggt    300
ctttcttggT tttagatgaa gaaatgggaa gaagtgggag tcacaagacc aactcattgg    360
agtaccaagt tcgcaatcgg tagtgaatta agaatctccc taactatttc atttcagaac    420

ctttatgata atgtcttggA agaggaggag caaatcagct gaaaatatga tcgatccatg    480
cagatccttc acgattcagg ttcacgcatc agacgtcgtt cgtgaagcgg catctgggat    540
cattctcaag caccctggg ctcagatgga tcgtgagtta tcaatctccg aatacatgct    600
tgTTTTtTat tcttgcaact ggcctagctg ttccaattca atccatattt tttgaaaaaa    660
aaaaatattc atgccgtgTT tgttgTTtagg tagcattctt caggcagttc tttgggtccg    720
tcaccaaggt ggactacctg accatgcggc aaggcttcat caatgtatat actaatcaaa    780
cctgaccaat tcaacattga tgatgcaaac aga                                813

```

<210> 13

<211> 5277

<212> ADN

5 <213> Oryza sativa

<400> 13

ES 2 382 898 T3

atggcagggtg ggagatcggg atcgcgggag ttgccggaga cgccgacgtg ggcggtggcc	60
gtcgtctgcg ccgtcctcgt gctcgtctcc gtcgccatgg agcacggcct ccacaacctc	120
agccatgtac ccgcgcgcgc acgcggtgtg ctcctctctc gagttaattt ggttgttgtt	180
gttgttgtgt tcttgtgaca tctcaattaa catccgatcc tggtcgatcg atcgccctgt	240
ggtggcgcta ctgcttgcat tgcagtgggt ccgtaggcgg cagaagaagg ccatgggcga	300
cgccctcgac aagatcaaag caggtcacc tcagcctcag ctcaccctca gctagctctt	360
actccctcca tccctaaatg tttgacgccc ttgacttttt taaatatggt tgaccgttcg	420
tcttattcaa aaaatttaag taattattaa ttctttttct accatttggat tcattgctaa	480
atatactatt atgtatacat atagttttac atatttcacc aaagttttta aataagacga	540
atggtcaaac atgtttaaaa cagtcaatgg catcaaacat ttagggaaga agggaatatt	600
atattgtctg tcccccttag ccactttgct gcctccctcg tcattttttc aagtatttta	660
cgcaagactg ggtcctcaa atcaaacgtc acaataaagc cgtttatagt ttcctttcgc	720
tttttaaggg gggactactt gtatttaatc atggaggaaa ctaccagtcg gatgtccgat	780
tacttaaaaa aaatcgggt gactaatttt tttggttgat catcggtgaa atattagggt	840
atatatgtta aaaaaaatca gccacaaaca atgaaatatt ttgtgaaaca catattagac	900
acgttgaaac gtatcattgt tacgtataaa acatctaattg ttaacagatt aaaacatag	960
tttttctttc atcagaatat aatcatgcga tatattattg taaagatata attacaacga	1020
atacaacggt gtgatcggat tatatatata tattagtagt ttaagagaaa aatcattttg	1080
aagattacta gatacataca cgtatagatg gatgaagtgg agagagatta gagataagta	1140
gttatatgaa tttttrgaaa cacacttaag acatatgttc aaacatactg ctattatgta	1200
tgaaatattg agttttaacg gtttaaaaca catattcttt taattagaat gtaataatgt	1260
gatatcttgt tgtaaaattt aattacatct aatataacgg tgtgattaga ttgtatgttg	1320
gataacatgc ccatcggttg gcttattcag ggaataagcc aaacggtata tttgcaaacg	1380
aaaaataatt tgtaaaaaa acttttatgt atgtgttctt aacgatctag cagcaaaggc	1440

ES 2 382 898 T3

tgaaaaataa acttcgatga aaaatctcaa aatcaactct taaaattcaa attttgctt 1500  
 ataagtatag ttccctaacta gtttagaaga aaaaatattt aaagcgggga agaggaaaag 1560  
 gaataaacta atagctaaat tattgcatgc atgtagcgat ttgaggacga ccgagttggt 1620  
 ttgtctggat cagccgaccg agacagagca atcttcttta atcataaatg accagaaaaa 1680  
 ccataccagt tcatacaaat ggaccgagtc agagtcatta catatctttc attggtgctc 1740  
 acaggattca ccatgttctt atgggaataa tttttaactc tcaaattggt atgattttga 1800  
 actctcattt ttgagagaga attaacaagc gagcgagcaa tcaggccaaa aaggagaaaag 1860  
 aaaaattatt ttgttaatt tgttttttta aggtagggtg gaggagtcac tacatgattt 1920  
 ttttttatat tccctcgttg attatatgct gttcaaatgg ttatgatttt tttaaaaaat 1980  
 aacaacaata caaattagta tgtgatagat catttcacga gcatgtagga ttaaatttaa 2040  
 cttctgtaaa ttacaaaaca aacaagttta actgttaata tacattaaat ttgttttttt 2100  
 tcaacttagg aattgaattt tatgtatata tttgtaaaat gatataataa tttatctttt 2160  
 taaaaaataa attatttaga tggcacacaa actagaaaac caccgcagtt ctcatatctc 2220  
 ttgtcctatc tgcacttgca gagctgatgc tgctgggctt catatccctg cttctcaccg 2280  
 tggcacaggc gcccatctcc aagatctgca tccccaagtc ggctgccaac atcttggtgc 2340  
 cgtgcaaggc aggccaaagt gccatcgaag aagaagcagc aagtgatcgc cggctcttgg 2400  
 ccggcgcggc cggcggggac tactgctcga aattcgatgt gagaataaca ccagctgccg 2460  
 gcaagcacia cctcgatgca ataactaatt taactataat tgatttttct tgggttttct 2520  
 gcagggcaag gtggcgctga tgtcgcaaaa gagcatgcac cagctgcaca ttttcatctt 2580  
 cgtgctcggc gtgttccatg ttacctactg cgtcatcacc atgggtttag ggcgcctcaa 2640  
 agtgagtttg tcgttctgct cctcatgcac atgttttctc tagttctagc aagattgtca 2700  
 gtccttcaa tggattgttt gcacaagaaa cccaatttat taatttgcca gtaaataat 2760  
 aataattggt ctttcttggg tttgatgaa gaaatggaag aagtgggagt cacagaccaa 2820  
 ctcatggag tatcagttcg caatcggtag tgaattaaga atctccctaa ctatttcatt 2880  
 tcagaacctt tatgataatg tcttgaaaga ggaggagcaa atcagctgaa aaatatgatc 2940  
 gatccatgca gatccttcac gattcagggt cacgcatcag acgtcgttcg tgaagcggca 3000  
 tctgggatca ttctcaagca cccctgggct cagatggatc gtgagttatc aatctccgaa 3060  
 tacatgcttg ttttttattc ttgcaactgg cctagctggt ccaattcaat ccatatcttt 3120  
 tgaaaaaaa aatattcatg ccgtgtttgt tgttaggtag cattcttcag gcagttcttt 3180  
 gggctcgtca ccaaggtgga ctacctgacc atgcggcaag gcttcatcaa tgtatatact 3240  
 aatcaaacct gaccaatca acattgatga tgcaaacaga gaccaggttt ttttttcgag 3300  
 tgtgcattga gtaattggtt tagcttcttc tcttttgag gcgcattgt cgcagaatag 3360  
 caagttcgac ttccacaaat acatcaagag gtctttggag gacgacttca aagttgtcgt 3420  
 tggcatcagg tccgtcctcg ctttattaat tataggactc ttatattcaa catttttttt 3480  
 ataaagaac atatttagtc tccagttgtg tatgtgtatg tggatcttga cacatttggc 3540

ES 2 382 898 T3

tggttttgca gcctccctct gtggttcgtc ggaatccttg tactcttcct cgatatccac 3600  
 ggtaatcctt gcctatctt attctgtttt ttactctcaa aaccttggtc tgaattggtc 3660  
 ttataatcac catcgatctt ttttcaactt tttccccgcg tgtagggtctt ggcacactta 3720  
 tttggatctc ttttgttctt ctcatcgtaa gagcgaatc tccctgtcca aagaaacagt 3780  
 taacataatt aattatgctt taatttatca tgaaaattaa tatgatcata taactaatga 3840  
 acaaacattc atgtgaatgc caccgttgc tcagatcgtc ttgttagttg ggaccaagct 3900  
 agagatggtg atcatgcaga tggccaaga gatacaggac agggccactg tgatccaggg 3960  
 agcacctgtg gttgaaccaa gcaacaagta cttctggttc aaccgccctg actgggtctt 4020  
 gttcttcata cacctgacac tcttccatgt acatgtttaa aacctaaacc ttgctgctca 4080  
 actacaaata gtactttatc tttcacaatt aacacctaataactaacat agcatccatc 4140  
 ctttgtggc tactgatcga tgggacgacg gatcgatgat caccagaacg catttcagat 4200  
 ggcgcatttc gtatggacta tgggtgtgat gctacttgct tagttgttgc cattatcagt 4260  
 tcttaagcaa attaagtgtg atgcatgcac tgactaatga gacaaaaaat gacacagctt 4320  
 gttcatcgat ctggttgttt tgtgtgtgac aggcaacacc tggcttgaag aaatgcttcc 4380  
 atgaaaatat ttggctgagc atcgtggaag tcattgtggg gatctctctt cagggtgctat 4440  
 gcagctacat caccttcccg ctctacgagc tcgtcacaca ggtgaacaag ccattcacia 4500  
 attctattag cagtttctta attgacgacg ctgttaattt ttagacacac gttttgacca 4560  
 tttgtcttat taaaaatatt tatgtaatta tcatttgagt tgtttatca ctaaaagtac 4620  
 tttttaaata atttatattt tgcatttga caattctttt aataagataa tgggtcaaca 4680  
 agtgtcacia agttaacagc atcatctatt aagaaaagga gggggtttt ttttgaatt 4740  
 ttgcaaaatt tgttcaaat cagtcaaaa cctttttttt gtttcgaaat ttcagtttca 4800  
 ctaccagtcc ccataaaatg tcttttctt atttccacia tattgaacc atgagatgcc 4860  
 ctttgtgtt gtatgtgtt tggccatcac ttgcagatgg gatcgaacat gaagaagaca 4920  
 atcttcgagg agcaaacgat gaaggcgctg atgaactgga ggaagaaggc gatggagaag 4980  
 aagaaggctc gggacgaggc cgcgttctg ggcgagatga gctcgaact cgcgacgccc 5040  
 gctcgaacc ggtccgctc gccggtgac ctgctgacg atcacaggc gaggtcggac 5100  
 gaccgcccga gcccaatcac ggtggcctca ccaccggcac cggaggagga catataccc 5160  
 gtgccggcgg cggctgctc tcgccagctg ctagacgacc cggcgacag gaggtggatg 5220  
 gcatcctcgt cggccgacat cgccgattct gatttttctt tcagcgaca acggtga 5277

<210> 14

<211> 540

<212> PRT

5 <213> Oryza sativa

<400> 14

Met Ala Gly Gly Arg Ser Gly Ser Arg Glu Leu Pro Glu Thr Pro Thr  
 1 5 10 15

ES 2 382 898 T3

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

ES 2 382 898 T3

Leu Gly Thr Leu Ile Trp Ile Ser Phe Val Pro Leu Ile Ile Val Leu  
 290 295 300

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

Ile Gln Asp Arg Ala Thr Val Ile Gln Gly Ala Pro Val Val Glu Pro  
 325 330 335

Ser Asn Lys Tyr Phe Trp Phe Asn Arg Pro Asp Trp Val Leu Phe Phe  
 340 345 350

Ile His Leu Thr Leu Phe His Asn Ala Phe Gln Met Ala His Phe Val  
 355 360 365

Trp Thr Met Ala Thr Pro Gly Leu Lys Lys Cys Phe His Glu Asn Ile  
 370 375 380

Trp Leu Ser Ile Val Glu Val Ile Val Gly Ile Ser Leu Gln Val Leu  
 385 390 395 400

Cys Ser Tyr Ile Thr Phe Pro Leu Tyr Ala Leu Val Thr Gln Met Gly  
 405 410 415

Ser Asn Met Lys Lys Thr Ile Phe Glu Glu Gln Thr Met Lys Ala Leu  
 420 425 430

Met Asn Trp Arg Lys Lys Ala Met Glu Lys Lys Lys Val Arg Asp Ala  
 435 440 445

Asp Ala Phe Leu Ala Gln Met Ser Val Asp Phe Ala Thr Pro Ala Ser  
 450 455 460

Ser Arg Ser Ala Ser Pro Val His Leu Leu Gln Asp His Arg Ala Arg  
 465 470 475 480

Ser Asp Asp Pro Pro Ser Pro Ile Thr Val Ala Ser Pro Pro Ala Pro  
 485 490 495

Glu Glu Asp Ile Tyr Pro Val Pro Ala Ala Ala Ala Ser Arg Gln Leu  
 500 505 510

Leu Asp Asp Pro Pro Asp Arg Arg Trp Met Ala Ser Ser Ser Ala Asp  
 515 520 525

Ile Ala Asp Ser Asp Phe Ser Phe Ser Ala Gln Arg  
 530 535 540

<210> 15

<211> 653

<212> ADN

5 <213> Linum usitatissimum

<400> 15

ES 2 382 898 T3

```
acgaattcga gctcgggtacc cgatcatagc ggcacattta gctcctggaa gtgagagcag 60
attcgacttc cagaaatagc tcaacagatc acttgaggat gacttcaaag ttgtttagg 120
gatcagtcgg attctatggg tttttgcagt cttgttctg ctatccaata cacatggatg 180
ggtagcatat ctgtggctac cctttattcc actaatcata atcctgggtg ttggtacaaa 240
gctacaagtg atcataacc agctaggact aagcatacaa gacagaggag atgtggtgaa 300
gggtgccctt gtggttcagc caggagatga cctcttctgg ttggacgcc ctcgtctcgt 360
tctcttcctc atccatttct gcctcttcca gaatgcattt caacttgctt tcttcatatg 420
gagtgtgtat gaattcggaa tcaaaacttg cttccacgag aaaaccgagg acattgtcag 480
agcttctgga ttggttccga accgtgatac atcagcaaca caaaccacgg agctgtccaa 540
aggcaagctg atgatggctg atacttgctt tcctaccgaa gatttggtag ggatggtagt 600
aacagctgct cattctggga aaaggttttt cgtagattct atacgctatg atc 653
```

<210> 16

<211> 217

<212> PRT

5 <213> Linum usitatissimum

<400> 16

ES 2 382 898 T3

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

<210> 17

<211> 1239

<212> ADN

5 <213> Triticum aestivum

<400> 17

ES 2 382 898 T3

```

atggcggacg acgacgagta cccccagcg aggacgctgc cggagacgcc gtcctgggcg      60
gtggccctcg tcttcgccgt catgatcatc gtgtccgtcc tcctggagca cgcgctccat     120
aagctcggcc attggttcca caagcggcac aagaacgcgc tggcggaggc gctggagaag     180
atcaaggcgg agctcatgct ggtgggcttc atctcgctgc tgctcgccgt gacgcaggac     240
cccatctccg ggatatgcat ctccgagaag gccgccagca tcatgcggcc ctgcaagctg     300
ccccctggct ccgtaagag caagtacaaa gactactact gcgcaaaca gggcaaggtg     360
tcgctcatgt ccacgggcag cttgcaccag ctgcacatat tcatcttcgt gctcgccgctc     420
ttccatgtca cctacagcgt catcatcatg gctctaagcc gtctcaaaat gagaacctgg     480
aagaaatggg agacagagac cgcctccctg gaataccagt tcgcaaatga tcctgcgcgg     540
ttccgcttca cgcaccagac gtcgctcgtg aagcggcacc tgggcctctc cagcaccccc     600
ggcgtcagat gggtggtggc cttcttcagg cagtcttca ggtcggtcac caaggtggac     660
tacctcacct tgagggcagg cttcatcaac gcgcatttgt cgcataacag caagttcgac     720
ttccacaagt acatcaagag gtccatggag gacgacttca aagtcgtcgt tggcatcagc     780
ctcccgcgtg ggtgtgtggc gatcctcacc ctcttccttg acattgacgg gatcggcacg     840
ctcacctgga tttctttcat ccctctcgtc atcctcttgt gtgttggaa caagctggag     900
atgatcatca tggagatggc cctggagatc caggaccggg cgagcgtcat caagggggcg     960
cccgtggttg agcccagcaa caagttcttc tggttccacc gccccgactg ggtcctcttc    1020
ttcatacacc tgacgctatt ccagaacgcg tttcagatgg cacatttcgt gtggacagtg    1080
gccacgcccg gcttgaagaa atgcttccat atgcacatcg ggctgagcat catgaaggtc    1140
gtgctggggc tggctcttca gttcctctgc agctatatca ccttcccgt ctacgcgctc    1200
gtcacacaga tgggatcaaa catgaagagg tccatcttc                                1239

```

<210> 18

<211> 413

<212> PRT

5 <213> Triticum aestivum

<400> 18

ES 2 382 898 T3

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

Pro Ser Trp Ala Val Ala Leu Val Phe Ala Val Met Ile Ile Val Ser  
20 25 30

Val Leu Leu Glu His Ala Leu His Lys Leu Gly His Trp Phe His Lys  
35 40 45

Arg His Lys Asn Ala Leu Ala Glu Ala Leu Glu Lys Ile Lys Ala Glu  
50 55 60

Leu Met Leu Val Gly Phe Ile Ser Leu Leu Leu Ala Val Thr Gln Asp  
65 70 75 80

Pro Ile Ser Gly Ile Cys Ile Ser Glu Lys Ala Ala Ser Ile Met Arg  
85 90 95

Pro Cys Lys Leu Pro Pro Gly Ser Val Lys Ser Lys Tyr Lys Asp Tyr  
100 105 110

Tyr Cys Ala Lys Gln Gly Lys Val Ser Leu Met Ser Thr Gly Ser Leu  
115 120 125

His Gln Leu His Ile Phe Ile Phe Val Leu Ala Val Phe His Val Thr  
130 135 140

Tyr Ser Val Ile Ile Met Ala Leu Ser Arg Leu Lys Met Arg Thr Trp  
145 150 155 160

Lys Lys Trp Glu Thr Glu Thr Ala Ser Leu Glu Tyr Gln Phe Ala Asn  
165 170 175

Asp Pro Ala Arg Phe Arg Phe Thr His Gln Thr Ser Phe Val Lys Arg  
180 185 190

His Leu Gly Leu Ser Ser Thr Pro Gly Val Arg Trp Val Val Ala Phe  
195 200 205

Phe Arg Gln Phe Phe Arg Ser Val Thr Lys Val Asp Tyr Leu Thr Leu  
210 215 220

Arg Ala Gly Phe Ile Asn Ala His Leu Ser His Asn Ser Lys Phe Asp  
225 230 235 240

Phe His Lys Tyr Ile Lys Arg Ser Met Glu Asp Asp Phe Lys Val Val  
245 250 255

ES 2 382 898 T3

Val Gly Ile Ser Leu Pro Leu Trp Cys Val Ala Ile Leu Thr Leu Phe  
                   260                                  265                                  270  
 Leu Asp Ile Asp Gly Ile Gly Thr Leu Thr Trp Ile Ser Phe Ile Pro  
                   275                                  280                                  285  
 Leu Val Ile Leu Leu Cys Val Gly Thr Lys Leu Glu Met Ile Ile Met  
                   290                                  295                                  300  
 Glu Met Ala Leu Glu Ile Gln Asp Arg Ala Ser Val Ile Lys Gly Ala  
                   305                                  310                                  315                                  320  
 Pro Val Val Glu Pro Ser Asn Lys Phe Phe Trp Phe His Arg Pro Asp  
                   325                                  330                                  335  
 Trp Val Leu Phe Phe Ile His Leu Thr Leu Phe Gln Asn Ala Phe Gln  
                   340                                  345                                  350  
 Met Ala His Phe Val Trp Thr Val Ala Thr Pro Gly Leu Lys Lys Cys  
                   355                                  360                                  365  
 Phe His Met His Ile Gly Leu Ser Ile Met Lys Val Val Leu Gly Leu  
                   370                                  375                                  380  
 Ala Leu Gln Phe Leu Cys Ser Tyr Ile Thr Phe Pro Leu Tyr Ala Leu  
                   385                                  390                                  395                                  400  
 Val Thr Gln Met Gly Ser Asn Met Lys Arg Ser Ile Phe  
                   405                                  410

<210> 19

<211> 1934

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 19

ES 2 382 898 T3

```

atccagtg  tggacataa  aagactcttc  cttgtctgt  tttttgttc  cagattcatc  60
tttacttatt  gactaaattc  tctctgggtg  gagaagtaaa  atgggtcacg  gaggagaagg  120
gatgtcgctt  gaattcactc  cgacgtgggt  cgtcgccgga  gtttgtacgg  tcatcgtcgc  180
gatttcactg  gcggtggagc  gtttgcctca  ctatttcggt  actgttctta  agaagaagaa  240
gcaaaaaccc  ctttacgaag  cccttcaaaa  ggtaaagaa  gagctgatgt  tgtaggggt  300
tatatcgctg  ttactgacgg  tattccaagg  gctcatttcc  aaattctgtg  tgaaagaaaa  360
tgtgcttatg  catatgcttc  catgttctct  cgattcaaga  cgagaagctg  gggcaagtga  420
acataaaaac  gttacagcaa  aagaacattt  tcagactttt  ttacctattg  ttggaaccac  480
taggcgtcta  cttgctgaac  atgctgctgt  gcaagttggt  tactgtagcg  aaaagggtaa  540
agtaccattg  ctttcgcttg  aggcttgca  ccatctacat  attttcatct  tcgtcctcgc  600
catatcccat  gtgacattct  gtgtccttac  cgtgattttt  ggaagcacia  ggattcacca  660

atggaagaaa  tgggaggatt  cgatcgcaga  tgagaagttt  gaccccgaaa  cagctctcag  720
gaaaagaagg  gtcactcatg  tacacaacca  tgcttttatt  aaagagcatt  ttcttggtat  780
tggcaaagat  tcagtcaccc  tcggatggac  gcaatccttt  ctcaagcaat  tctatgattc  840
tgtgacgaaa  tcagattacg  tgactttacg  tcttggtttc  attatgacac  attgtaaggg  900
aaacccaag  ctttaatttc  acaagtatat  gatgctgct  ctagaggatg  atttcaaca  960
agttggtggt  attagttggt  atctttggat  ctttgcgtc  atctttttgc  tgctaaatgt  1020
taacggatgg  cacacatatt  tctggatagc  atttattccc  tttgctttgc  ttcttgctgt  1080
gggaacaaag  ttggagcatg  tgattgcaca  gttagctcat  gaagttgcag  agaaacatgt  1140
agccattgaa  ggagacttag  tggtgaaacc  ctcatagtag  catttctggt  tcagcaaac  1200
tcaaattggt  ctctacttga  tccattttat  cctcttcag  aatgcttttg  agattgcgtt  1260
tttcttttgg  atttgggtta  catacggctt  cgactcgtgc  attatgggac  aggtgagata  1320
cattgttcca  agattgggtta  tcggggctct  cattcaagtg  ctttgcagtt  acagtacact  1380
gcctctttac  gccatcgtct  cacagatggg  aagtagcttc  aagaaagcta  tattcgagga  1440
gaatgtgcag  gttggtcttg  ttggttgggc  acagaaagtg  aaacaaaaga  gagacctaaa  1500
agctgcagct  agtaatggag  acgaaggaag  ctctcaggct  ggtcctggtc  ctgattctgg  1560
ttctggttct  gctcctgctg  ctggtcctgg  tgcaggtttt  gcaggaattc  agctcagcag  1620
agtaacaaga  aacaacgcag  gggacacaaa  caatgagatt  acacctgatc  ataacaactg  1680
agcagagata  ttatcttttc  catttagagg  atcatcatca  gattttagct  tcaaggtccg  1740
gttttgggt  ttatacataa  gttatagtg  cttgattttt  ttgtttgtt  acaaagttac  1800
catctttgga  ttagaattgg  gaaattgaat  ctgtttgtat  attgtattat  ttggaacatt  1860
gtggatgccc  atggatatgt  ttctgttcaa  ttattttggt  ttgggtaat  gaaattgaa  1920
accaacgaaa  aacc  1934

```

<210> 20

<211> 526

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 20

ES 2 382 898 T3

Met Gly His Gly Gly Glu Gly Met Ser Leu Glu Phe Thr Pro Thr Trp  
1 5 10 15  
Val Val Ala Gly Val Cys Thr Val Ile Val Ala Ile Ser Leu Ala Val  
20 25 30  
Glu Arg Leu Leu His Tyr Phe Gly Thr Val Leu Lys Lys Lys Lys Gln  
35 40 45  
Lys Pro Leu Tyr Glu Ala Leu Gln Lys Val Lys Glu Glu Leu Met Leu  
50 55 60  
Leu Gly Phe Ile Ser Leu Leu Leu Thr Val Phe Gln Gly Leu Ile Ser



ES 2 382 898 T3

Leu Val Val Lys Pro Ser Asp Glu His Phe Trp Phe Ser Lys Pro Gln  
 355 360 365

Ile Val Leu Tyr Leu Ile His Phe Ile Leu Phe Gln Asn Ala Phe Glu  
 370 375 380

Ile Ala Phe Phe Phe Trp Ile Trp Val Thr Tyr Gly Phe Asp Ser Cys  
 385 390 395 400

Ile Met Gly Gln Val Arg Tyr Ile Val Pro Arg Leu Val Ile Gly Val  
 405 410 415

Phe Ile Gln Val Leu Cys Ser Tyr Ser Thr Leu Pro Leu Tyr Ala Ile  
 420 425 430

Val Ser Gln Met Gly Ser Ser Phe Lys Lys Ala Ile Phe Glu Glu Asn  
 435 440 445

Val Gln Val Gly Leu Val Gly Trp Ala Gln Lys Val Lys Gln Lys Arg  
 450 455 460

Asp Leu Lys Ala Ala Ala Ser Asn Gly Asp Glu Gly Ser Ser Gln Ala  
 465 470 475 480

Gly Pro Gly Pro Asp Ser Gly Ser Gly Ser Ala Pro Ala Ala Gly Pro  
 485 490 495

Gly Ala Gly Phe Ala Gly Ile Gln Leu Ser Arg Val Thr Arg Asn Asn  
 500 505 510

Ala Gly Asp Thr Asn Asn Glu Ile Thr Pro Asp His Asn Asn  
 515 520 525

<210> 21

<211> 2148

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 21

```

gaataacgcc ttcttagt tacagtctct cgttgcgggt cttatcttct tcttcttctt    60
ccctctttcg tctgtctat attatgacca gattcaaaat tgcgtagcgt actaattcaa    120
tatagagaga agttagatca aaagaagaac acgaaactct gactgtgtct ctctttctct    180
tcgtgtgttt ctatatttat atataaaaag acaagatctc tggctctggaa ttagaagaat    240
cttatttggg gtttttctt aggattaagc tctaattggca gatcaagtaa aagagcggac    300
tttagaggag acctctacgt gggcagttgc tgttgtttgc tttgtcttac tctttatttc    360
gattgtcctc gaacattcta ttcacaaaat tggaaacctgg tttaaaaga agcacaagca    420
ggctcttttt gaagctcttg aaaaggtcaa agcagagctt atgctgttgg gattcatatc    480
actactactc acaattggac aaacaccaat ctcaaatatc tgcattctccc agaaagtgc    540

```

ES 2 382 898 T3

gtcaacaatg cacccttgca gtgctgctga agaagctaaa aaatacggca agaaagacgc 600  
 cggaaagaaa gatgatggag atggagataa acccggtcga agacttcttc ttgagttagc 660  
 tgaatcttat atccatagaa gaagtttagc caccaaaggc tatgacaaat gtgcagagaa 720  
 ggggaaagtg gcttttgtat ctgcttatgg aatccaccag ctgcatatat tcatcttcgt 780  
 gctcgcggtt gttcatgttg tttactgcat tgttacttat gctttcggaa agatcaagat 840  
 gaggacgtgg aagtcgtggg aggaagagac aaagacaata gagtatcagt attccaacga 900  
 tcctgagagg ttcaggtttg cgagggacac atcttttggg agaagacatc tcaatttctg 960  
 gagcaagacg agagtcacac tatggattgt ttgttttttt agacagtctt ttggatctgt 1020  
 caccaaagtt gattacttag cactaagaca tggtttcatc atggcgcatt ttgctcccgg 1080  
 taacgaatca agattcgatt tccgcaagta tattcagaga tcattagaga aagacttcaa 1140  
 aaccgttgtt gaaatcagtc cggttatctg gtttgcgct gtgctattcc tcttgaccaa 1200  
 ttcatatgga ttacgttctt acctctggtt accattcatt ccactagtcg taattctaata 1260  
 agttggaaca aagcttgaag tcataataac aaaattgggt ctaagaatcc aagagaaagg 1320  
 tgatgtggtg agaggcgccc cagtggttca gcctgggtgat gacctcttct gggttggcaa 1380  
 gccacgcttc attcttttcc ttattcactt ggtccttttt acgaatgcat ttcaacttgc 1440  
 attctttgcc tggagtacgt atgaattcaa tctcaataat tgtttccatg aaagcactgc 1500  
 agatgtggtc attagacttg tagttggagc tgttgtgcag atactttgca gctatgtgac 1560  
 tcttccactc tatgacttgg ttactcagat gggtagtaaa atgaagcaa cagtattcaa 1620  
 cgatagagta gccacggcat taaagaagtg gcatcacact gcaaagaacg agacgaaaca 1680  
 cggaaagacac tcgggatcca acacaccttt ctctagccgt ccaaccacac caacacatgg 1740  
 ctcatctcca atccatctcc ttcacaattt caataaccgg agcgttgaaa attaccaag 1800  
 ttctccttct cctagatact ctggtcatgg tcatcatgaa caccaatttt gggatcctga 1860  
 gtctcaacac caagaagctg aaacttccac acatcattct cttgcgcatg aaagctcaga 1920  
 acctgttctt gcatctgtgg aacttcctcc tataaggact agcaaaaagct taagagattt 1980  
 ttcttttaag aaatgatgat tcttgtttgc tatatttgat ttcgtacagt gggaaatttg 2040  
 tcatatgaaa ataatttctt gtacattact agttggataa gaaataacca tatctatag 2100  
 gatacatgat atgttattct ctggcaatgc ttaagagttt cacgaatt 2148

<210> 22

<211> 573

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 22

Met Ala Asp Glu Val Lys Glu Arg Thr Leu Glu Glu Thr Ser Thr Trp  
 1 5 10 15

Ala Val Ala Val Val Cys Phe Val Leu Leu Phe Ile Ser Ile Val Leu  
 20 25 30

ES 2 382 898 T3

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

ES 2 382 898 T3

Phe Leu Leu Thr Asn Ser Tyr Gly Leu Arg Ser Tyr Leu Trp Leu Pro  
 305 310 315 320  
 Phe Ile Pro Leu Val Val Ile Leu Ile Val Gly Thr Lys Leu Glu Val  
 325 330 335  
 Ile Ile Thr Lys Leu Gly Leu Arg Ile Gln Glu Lys Gly Asp Val Val  
 340 345 350  
 Arg Gly Ala Pro Val Val Gln Pro Gly Asp Asp Leu Phe Trp Phe Gly  
 355 360 365  
 Lys Pro Arg Phe Ile Leu Phe Leu Ile His Leu Val Leu Phe Thr Asn  
 370 375 380  
 Ala Phe Gln Leu Ala Phe Phe Ala Trp Ser Thr Tyr Glu Phe Asn Leu  
 385 390 400  
 Asn Asn Cys Phe His Glu Ser Thr Ala Asp Val Val Ile Arg Leu Val  
 405 410 415  
 Val Gly Ala Val Val Gln Ile Leu Cys Ser Tyr Val Thr Leu Pro Leu  
 420 425 430  
 Tyr Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Ser Lys Met Lys Pro Thr Val Phe  
 435 440 445  
 Asn Asp Arg Val Ala Thr Ala Leu Lys Lys Trp His His Thr Ala Lys  
 450 455 460  
 Asn Glu Thr Lys His Gly Arg His Ser Gly Ser Asn Thr Pro Phe Ser  
 465 470 475 480  
 Ser Arg Pro Thr Thr Pro Thr His Gly Ser Ser Pro Ile His Leu Leu  
 485 490 495  
 His Asn Phe Asn Asn Arg Ser Val Glu Asn Tyr Pro Ser Ser Pro Ser  
 500 505 510  
 Pro Arg Tyr Ser Gly His Gly His His Glu His Gln Phe Trp Asp Pro  
 515 520 525  
 Glu Ser Gln His Gln Glu Ala Glu Thr Ser Thr His His Ser Leu Ala  
 530 535 540  
 His Glu Ser Ser Glu Pro Val Leu Ala Ser Val Glu Leu Pro Pro Ile  
 545 550 555 560  
 Arg Thr Ser Lys Ser Leu Arg Asp Phe Ser Phe Lys Lys  
 565 570

<210> 23

<211> 1587

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 23

ES 2 382 898 T3

```

ttctcaacta acaaatcag tcaccgggaa aaatataaag agatgacgga taaagaagaa 60
agcaaccact cctcggaggt tggcgccgtc cgatccctcc aagaaactcc cacttgggct 120
ctggccaccg tttgtttctt cttcatcgct gtttccattt gcctcgagcg tctcatcaat 180
cttctatcca ctagacttaa gaaaaataga aaaacgtcgc tacttgaagc tgtagagaag 240
ctcaaatcag ttctaattgg gctaggattc atgtcactaa tgctaaatgt aactgaagga 300
gaagtttcga agatatgcat tcctataaag tatgccaatc gaatgttgcc atgccgtaaa 360
accataaaat cacataatga tgttagtgaa gatgatgatg atgatgatgg tgataatcat 420
gacaacagct tctttcatca atgctcttcc aagggttaaga cttcactaat atcagaagaa 480
gggttgactc agttgagtta cttcttctt gtgttgcat gcatgcatat tctctgcaat 540
cttgctattc ttctccttgg aatggccaag atgagaaaaat ggaattcgtg ggagaaagag 600
acccaaacag tggagtatct agcagcaaac gatccgaata ggtttagaat aacaagagat 660
acaacatttg ctcgacgaca cctgagttca tggactgaaa catcatttca actttggatt 720
aaatgtttct tcaggcaatt ttacaactca gtggcgaaag tagattacct cacacttcgg 780
catgggttca tctttgctca tgtatcgta aataatgctt tcaacttcca aaactatata 840
cagagatctt tacatgaaga ttttaaaact gtggttgta taagtccttt aatgtggcta 900
actgtggtca tctttatgct cctcgacgtt tctggttggg agtatatatt ttatatgtca 960
tttgtgccac tcattatagt tttagtgatc gggacgaaac tagagatgat agtagcgaaa 1020
atggcgggtca caattaagga gaataacagt gtaattagag gaaccctct cgttgagtca 1080
aacgacacgc atttctggtt ttccaatcct cgttttctct taagcattct aactacacg 1140
ctgtttctga acaccttcca gatggcattt attgtgtgga tcacttgga atttgggatt 1200
aactcttgct accatgataa ccaagggatc ataatcacac gacttgatt agcggtgaca 1260
gtccagttct tgagcagcta cattacattg cctctttatg ccattgtaac tcagatgggg 1320
tcaagctaca agagagcaat cttagaagaa caactagcaa atgtgttaag gacttgcaa 1380
gggatggta gagacaagaa aaagactatc caaacgccag acaccgcaa caacagtaac 1440
aataacaatg gtgatattga ttctggagaa agtccggttc agacagaagt tgcttctgag 1500
tttagatatt cgggtagaca atcggcgatt ttacaagaga tacagataca agagaaaact 1560
gaaaggtgat cagattgatg gaaaatg 1587

```

<210> 24

<211> 508

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 24

Met Thr Asp Lys Glu Glu Ser Asn His Ser Ser\_Glu Val Gly Ala Val



ES 2 382 898 T3

Val Ile Phe Met Leu Leu Asp Val Ser Gly Trp Arg Val Tyr Phe Tyr  
 290 295 300  
 Met Ser Phe Val Pro Leu Ile Ile Val Leu Val Ile Gly Thr Lys Leu  
 305 310 315 320  
 Glu Met Ile Val Ala Lys Met Ala Val Thr Ile Lys Glu Asn Asn Ser  
 325 330 335  
 Val Ile Arg Gly Thr Pro Leu Val Glu Ser Asn Asp Thr His Phe Trp  
 340 345 350  
 Phe Ser Asn Pro Arg Phe Leu Leu Ser Ile Leu His Tyr Thr Leu Phe  
 355 360 365  
 Leu Asn Thr Phe Glu Met Ala Phe Ile Val Trp Ile Thr Trp Gln Phe  
 370 375 380  
 Gly Ile Asn Ser Cys Tyr His Asp Asn Gln Gly Ile Ile Ile Thr Arg  
 385 390 395 400  
 Leu Val Leu Ala Val Thr Val Gln Phe Leu Ser Ser Tyr Ile Thr Leu  
 405 410 415  
 Pro Leu Tyr Ala Ile Val Thr Gln Met Gly Ser Ser Tyr Lys Arg Ala  
 420 425 430  
 Ile Leu Glu Glu Gln Leu Ala Asn Val Leu Arg His Trp Gln Gly Met  
 435 440 445  
 Val Arg Asp Lys Lys Lys Thr Ile Gln Thr Pro Asp Thr Asp Asn Asn  
 450 455 460  
 Ser Asn Asn Asn Asn Gly Asp Ile Asp Ser Gly Glu Ser Pro Val Gln  
 465 470 475 480  
 Thr Glu Val Ala Ser Glu Phe Arg Phe Ser Gly Arg Gln Ser Pro Ile  
 485 490 495  
 Leu Gln Glu Ile Gln Ile Gln Glu Lys Thr Glu Arg  
 500 505

<210> 25

<211> 1971

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 25

gctaaacttt cttaatcaca gatgcagatt gattctccat ttttctcggg agaaaagttc	60
ctcgccggag atggagcata tgatgaaaga aggaaggctc cttgcagaga cgccgactta	120
ctctgttgct tcggttgta ctgttttggc cttgtttgct tttctcgttg aacgcgcat	180

ES 2 382 898 T3

ttacagattt ggaagtggt taaagaagac tagaagaaag gcacttttta cttcacttga 240  
gaaaatgaaa gaggagttga tgttgctggg acttatatca cttctgttgt cacaaagcgc 300  
gagatggatt tcagaaatct gtgttaactc tccccttttc aatagtaa atctacatttg 360  
ctctgaagag gactatggaa tccataagaa agttcttctg gaacacacct cttctacaaa 420  
ccagagctcc ttacctcatc atggaatata tgaagcctct catcaatgtg gtcattggccg 480  
tgaaccattt gtgtcgtatg agggactcga gcaactccta agattcttat tcgtcctggg 540  
tatcactcat gttctatata gtggcattgc cattggttta gccatgagca agatttacag 600  
ttggagaaaa tgggaagccc aagcgatcat aatggctgaa tcagatatcc acgcaaagaa 660  
gaccaagggt atgaagcgtc agtctacatt tgttttccat catgcctctc atccttggag 720  
taacaatcgt tttctcattt ggatgctttg tttcctcggg caatttagag gctccatacg 780  
aaagtctgac tacttcgcac ttcggttagg tttcctcact aaacataatt tgccatttac 840  
atacaacttc catatgtata tggtagcgac gatggaagat gagtttcatg gcattgttgg 900  
aattagctgg ccactttggg tttacgctat agtatgatc tgcataaatg ttcattggcct 960  
gaatatgtac ttttgatgat cattcgttcc tgccattcct gtcattgttgg ttggaaccaa 1020  
acttgagcat gttgtctcca agcttgctct cgaggttaag gagcagcaga caggcacatc 1080  
taatggggct caagtcaaac cacgtgatgg gctcttctgg tttgggaaac cagaaattct 1140  
gctacgggtg atacaattta tcatttttca gaatgcattt gaaatggcaa cattcatctg 1200  
gttcttgggg ggaatcaagg aaagatcttg cttcatgaag aaccatgtga tgatatcaag 1260  
ccggctaatt tctggggttc tcgttcagtt ctggtgtagt tatggcactg tgcctctcaa 1320  
tgtaatcgtt actcagatgg gatctcggca taagaaagct gtgatagcag agagcgttaag 1380  
agactcactt cacagttggt gcaagagagt gaaagagagg tctaagcaca cgagatcagt 1440  
gtgttccctt gacacagcaa caatagacga gagagacgag atgacagtgg ggacattgtc 1500  
taggagctca tcgatgactt cactgaaatca gattaccata aactccatag accaagcaga 1560  
gtctatattc ggagcagcag cttcatccag cagtcctcaa gatggataca cgtcaggggt 1620  
ggaagaatat ctgtctgaaa catacaataa catcggttcg ataccgctt taaacgatga 1680  
gattgagatt gagattgaag gtgaagaaga taatggaggg agaggaagtg ggagtgatga 1740  
gaataacggg gatgctggag aaacacttct tgagttgttt aggaggactt gatcttgttt 1800  
ctgcttttag aagcttgggt cagttgtaat tacttgacat ccatacaaga ataacaatta 1860  
acaaagtaaa tcttttgggt gtccagtaaa aaaaagtatt caatgatcaa agtacatctt 1920  
ttgttgggtc agaggtaaat ttaaaatata atagcatgga ttggaacgag a 1971

<210> 26

<211> 573

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 26

ES 2 382 898 T3

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



<212> ADN

<213> Arabidopsis thaliana

<400> 27

```

ttaccgccgt ttcttgccg tagaagatat aaatattgat agtcgtatat aaaaaaaaaa    60
catataagac aaggtacata agaaaaaaaaac aatttcgtta aagaaaaaat ggctggagga    120
ggagggtgga gcaacttctgg agaaggtcct agagagctcg atcagacacc gacatgggcc    180
gtctccactg tttgtggcgt tatcatcttg atctctatcg ttctagagct catgattcac    240
aaaatcggag aggttttcac tgaagaagg aagaaagctt tgtacgaagc gcttcaaaag    300
atcaagaacg agcttatggt tttgggattc atttctttgt tattaacatt tggacaaaac    360
tacaatagca gtttgtgtgt ggcgtcaaga tacggccatg cgatgtcctt ttgtggcca    420
tacgatggtc caagtgggta gtctaagaag ccaaagacta ccgaacactt agaacgtcgt    480
gttttgctg atgctgctcc agctcagtgc aagaagggct atgtaccgct tatatcactc    540
aacgcggtgc atcaagtgca tatcttcac ttttcttgg ctgtgtttca tgcatttat    600
agtgtatta ccatgatgct tggacgagca aagattcgtg gatggaaagt ttggggaggaa    660
gaagtcataa atgatcatga aatgatgaat gacccttcaa ggtttaggct cacacatgag    720
acatcatttg ttagagagca tgtcaatcct tgggccaaaa atagattctc attctacgtt    780
atgtgtttct ttcgtcaaat gctgagatct gtcagaaaat ctgattatth gacaatgcgt    840
catggtttca taagtgtcca tttggcaccg ggtatgaagt ttaatttcca aaaatacatc    900
aaaagatcat tgaagacga cttcaaggta gtcgtgggaa taagtcccga gctatgggcc    960
tttgaatgc tctttttgct cttgatggt cacgggtggt atgttactgc tgtgatcacc   1020
atgattcctc cacttttgac attagcgata ggaaccaagc ttcaagccat catctcagac   1080
atggcggttg aaattcagga gagacacgcc gtgatacaag ggatgccact tgcfaatgct   1140
tctgatcgac atttctgggt tagtcgtccc gccttagtcc tccatatcat ccacttcatt   1200
ctcttccaga atgcttttga gatcacctac ttcttctgga tatggtatga gttcgggtta   1260
cggtcctggt tcatcacca tttcgcgcta ataatacaaa ggggtgctct tgggggtggga   1320
gtacaatttc tctgcagta catcacactt cctctttacg ctctcgtgac tcagatggga   1380
tcaacgatga agcgtcggg gtttgatgat caaacgtcaa aggcattaaa gaattggcat   1440
aaaaatgcaa agaaaaagag cgaaacctct ggtcaaacgc agcctccatt gcctaacttc   1500
cgacctaaaa ccggcggcga tattgagtct gcttctccgg ccaatatcac ggctagtgtt   1560
gatgttaaag aaagtgatca atctcaatct agagacctct taagcgggtc ctaaaaaacc   1620
aaacgggtca agacattact ttcacttaac cggcttactc taagtc                    1666

```

5 <210> 28

<211> 501

<212> PRT

<213> Arabidopsis thaliana

<400> 28

ES 2 382 898 T3

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

ES 2 382 898 T3

Lys Phe Asn Phe Gln Lys Tyr Ile Lys Arg Ser Leu Glu Asp Asp Phe  
 260 265 270

Lys Val Val Val Gly Ile Ser Pro Glu Leu Trp Ala Phe Val Met Leu  
 275 280 285

Phe Leu Leu Phe Asp Val His Gly Trp Tyr Val Thr Ala Val Ile Thr  
 290 295 300

Met Ile Pro Pro Leu Leu Thr Leu Ala Ile Gly Thr Lys Leu Gln Ala  
 305 310 315 320

Ile Ile Ser Asp Met Ala Leu Glu Ile Gln Glu Arg His Ala Val Ile  
 325 330 335

Gln Gly Met Pro Leu Val Asn Val Ser Asp Arg His Phe Trp Phe Ser  
 340 345 350

Arg Pro Ala Leu Val Leu His Ile Ile His Phe Ile Leu Phe Gln Asn  
 355 360 365

Ala Phe Glu Ile Thr Tyr Phe Phe Trp Ile Trp Tyr Glu Phe Gly Leu  
 370 375 380

Arg Ser Cys Phe His His His Phe Ala Leu Ile Ile Ile Arg Val Ala  
 385 390 400

Leu Gly Val Gly Val Gln Phe Leu Cys Ser Tyr Ile Thr Leu Pro Leu  
 405 410 415

Tyr Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Ser Thr Met Lys Arg Ser Val Phe  
 420 425 430

Asp Asp Gln Thr Ser Lys Ala Leu Lys Asn Trp His Lys Asn Ala Lys  
 435 440 445

Lys Lys Ser Glu Thr Pro Gly Gln Thr Gln Pro Pro Leu Pro Asn Leu  
 450 455 460

Arg Pro Lys Thr Gly Gly Asp Ile Glu Ser Ala Ser Pro Ala Asn Ile  
 465 470 475 480

Thr Ala Ser Val Asp Val Lys Glu Ser Asp Gln Ser Gln Ser Arg Asp  
 485 490 495

Leu Leu Ser Gly Pro  
 500

<210> 29

<211> 1942

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 29

ES 2 382 898 T3

```

ctgtgagttc taatggcgga tcaagttaaa gaaaagacat tggaggaaac ttctacatgg      60
gccgtcgcgg tggtttgctt cgtcttgctt ctgatttcga tcgttattga aaaacttatt      120
cataaaattg gatcctgggt taaaaagaag acaaaaaaag ctctatatga agcacttgaa      180
aaagtgaaag cagagcttat gctgatggga ttcatatcac tacttctaac aattggacaa      240
ggatataatc caaatatttg catccctaag aacatcgag catcgaatga cccttgtagt      300
gcatccgaag aagcaagaaa gtatggtaag aaagatgtcc caaaggaaga tgaagaagaa      360
aacttgcgtc gaaagcttct acagttagtt gattctctta ttctcgaag gagtttggt      420
actaaaggtt atgataagtg tgcagagaag ggaaaagtcg cttttgtatc ggcttatggc      480
atgcatcagc tgcatatatt catctttggt cttgctggtt gtcattgtat ctactgcatt      540
gttacttatg ctttgggaaa gaccaaattg agaagtgga agaagtgga agaggagact      600
aagactatcg aatatcagta ttcacacgat cccgagaggt ttaggtttgc gcgggataca      660
tcttcgggc gtagacatct gagtttctgg agcaaatcaa ctattacgct gtggattgta      720
tgtttcttca ggcagttctt tagatctgta accaaagtg attacttaac actgagacat      780
ggtttcatca tggccattt ggctcctggg agcgacgcaa ggttcgattt ccgaaagtat      840
attcagagat cactagagga agacttcaaa accattgtcg agatcaacc tgtgatctgg      900
ttcatagctg tgctattcct cctgacaaac acaaacggat tgaattctta cctctggcta      960
ccgttcattc ctttcatcgt gattcttatt gttggaacaa aacttcaagt gataataaca     1020
aaactaggac ttagaatcca agagaaaggc gacgtagtga aaggcacacc gctagttaa     1080
cccggtgatc atttcttctg gttcggctct ccacgtttca ttctctcct cattactta     1140
gtcctcttca cgaacgcggt tcaactagct ttctttgtct ggagtacgta tgaattcggg     1200
ctaaagaact gtttccatga aagcagagtt gacgtgatca tcagaatctc aatcggactt     1260
ttagttcaga ttctttgcag ctacgttact ctctctctat atgctctgt tactcaaatg     1320
ggttcaaaga tgaaaccaac agtgttcaac gagagagtag caacagcgtt aaagagttgg     1380
catcacacag ctaagaaaaa tatcaaacat ggaagaactt cagaatcaac aacacctttc     1440
tctagtagac caacaacacc aactcatggt tcttctccga ttcattctct tcgtaatgct     1500
cctcacaac gaagcagaag cgttgacgaa agctttgca attcgttttc tccgagaaac     1560
tctgatttcg attcgtggga tcctgagctt caacatgaaa ctgctgagac ttcgaattcg     1620
aatcatcgtt ctaggtttgg agaagaagaa tcggagaaaa agtttgtttc ttcacagtg     1680
gaacttcctc ctggacctgg acaaatcga acacagcatg agattagtag tataagctta     1740
agggatttt cgtttaagcg atgatttaat gtttcttaa ttcattattt agtgatttgt     1800
taatatgcta aatgaaacca gttcttgaat atttctata ctatgtttgt taaaaccagc     1860
ccttgaagct ttaatttctc aatgtaaaag tctgatgatt ttggatttta agactatgga     1920
gattcatggg tagttggtga ag

```

<210> 30

<211> 583

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 30

ES 2 382 898 T3

Met Ala Asp Gln Val Lys Glu Lys Thr Leu Glu Glu Thr Ser Thr Trp  
1 5 10 15

Ala Val Ala Val Val Cys Phe Val Leu Leu Leu Ile Ser Ile Val Ile  
20 25 30

Glu Lys Leu Ile His Lys Ile Gly Ser Trp Phe Lys Lys Lys Asn Lys  
35 40 45

Lys Ala Leu Tyr Glu Ala Leu Glu Lys Val Lys Ala Glu Leu Met Leu  
50 55 60

Met Gly Phe Ile Ser Leu Leu Leu Thr Ile Gly Gln Gly Tyr Ile Ser  
65 70 75 80

Asn Ile Cys Ile Pro Lys Asn Ile Ala Ala Ser Met His Pro Cys Ser  
85 90 95

Ala Ser Glu Glu Ala Arg Lys Tyr Gly Lys Lys Asp Val Pro Lys Glu  
100 105 110

Asp Glu Glu Glu Asn Leu Arg Arg Lys Leu Leu Gln Leu Val Asp Ser  
115 120 125

Leu Ile Pro Arg Arg Ser Leu Ala Thr Lys Gly Tyr Asp Lys Cys Ala  
130 135 140

Glu Lys Gly Lys Val Ala Phe Val Ser Ala Tyr Gly Met His Gln Leu  
145 150 155 160

His Ile Phe Ile Phe Val Leu Ala Val Cys His Val Ile Tyr Cys Ile  
165 170 175

Val Thr Tyr Ala Leu Gly Lys Thr Lys Met Arg Arg Trp Lys Lys Trp  
180 185 190

Glu Glu Glu Thr Lys Thr Ile Glu Tyr Gln Tyr Ser His Asp Pro Glu  
195 200 205

Arg Phe Arg Phe Ala Arg Asp Thr Ser Phe Gly Arg Arg His Leu Ser  
210 215 220

Phe Trp Ser Lys Ser Thr Ile Thr Leu Trp Ile Val Cys Phe Phe Arg  
225 230 235 240

Gln Phe phe Arg Ser Val Thr Lys Val Asp Tyr Leu Thr Leu Arg His

ES 2 382 898 T3

	245							250							255
Gly	Phe	Ile	Met	Ala	His	Leu	Ala	Pro	Gly	Ser	Asp	Ala	Arg	Phe	Asp
			260					265					270		
Phe	Arg	Lys	Tyr	Ile	Gln	Arg	Ser	Leu	Glu	Glu	Asp	Phe	Lys	Thr	Ile
		275					280					285			
Val	Glu	Ile	Asn	Pro	Val	Ile	Trp	Phe	Ile	Ala	Val	Leu	Phe	Leu	Leu
	290					295					300				
Thr	Asn	Thr	Asn	Gly	Leu	Asn	Ser	Tyr	Leu	Trp	Leu	Pro	Phe	Ile	Pro
305					310					315					320
Phe	Ile	Val	Ile	Leu	Ile	Val	Gly	Thr	Lys	Leu	Gln	Val	Ile	Ile	Thr
				325					330					335	
Lys	Leu	Gly	Leu	Arg	Ile	Gln	Glu	Lys	Gly	Asp	Val	Val	Lys	Gly	Thr
			340					345					350		
Pro	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Asp	His	Phe	Phe	Trp	Phe	Gly	Arg	Pro	Arg
		355					360					365			
Phe	Ile	Leu	Phe	Leu	Ile	His	Leu	Val	Leu	Phe	Thr	Asn	Ala	Phe	Gln
	370					375					380				
Leu	Ala	Phe	Phe	Val	Trp	Ser	Thr	Tyr	Glu	Phe	Gly	Leu	Lys	Asn	Cys
385					390					395					400
Phe	His	Glu	Ser	Arg	Val	Asp	Val	Ile	Ile	Arg	Ile	Ser	Ile	Gly	Leu
				405					410					415	
Leu	Val	Gln	Ile	Leu	Cys	Ser	Tyr	Val	Thr	Leu	Pro	Leu	Tyr	Ala	Leu
			420					425					430		
Val	Thr	Gln	Met	Gly	Ser	Lys	Met	Lys	Pro	Thr	Val	Phe	Asn	Glu	Arg
		435					440					445			
Val	Ala	Thr	Ala	Leu	Lys	Ser	Trp	His	His	Thr	Ala	Lys	Lys	Asn	Ile
	450					455					460				
Lys	His	Gly	Arg	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Thr	Pro	Phe	Ser	Ser	Arg	Pro
465					470					475					480
Thr	Thr	Pro	Thr	His	Gly	Ser	Ser	Pro	Ile	His	Leu	Leu	Arg	Asn	Ala
				485					490					495	
Pro	His	Lys	Arg	Ser	Arg	Ser	Val	Asp	Glu	Ser	Phe	Ala	Asn	Ser	Phe
			500					505					510		
Ser	Pro	Arg	Asn	Ser	Asp	Phe	Asp	Ser	Trp	Asp	Pro	Glu	Ser	Gln	His
		515					520					525			

ES 2 382 898 T3

Glu Thr Ala Glu Thr Ser Asn Ser Asn His Arg Ser Arg Phe Gly Glu  
530 535 540

Glu Glu Ser Glu Lys Lys Phe Val Ser Ser Ser Val Glu Leu Pro Pro  
545 550 555 560

Gly Pro Gly Gln Ile Arg Thr Gln His Glu Ile Ser Thr Ile Ser Leu  
565 570 575

Arg Asp Phe Ser Phe Lys Arg  
580

<210> 31

<211> 1695

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 31

ES 2 382 898 T3

atgattcaca gaagcagggtg tcgaagatct ttgttatggt ttctagtgtt ccatggcgga 60  
 gctacagcca ccggagctcc ctctggtggg aaagagcttt ctcagacgcc tacttgggca 120  
 gtcgcccgtc tctgcacctt tctcatcctc atttcccatc tccttgaaaa gggcttcaa 180  
 agactcgcca actggtctatg gaagaagcat aaaaactctc tccttgaagc cttagagaaa 240  
 atcaaagctg agctgatgat ccttgattc atttctttat tactcacttt tggagaacca 300  
 tatatttca agatctgtgt tcctcgaaaa gctgctctct ctatgttacc ttgtttatct 360  
 gaagacacag tgcttttcca gaaacttgct ccatcatctc ttagcaggca tcttttggt 420  
 gctggtgata catctattaa ttgcaacaa ggatctgagc cactcataac attgaaaggc 480  
 ttgcaccaac ttcatatctt gttgttcttc ttggccatct ttcatatcgt atatagtta 540  
 atcaccatga tgcttagcag gctcaagatt cgtggatgga aaaagtggga gcaagagaca 600  
 ttatctaagt actatgagtt ttctattgat cattcaagac ttaggctcac tcatgagact 660  
 tcttttgta gagaacatac aagtttctgg acaacaactc ctttcttctt ttacgctcga 720  
 tgcttcttta ggcagttctt tgtatctgtt gaaagaaccg actacttgac tctgcgccat 780  
 ggattcatct ctgcccattt agctccagga agaaagtcca acttccagag atatatcaaa 840  
 agatctctcg aggatgattt caagtggta gttggaataa gtccagttct ttgggcatca 900  
 tttgtaactt tcttctgtt caatgttaat ggctggagaa cattgttttg ggcacgata 960  
 cctcctctac tcataatcct agctgttggga acaaagcttc aagcaattat ggcaacaatg 1020  
 gcgctagaaa tcgtagagac acatgcagta gttcagggga tgcctttagt gcaaggttca 1080  
 gatcgatact tttggttcga ctgtcctcaa ctacttctc atcttatcca cttgccttg 1140  
 tttcagaatg ctttccagat aacacacttc ttctggatat ggtattcttt tggattaaaa 1200  
 tcatgcttcc ataaagattt caatcttcta gtcagcaaac tctttctatg cctaggagct 1260  
 ttgatcttat gcagctacat cactctccca ttgtacgcc tcgttactca gatgggttca 1320  
 cacatgaaga aagcagtggt tgatgagcaa atggcaaagg cattgaagaa gtggcacaaa 1380  
  
 gacatcaaat tgaagaaagg taaagcgagg aagctcccga gcaagacact tgggttttca 1440  
 gagagtttca gcctctcttc ctcttctct gcaaccactc ttcaccgttc caagaccact 1500  
 ggtcactctt ctaacatcat atactacaaa caagaagatg aagaagacga aatgtctgat 1560  
 cttgaagctg gagcagagga tgctattgac aggattcaac aacaggagat gcaattccac 1620  
 aactcttagc tgcttttagt tcttctgttg ttacttcata gttcaaatga aacgatgctg 1680  
 ttactaact tagtc 1695

<210> 32

<211> 542

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 32

ES 2 382 898 T3

Met Ile Thr Arg Ser Arg Cys Arg Arg Ser Leu Leu Trp Phe Leu Val  
 1 5 10 15

Phe His Gly Gly Ala Thr Ala Thr Gly Ala Pro Ser Gly Gly Lys Glu  
 20 25 30

Leu Ser Gln Thr Pro Thr Trp Ala Val Ala Val Val Cys Thr Phe Leu  
 35 40 45

Ile Leu Ile Ser His Leu Leu Glu Lys Gly Leu Gln Arg Leu Ala Asn  
 50 55 60

Trp Leu Trp Lys Lys His Lys Asn Ser Leu Leu Glu Ala Leu Glu Lys  
 65 70 75 80

Ile Lys Ala Glu Leu Met Ile Leu Gly Phe Ile Ser Leu Leu Leu Thr  
 85 90 95

Phe Gly Glu Pro Tyr Ile Leu Lys Ile Cys Val Pro Arg Lys Ala Ala  
 100 105 110

Leu Ser Met Leu Pro Cys Leu Ser Glu Asp Thr Val Leu Phe Gln Lys  
 115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Leu Ser Arg His Leu Leu Ala Ala Gly Asp Thr  
 130 135 140

Ser Ile Asn Cys Lys Gln Gly Ser Glu Pro Leu Ile Thr Leu Lys Gly  
 145 150 155 160

Leu His Gln Leu His Ile Leu Leu Phe Phe Leu Ala Ile Phe His Ile  
 165 170 175

Val Tyr Ser Leu Ile Thr Met Met Leu Ser Arg Leu Lys Ile Arg Gly  
 180 185 190

ES 2 382 898 T3

Trp Lys Lys Trp Glu Gln Glu Thr Leu Ser Asn Asp Tyr Glu Phe Ser  
 195 200 205  
 Ile Asp His Ser Arg Leu Arg Leu Thr His Glu Thr Ser Phe Val Arg  
 210 215 220  
 Glu His Thr Ser Phe Trp Thr Thr Thr Pro Phe Phe Phe Tyr Val Gly  
 225 230 235  
 Cys Phe Phe Arg Gln Phe Phe Val Ser Val Glu Arg Thr Asp Tyr Leu  
 245 250 255  
 Thr Leu Arg His Gly Phe Ile Ser Ala His Leu Ala Pro Gly Arg Lys  
 260 265 270  
 Phe Asn Phe Gln Arg Tyr Ile Lys Arg Ser Leu Glu Asp Asp Phe Lys  
 275 280 285  
 Leu Val Val Gly Ile Ser Pro Val Leu Trp Ala Ser Phe Val Ile Phe  
 290 295 300  
 Leu Leu Phe Asn Val Asn Gly Trp Arg Thr Leu Phe Trp Ala Ser Ile  
 305 310 315 320  
 Pro Pro Leu Leu Ile Ile Leu Ala Val Gly Thr Lys Leu Gln Ala Ile  
 325 330 335  
 Met Ala Thr Met Ala Leu Glu Ile Val Glu Thr His Ala Val Val Gln  
 340 345 350  
 Gly Met Pro Leu Val Gln Gly Ser Asp Arg Tyr Phe Trp Phe Asp Cys  
 355 360 365  
 Pro Gln Leu Leu Leu His Leu Ile His Phe Ala Leu Phe Gln Asn Ala  
 370 375 380  
 Phe Gln Ile Thr His Phe Phe Trp Ile Trp Tyr Ser Phe Gly Leu Lys  
 385 390 395 400  
 Ser Cys Phe His Lys Asp Phe Asn Leu Val Val Ser Lys Leu Phe Leu  
 405 410 415  
 Cys Leu Gly Ala Leu Ile Leu Cys Ser Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Tyr  
 420 425 430  
 Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Ser His Met Lys Lys Ala Val Phe Asp  
 435 440 445  
 Glu Gln Met Ala Lys Ala Leu Lys Lys Trp His Lys Asp Ile Lys Leu  
 450 455 460  
 Lys Lys Gly Lys Ala Arg Lys Leu Pro Ser Lys Thr Leu Gly Val Ser



ES 2 382 898 T3

cggcactgca ataccggta ttatcatttt agctgtaggg acaaagcttc aagcgattat 1380  
gacaaggatg gctcttgga tcacagatag acatgcgga gttcaaggaa tgccgcttgt 1440  
acaaggaac gatgagtatt tctggttcgg tcgtcccat ttgattctcc atctcatgca 1500  
tttcgccttg ttccagaacg catttcagat cacttatttc ttctggatat ggtattcctt 1560  
tggatcagat tcttgctacc atcctaattt caagattgca cttgtaaaag tagcgattgc 1620  
tttaggagta ttgtgctttt gcagctacat cacacttctt ctttacgcac tcgtaactca 1680  
gatgggttct cggatgaaaa aatcgggtatt cgatgaacaa acgtcaaaag cactcaagaa 1740  
atggagaatg gcagtgaaaga agaagaaagg tgtgaaagcc actactaaga gactaggtgg 1800  
agatggaagt gcgagcccta cggcatcgac agttaggctt acttcgtctg tacgttcatt 1860  
gcagcgttac aaaaccacac cacattcgat gagatacgaa ggacttgacc ctgaaacatc 1920  
ggatctcgac acagataatg aagctttgac tcctcccaaa tctcctccaa gcttcgagct 1980  
tgttgtgaaa gttgaaccaa ataagaccaa taccgggtgag actagccgtg aactgaaac 2040  
tgattctaaa gagttctctt tcgtcaagcc tgctccgagt aatgaatcat ctcaagaccg 2100  
gtgagactag tcaggattgt gaagggtgag cctgcgcaa gtaaagactt cttttcgagt 2160  
taagcctgcg ccaagtaaa aaccatcgta gtaaagatgt gtcaactccag agttttttt 2220  
tttttggttt catttatcta atgctattgt aaatcaatgc cgtggcgata aagtaatgta 2280  
ttgatgacca tattaattaa aataggctga agaaaatgag ggacaaatat taagaatcag 2340  
tttagtaaaa aggttaaaag actcgtgt 2368

<210> 34

<211> 593

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 34

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

ES 2 382 898 T3

100					105					110					
Ile	Cys	Ile	Pro	Ser	His	Val	Ala	Arg	Thr	Met	Leu	Pro	Cys	Pro	Ala
		115					120					125			
Pro	Asn	Leu	Lys	Lys	Glu	Asp	Asp	Asp	Asn	Gly	Glu	Ser	His	Arg	Arg
	130					135					140				
Leu	Leu	Ser	Phe	Glu	His	Arg	Phe	Leu	Ser	Gly	Gly	Glu	Ala	Ser	Pro
145					150					155					160
Thr	Lys	Cys	Thr	Lys	Glu	Gly	Tyr	Val	Glu	Leu	Ile	Ser	Ala	Glu	Ala
				165					170					175	
Leu	His	Gln	Leu	His	Ile	Leu	Ile	Phe	Phe	Leu	Ala	Ile	Phe	His	Val
			180					185					190		
Leu	Tyr	Ser	Phe	Leu	Thr	Met	Met	Leu	Gly	Arg	Leu	Lys	Ile	Arg	Gly
		195					200					205			
Trp	Lys	His	Trp	Glu	Asn	Glu	Thr	Ser	Ser	His	Asn	Tyr	Glu	Phe	Ser
	210					215					220				
Thr	Asp	Thr	Ser	Arg	Phe	Arg	Leu	Thr	His	Glu	Thr	Ser	Phe	Val	Arg
225					230					235					240
Ala	His	Thr	Ser	Phe	Trp	Thr	Arg	Ile	Pro	Phe	Phe	Phe	Tyr	Val	Gly
				245					250					255	
Cys	Phe	Phe	Arg	Gln	Phe	Phe	Arg	Ser	Val	Gly	Arg	Thr	Asp	Tyr	Leu
			260					265					270		
Thr	Leu	Arg	Asn	Gly	Phe	Ile	Ala	Val	His	Leu	Ala	Pro	Gly	Ser	Gln
		275					280					285			
Phe	Asn	Phe	Gln	Lys	Tyr	Ile	Lys	Arg	Ser	Leu	Glu	Asp	Asp	Phe	Lys
	290					295					300				
Val	Val	Val	Gly	Val	Ser	Pro	Val	Leu	Trp	Gly	Ser	Phe	Val	Leu	Phe
305					310					315					320
Leu	Leu	Leu	Asn	Ile	Asp	Gly	Phe	Lys	Met	Met	Phe	Ile	Gly	Thr	Ala
				325					330					335	
Ile	Pro	Val	Ile	Ile	Ile	Leu	Ala	Val	Gly	Thr	Lys	Leu	Gln	Ala	Ile
			340					345					350		
Met	Thr	Arg	Met	Ala	Leu	Gly	Ile	Thr	Asp	Arg	His	Ala	Val	Val	Gln
		355					360					365			
Gly	Met	Pro	Leu	Val	Gln	Gly	Asn	Asp	Glu	Tyr	Phe	Trp	Phe	Gly	Arg
	370					375					380				

ES 2 382 898 T3

Pro His Leu Ile Leu His Leu Met His Phe Ala Leu Phe Gln Asn Ala  
 385 390 395 400  
 Phe Gln Ile Thr Tyr Phe Phe Trp Ile Trp Tyr Ser Phe Gly Ser Asp  
 405 410 415  
 Ser Cys Tyr His Pro Asn Phe Lys Ile Ala Leu Val Lys Val Ala Ile  
 420 425 430  
 Ala Leu Gly Val Leu Cys Leu Cys Ser Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Tyr  
 435 440 445  
 Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Ser Arg Met Lys Lys Ser Val Phe Asp  
 450 455 460  
 Glu Gln Thr Ser Lys Ala Leu Lys Lys Trp Arg Met Ala Val Lys Lys  
 465 470 475 480  
 Lys Lys Gly Val Lys Ala Thr Thr Lys Arg Leu Gly Gly Asp Gly Ser  
 485 490 495  
 Ala Ser Pro Thr Ala Ser Thr Val Arg Ser Thr Ser Ser Val Arg Ser  
 500 505 510  
 Leu Gln Arg Tyr Lys Thr Thr Pro His Ser Met Arg Tyr Glu Gly Leu  
 515 520 525  
 Asp Pro Glu Thr Ser Asp Leu Asp Thr Asp Asn Glu Ala Leu Thr Pro  
 530 535 540  
 Pro Lys Ser Pro Pro Ser Phe Glu Leu Val Val Lys Val Glu Pro Asn  
 545 550 555 560  
 Lys Thr Asn Thr Gly Glu Thr Ser Arg Asp Thr Glu Thr Asp Ser Lys  
 565 570 575  
 Glu Phe Ser Phe Val Lys Pro Ala Pro Ser Asn Glu Ser Ser Gln Asp  
 580 585 590

Arg

<210> 35

<211> 1096

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 35

caatgctgat tcttactct gttcaacgtc gttctttggc cgacgctcct ccagtaaatt 60  
 gcaagaaaga ttatgtcgca cttatatcat taaacgcatt acatcaagtg catatattca 120  
 tatttttctt ggccgtgttc catgttatat atagtgtat aaccatgatg cttggaagag 180

ES 2 382 898 T3

ccaagattcg tggctggaaa gtatgggagc aagaggatcat ccatgaacaa gaaatgatga 240  
atgatccatc aagatttaga ctacacatg agacatcatt tgtccgagaa catgtcaatt 300  
cttgggctag caataaatc ttcttctacg ttatgtgctt cttccgtcaa atacttagat 360  
cagtgaggaa gtctgattac ttgacaatgc gacatggatt cataagtgtt catttggcac 420  
ctggtatgaa gtttgatttt caaaagtaca tcaaaagatc tttggaagac gacttcaagg 480  
tggttgtagg aataagacc gagctttggg cctttgtaat gttgttttta ctcttcgatg 540  
ttcacggatg gtatgttact gccgtaatca ccatgattcc tcctctatta aactagcca 600  
taggaacaaa gctacaagcc attatatcgt acatggcatt ggagattcaa gagagacatg 660  
cagtaattca agggatgcc gttgtcaacg tctcagacca acatttttgg ttgaaaaac 720  
ccgatctagt acttcatacg atccacttcg ttctgtttca gaatgctttt gagataactt 780  
atTTTTTTTg gatatggat gagtttgggc taaggtcctg tttcatcac cattttggcc 840  
ttataatcat tcgtgtctgc ctaggggtgg gagtacaatt cctatgcagt tatatcacat 900  
tgccccctta cgctctcgtc actcagatgg gatccacaat gaagcgatca gtgtttgatg 960  
agcaaacttc aaaagcatta gaacaatggc ataagaaggc gaggaaaaag aatgaaaagt 1020  
gagaataatt ggcttctcct ttaatctat ggatagacca aatttaacag tctaatagtt 1080  
tggttactta atagtc 1096

<210> 36

<211> 460

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 36

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

ES 2 382 898 T3

Lys Lys Leu Lys Lys Thr Asp His Ala Met Arg Ile Leu Tyr Ser Val  
 115 120 125  
 Gln Arg Arg Ser Leu Ala Asp Ala Pro Pro Val Asn Cys Lys Lys Asp  
 130 135 140  
 Tyr Val Ala Leu Ile Ser Leu Asn Ala Leu His Gln Val His Ile Phe  
 145 150 155 160  
 Ile Phe Phe Leu Ala Val Phe His Val Ile Tyr Ser Ala Ile Thr Met  
 165 170 175  
 Met Leu Gly Arg Ala Lys Ile Arg Gly Trp Lys Val Trp Glu Gln Glu  
 180 185 190  
 Val Ile His Glu Gln Glu Met Met Asn Asp Pro Ser Arg Phe Arg Leu  
 195 200 205  
 Thr His Glu Thr Ser Phe Val Arg Glu His Val Asn Ser Trp Ala Ser  
 210 215 220  
 Asn Lys Phe Phe Phe Tyr Val Met Cys Phe Phe Arg Gln Ile Leu Arg  
 225 230 235 240  
 Ser Val Arg Lys Ser Asp Tyr Leu Thr Met Arg His Gly Phe Ile Ser  
 245 250 255  
 Val His Leu Ala Pro Gly Met Lys Phe Asp Phe Gln Lys Tyr Ile Lys  
 260 265 270  
 Arg Ser Leu Glu Asp Asp Phe Lys Val Val Val Gly Ile Arg Pro Glu  
 275 280 285  
 Leu Trp Ala Phe Val Met Leu Phe Leu Leu Phe Asp Val His Gly Trp  
 290 295 300  
 Tyr Val Thr Ala Val Ile Thr Met Ile Pro Pro Leu Leu Thr Leu Ala  
 305 310 315 320  
 Ile Gly Thr Lys Leu Gln Ala Ile Ile Ser Tyr Met Ala Leu Glu Ile  
 325 330 335  
 Gln Glu Arg His Ala Val Ile Gln Gly Met Pro Val Val Asn Val Ser  
 340 345 350  
 Asp Gln His Phe Trp Phe Glu Lys Pro Asp Leu Val Leu His Met Ile  
 355 360 365  
 His Phe Val Leu Phe Gln Asn Ala Phe Glu Ile Thr Tyr Phe Phe Trp  
 370 375 380  
 Ile Trp Tyr Glu Phe Gly Leu Arg Ser Cys Phe His His His Phe Gly



ES 2 382 898 T3

```

cacgtacgta atcaaggacc aagggattht cttcttttgg ctaccatggc cacaagatgc      60
ttttggtgth ggaccactth gctcttctgc tctcagctgc ttaccggctt tgcccagact    120
tcctctgcag gcggcgccaa agagaaagga ctctcccaaa ctcccacctg ggccgttgcc    180
ctcgtctgta ctttcttcat tcttgtctcc gtcctcctcg agaaggctct tcacagagth    240
gccacgtggt tgtgggagaa acataagaac tctctgcttg aagccttgga gaaaataaag    300
gcggagctga tgattctagg attcattthc ttgttgctca ccttcggaga gcagtacatt    360
ctcaagatth gtattcctga aaaggctgca gcctctatgt taccttgtcc agctccttct    420
actcatgacc aagacaagac ccaccgcaga cgtctagctg ctgtacgac ctcttcccgc    480
tgcgatgagg gtcataaacc actcatacct gccacgggth tgcaccagct acacattcta    540
ttgttcttca tggctgcctt tcatacctc tacagthtca tcaccatgat gcttggcaga    600
ctcaagatcc gtggctggaa aaagtgggag caggagacat gthtctatga ttacgagtht    660
tcaatcgatc catcaagatt cagactcact catgagacgt cctttgttag acaacattcc    720
agthtctgga caaaaatccc cttcttctth tatgtgggt gthtctaca gcagthtthc    780
cgatctgtag ggaggactga ctacttaact ctgcyccatg gthtcatcgc tgcccattta    840
gthtccaggaa gaaagtctga cthtccagaag tataatcaaaa gatcattgga agacgattthc  900
aaggthgtag ttggaataag tcctcttht tgggcatcat ttgtaattht cctactctg    960
aatgthaatg gctgggaagc attgthtthg gcgtcaatcc tacctgtact tatcattcta 1020
gctgtcagta cgaagcttca agcgtaccta acaagaatgg ctctgggaat cacggagaga 1080
cacgcagtht ttcaagggat acctctctg catggttcag ataagtactt ttgthttaat 1140
cgcctcagth tgctacttca tcttcttcc ttcgccttat ttcagaatgc thtccagcta 1200
acatacttht tctgggtctg gtattcctth gggctaaaat cthtcttca cacggattthc 1260
aaactagthc tcgtaaaact ctctctaggc gthtggagctt tgatthtthg cagctacatc 1320

acacttctth tgtatgact agthtactcag atgggtthcaa acatgaagaa agctgtgtht 1380
gatgagcaaa tggcaaaagc gthtgaagaaa tggcacatga ctgtgaagaa gaagaaaggc 1440
aaagcgagaa agccaccaac agagacctth ggtgthtctg aactgtcag cacctctacc 1500
tcactctthc acgcctctg agccactcta ctccgctcca agaccactgg tcaactcgaca 1560
gcctcttata tgagthaatth cgaggaccaa agcatgtctg atcttgaagc tgagccatta 1620
thtccctgaac caatagagg gcacactctc gtcagggthg gtgatcagaa cacagagata 1680
gaaataactg gagatattag thtctggaaac caattctct ttgtgaagaa cgttctctgct 1740
aatgatattg actaatatth aaaatgaatg cagaacaaat ccatcatccg gthtthtatt 1800
thtattacat gtatgccaac aattgctthc ccaagt 1836

```

210> 38

<211> 569

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 38

ES 2 382 898 T3

Met Ala Thr Arg Cys Phe Trp Cys Trp Thr Thr Leu Leu Phe Cys Ser  
 1 5 10 15

Gln Leu Leu Thr Gly Phe Ala Arg Ala Ser Ser Ala Gly Gly Ala Lys  
 20 25 30

Glu Lys Gly Leu Ser Gln Thr Pro Thr Trp Ala Val Ala Leu Val Cys  
 35 40 45

Thr Phe Phe Ile Leu Val Ser Val Leu Leu Glu Lys Ala Leu His Arg  
 50 55 60

Val Ala Thr Trp Leu Trp Glu Lys His Lys Asn Ser Leu Leu Glu Ala  
 65 70 75 80

Leu Glu Lys Ile Lys Ala Glu Leu Met Ile Leu Gly Phe Ile Ser Leu  
 85 90 95

Leu Leu Thr Phe Gly Glu Gln Tyr Ile Leu Lys Ile Cys Ile Pro Glu  
 100 105 110

Lys Ala Ala Ala Ser Met Leu Pro Cys Pro Ala Pro Ser Thr His Asp  
 115 120 125

Gln Asp Lys Thr His Arg Arg Arg Leu Ala Ala Ala Thr Thr Ser Ser  
 130 135 140

Arg Cys Asp Glu Gly His Glu Pro Leu Ile Pro Ala Thr Gly Leu His  
 145 150 155 160

Gln Leu His Ile Leu Leu Phe Phe Met Ala Ala Phe His Ile Leu Tyr  
 165 170 175

ES 2 382 898 T3

Ser Phe Ile Thr Met Met Leu Gly Arg Leu Lys Ile Arg Gly Trp Lys  
 180 185 190

Lys Trp Glu Gln Glu Thr Cys Ser His Asp Tyr Glu Phe Ser Ile Asp  
 195 200 205

Pro Ser Arg Phe Arg Leu Thr His Glu Thr Ser Phe Val Arg Gln His  
 210 215 220

Ser Ser Phe Trp Thr Lys Ile Pro Phe Phe Phe Tyr Ala Gly Cys Phe  
 225 230 235 240

Leu Gln Gln Phe Phe Arg Ser Val Gly Arg Thr Asp Tyr Leu Thr Leu  
 245 250 255

Arg His Gly Phe Ile Ala Ala His Leu Ala Pro Gly Arg Lys Phe Asp  
 260 265 270

Phe Gln Lys Tyr Ile Lys Arg Ser Leu Glu Asp Asp Phe Lys Val Val  
 275 280 285

Val Gly Ile Ser Pro Leu Leu Trp Ala Ser Phe Val Ile Phe Leu Leu  
 290 295 300

Leu Asn Val Asn Gly Trp Glu Ala Leu Phe Trp Ala Ser Ile Leu Pro  
 305 310 315 320

Val Leu Ile Ile Leu Ala Val Ser Thr Lys Leu Gln Ala Ile Leu Thr  
 325 330 335

Arg Met Ala Leu Gly Ile Thr Glu Arg His Ala Val Val Gln Gly Ile  
 340 345 350

Pro Leu Val His Gly Ser Asp Lys Tyr Phe Trp Phe Asn Arg Pro Gln  
 355 360 365

Leu Leu Leu His Leu Leu His Phe Ala Leu Phe Gln Asn Ala Phe Gln  
 370 375 380

Leu Thr Tyr Phe Phe Trp Val Trp Tyr Ser Phe Gly Leu Lys Ser Cys  
 385 390 395 400

Phe His Thr Asp Phe Lys Leu Val Ile Val Lys Leu Ser Leu Gly Val  
 405 410 415

Gly Ala Leu Ile Leu Cys Ser Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Tyr Ala Leu  
 420 425 430

Val Thr Gln Met Gly Ser Asn Met Lys Lys Ala Val Phe Asp Glu Gln  
 435 440 445

ES 2 382 898 T3

Met Ala Lys Ala Leu Lys Lys Trp His Met Thr Val Lys Lys Lys Lys  
 450 455 460  
 Gly Lys Ala Arg Lys Pro Pro Thr Glu Thr Leu Gly Val Ser Asp Thr  
 465 470 475 480  
 Val Ser Thr Ser Thr Ser Ser Phe His Ala Ser Gly Ala Thr Leu Leu  
 485 490 495  
 Arg Ser Lys Thr Thr Gly His Ser Thr Ala Ser Tyr Met Ser Asn Phe  
 500 505 510  
 Glu Asp Gln Ser Met Ser Asp Leu Glu Ala Glu Pro Leu Ser Pro Glu  
 515 520 525  
 Pro Ile Glu Gly His Thr Leu Val Arg Val Gly Asp Gln Asn Thr Glu  
 530 535 540  
 Ile Glu Tyr Thr Gly Asp Ile Ser Pro Gly Asn Gln Phe Ser Phe Val  
 545 550 555 560  
 Lys Asn Val Pro Ala Asn Asp Ile Asp  
 565

<210> 39

<211> 2361

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 39

```

aaaaataaaa atacgaaaaa acaagtattt ttcactttgc tcaagaccat ctctgcacat    60
gaagttatga actaagtgag accagaagaa cttctttcga tcgatttcta cagtgattct    120
gtttgtctca gactacaact ttgtgtactt tctctttcaa cgagctgtgt atcgtgtact    180
tcatgggtgtg ttcctctgct tctgattgag attgaatctc ctgtggtttt tcagttgctc    240
cggtgatcgg ctccggtgga ttgaaatttc aaagcttttc ctaatttctt ggagtctaca    300
gatttcaaag tttctggggt actaccaaag tagaatctca gtttttgtct aagctaataca    360
gatttctgcg attctgattg ttaactaatc caagaacgat cgatgggggt ttaaagttga    420
atgtgggtct agaggaggaa cttgttttgt ttttgtgaag aatcagactt taaaagaaat    480
gggagaagga gaagaaaatg gaaatgaagc agattcaaat gagagatctt tggcattgtc    540
acctacttgg tctgttgcta ttgtcttgac tgttttcggt gttgtttctt tgatcgttga    600
gcgctccatt tatcgtctca gcacttggtt gagaaaaaca aagaggaaac ctatgtttgc    660
tgcattagag aagatgaaag aagagttgat gctgcttggc ttcatttcac ttctattaac    720
agctacctca agtacaatag ccaatatatg tgtcccttca agtttctaca atgacagatt    780
tcttccgtgt acacgatctg agatccaaga ggagctcgaa agcggttcaa ctgtcaagcg    840
gaatctttta acaaaatccc tctttttcaa catcttttagg agaaggttgg atgtcataaa    900
acgaaccacc tgcagcgagg ggcattgagcc gtttgtttca _tatgaaggcc ttgaacagtt    960
  
```

ES 2 382 898 T3

gcatcgcttc atctttataa tggcagttac tcatgtaact tatagctgct tgaccatgct 1020  
 ccttgcaatc gtcaagattc atagttggag gatatgggaa gatgtagctc gtctagatag 1080  
 acacgattgc ttaactgcgg tggcacgtga aaaaatattc cgaaggcaaa caacgtttgt 1140  
 ccagtatcat acatcagcac ctctggccaa gaatagaatt cttatatggg tgacatgttt 1200  
 cttccggcaa ttcggacgtt ctgttgatcg ttctgactat cttactctcc gcaaaggatt 1260  
 cattgtgaat caccacctca cattaagta cgattttcac agctacatga ttcgttctat 1320  
 ggaagaagag ttccaaagga tcgttggtgt gagtgggccg ctttgggggt tcgtagttgc 1380  
 tttcatgctc tttaacataa aaggatcaaa tctttacttc tggatagcga ttattcctgt 1440  
 aacccttgtt cttctggttg gtgctaagt gcaacacgta atagcaactt tggcattgga 1500  
 gaatgcggg ttaaccgagt atccttccgg agtaaagctg agacctcgag atgaactttt 1560  
 ctggttcaat aaaccagaac tactcttgtc ctttatccat ttcattctgt ttcagaattc 1620  
 ttttgaactg gcttcgttct tctggttctg gtggcagttt gggtagact cttgcttctc 1680  
 taagaacct taccttgttt acttcagact tcttttaggg tttgctggac agtttctatg 1740  
 cagctacagt aactgcccac tataatgact agtactcag atgggaacga actataaagc 1800  
 ggctcttata cctcagagaa taagagagac gattcgcggt tggggtaaa caacgagaag 1860  
 gaaaagaagg cacgggttat atggcgtgga ttcaacagtt agaacagaaa caagcacaat 1920  
 tgcactactt gaagaatag atcatcaagt gcttgacgtt actgaaactt ctttcgaaca 1980  
 acaacggaaa caacaagaac aaggtactac tgagcttgag ttgcaaccaa tccaacctcg 2040  
 taatgattgt gtaccaatg atacttcaag tagagtcgga acacctctc ttcgacctg 2100  
 gctctccatt tcttaccaa caacgacct agagttgaga tcagaaccta tggaaacct 2160  
 ctcgagatcg tcttccttgc caagtgagaa gagagtctga atataaataa gtccgtagga 2220  
 gtaacagtag aaaacaagta tgtctcgatg aacatagatt gaaaacttac atcaatcaag 2280  
 tgttagcaac actaatatgt gtatgtgctc tacaaaaaaa ttatattgca atattgagaa 2340  
 acatttaaat ttgttagaac c 2361

<210> 40

<211> 573

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 40

Met Gly Glu Gly Glu Glu Asn Gly Asn Glu Ala Asp Ser Asn Glu Arg  
 1 5 10 15  
 Ser Leu Ala Leu Ser Pro Thr Trp Ser Val Ala Ile Val Leu Thr Val  
 20 25 30  
 Phe Val Val Val Ser Leu Ile Val Glu Arg Ser Ile Tyr Arg Leu Ser  
 35 40 45

ES 2 382 898 T3

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



ES 2 382 898 T3

ttgagcagtg aaattaatgg caataaaaga gcgatcacta gaggaaacac caacatgggc 60  
 tgttgctgta gtttgcttcg ttctcctttt catttccatc atgatcgaat acttcttgca 120  
 ctttattggt cactggttta agaagaagca caagaaagct ttatctgaag ctcttgaaaa 180  
 ggttaaagca gaactgatgc ttctgggatt catatcgctt ctattggttg tattgcaaac 240  
 accagtctcc gagatttgca ttccaagaaa tattgctgcg acttggcatc cttgtagcaa 300  
 ccatcaagaa atcgccaaat atggtaaaga ttatatcgac gatggccgca aaattcttga 360  
 agattttgac tccaacgact ttacagtc tgcgcgaaat ttagccacca agggttatga 420  
 caaatgcgca gaaaagggga aagtagcatt agtatctgcc tatggtatcc accagctgca 480  
 tatattcatc tttgtgctcg ctgtttttca tgttctctac tgcattataa cctatgcttt 540  
 aggaaagacc aagatgaaga aatggaagtc atgggagaga gagacaaaa caattgagta 600  
 ccaatatgcc aatgatccag agaggttcag atttgcaaga gatacatcgt tcggacgtag 660  
 acatctgaat atatggagca agtctacctt taccctctgg attacatgtt tcttcagaca 720  
 gttccttggga tcagtgacaa aagtagatta tcttacta agacatggct ttattatggc 780  
 acatttgcca gcaggaagtg ccgctcgttt cgatttcaa aaatacattg aaagatcttt 840  
 ggaacaagat ttcacgggtg tgtcgggtat aagcccactg atatggtgca ttgctgtctt 900  
 attcatattg accaatacac atggatggga ctcatatctt tggctgcctt tccttcctt 960  
 gattgtgata ttgatagtag gagcaaaact tcaaatgata atatcgaaat taggattaag 1020  
 gattcaagaa aaaggagatg tggtaaagg agctcctgtg gttgaaccgg gcgatgatct 1080  
 cttttggttt ggtcgtcctc gtttcattct ctccctcatt cacttggttc ttttcacgaa 1140  
 tgcatttcaa ctggctttct tcgtttgag cacttacgaa ttcacactca aaaactgctt 1200  
 ccaccacaaa acagaagaca ttgcaattag gatcaccatg ggggtattaa tacaagttct 1260  
 atgcagctac atcactctac ctctctatgc tcttgttact cagatgggaa catcaatgag 1320  
 gccgacaata ttcaacgaca gggtagccaa tgattgaag aaatggcacc acacagccaa 1380  
 gaaacagacg aaacatggac actcaggatc taacacacct cactcgagcc gtcctactac 1440  
 gccaacacat ggcatgtcac cggtgcatct cctccacaac tacaataacc gcagcctcga 1500  
 ccaacaaaacc agcttactg ctctccttc tcctcctaga ttctctgatt atagcggcca 1560  
 aggccatggc catcagcatt tcttcgaccc tgaatctcag aatcactctt accaacgtga 1620  
 gatcacagat tctgaattca gcaatagtca tcatcccaa gttgacatgg caagtcctgt 1680  
 tagagaagag aaggagattg ttgagcatgt caaggttgat ttgtctgagt ttacgttcaa 1740  
 gaagtgatag gactatactt ttacattct gttgttcat tctttgtaa tgatatgaac 1800  
 ttaggaatga acacttttct tatttcttta tctgaatttt gct 1843

<210> 42

<211> 576

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 42

ES 2 382 898 T3

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

Ala Val Val Cys Phe Val Leu Leu Phe Ile Ser Ile Met Ile Glu Tyr  
20 25 30

Phe Leu His Phe Ile Gly His Trp Phe Lys Lys Lys His Lys Lys Ala  
35 40 45

Leu Ser Glu Ala Leu Glu Lys Val Lys Ala Glu Leu Met Leu Leu Gly  
50 55 60

Phe Ile Ser Leu Leu Leu Val Val Leu Gln Thr Pro Val Ser Glu Ile  
65 70 75 80

Cys Ile Pro Arg Asn Ile Ala Ala Thr Trp His Pro Cys Ser Asn His  
85 90 95

Gln Glu Ile Ala Lys Tyr Gly Lys Asp Tyr Ile Asp Asp Gly Arg Lys  
100 105 110

Ile Leu Glu Asp Phe Asp Ser Asn Asp Phe Tyr Ser Pro Arg Arg Asn  
115 120 125

Leu Ala Thr Lys Gly Tyr Asp Lys Cys Ala Glu Lys Gly Lys Val Ala  
130 135 140

Leu Val Ser Ala Tyr Gly Ile His Gln Leu His Ile Phe Ile Phe Val  
145 150 155 160

Leu Ala Val Phe His Val Leu Tyr Cys Ile Ile Thr Tyr Ala Leu Gly  
165 170 175

Lys Thr Lys Met Lys Lys Trp Lys Ser Trp Glu Arg Glu Thr Lys Thr  
180 185 190

Ile Glu Tyr Gln Tyr Ala Asn Asp Pro Glu Arg Phe Arg Phe Ala Arg  
195 200 205

Asp Thr Ser Phe Gly Arg Arg His Leu Asn Ile Trp Ser Lys Ser Thr  
210 215 220

Phe Thr Leu Trp Ile Thr Cys Phe Phe Arg Gln Phe Phe Gly Ser Val  
225 230 235 240

Thr Lys Val Asp Tyr Leu Thr Leu Arg His Gly Phe Ile Met Ala His  
245 250 255

Leu Pro Ala Gly Ser Ala Ala Arg Phe Asp Phe Gln Lys Tyr Ile Glu  
260 265 270

ES 2 382 898 T3

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

Ile Trp Cys Ile Ala Val Leu Phe Ile Leu Thr Asn Thr His Gly Trp  
 290 295 300

Asp Ser Tyr Leu Trp Leu Pro Phe Leu Pro Leu Ile Val Ile Leu Ile  
 305 310 315 320

Val Gly Ala Lys Leu Gln Met Ile Ile Ser Lys Leu Gly Leu Arg Ile  
 325 330 335

Gln Glu Lys Gly Asp Val Val Lys Gly Ala Pro Val Val Glu Pro Gly  
 340 345 350

Asp Asp Leu Phe Trp Phe Gly Arg Pro Arg Phe Ile Leu Phe Leu Ile  
 355 360 365

His Leu Val Leu Phe Thr Asn Ala Phe Gln Leu Ala Phe Phe Val Trp  
 370 375 380

Ser Thr Tyr Glu Phe Thr Leu Lys Asn Cys Phe His His Lys Thr Glu  
 385 390 395 400

Asp Ile Ala Ile Arg Ile Thr Met Gly Val Leu Ile Gln Val Leu Cys  
 405 410 415

Ser Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Tyr Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Thr  
 420 425 430

Ser Met Arg Pro Thr Ile Phe Asn Asp Arg Val Ala Asn Ala Leu Lys  
 435 440 445

Lys Trp His His Thr Ala Lys Lys Gln Thr Lys His Gly His Ser Gly  
 450 455 460

Ser Asn Thr Pro His Ser Ser Arg Pro Thr Thr Pro Thr His Gly Met  
 465 470 475 480

Ser Pro Val His Leu Leu His Asn Tyr Asn Asn Arg Ser Leu Asp Gln  
 485 490 495

Gln Thr Ser Phe Thr Ala Ser Pro Ser Pro Pro Arg Phe Ser Asp Tyr  
 500 505 510

Ser Gly Gln Gly His Gly His Gln His Phe Phe Asp Pro Glu Ser Gln  
 515 520 525

Asn His Ser Tyr Gln Arg Glu Ile Thr Asp Ser Glu Phe Ser Asn Ser  
 530 535 540

His His Pro Gln Val Asp Met Ala Ser Pro Val Arg Glu Glu Lys Glu  
 545 550 555 560

Ile Val Glu His Val Lys Val Asp Leu Ser Glu Phe Thr Phe Lys Lys  
 565 570 575

<210> 43

ES 2 382 898 T3

<211> 1699

<212> ADN

<213> Arabidopsis thaliana

<400> 43

```

gtttattctc tgccttaaat aataataata ttaattcaga gttgtctcca tcttgagggt    60
gcagaaatgg cagaagcaag gtctggttct cttgagtata caccacatg ggtcgttgcg    120
tttatctggt tcatcattgt tctcttatct cttctcgtg aacgtggtct tcatcatctt    180
ggaaagtgtc tgaagcgtag gcaacaagat gccttgttcg aagccttgca gaaactcaaa    240
gaagaattga tgcttcttgg atttatctcc ctgatgttaa cggtatctca ggccgcaatt    300
cggcatatct gtgtcccacc agctcttcta aacaacatgt ttccctgtaa gaagccattg    360
gaggagcatc atgcgctaa atcatctcat tgcgattatca acaatgcacg acatctcctt    420
tcaacaggag aaagtccaga ccattgtgct gcccaaggggc aggttccatt agtatctgtg    480
gaagcgttgc atcaactcca tatcttcatc tttgtgctag cggtttttca cgtcactctc    540
tgcgcctcaa ccatggttct tggaggagca agaatacaac aatggaaaca ttgggaggat    600
tggttcaaga aacgtccttc tcaaaagggc actacaaggc gtggtcatca tgctcatgct    660
cacgagttat tcagtcaaa tcacgagttc ttcgagatgc atgctggagg attttgagaga    720
agatctgttg tcatcagctg ggtgagatca ttcttcaagc agttttatgg ttctgtcacc    780
aaatcagaat acatagctct gcgacaagca ttcattcatga gtcattgccg cacaaccca    840
tcatttgatt ttcacaagta catgctaaga aactggaaa tagatttcaa gaaagtgtg    900
agcataagtt ggtatctatg gctctttgtc gtcgctttt tgctgctcaa tgttggagga    960
tgaacactt acttctggtt atctttcttg cctttgattt tgttactaat ggtgggtgcc    1020
aagttggaat atataataag tagcttagct ttggatggtt ccgagaagcg aagccgcgcg    1080
gaagaagcag tgatcacacc ttctgatgaa ctcttttggg tccataggcc aggcattggt    1140
ctccaactca tccatttcat tctctttcag aattcatttg agattgcttt cttcttctgg    1200
attttgttca catacgaat acattcatgt atcatggaga aactaggcta cttatccca    1260
agactcgtca tgggagtgtt agtccaagtg ctttgcagtt acagcacatt accactatat    1320
gcccttgta cacaaatggg tagcaaattc aagaaagggg tattcgacaa tgtagtacag    1380
tccacactgg aaggatggtt agaagatacg aggaacagag gcgaatccac gagcgaggct    1440
cataggatag agatgcaacc tacaactcct gaatcttata atgtccaaag tgaaaaccct    1500
taattaagtt gcaatttgtg tcgtaatcca ataaggctat ccctttatta tttcacattt    1560
agagctctca tcagaggatt gtgtgcatct atgacattga cgccaacggt cctttctact    1620
tttgaggcta ctagattaag ttgacttgtt actttttata agaaagcttc gatgatacat    1680

5 ggattgatat ataattaa                                     1699

```

<210> 44

<211> 478

<212> PRT

<213> Arabidopsis thaliana

10 <400> 44

ES 2 382 898 T3

Met Ala Glu Ala Arg Ser Gly Ser Leu Glu Tyr Thr Pro Thr Trp Val  
1 5 10 15

Val Ala Phe Ile Cys Phe Ile Ile Val Leu Leu Ser Leu Leu Ala Glu  
20 25 30

Arg Gly Leu His His Leu Gly Lys Cys Leu Lys Arg Arg Gln Gln Asp  
35 40 45

Ala Leu Phe Glu Ala Leu Gln Lys Leu Lys Glu Glu Leu Met Leu Leu  
50 55 60

Gly Phe Ile Ser Leu Met Leu Thr Val Ser Gln Ala Ala Ile Arg His  
65 70 75 80

Ile Cys Val Pro Pro Ala Leu Val Asn Asn Met Phe Pro Cys Lys Lys  
85 90 95

Pro Leu Glu Glu His His Ala Pro Lys Ser Ser His Ser Ile Ile Asn  
100 105 110

Asn Ala Arg His Leu Leu Ser Thr Gly Glu Ser Pro Asp His Cys Ala  
115 120 125

Ala Lys Gly Gln Val Pro Leu Val Ser Val Glu Ala Leu His Gln Leu  
130 135 140

His Ile Phe Ile Phe Val Leu Ala Val Phe His Val Ile Phe Cys Ala  
145 150 155 160

Ser Thr Met Val Leu Gly Gly Ala Arg Ile Gln Gln Trp Lys His Trp  
165 170 175

Glu Asp Trp Phe Lys Lys Arg Pro Ser Gln Lys Gly Thr Thr Arg Arg  
180 185 190

Gly His His Ala His Ala His Glu Leu Phe Ser Ala Asn His Glu Phe  
195 200 205

Phe Glu Met His Ala Gly Gly Phe Trp Arg Arg Ser Val Val Ile Ser  
210 215 220

Trp Val Arg Ser Phe Phe Lys Gln Phe Tyr Gly Ser Val Thr Lys Ser  
225 230 235 240

ES 2 382 898 T3

Glu Tyr Ile Ala Leu Arg Gln Ala Phe Ile Met Ser His Cys Arg Thr  
 245 250 255  
 Asn Pro Ser Phe Asp Phe His Lys Tyr Met Leu Arg Thr Leu Glu Ile  
 260 265 270  
 Asp Phe Lys Lys Val Val Ser Ile Ser Trp Tyr Leu Trp Leu Phe Val  
 275 280 285  
 Val Val Phe Leu Leu Leu Asn Val Gly Gly Trp Asn Thr Tyr Phe Trp  
 290 295 300  
 Leu Ser Phe Leu Pro Leu Ile Leu Leu Leu Met Val Gly Ala Lys Leu  
 305 310 315  
 Glu Tyr Ile Ile Ser Ser Leu Ala Leu Asp Val Ser Glu Lys Arg Ser  
 325 330 335  
 Arg Ala Glu Glu Ala Val Ile Thr Pro Ser Asp Glu Leu Phe Trp Phe  
 340 345 350  
 His Arg Pro Gly Ile Val Leu Gln Leu Ile His Phe Ile Leu Phe Gln  
 355 360 365  
 Asn Ser Phe Glu Ile Ala Phe Phe Phe Trp Ile Leu Phe Thr Tyr Gly  
 370 375 380  
 Ile His Ser Cys Ile Met Glu Lys Leu Gly Tyr Leu Ile Pro Arg Leu  
 385 390 395 400  
 Val Met Gly Val Leu Val Gln Val Leu Cys Ser Tyr Ser Thr Leu Pro  
 405 410 415  
 Leu Tyr Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Ser Lys Phe Lys Lys Gly Ile  
 420 425 430  
 Phe Asp Asn Val Val Gln Ser Thr Leu Glu Gly Trp Leu Glu Asp Thr  
 435 440 445  
 Arg Asn Arg Gly Glu Ser Thr Ser Glu Ala His Arg Ile Glu Met Gln  
 450 455 460  
 Pro Thr Thr Pro Glu Ser Tyr Asn Val Gln Ser Glu Asn Pro  
 465 470 475

<210> 45

<211> 1733

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 45

ttggtttctt gcacgcgaag aaagaaacat ctgaaaattt gttcataaag aattcggttg 60

ES 2 382 898 T3

aagaaatgag agaagaaaca gaaccaagcg agagaacggt gggtttaaca ccaacttggg 120  
 cagttgctac agtattgact atctttgtat ttgtttcttt gatcgttgaa cgttccattc 180  
 atcggccttag taactggttg caaaagacta agagaaaacc tttgtttgct gcattggaga 240  
 aaatgaaaga agagctgatg ctgctcggat tcatatcgct tcttcttaca gctacctcta 300  
 gcacaatagc taacatatgc gtctcttcaa gtttccacaa cgatagattt gtcccatgta 360  
 cgccttctga gattaatgag gaacttgaaa gtactatttc tactgtcaag cggactcagt 420  
 taacgagatc tctcttcttg cacactctga ggagaagatt gagtgggata ggagaggata 480  
 cgtgcagcga ggggcatgag ccatttcttt catatgaagg catggaacaa ttgcatcgct 540  
 tcatatttat aatggcagtc actcatgtaa cttacagctg cttgacaatg cttcttgcaa 600  
 tcgtgaagat tcatagatgg aggatatggg aagacgaggt tcatatggat cgaatgatt 660  
 gcttaactgt ggttgcacgc gaaaagattt tccgaaggca aacaacattt gtccagtatc 720  
 atacatctgc tctctggtc aagaatagat tacttatatg ggtgatatgt ttcttcagac 780  
 agtttgaca ttctgtgtt cgttctgact atcttacct ccgaaagga ttcacatga 840  
 accatcactt aacattgaca tacgattttc atagctatat gatccgctct atggaagaag 900  
 agttcaaaa gattgttggc gtcagtggc cactttgggg tttttagatt ggtttcatgc 960  
 ttttcaacat aaaaggatca aatctttatt tctggctagc gatcattcca atcactcttg 1020  
 ttcttttggg tgggcaaaag ttgcaacatg tcatcgcaac tttagcattg gagaacgcta 1080  
 gtataacaga atatgcttct ggtataaagc tgagacctcg cgatgaactt ttttggttca 1140  
 agaaaaccga attactctta tcccttatcc acttcattca gtttcagaat gcttttgaac 1200  
 tggcttcttt cttctggttt tggggaat ttggatacaa tcttgcttc ctaaggaacc 1260  
 atttacttgt ctacttgcca cttattctag ggttttctgg acaattttta tntagctaca 1320  
 gcacactgcc actctatgca cttgtcactc agatgggaac aaactacaag gcagcattgt 1380  
 tacctcaaag ggtaagagag acaattaatg gttggggaaa agcaacaaga cggaaaagaa 1440  
 gacatggttt atatggagat gattcaacta ttcgaacaga aacaagcaca attgcatctg 1500  
 ttgatgaata caatgaccag gtgcttgatg tttccgaaac ctctccagtt caagataacg 1560  
 agcttgagct tcagcttatt cgcggagctt gtggaaattc tagtagtggt gaaacaccga 1620  
 tcttgccgcc ttgtgcttca atatcttcaa cgactttctc gaggctacag acagaaacaa 1680  
 cagactcact ctcaaggatc tcctcattgc caatgagaag agaattgtaa gat 1733

<210> 46

<211> 554

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 46

Met Arg Glu Glu Thr Glu Pro Ser Glu Arg Thr Leu Gly Leu Thr Pro  
 1 5 10 15

Thr Trp Ser Val Ala Thr Val Leu Thr Ile Phe Val Phe Val Ser Leu



ES 2 382 898 T3

Ser Asn Leu Tyr Phe Trp Leu Ala Ile Ile Pro Ile Thr Leu Val Leu  
 305 310 315 320

Leu Val Gly Ala Lys Leu Gln His Val Ile Ala Thr Leu Ala Leu Glu  
 325 330 335

Asn Ala Ser Ile Thr Glu Tyr Ala Ser Gly Ile Lys Leu Arg Pro Arg  
 340 345 350

Asp Glu Leu Phe Trp Phe Lys Lys Pro Glu Leu Leu Leu Ser Leu Ile  
 355 360 365

His Phe Ile Gln Phe Gln Asn Ala Phe Glu Leu Ala Ser Phe Phe Trp  
 370 375 380

Phe Trp Trp Gln Phe Gly Tyr Asn Ser Cys Phe Leu Arg Asn His Leu  
 385 390 395 400

Leu Val Tyr Leu Arg Leu Ile Leu Gly Phe Ser Gly Gln Phe Leu Cys  
 405 410 415

Ser Tyr Ser Thr Leu Pro Leu Tyr Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Thr  
 420 425 430

Asn Tyr Lys Ala Ala Leu Leu Pro Gln Arg Val Arg Glu Thr Ile Asn  
 435 440 445

Gly Trp Gly Lys Ala Thr Arg Arg Lys Arg Arg His Gly Leu Tyr Gly  
 450 455 460

Asp Asp Ser Thr Ile Arg Thr Glu Thr Ser Thr Ile Ala Ser Val Asp  
 465 470 475 480

Glu Tyr Asn Asp Gln Val Leu Asp Val Ser Glu Thr Ser Pro Val Gln  
 485 490 495

Asp Asn Glu Leu Glu Leu Gln Leu Ile Arg Gly Ala Cys Gly Asn Ser  
 500 505 510

Ser Ser Val Glu Thr Pro Ile Leu Arg Pro Cys Ala Ser Ile Ser Ser  
 515 520 525

Thr Thr Phe Ser Arg Leu Gln Thr Glu Thr Thr Asp Ser Leu Ser Arg  
 530 535 540

Ser Ser Ser Leu Pro Met Arg Arg Glu Cys  
 545 550

<210> 47

<211> 1639

<212> ADN

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 47

ES 2 382 898 T3

ccggagcaaa aaaatggcgg gaggaggaac gaccttagag tacacaccaa cttgggtggt 60  
 tgctctcgtc tgctccgtca ttgtctctat ctcttttgcc gtcgagcgtc tcattcaccg 120  
 tgccggaaaag cactttaaga acaacgatca gaagcagctt tttggggcat tacaaaagat 180  
 caaagaagaa ctcatgctag tagggttcat atcgttgcta ttatcggctg gccagtctaa 240  
 aatcgcaaag atttgcatat caaaggagtt aagtgaaaag tttctccctt gtacgaaacc 300  
 tgcaggggct gagaagtccc ttaaagactc ctcccatttc cagttcagct tcaccggccg 360  
 tcctctcctc gccggagatg cccccgccgg tgactactgc tccctaaagg gaaaagtacc 420  
 aataatgtca ttatcagctc tgcacgagct tcatatattc atcttcgtat tagctggtgc 480  
 ccacattatt ttctgcctct taaccattgt ttttgggtacc atgaagataa agcaatggaa 540  
 aaaatgggag gataaggttt tagagaagga cttcgacaca gaccaaaga tccagaagaa 600  
 attcacacac gttcaagaac acgaattcat caggtcacga tttcttgggg ttggaaaagc 660  
 tgatgcttcc ttgggatggg tgcaatcgtt tatgaaacag tttcttgcgt cagtcaatga 720  
 atcagattac atcacaatga ggctaggctt tgtcacgact cattgcaaga ccaacccaaa 780  
 attcaatttc cataagtatt taatgcgtgc ccttaattct gatttcaaga aagtcgtcgg 840  
 tatcagttgg tacctttggg tatttgggtt tctcttcttg cttctaaaca ttgttgcattg 900  
 gcatgtttac ttctggctag cttttattcc tttgatcctt ttacttgccg tggggacgaa 960  
 gtttagagcat atcatcacag atttggctca tgaagttgca gagaaacaca ttgctgtgga 1020  
 aggagatttg gttgtccgac catcagatga tttgttctgg tttcaaagtc cccggctagt 1080  
 tctcttcttg atccatttca ttcttttcca aaactccttc gaaatcgctt acttcttctt 1140  
 tatccttttt caatttgggt gggattcatg catcatggat catgtcaagt tcgtaattcc 1200  
 aagactcgtc atcggggtaa taattcagct tctctgcagt tacagtacct taccgctcta 1260  
 tgcactcgtg actcagatgg gaagttcatt caaagggtgca atattcaacg agcagacaca 1320  
 ggaacatctt gttggatggg caaaaatggc taaaagggga gtgaagaaag gcgcaacaca 1380  
 agtaggtacc agtcatgatg ctactagtcc aagaccgtct attcagttga actccttgct 1440  
 agggaaaaggc tcctctcaac aaaatcagaa ccccaaggaa aaatcagaga ttgctcacca 1500  
 tgattaacaa acaaaaactt gttctgacat ttttttgggt gttgtgattt ttgatttttt 1560  
 gaacttgctc gactttggtt ggtatatata actgattgaa aggcgttgta acaataaac 1620  
 acagcaaaga tgctgaatc 1639

<210> 48

<211> 497

<212> PRT

5 <213> Arabidopsis thaliana

<400> 48

Met Ala Gly Gly Gly Thr Thr Leu Glu Tyr Thr Pro Thr Trp Val Val  
 1 5 10 15

ES 2 382 898 T3

Ala Leu Val Cys Ser Val Ile Val Ser Ile Ser Phe Ala Val Glu Arg  
 20 25 30

Leu Ile His Arg Ala Gly Lys His Phe Lys Asn Asn Asp Gln Lys Gln  
 35 40 45

Leu Phe Gly Ala Leu Gln Lys Ile Lys Glu Glu Leu Met Leu Val Gly  
 50 55 60

Phe Ile Ser Leu Leu Leu Ser Val Gly Gln Ser Lys Ile Ala Lys Ile  
 65 70 75 80

Cys Ile Ser Lys Glu Leu Ser Glu Lys Phe Leu Pro Cys Thr Lys Pro  
 85 90 95

Ala Gly Ala Glu Lys Ser Leu Lys Asp Ser Ser His Phe Gln Phe Ser  
 100 105 110

Phe Thr Gly Arg His Leu Leu Ala Gly Asp Ala Pro Ala Gly Asp Tyr  
 115 120 125

Cys Ser Leu Lys Gly Lys Val Pro Ile Met Ser Leu Ser Ala Leu His  
 130 135 140

Glu Leu His Ile Phe Ile Phe Val Leu Ala Val Ala His Ile Ile Phe  
 145 150 155 160

Cys Leu Leu Thr Ile Val Phe Gly Thr Met Lys Ile Lys Gln Trp Lys  
 165 170 175

Lys Trp Glu Asp Lys Val Leu Glu Lys Asp Phe Asp Thr Asp Gln Met  
 180 185 190

Ile Gln Lys Lys Phe Thr His Val Gln Glu His Glu Phe Ile Arg Ser  
 195 200 205

Arg Phe Leu Gly Val Gly Lys Ala Asp Ala Ser Leu Gly Trp Val Gln  
 210 215 220

Ser Phe Met Lys Gln Phe Leu Ala Ser Val Asn Glu Ser Asp Tyr Ile  
 225 230 235 240

Thr Met Arg Leu Gly Phe Val Thr Thr His Cys Lys Thr Asn Pro Lys  
 245 250 255

Phe Asn Phe His Lys Tyr Leu Met Arg Ala Leu Asn Ser Asp Phe Lys  
 260 265 270

Lys Val Val Gly Ile Ser Trp Tyr Leu Trp Val Phe Val Val Leu Phe  
 275 280 285

ES 2 382 898 T3

Leu Leu Leu Asn Ile Val Ala Trp His Val Tyr Phe Trp Leu Ala Phe  
 290 295 300  
 Ile Pro Leu Ile Leu Leu Leu Ala Val Gly Thr Lys Leu Glu His Ile  
 305 310 315 320  
 Ile Thr Asp Leu Ala His Glu Val Ala Glu Lys His Ile Ala Val Glu  
 325 330 335  
 Gly Asp Leu Val Val Arg Pro Ser Asp Asp Leu Phe Trp Phe Gln Ser  
 340 345 350  
 Pro Arg Leu Val Leu Phe Leu Ile His Phe Ile Leu Phe Gln Asn Ser  
 355 360 365  
 Phe Glu Ile Ala Tyr Phe Phe Phe Ile Leu Phe Gln Phe Gly Trp Asp  
 370 375 380  
 Ser Cys Ile Met Asp His Val Lys Phe Val Ile Pro Arg Leu Val Ile  
 385 390 400  
 Gly Val Ile Ile Gln Leu Leu Cys Ser Tyr Ser Thr Leu Pro Leu Tyr  
 405 410 415  
 Ala Leu Val Thr Gln Met Gly Ser Ser Phe Lys Gly Ala Ile Phe Asn  
 420 425 430  
 Glu Gln Thr Gln Glu His Leu Val Gly Trp Ala Lys Met Ala Lys Arg  
 435 440 445  
 Gly Val Lys Lys Gly Ala Thr Gln Val Gly Thr Ser His Asp Ala Thr  
 450 455 460  
 Ser Pro Arg Pro Ser Ile Gln Leu Asn Ser Leu Leu Gly Lys Gly Ser  
 465 470 475 480  
 Ser Gln Gln Asn Gln Asn Pro Lys Glu Lys Ser Glu Ile Ala His His  
 485 490 495  
 Asp

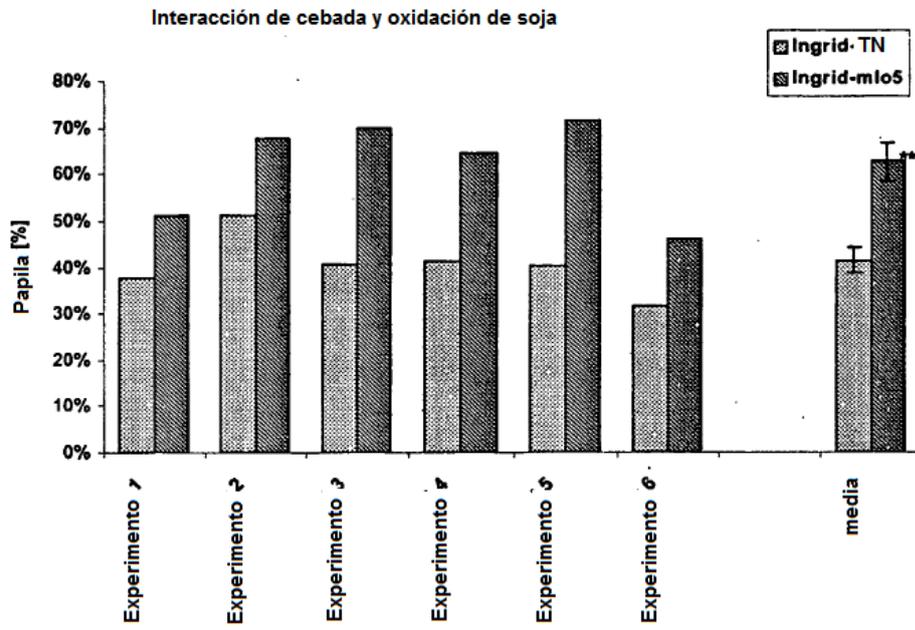
## REIVINDICACIONES

1. Método para aumentar la resistencia contra la roya de la soja en plantas transgénicas y/o células de planta, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos una proteína MLO endógena se reduce en comparación con plantas tipo natural o células de planta, respectivamente; en donde por lo menos una proteína MLO endógena tiene una secuencia de aminoácidos con por lo menos 75 % de homología con la secuencia de aminoácidos como se describe en la SEQ ID NO: 4 o sus partes funcionalmente equivalentes o fragmentos de los mismos, o en donde por lo menos una proteína MLO endógena tiene una secuencia de aminoácidos que es funcionalmente equivalente a la secuencia de aminoácidos de una proteína que tiene por lo menos 75 % de homología con la secuencia de aminoácidos como se describe en SEQ ID NO: 4 o fragmentos de los mismos.
2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la transferencia de por lo menos una molécula de ácido nucleico que comprende por lo menos una secuencia que es idéntica, homóloga o complementaria a la secuencia o secuencias que codifican el MLO endógeno o fragmentos del mismo a las células de planta.
3. Método de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque una parte de la molécula de ácido nucleico transferida es por lo menos 50 %, preferiblemente por lo menos 60 %, más preferiblemente por lo menos 70 %, especialmente preferiblemente por lo menos 80 %, particularmente preferiblemente por lo menos 90 %, y más preferiblemente por lo menos 95 % homóloga a la secuencia que codifica el MLO endógeno o fragmentos del mismo.
4. Método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, caracterizado porque la reducción del contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se logra mediante interferencia de ARN (ARNi), una construcción anticodificante, una construcción de co-supresión, activación del gen post-transcripcional (PTGS), una construcción P de ribonucleasa, recombinación homóloga, una construcción de ribozima o activación del gen inducido por el virus (VIGS).
5. Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la expresión de por lo menos un MLO no funcional o un fragmento del mismo que tiene por lo menos una mutación de punto, eliminación y/o inserción.
6. Método de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizado porque por lo menos una mutación de punto, eliminación y/o inserción del MLO no funcional evita la función celular de MLO, y especialmente inhibe la interacción de MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, especialmente con Ror2 y/o calmodulina.
7. Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la expresión de por lo menos un anticuerpo recombinante que es específico para por lo menos un MLO endógeno y que evita la función celular del MLO, y que inhibe especialmente la interacción del MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, especialmente con Ror2 y/o calmodulina.
8. Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el contenido y/o la actividad de por lo menos un MLO endógeno se reduce mediante la expresión de por lo menos un inhibidor MLO que evita la función celular de por lo menos un MLO, y que inhibe especialmente la interacción del MLO con sus patrones de unión patogénicos o fisiológicos, especialmente con Ror2 y/o calmodulina.
9. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el MLO es un MLO de planta seleccionado del grupo que consiste de *Hordeum vulgare* (cebada) MLO, *Oryza sativa* (arroz) MLO, *Arabidopsis thaliana* MLO, preferiblemente AtMlo1, AtMlo2, AtMlo3, AtMlo4, AtMlo5, AtMlo6, AtMlo7, AtMlo8, AtMlo9, AtMlo10, AtMlo11, AtMlo12, AtMlo13, AtMlo14 o AtMlo15, *Linum usitatissimum* (lino) MLO, *Triticum aestivum* (trigo) MLO, *Glycine max* (soja) MLO, preferiblemente GmMlo1, GmMlo2, GmMlo3.1 o GmMlo3.2, o un MLO que es esencialmente funcionalmente equivalente a una cualquiera de dichas proteínas MLO.
10. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el MLO se selecciona del grupo que consiste de un MLO que tiene una secuencia de aminoácidos como se describe en cualquiera de las SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48, o un MLO que tiene una secuencia de aminoácidos que es esencialmente funcionalmente equivalente a cualquiera de las secuencias MLO descritas en la SEQ ID NOs: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 y 48.
11. Método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque las plantas son plantas dicotiledóneas tales como soja, algodón, colza, tomate, remolacha azucarera, papa, girasol, guisantes,

plantas ornamentales, tabaco, trébol (*Trifolium spec.*), Kudzu (*Pueraria lobata*), árboles y legumbres tales como Alfalfa, y especialmente soja.

- 5 12. Método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque las plantas son plantas monocotiledóneas tales como *Hordeum* (cebada), *Avena* (avena), *Triticum* (trigo), *Secale* (centeno), *Oryza* (arroz), *Sorghum* (mijo), *Zea* (maíz), *Panicum*, *Pennisetum*, *Setaria* y similares.

**FIGURAS**



**Figura 1**

```

1 GACAGACAGA TTGGAGAGAG AATGAGTGGC GGAGGAGAAG AGGGAGCAAC
51 TCTGGAGTTC ACTCCGACGT GGGTTGTGGC CGCCTTTTGC ACAGTCATCG
101 TCGCCATTTC CCTCGCCGCT GAGCGCCTCC TTCATTATGG CGGAAAGTTT
151 CTCAAAGCCA AGGACCAGAA GCCGCTCTAC GAAGCTCTCC AGAAGATCAA
201 AGAAGAGCTG ATGCTTTTTG GGTTCATTTT CCTGCTTTTG ACGGTACAC
251 AAAACGGCAT TACCAAATC TGCGTTCGAC CCTCTTTGAC GCTCCACATG
301 CTCCCGTGT ATCTCCACGA CGCTCCAGCA AACCACGAAT CTCATTCCA
351 GACATTTTTC CCTGGAACAG CCAGGCGCCT TCTCTCTGGG GAACACTCCA
401 CCCCCGAGTC CGCCTCTAAA ATTGGTTATT GCTCTCGCAA GCACAAGGTG
451 CCTTTATTAT CTGTGGAAGC ACTTCACCAC CTCACATCT TCATTTTGT
501 CCTCGCTGTC GTACACGTC CTTTTCCGT GCTCACCGTT GTCTTTGGAG
551 GCGCCAGAAT ACGTCAGTGG AAACACTGGG AAGATTCTAT TGCAAAACAG
601 AACTACGAA ATGACCGAGT TCTCAAACCA AAGGTCATC AGGTTACCA
651 GCATGATTTT ATCAGGGGTC GTTTTGCTGG TTTTGGCAA GACTCTGCTA
701 TAGTCGGTTG GTTGCTATCC TTTCTAAAGC AATTTTATGG ATCTGTGACA
751 AAATCAGATT ATGTGACATT GCGACATGGT TTCATTATGA CCCACTGCAG
801 GACAAATCCG AAGTTTAAAT TTCACAAGTA CATGATTCGT GCCCTCGAAG
851 ATGATTCAA GCAAGTTGTT GGTATAAGTT GGTATCTTTG GCTCTTTGTG
901 GTTACTTCT TGTTACTTAA TATCAATGGT TGGCATACTG ATTTCTGGAT
951 TGCTTTTAT CCTGTCTATC TTTTACTTGC TGTGGGCACT AAGCTGGAGC
1001 ACATAATAAC CCAACTAGCT CATGAAGTAG CTGAGAAGCA TGCTGCCATA
1051 GAAGGTGATT TAGTTGTGCA GCCATCAGAT GATCACTTTT GGTTTCACCG
1101 GCCCGTGTT GTCCTCTTTT TGATTCACCT TATCCTTTTC CAAAATGCTT
1151 TTGAGATAGC ATTTTTTTTC TGGATATGGG TTACATATGG ATTTGACTCC
1201 TGTATAATGG GACAAGTTCG ATACATTGTT CCAAGGCTTG TTATTGGGGT
1251 ATTTATTCAG GTAATATGTA GCTACAGCAC CCTGCCACTG TATGCAATTG
1301 TTACGCAGAT GGGAACTCAC TATAAGCGGG CAATATTTAA TGATCATTG
1351 CAACAAAACA TTGTTGGTTG GGCACAGAAG GCGAAGAAGA GGAAAGGACT
1401 AAAAGCTGAT GGCAATCCTG GCCAAGGAAG TTCTCAGGAG AGTGCTAATA
1451 CAGGAATCCA GCTTGGGTCA ATTTTCAAGA AGGCAACTGC TCCAGGAGAC
1501 AGTTCTTCTG CCCCCAAAGC TGACGGAATC AGCTCAGTGT AGCTATTTAA
1551 GTGAAGATTT ACAGTCTTAT TTTGTAAAGT TGCTCACAGA TTGCAGTTTT
1601 CTTTATATTA TTTTCTTTC TAACATAATG TAGCATTGTG GGACATGTAA

```

```

MSGGGEAGATLEFPTWVVAFCVIVAI SLAAERLLHYGGKFLKAKDQKPLYEALQKIK
EELMLLGFISLLLTVTQNGITKICVRPSLTLHMLPCNLHDAPANHESHFQTFPPGTARRL
LSGEHSTPE.SASKIGYCSRKHKVP LLSVEALHHLHIFIFVLAVVHVVSFVLTVVFGGARI
RQWKHWEDSIAKQNYETDRVLKPKVTQVHQHDFIRGRFAGFGKDSAIVGWLLSFLKQFYG
SVTKSDYVTLRHGFI MTHCRTNPKFNFKY MIRALED DFKQVVGISWYLWLFVVI FLLIN
INGWHTYFWIAFIPVILLAVGTRKLEHIITQLAHEVAEKHAAIEGDLVVQPSDDHFWFHR
PRVVLFLIHFILFQNAFEIAFFFWI WVTYGFDSCIMGQVRYIVPRLVIGVFIQVLCYST
LPLYAIVTQMGT HYKRAIFNDHLQQNIVGWAQKAKKRKGLKADGNPFGQSSQESANTGIQ
LGSIFKKATAPGDSSSAPKADGISSV*

```

Figura 2a

CACGCTCACTTGGCTATCAT TAGCACCCTAGTGGTAGTTCA  
 TAATTGAAAAGTTATTAATTATTAACCTGAAAAGAAAATTAATACTACTA  
 ACATCCATCGAACTTCATTGCTTTGCAGATACCTCTATTAGTGGGACCA  
 AGCTTGAACCTTATATCATCGAANTGGCCCAACAAATCCAAGACCGAGCC  
 ACAATTGTTAGAGGAGTCCC TATTGTAGAGCCAAACAACAGTATTTTGG  
 GTTAAACCGGCCCCAGTGGATTATCTTCTTAATTCATTTTACCTTGTTCG  
 AGGTGATAGCTTGTGTCTCTGTATATAAAATATAAATGGGGGTTTCGTGTC  
 ACTGGAAAATTTATCATATGATTCGAGATTATAACATGTCTATCGTCTCA  
 ATTAATTTTACATGATATATGACTATAAATGTAAATTTACGGGAAAAAG  
 TTAATAAAATTTAGTATCACTTAAAGATTGGTTAAAATTATAATAATTTT  
 GAATCATATAATATTTTCTTCTCTTTTGTGATTGTGACATGCTTAACTT  
 GTAATACAATTTCAATCAAAGTATTTATTTGTTGTTTTGCAGAAATCCAT  
 TCCAAATAGCCCTTTTCTCTGCGACATCGGTAAGTAACCCATATAACCGA  
 GATATTTATTTATTATGAGAAATTTAAGTTTTGGGGTTCAAATTTAGA  
 GGATTCATTAATTTAATGATGTTTTCAAAGTGCAGTATGAGTTAAGAT  
 CAGATCTTGGCTCCATGAAAACCTTGGCCCTAATACGACAAGGCTTGTCC  
 TTGGGATAGCCCTTACAAGTGGTATGGAGTTACATACATTCCTCTCTAT  
 TCCCAGTAAACACAGGTATATAATGTCAAACCTAACCATCAAATTACTTAA  
 TTAAGACATTATTATCCTTTTTTTGTTGCACAATGATCACATTCAGATTC  
 AATCGTATGACCTTATGTATACAATCCTAATTCTTACCCTAGACCGAC  
 TCTAGTGGTTATAAATTTATTTCCCTTCTCTTACTATATATATATATTACC  
 TTGAAGATGGCATCTCACATGAAGAAAACAATCTTGGAGGACAAACATGG  
 AAGCCACTTAAAGAAATGCCAAAAGGCTGCAAAAGCACAAGA

NNN = Exones

1 CACGCTCACT TGGCTATCAT TAGCACCCT AGTGATACTT CTATTAGTGG  
 51 GCACCAAGCT TGAACCTATA ATCATGGAAA TGGCCCAACA AATCCAAGAC  
 101 CGAGCCACAA TTGTTAGAGG AGTCCCTATT GTAGAGCCAA ACAACAAGTA  
 151 TTTTGGTTT AACCGGCCCC AGTGGATTAT CTTCTTAATT CATTTTACCT  
 201 TGTTGAGAA TGCATTCAA ATAGCCTTTT TCTTGTGGAC ATGGTATGAG  
 251 TTTAAGATCA CATCTTGCTT CCATGAAAAC TTGCCCTAA TACTGACAAG  
 301 GGTGTCTCT GGGATAGCCT TACAAGTCGT ATGCAGTTAC ATCACATTCC  
 351 CTCTCTATTC CCTAGTAACA CAGATGGGAT CTCACATGAA GAAACAATC  
 401 TTTGAGGAGC AAACCTGCAA GGCCTTAAG AAATGGCAAA AGGCTGCAAA  
 451 GGACAAGA

TLTWLSLAPLVILLVGTKLELI IMEMAQQIQDRATIVRGVPIVEPNNKYFWFNRPQWII  
 FLIHFTLEFENAFQIAFFLWTWYEFKITSCFHENLPLILTRVVLGIALQVVC SYITFPLYS  
 LVTQMGSHMKRTIFEEQTAKALKRWQKAADK

Figura 2b

```

1 TTTTCTCCTT CATTCTAGTC TAGTCTTTTT CTTCCTTTTT TCCCCATGT
51 ATAGTCCCAA GTTCAGAAAG CTGTTTTGTT CTGTGTTGTT TTCATGGCTC
101 TGTTTTGGAG GTTTGGCCAT GGCAGCAGGT GAAAGTAGCA GCAGCTCCAG
151 AGACCTAGAC CAGACACCAA CGTGGGCCGT TGCTGCTGTC TGTACTGTTT
201 TCATCTTGGT ATCCATAGCA CTCGAAAAGA GTCTCCACAA AGTTGGGACG
251 TGGCTTGGAC AAAAGAAAAA GAAGGCTTTG CTTGAAGCTC TGGAGAAGGT
301 CAAGGCTGAG TTGATGATTT TAGGTTTCAT TTCACTGCTT TTGACTTTCG
351 GGCAGAGTTA CATTGTCAGA ATATGTATTC CCGAAAAGCT GGCAGACAAT
401 ATGTTACCAT GTCCGTATAA ATATAAGGAG GACAAAAAGG CATCAGATAG
451 TGAAGAGGAA CATCGTAGGA AACTTTTATC TTATGAACGT AGATATTTAG
501 CTGCTGATAC TACCTCGTTC AAATGCAGCA GGGAGGGACA CGAGCCACTT
551 TTATCTGTCA ATGGATTGCA CCAGTTACAC ATCCTCGTAT TCTTCTTAGC
601 AGTCATTGCAT GTGCTTTACA GTGCTATTAC AATGATGCTT GGAAGACTAA
651 AGATACGTGG ATGGAAGGCA TGGGAAGCGG AGACTTCAAC TCATAATTAT
701 GAGTTCGCCA ATGCTGCTTC AAGATTTAGA CTTACTCATG AAACATCATT
751 CGTGAGAGCC CATTCCAGTT TTTTGACTAG GATTCCCATC TTCTTCTACA
801 TTCGCTGCTT CTTTAGGCAG TTCCTATAGGT CTGTAATAA GACTGACTAC
851 CTCACCTTGC GCAATGGGTT TATCACTGTC CACCTGGCTC CTGGAAGTAA
901 ATTTAATTTT CAAAAGTATA TCAAAGATC ATTAGAAGAT GACTTCAAGG
951 TGGTCGTGGG AGTTAGTCTT ATCCTCTGGG CATCAGTTGT AGTTTACCTT
1001 CTCATCAATG TTAATGGATG GCACACCGTA CTTTGGGCAG CCTTAATTC
1051 TGTTGTTATA ATTTTGGCTG TTGGAACAAA ACTTCAAGCC ATATTGGCAA
1101 ATATGGCTCT TGAAATCAGC GAAAGACATG CAGTTGTCCA AGGAATGCCT
1151 CTTGTCCAAG GCTCAGACAA ATACTTTTGG TTTGGTCAGC CACAGTTAGT
1201 TCTACATCTT ATCCATTTTG CTTTGTCCA GAATGCGTTC CAAATAACAT
1251 ATATCTTGTG GATATGGTAT TCTTTGGGT TGAGAACTG TTTCCGTA
1301 GACTACAAGC TTGCAGTAGT AAAAGTAGCT CTAGGGATTT TGATGCTATG
1351 CCTCTGCAGC TATATCACCC TTCCATTATA TGCTCTTGT ACTCAGATGG
1401 GTTCAAGGAT GAAAACAGCA ATATTTGACG AGCAAACAAA CAAGGCTCTG
1451 AAGAAATGGC ACATGGCTGC GAAGAAGAAG CAGGGAGGAG CAGTGACGCT
1501 AGGAAAGTCG AGTGCACGAA TCATGGATGG AAGCCCCATT GGTAATCTT
1551 CAACAGTGCA CTCCACTGGC CCCACACTAC ACCGTTTCAA AACTACTGGC
1601 CACTCAACCC GCTCCTCATC AACAGCGTAC GAGGATCAAG ATCAAGATCA
1651 TGAATATGAA TCCGATGGTG TTGAGTTGTC TCCGTTGGCG TCGCAAACAA
1701 CAAGCTTCAT TGTAAGAGTT GATCATGGCG ACCAACAACA AGCAGAACAT
1751 AGACAAGATA GTGAGGGAGA AACCAACAGT AGTAGTGAAG GTGAATCTC
1801 ATTTGTCAA CCGTACCCTG TGGAAATTAG AACACCACA TAGCATATGA
1851 TCATATATTC ATCTCTATTC TTATACATAA ATCTTTACAT AAAAAA
1901 AAAAA

```

```

MYSSKFRKLFCSVLFWSWLCFGLLAMAAGESSSSSRDLQPTWAVAAVCTVFILVSI
KSLHKVGTWLGQKKKALLEALEKVKAEMLLGFISLLFTGQSYIVRICIPEKLAENML
PCPKYKEDKKASDSEEEHRRKLLSYERRYLAADTTSFKCSREGHEPLLSVNLHQLHL
VFFLAVIHVLYSAITMMLGRLLKIRGWKAWAEETSTHNYEFANAASRFRLLHETSFV
SFLTRIPIFFYIRCFRQFYRSVNKTDYLTLRNGFITVHLAPGSKFNFQYIKRSLEDDF
KVVVGVSPILWASVVVYLLINVNGWHTVLWAAALIPVVIILAVGTKLQAILANMALEI
TERHAVVQGMPLVQGSQKYFWFGQPQLVHLHLHFALFQNAFQITYILWIWYSFGLRNC
FRDYKLAVVKVALGILMLCLCSYITLPLYALVTQMGRMKTAFDEQTNKALKKWHMAAKKQ
GAVTLGKSSARIMEGSPIGNSSTVHSTGPTLHRFKTTGHSTRSSSTAYEDQDQDHE
YESDGVLESLPLASQTTSFIVRVDHGDQQQAHRQDSEGETNSSSEGEFSFVKPDPVEI
RTT*

```

Figura 2c

```

1 GCTGTTGGAA CAAACTTCA AGCCATACTG GCAAATATGG CTCTTGAAAT
51 CACAGAAAGA CATGCAGTTG TCCAAGGAAT GCCTCTTGTC CAAGGCTCAG
101 ACAAATACTT TTGGTTTGGT CAGCCACAGT TAGTTCTTCA TCTTATCCAT
151 TTTGCTTTGT TCCAGAATGC GTTCCAAATA ACATATATCT TGTGGATATG
201 GGTAATGAAG TTCATTACAC TATCTTGACT ATTGGCTAAT GAGTTTTGCT
251 TGTCTATATT CCTGAATAAT AAAAGAACAA TTTTTTATTT GCAGTATTCT
301 TTTGGGCTGA GAAATTGTTT CCATGCTGAC TACAAGCTTG CAATAGTGAA
351 AGTAGCTTTA GGGCTTGGGG TGCTATGCCT CTGCAGCTAC ATCACCCCTC
401 CATTATATGC TCTTGTTACT CAGATGGGCT CGAGAATGAA AAAATCAATA
451 TTTGACGAAC AACGTCGAA GGCCTTGAAG AAATGGCACA TGGCTGTGAA
501 AAAGAAGCAA GGAGTGAAAC TTGGAAATTC CAAGGTGCGA GCCCTGGATG
551 GAAGCACCAC TGATCAACA ATACACTCTT CTGGCCCCAC ACTACACCGA
601 TACAAAATA CCGGTCACTC AACTCACTC ACACCAAAT ATGATGACCA
651 AGATGATTAC CATTCTGACA CTGAGTTGTC TCCCATTTC CCAACAGCAA
701 ACTTGATAGT AAGAGTGGAC CATGATGAGG AAGAAGCAA AGAAAATGAA
751 CACCCAACAG CCAACAATCA AGAGGTGCCT TTACGTTTGA CAAGCCTGGA
801 AAGAAGCATG AAATAGCATA AGAAGTTACT CTCTATTCAA CCATTTTTGG
851 TTCTTTTACT TAATATATCT TGACCTTGT TAGAGCTTTC TAGATATTGT
901 TATACTTGAT AATGATATAG TCAGTTTGT ATATTCTTGT TCTTAAACA
951 CTGCCGCA TTGAAAGTT TCACCTGCT CAAAATCATG CTTACTAGCT
1001 TTGATTCATG TGCTTGAGAA AAAGGTCAT AAGGAGCAAG TAGAGGACAG
1051 AATTGTTGGG TATATTATGT TATATGTTCA AAGTGTGTTA CATAAATCCC
1101 AATTATATAA GCTTCTGGT CAAGTACAAC AAATAGAAAA ATATACATTC
1151 AGTTAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA

```

AVGTKLQAILANMALEITERHAVVQGMPLVQGS DKYFWFGQPQLVLHLIH FALFQNAFQI  
TYILWIWYSFGLRNCFHADYKLAIVKVALGLV LCLCSYITLPLYALVTQMGS RMKKSIF  
DEQTSKALKKWHMAVKKRQGVKLGNSKVRALD GSTTDSTIHSSGPTLHRYKTTGHSTHFT  
PNYDDQDDYHSDTELSPI SPTANLIVRVDHDEE EAKENEHPTANNQEVLRLTSLERSMK  
\*

Figura 2d