

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 118**

51 Int. Cl.:

C12N 15/82 (2006.01)

C07K 14/325 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2007** **E 07812139 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.10.2012** **EP 2032598**

54 Título: **AXMI-031, AXMI-039 ,AXMI-040 y AXMI-049, una familia de genes de endotoxina delta y métodos para su uso**

30 Prioridad:

14.06.2006 US 813774 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.03.2013

73 Titular/es:

**ATHENIX CORPORATION (100.0%)
108 T W ALEXANDER DRIVE PO BOX 110347
RESEARCH TRIANGLE PARK, NC 27709, US**

72 Inventor/es:

**CAROZZI, NADINE;
DUCK, NICHOLAS;
KAHN, THEODORE;
DESAI, NALINI;
JAIN, SHRUTI;
TOMSO, DANIEL, JOHN;
GUO, RONG y
THISSEN, JULIA**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 397 118 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

AXMI-031, AXMI-039, AXMI-040 y AXMI-049, una familia de genes de endotoxina delta y métodos para su uso**5 Campo de la invención**

Esta invención se refiere al campo de la biología molecular. Se proporcionan nuevos genes que codifican proteínas plaguicidas. Estas proteínas y las secuencias de ácidos nucleicos que las codifican son útiles en la preparación de formulaciones plaguicidas y en la producción de plantas transgénicas resistentes a las plagas.

10 Antecedentes de la invención

El *Bacillus thuringiensis* es una bacteria del suelo formadora de esporas gram-positiva caracterizada por su capacidad para producir inclusiones cristalinas que son específicamente tóxicas para ciertos órdenes y especies de insectos, pero son inofensivas para las plantas y otros organismos no elegidos como diana. Por esta razón, las composiciones incluyendo cepas de *Bacillus thuringiensis* o sus proteínas insecticidas se pueden utilizar como insecticidas aceptables desde el punto de vista medioambiental para controlar plagas de insectos agrícolas o vectores de insectos para una variedad de enfermedades humanas o animales.

Las proteínas cristal (Cry) (delta-endotoxinas) de *Bacillus thuringiensis* tienen potente actividad insecticida predominantemente contra Lepidópteros, Dípteros, y larvas de Coleópteros. Estas proteínas también han mostrado actividad contra órdenes de plagas de *Hymenoptera*, *Homoptera*, *Phthiraptera*, *Mallophaga*, y *Acarí*, así como otras órdenes de invertebrados tales como *Nematelmintos*, *Platelmintos*, y *Sarcomastigórfora* (Feitelson (1993) The *Bacillus Thuringiensis* family tree. En *Advanced Engineered Pesticides*, Marcel Dekker, Inc., Nueva York, N.Y.). Estas proteínas se clasificaron originalmente como CryI a CryV basándose principalmente en su actividad insecticida. Las principales clases fueron *específica de Lepidoptera* (I), *específica de Lepidoptera y Diptera* (II), *específica de Coleoptera* (III), *específica de Diptera* (IV), y *específica de nematodos* (V) y (VI). Las proteínas se clasificaron adicionalmente en subfamilias; a las proteínas más altamente relacionadas dentro de cada familia se les asignaron letras divisionales tales como *CryIA*, *CryIB*, *CryIC*, etc. A las proteínas aún más estrechamente relacionadas dentro de cada división se les dieron nombres tales como *CryIC1*, *CryIC2*, etc.

Se describió recientemente una nueva nomenclatura para los genes Cry basándose en la homología de la secuencia de aminoácidos en lugar de la especificidad del insecto diana (Crickmore et al. (1998) *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 62:807-813). En la nueva clasificación, a cada toxina se le asigna un nombre exclusivo que incorpora un rango primario (un número arábigo), un rango secundario (una letra mayúscula), un rango terciario (una letra minúscula), y un rango cuaternario (otro número arábigo). En la nueva clasificación, los números romanos han sido cambiados por números arábigos en el rango primario. Las proteínas con una identidad de secuencia menor de 45% tienen diferentes rangos primarios, y los criterios para los rangos secundario y terciario son 78% y 95%, respectivamente.

La proteína de cristal no muestra actividad insecticida hasta que se ha ingerido y se solubiliza en el intestino medio del insecto. La protoxina ingerida es hidrolizada por proteasas en el tracto digestivo de insectos a una molécula tóxica activa. (Höfte y Whiteley (1989) *Microbiol. Rev.* 53:242-255). Esta toxina se une a receptores apicales del borde en cepillo del intestino medio de las larvas e insectos diana y se inserta en la membrana apical creando canales iónicos o poros, dando como resultado la muerte de las larvas.

Las delta-endotoxinas generalmente tienen cinco dominios de secuencias conservadas, y tres dominios estructurales conservados (véase, por ejemplo, de Maagd et al. (2001) *Trends Genetics* 17:193-199). El primer dominio estructural conservado consta de siete hélices alfa y está implicado en la inserción en la membrana y la formación de poros. El dominio II consiste en tres láminas beta dispuestas en una configuración de llave griega, y el dominio III consiste en dos láminas beta antiparalelas en formación de tipo remolino (de Maagd et al., 2001, supra). Los dominios II y III están implicados en el reconocimiento y la unión al receptor, y por tanto se consideran determinantes de la especificidad de la toxina.

Debido a la devastación que los insectos pueden conferir existe una necesidad continua de descubrir nuevas formas de delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*.

Compendio de la invención

Se proporcionan composiciones y métodos para conferir resistencia a las plagas a las bacterias, plantas, células vegetales, tejidos y semillas. Las composiciones incluyen moléculas de ácido nucleico que codifican las secuencias de polipéptidos de delta-endotoxinas, los vectores que comprenden esas moléculas de ácido nucleico, y células anfitrionas que comprenden los vectores. Las composiciones también incluyen las secuencias de polipéptidos de la endotoxina. Las secuencias de nucleótidos se pueden utilizar en constructos de ADN o casetes de expresión para la transformación y expresión en organismos, incluidos microorganismos y plantas. Las secuencias de nucleótidos o

aminoácidos pueden ser secuencias sintéticas que han sido diseñadas para su expresión en un organismo, incluyendo, pero no limitado a, un microorganismo o una planta. Las composiciones también comprenden bacterias, plantas, células vegetales, tejidos y semillas transformadas.

En particular, se proporcionan moléculas aisladas de ácidos nucleicos correspondientes a las secuencias de ácidos nucleicos de las delta-endotoxinas. Adicionalmente, están incluidas las secuencias de aminoácidos correspondientes a los polinucleótidos. En particular, la presente invención proporciona una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos mostrada en el SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, una secuencia de nucleótidos mostrada en el SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, o las secuencias de nucleótidos de delta-endotoxinas depositadas en el anfitrión bacteriano con el Núm. de acceso B-30935. Secuencias de nucleótidos que son complementarias a una secuencia de nucleótidos de la invención.

Por lo tanto, la presente invención proporciona una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

- a) la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 37, o un complemento de la misma;
- b) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 37, o un complemento de la misma, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- d) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas; y,
- e) la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935 o un complemento de la misma.

La invención proporciona adicionalmente un polipéptido recombinante con actividad plaguicida, seleccionado del grupo que consiste en:

- a) un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- b) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) un polipéptido que está codificado por la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
- d) un polipéptido que está codificado por una secuencia de nucleótidos que es idéntica en al menos 95% a la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas; y,
- e) un polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935.

La invención también proporciona:

- un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de la invención;
- una célula anfitriona que contiene el vector; y
- una semilla transgénica que comprende la molécula de ácido nucleico de la invención.

La invención también proporciona una composición que comprende el polipéptido de la invención, en donde opcionalmente dicha composición se selecciona del grupo que consiste en un polvo, espolvoreable, gránulo, gránulo, aerosol, emulsión, coloide, y solución, y en donde opcionalmente dicha composición se prepara mediante desecación, liofilización, homogeneización, extracción, filtración, centrifugación, sedimentación, o concentración de un cultivo de células de *Bacillus thuringiensis*, y en donde dicha composición comprende de aproximadamente 1% a aproximadamente 99% en peso de dicho polipéptido.

Se proporcionan métodos para producir los polipéptidos de la invención, y para el uso de esos polipéptidos para controlar o eliminar una plaga de lepidópteros o coleópteros. Por lo tanto, la invención proporciona un método para producir un polipéptido con actividad plaguicida, que comprende cultivar la célula anfitriona de la invención en condiciones en las que se expresa la molécula de ácido nucleico que codifica el polipéptido. También se hace

referencia a los métodos y kits para la detección de los ácidos nucleicos y polipéptidos de la invención en una muestra.

Se proporcionan adicionalmente los métodos para controlar o eliminar una población de la plaga de nematodos. Los polipéptidos activos contra nematodos de la invención son útiles para controlar o eliminar los nematodos parásitos de plantas, en particular nemátodos enquistados. Por lo tanto, la invención proporciona un método para eliminar o controlar una población de plagas de lepidópteros o coleópteros que comprende poner en contacto dicha población con una cantidad eficaz como plaguicida del polipéptido de la invención.

La invención también proporciona un método para proteger una planta de una plaga, que comprende introducir en dicha planta o una célula de la misma al menos un vector de expresión que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido plaguicida, en donde dicha secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste en:

- a) la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
- b) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- d) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas, y,
- e) la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935, o un complemento de la misma.

La invención proporciona adicionalmente un método para proteger una planta de una plaga de nematodos, que comprende:

- a) proporcionar una planta o semilla de la misma que comprende una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas, en donde dicho polipéptido plaguicida se selecciona entre el grupo que consiste en;
 - i) un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
 - ii) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
 - iii) un polipéptido que está codificado por la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
 - iv) un polipéptido que está codificado por una secuencia de nucleótidos que es idéntica en al menos 95% a la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37; y,
 - v) un polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935 o un complemento de la misma; y,
- b) cultivar dicha planta o semilla en un campo que contiene nemátodos parásitos de plantas.

Las composiciones y métodos de la invención son útiles para la producción de organismos con resistencia a plaguicida, específicamente bacterias y plantas. Por lo tanto, la presente invención proporciona una planta o célula vegetal que tiene incorporado establemente en su genoma un constructo de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que tiene actividad plaguicida, en donde dicha secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste en:

- a) la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
- b) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- d) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos 95% de identidad de la secuencia de aminoácidos con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas; y,

e) la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935, o un complemento de la misma;

en donde dicha secuencia de nucleótidos está conectada operativamente a un promotor que dirige la expresión de una secuencia codificante en una célula vegetal.

Estos organismos y composiciones derivadas de ellos son deseables para fines agrícolas. Las composiciones de la invención también son útiles para generar proteínas delta-endotoxinas modificadas o alteradas que tienen actividad plaguicida, o para detectar la presencia de proteínas o ácidos nucleicos de delta-endotoxinas en los productos u organismos.

Descripción Detallada

La presente invención se refiere a composiciones y métodos para regular la resistencia a las plagas en los organismos, particularmente plantas o células vegetales. Los métodos implican la transformación de organismos con una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína delta-endotoxina de la invención. En particular, las secuencias de nucleótidos de la invención son útiles para la preparación de plantas y microorganismos que poseen actividad plaguicida. Por lo tanto, se proporcionan bacterias, plantas, células vegetales, tejidos vegetales y semillas transformados. Las composiciones son ácidos nucleicos y proteínas de delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*. Las secuencias encuentran uso en la construcción de vectores de expresión para la posterior transformación en organismos de interés, como sondas para el aislamiento de otros genes de delta-endotoxinas, y para la generación de proteínas plaguicidas alteradas mediante métodos conocidos en la técnica, tales como intercambio de dominios o mezcla de ADN. Las proteínas encuentran uso en el control o eliminación de poblaciones de plagas de lepidópteros, coleópteros, y nematodos, y para la producción de composiciones con actividad plaguicida.

Los plásmidos que contienen las secuencias de nucleótidos de la invención se depositaron en la colección permanente de la Agricultural Research Service Culture Collection, Northern Regional Research Laboratory (NRRL), 1815 North University Street, Peoria, Illinois 61604, Estados Unidos de América, el 09 de Junio 2006, y se les asignó el Núm. de Acceso NRRL B-30935 (para *axmi-031*). También se hace referencia a los depósitos NRRL B-30936 (para *axmi-039*), NRRL B-30937 (para *axmi-040*); y el 29 de Mayo de 2007 se asignó el Núm. de Acceso NRRL B-50046 (*axmi-049*). Estos depósitos se mantendrán bajo los términos del Tratado de Budapest sobre el Reconocimiento Internacional del Depósito de Microorganismos a los Fines del Procedimiento en Materia de Patentes. Estos depósitos se hicieron simplemente para comodidad de los expertos en la técnica y no son un reconocimiento de que se requiera un depósito bajo 35 U.S.C § 112.

Mediante "delta-endotoxina" se quiere significar una toxina de *Bacillus thuringiensis* que tiene actividad tóxica contra una o más plagas, que incluyen, pero no se limitan a, miembros de los órdenes *Lepidoptera*, *Diptera*, y *Coleoptera* o miembros del Phylum *Nematoda*, o una proteína que tiene homología con dicha proteína. En algunos casos, las proteínas delta-endotoxinas se han aislado a partir de otros organismos, incluyendo *Clostridium bifermentans* y *Paenibacillus popilliae*. Las proteínas delta-endotoxinas incluyen secuencias de aminoácidos deducidas de las secuencias de nucleótidos completas descritas en la presente memoria, y secuencias de aminoácidos que son más cortas que las secuencias completas, ya sea por el uso de un sitio de inicio aguas abajo alternativo, o debido a un procesamiento que produce una proteína más corta que tienen actividad plaguicida. El procesamiento puede ocurrir en el organismo en el que se expresa la proteína, o en la plaga después de la ingestión de la proteína. Las delta-endotoxinas incluyen proteínas identificadas como *cry1* a *cry43*, *cyt1* y *cyt2*, y toxina de tipo Cyt. Actualmente hay más de 250 especies conocidas de delta-endotoxinas con una amplia gama de especificidades y toxicidades. Para ver una lista extensa véase Crickmore et al. (1998), Microbiol. Mol. Biol. Rev 62:807-813 y para ver actualizaciones regulares véase Crickmore et al. (2003) "Bacillus thuringiensis toxin nomenclature" en www.biols.susx.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/index.

En la presente memoria se proporcionan nuevas secuencias de nucleótidos aislada que confieren actividad plaguicida. También se proporcionan las secuencias de aminoácidos de las proteínas delta-endotoxinas. La proteína resultante de la traducción de este gen permite que las células controlen o eliminen las plagas que la ingieren.

Moléculas de Ácido Nucleico Aisladas, y Variantes y Fragmentos de las Mismas

Un aspecto de la invención se refiere a moléculas de ácidos nucleicos aisladas o recombinantes que comprenden secuencias de nucleótidos que codifican proteínas y polipéptidos de delta-endotoxinas de la invención. Tal como se utiliza en la presente memoria, el término "molécula de ácido nucleico" está destinado a incluir moléculas de ADN (por ejemplo, ADN recombinante, ADNc o ADN genómico) y moléculas de ARN (por ejemplo, ARNm) y análogos del ADN o ARN generados utilizando análogos de nucleótidos. La molécula de ácido nucleico puede ser de cadena sencilla o de cadena doble, pero preferiblemente es ADN de cadena doble.

Una molécula de ácido nucleico o proteína "aislada" o "purificada", o una porción biológicamente activa de la misma, está sustancialmente libre de otro material celular, o medio de cultivo cuando se produce por técnicas recombinantes, o sustancialmente libre de precursores químicos u otros agentes químicos cuando se sintetiza químicamente. Preferiblemente, un ácido nucleico "aislado" está libre de secuencias (preferiblemente secuencias que codifican proteínas) que flanquean naturalmente el ácido nucleico (es decir, secuencias localizadas en los extremos 5' y 3' del ácido nucleico) en el ADN genómico del organismo a partir del cual se obtiene el ácido nucleico. Para los propósitos de la invención, "aislado" cuando se utiliza para referirse a moléculas de ácido nucleico excluye cromosomas aislados. Por ejemplo, en diversas realizaciones, la molécula de ácido nucleico que codifica la delta-endotoxina aislada puede contener menos de aproximadamente 5 kb, 4 kb, 3 kb, 2 kb, 1 kb, 0,5 kb, o 0,1 kb de secuencias de nucleótidos que flanquean naturalmente la molécula de ácido nucleico en el ADN genómico de la célula de la que se obtiene el ácido nucleico. Una proteína delta-endotoxina que está sustancialmente libre de material celular incluye preparaciones de proteína que tienen menos de aproximadamente 30%, 20%, 10%, o 5% (en peso seco) de proteína que no es delta-endotoxina (también referida en la presente memoria como una "proteína contaminante").

Las secuencias de nucleótidos que codifican las proteínas de la presente invención incluyen la secuencia expuesta en los SEQ ID NO: 1 y 37, las secuencias de nucleótidos de delta-endotoxina depositadas en anfitriones bacterianos con el Núm. de Acceso NRRL B-30935 y variantes, fragmentos, y complementos de las mismas (por ejemplo, los SEQ ID NO: 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, y 32). Las variantes y fragmentos deben tener al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 o 30 y codificar un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de las plantas. Mediante "complemento" se quiere significar una secuencia de nucleótidos que es suficientemente complementaria a una secuencia de nucleótidos dada de manera que pueda hibridar con la secuencia de nucleótidos dada para formar de ese modo un dúplex estable. Las correspondientes secuencias de aminoácidos para la proteína delta-endotoxina codificada por esta secuencia de nucleótidos se exponen en los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 y 37.

También se hace referencia a las moléculas de ácido nucleico que son fragmentos de estas secuencias de nucleótidos que codifican delta-endotoxinas (por ejemplo, SEC ID NO: 9, 11, 14, 18, 20, 22, y 24). Mediante "fragmento" se quiere significar una porción de la secuencia de nucleótidos que codifica una proteína delta-endotoxina, en donde el fragmento debe tener al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28 o 30 y codificar un polipéptido que tenga actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas. También se hace referencia a un fragmento que puede ser utilizado como una sonda de hibridación o cebador de PCR utilizando los métodos descritos a continuación. Las moléculas de ácido nucleico que son fragmentos de una secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina a las que se hace referencia comprenden al menos aproximadamente 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300, 1350, 1400, 1450, 1500, 1550, 1600, 1650, 1700, 1750, 1800, 1850, 1900, 1950, 2000, 2050, 2100, 2150, 2200, 2250, 2300, 2350, 2400, 2450, 2500, 2550, 2600, 2650, 2700, 2750, 2800, 2850, 2900, 2950, 3000, 3050, 3100, 3150, 3200, 3250, 3300, 3350 nucleótidos contiguos, o hasta el número de nucleótidos presentes en una secuencia de nucleótidos que codifica una delta-endotoxina completa descrita en la presente memoria (por ejemplo, 3558 nucleótidos para el SEQ ID NO: 1, y 3669 nucleótidos para el SEQ ID NO: 34), dependiendo del uso pretendido. Mediante nucleótidos "contiguos" se quieren significar residuos de nucleótidos que son inmediatamente adyacentes entre sí. Los fragmentos de las secuencias de nucleótidos de la presente invención codificarán fragmentos de proteínas que conservan la actividad biológica de la proteína delta-endotoxina y, por lo tanto, conservan la actividad plaguicida. Mediante "conserva actividad" se quiere significar que el fragmento tendrá al menos aproximadamente 30%, al menos aproximadamente 50%, al menos aproximadamente 70%, 80%, 90%, 95% o más de la actividad plaguicida de la proteína delta-endotoxina. Los métodos para medir la actividad plaguicida son bien conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Czaplá y Lang (1990) J. Econ. Entomol. 83:2480-2485; Andrews et al. (1988) Biochem. J. 252:199-206; Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293; y Patente de los Estados Unidos Núm. 5.743.477, todas las cuales se incorporan a la presente memoria como referencia en su totalidad.

Un fragmento de una secuencia de nucleótidos que codifica delta-endotoxina que codifica una porción biológicamente activa de una proteína de la invención codificará al menos aproximadamente 15, 25, 30, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100 aminoácidos contiguos, o hasta el número total de aminoácidos presente en una proteína delta-endotoxina completa de la invención (por ejemplo, 1185 aminoácidos para el SEQ ID NO: 2).

Las proteínas delta-endotoxinas preferidas de la presente invención están codificados por una secuencia de nucleótidos suficientemente idéntica a la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 37. mediante "suficientemente idéntica" se quiere significar una secuencia de aminoácidos o de nucleótidos que tiene al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o más de identidad de secuencia en comparación con una secuencia de referencia usando uno de los programas de alineamiento descritos en la presente memoria utilizando los parámetros convencionales. Un experto en la técnica reconocerá que estos valores se pueden ajustar

apropiadamente para determinar la identidad correspondiente de las proteínas codificadas por dos secuencias de nucleótidos teniendo en cuenta la degeneración de codones, la similitud de aminoácidos, el posicionamiento del marco de lectura, y similares.

Para determinar el porcentaje de identidad de dos secuencias de aminoácidos o de dos ácidos nucleicos, las secuencias se alinean para propósitos de comparación óptima. El porcentaje de identidad entre las dos secuencias es una función del número de posiciones idénticas compartidas por las secuencias (es decir, porcentaje de identidad = número de posiciones idénticas/número total de posiciones (por ejemplo, posiciones solapantes) x 100). En una realización, las dos secuencias tienen la misma longitud. El porcentaje de identidad entre dos secuencias puede determinarse usando técnicas similares a las descritas a continuación, permitiendo o sin permitir huecos. Al calcular el porcentaje de identidad, se cuentan típicamente emparejamientos exactos.

La determinación del porcentaje de identidad entre dos secuencias puede realizarse utilizando un algoritmo matemático. Un ejemplo no limitante de un algoritmo matemático utilizado para la comparación de dos secuencias es el algoritmo de Karlin y Altschul (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 87:2264, modificado como en Karlin y Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 90:5873-5877. Tal algoritmo se incorpora en los programas BLASTN y BLASTX de Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215:403. Las búsquedas de nucleótidos BLAST pueden realizarse con el programa BLASTN, puntuación = 100, longitud de palabra = 12, para obtener secuencias de nucleótidos homólogas a las moléculas de ácido nucleico de tipo delta-endotoxina de la invención. Las búsquedas de proteínas BLAST pueden realizarse con el programa BLASTX, puntuación = 50, longitud de palabra = 3, para obtener secuencias de aminoácidos homólogas a las moléculas de proteína delta-endotoxina de la invención. Para obtener alineamientos con huecos con fines comparativos, se puede utilizar Gapped BLAST (en BLAST 2.0) como describen Altschul et al. (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389. Como alternativa, se puede utilizar PSI-Blast para realizar una búsqueda iterada que detecte relaciones distantes entre moléculas. Véase Altschul et al. (1997) *supra*. Cuando se utilizan los programas BLAST, Gapped BLAST, y PSI-BLAST, se pueden emplear los parámetros por defecto de los programas respectivos (por ejemplo, BLASTX y BLASTN). El alineamiento también puede realizarse manualmente mediante inspección.

Otro ejemplo no limitante de un algoritmo matemático utilizado para la comparación de secuencias es el algoritmo ClustalW (Higgins et al. (1994) Nucleic Acids Res. 22:4673-4680). ClustalW compara secuencias y alinea la totalidad de la secuencia de aminoácidos o de ADN, y por lo tanto puede proporcionar datos acerca de la conservación de la secuencia de la secuencia de aminoácidos completa. El algoritmo ClustalW se utiliza en varios paquetes de soporte lógico de análisis ADN/aminoácidos disponibles en el mercado, tales como el módulo AlignX del Grupo de programas Vector NTI (Invitrogen Corporation, Carlsbad, CA). Después del alineamiento de las secuencias de aminoácidos con ClustalW, se puede evaluar el porcentaje de identidad de aminoácidos. Un ejemplo no limitante de un programa de soporte lógico útil para el análisis de alineamientos ClustalW es GENEDOC™. GENEDOC™ (Karl Nicholas) permite la evaluación de la similitud y la identidad de aminoácidos (o ADN) entre múltiples proteínas. Otro ejemplo no limitante de un algoritmo matemático utilizado para la comparación de secuencias es el algoritmo de Myers y Miller (1988) CABIOS 4:11-17. Dicho algoritmo está incorporado en el programa ALIGN (versión 2.0), que es parte del Paquete de Soporte Lógico Wisconsin Genetics GCG, Versión 10 (disponible de Accelrys, Inc., 9685 Scranton Rd., San Diego, CA, EE.UU.). Cuando se utiliza el programa ALIGN para comparar secuencias de aminoácidos, se puede utilizar una tabla de residuos de peso PAM120, una penalización de longitud del hueco de 12 y una penalización por hueco de 4.

A menos que se indique lo contrario, se podrá utilizar GAP Versión 10, que utiliza el algoritmo de Needleman y Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48 (3) :443-453, para determinar la identidad o similitud de secuencia utilizando los siguientes parámetros: % de identidad y % de similitud para una secuencia de nucleótidos utilizando un Peso por Hueco de 50 y un Peso por Longitud de 3, y la matriz de puntuación nwsgapdna.cmp; % de identidad o % de similitud para una secuencia de aminoácidos utilizando un Peso por Hueco de 8 y un peso por longitud de 2, y el programa de puntuación BLOSUM62. También se pueden utilizar programas equivalentes. Mediante "programa equivalente" se quiere significar cualquier programa de comparación de secuencia que, para dos secuencias cualesquiera en cuestión, genera un alineamiento que tiene emparejamientos de residuos de nucleótidos idénticos y un porcentaje de identidad de secuencia idéntico cuando se compara con el alineamiento correspondiente generado por GAP Versión 10. La invención también abarca variantes de moléculas de ácido nucleico que tienen al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 o 37 que codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas o en donde la variante codifica un polipéptido que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 o 38. Las "variantes" de las secuencias que codifican delta-endotoxinas incluyen aquellas secuencias que codifican las proteínas de delta-endotoxinas descritas en la presente memoria, pero que difieren conservativamente debido a la degeneración del código genético, pero que son suficientemente idénticas como se ha comentado anteriormente y tienen actividad plaguicida contra un nematodo de plantas. Las variantes alélicas de origen natural pueden ser identificadas mediante el uso de técnicas bien conocidas de biología molecular, tales como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y técnicas de hibridación como las indicadas a continuación. Las secuencias de nucleótidos

variantes también incluyen secuencias de nucleótidos obtenidas sintéticamente que se han generado, por ejemplo, mediante el uso de mutagénesis dirigida al sitio pero que aún codifican las proteínas delta-endotoxinas descritas en la presente invención como se discute a continuación. Las proteínas variantes abarcadas por la presente invención son biológicamente activas, es decir siguen poseyendo la actividad biológica deseada de la proteína nativa, es decir, conservan la actividad plaguicida. Mediante "conserva la actividad" se quiere significar que la variante tendrá al menos aproximadamente 30%, al menos aproximadamente 50%, al menos aproximadamente 70%, o al menos aproximadamente 80% de la actividad plaguicida de la proteína nativa. Los métodos para medir la actividad plaguicida son bien conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Czaplá y Lang (1990) J. Econ. Entomol. 83: 2480-2485; Andrews et al. (1988) Biochem. J. 252:199-206; Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293; y la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.743.477.

El experto en la técnica apreciará adicionalmente que pueden introducirse cambios por mutación de las secuencias de nucleótidos de la invención que conduce de ese modo a cambios en la secuencia de aminoácidos de las proteínas delta-endotoxinas codificadas, sin alterar la actividad biológica de las proteínas. Por lo tanto, las moléculas de ácido nucleico aisladas variantes se puede crear introduciendo una o más sustituciones, adiciones o deleciones en la secuencia de nucleótidos correspondiente descrita en la presente memoria, de tal manera que se introducen una o más sustituciones, adiciones o deleciones de aminoácidos en la proteína codificada. Se pueden introducir mutaciones mediante técnicas convencionales, tales como mutagénesis dirigida al sitio y mutagénesis mediada por PCR. Tales secuencias de nucleótidos variantes también están abarcadas por la presente invención, siempre que tengan la identidad de secuencia requerida y codifiquen un polipéptido que tenga actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas.

Por ejemplo, se pueden realizar sustituciones de aminoácidos conservativas en uno o más residuos de aminoácido pronosticados no esenciales. Un residuo de aminoácido "no esencial" es un residuo que puede ser alterado desde la secuencia de tipo salvaje de una proteína delta-endotoxina sin alterar la actividad biológica, mientras que residuo de aminoácido un "esencial" es requerido para la actividad biológica. Una "sustitución de aminoácidos conservativa" es una en la cual se reemplaza el residuo de aminoácido por un residuo de aminoácido que tiene una cadena lateral similar. Las familias de residuos de aminoácidos que tienen cadenas laterales similares han sido definidas en la técnica. Estas familias incluyen aminoácidos con cadenas laterales alcalinas (por ejemplo, lisina, arginina, histidina), cadenas laterales ácidas (por ejemplo, ácido aspártico, ácido glutámico), cadenas laterales no cargadas polares (por ejemplo, glicina, asparragina, glutamina, serina, treonina, tirosina, cisteína), cadenas laterales no polares (por ejemplo, alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, metionina, triptófano), cadenas laterales beta ramificadas (por ejemplo, treonina, valina, isoleucina) y cadenas laterales aromáticas (por ejemplo, tirosina, fenilalanina, triptófano, histidina).

Las delta-endotoxinas tienen generalmente cinco dominios de secuencias conservadas, y tres dominios estructurales conservados (véase, por ejemplo, de Maagd et al. (2001) Trends Genetics 17:193-199). El primer dominio estructural conservado consta de siete hélices alfa y está implicado en la inserción en la membrana y la formación de poros. El dominio II consiste de tres láminas beta dispuestas en una configuración de llave griega, y el dominio III consiste en dos hojas láminas beta antiparalelas en una formación de tipo remolino (de Maagd *et al.*, 2001, *supra*). Los dominios II y III están implicados en el reconocimiento y la unión al receptor, y por tanto se consideran determinantes de la especificidad toxina.

Las sustituciones de aminoácidos pueden realizarse en regiones no conservadas que mantienen la función. En general, dichas sustituciones no se harían para residuos de aminoácidos conservados, o para residuos de aminoácidos que residen dentro de un motivo conservado, en donde tales residuos son esenciales para la actividad de la proteína. Los ejemplos de los residuos que se conservan y que pueden ser esenciales para la actividad de la proteína incluyen, por ejemplo, residuos que son idénticos entre todas las proteínas contenidas en un alineamiento de las secuencias de aminoácidos de la presente invención y secuencias conocidas de delta-endotoxinas. Los ejemplos de los residuos que se conservan, pero que pueden permitir sustituciones conservativas de aminoácidos y todavía mantener la actividad incluyen, por ejemplo, residuos que tienen sólo sustituciones conservativas entre todas las proteínas contenidas en un alineamiento de las secuencias de aminoácidos de la presente invención y secuencias de delta-endotoxinas conocidas. Sin embargo, un experto en la técnica entenderá que las variantes funcionales pueden tener alteraciones mínimas conservadas o no conservadas en los residuos conservados.

Alternativamente, las secuencias de nucleótidos variantes se pueden elaborar mediante la introducción de mutaciones al azar a lo largo de toda o parte de la secuencia codificante, tal como mediante mutagénesis de saturación, y los mutantes resultantes pueden ser escrutados para determinar su capacidad para conferir actividad de delta-endotoxina para identificar mutantes que conservan la actividad. Después de la mutagénesis, la proteína codificada puede expresarse recombinantemente, y la actividad de la proteína se puede determinar utilizando técnicas de análisis convencionales.

Utilizando métodos tales como PCR, hibridación, y similares se pueden identificar las correspondiente secuencias de delta-endotoxinas, teniendo dichas secuencias una identidad sustancial con las secuencias de la invención. Véanse,

por ejemplo, Sambrook y Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY) e Innis, et al. (1990) *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications* (Academic Press, Nueva York).

En un método de hibridación, toda o parte de la secuencia de nucleótidos de la delta-endotoxina se puede utilizar para escrutar genotecas de ADNc o genómicas. Los métodos para la construcción de tales genotecas de ADNc y genómicas son generalmente conocidos en la técnica y son descritos por Sambrook y Russell, 2001, *supra*. Las denominadas sondas de hibridación pueden ser fragmentos de ADN genómico, fragmentos de ADNc, fragmentos de ARN, u otros oligonucleótidos, y pueden marcarse con un grupo detectable tal como ^{32}P , o cualquier otro marcador detectable, tal como otros radioisótopos, un compuesto fluorescente, una enzima, o un cofactor enzimático. Las sondas para la hibridación se pueden elaborar mediante el marcaje de oligonucleótidos sintéticos basados en la secuencia de nucleótidos que codifica la delta-endotoxina conocida descrita en la presente memoria. Adicionalmente se pueden utilizar los cebadores degenerados diseñados sobre la base de los nucleótidos o residuos de aminoácidos conservados en la secuencia de nucleótidos o secuencia de aminoácidos codificadas. La sonda comprende típicamente una región de la secuencia de nucleótidos que hibrida en condiciones restrictivas con al menos aproximadamente 12, al menos aproximadamente 25, al menos aproximadamente 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 350, o 400 nucleótidos consecutivos de la secuencia de nucleótidos que codifica la delta-endotoxina de la invención o un fragmento o variante de la misma. Los métodos para la preparación de sondas para la hibridación son generalmente conocidos en la técnica y son descritos por Sambrook y Russell, 2001, *supra*.

Por ejemplo, se pueden utilizar una secuencia de delta-endotoxina completa descrita en la presente memoria, o una o más porciones de la misma, como una sonda capaz de hibridar específicamente con las correspondientes secuencias y ARN mensajeros de tipo delta-endotoxinas. Para conseguir una hibridación específica bajo una variedad de condiciones, tales sondas incluyen secuencias que son únicas y tienen preferiblemente al menos aproximadamente 10 nucleótidos de longitud, o al menos aproximadamente 20 nucleótidos de longitud. Tales sondas pueden usarse para amplificar secuencias de delta-endotoxinas correspondientes a partir de un organismo seleccionado mediante PCR. Esta técnica puede usarse para aislar secuencias codificantes adicionales a partir de un organismo deseado o como análisis de diagnóstico para determinar la presencia de secuencias codificantes en un organismo. Las técnicas de hibridación incluyen escrutinio de por hibridación de genotecas de ADN cultivadas en placas (placas o colonias, véase por ejemplo, Sambrook et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2ª ed, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, Nueva York).).

La hibridación de tales secuencias puede llevarse a cabo bajo condiciones restrictivas. Mediante "condiciones restrictivas" o "condiciones de hibridación restrictivas" se quieren significar condiciones bajo las cuales una sonda hibridará con su secuencia diana en un grado detectablemente mayor que con otras secuencias (por ejemplo, al menos 2 veces sobre el fondo). Las condiciones restrictivas son dependientes de la secuencia y serán diferentes en circunstancias diferentes. Al controlar la rigurosidad de las condiciones de hibridación y/o lavado, las se pueden identificar secuencias diana que son 100% complementarias a la sonda (sondeo de homólogos). Alternativamente, las condiciones restrictivas se pueden ajustar para permitir algunos emparejamientos erróneos en las secuencias de manera que se detecten grados menores de similitud (sondeo de heterólogos). Generalmente, una sonda tiene menos de aproximadamente 1000 nucleótidos de longitud, preferiblemente menos de 500 nucleótidos de longitud.

Típicamente, las condiciones restrictivas serán aquellas en las que la concentración de sal es una concentración de iones Na menor de aproximadamente 1,5 M, típicamente una concentración de iones Na (u otras sales) aproximadamente de 0,01 a 1,0 M a un pH de 7,0 a 8,3 y la temperatura es al menos aproximadamente 30°C para sondas cortas (por ejemplo, de 10 a 50 nucleótidos) y al menos aproximadamente 60°C para sondas largas (por ejemplo, mayores de 50 nucleótidos). Las condiciones restrictivas también se pueden lograr con la adición de agentes desestabilizantes tales como formamida. Las condiciones poco restrictivas ilustrativas incluyen hibridación con una solución tampón de formamida de 30 a 35%, NaCl 1 M, SDS (dodecil sulfato sódico) al 1% a 37°C, y un lavado en 1X a 2X SSC (20X SSC = NaCl 3,0 M/citrato trisódico 0,3 M) de 50 a 55°C. Las condiciones moderadamente restrictivas ilustrativas incluyen hibridación en formamida de 40a 45%, NaCl 1,0 M, SDS al 1% a 37°C, y un lavado en 0,5 X a 1X SSC de 55 a 60°C. Las condiciones altamente restrictivas ilustrativas incluyen hibridación en formamida al 50%, NaCl 1 M, SDS al 1% a 37°C, y un lavado en 0,1 X SSC de 60 a 65°C. Opcionalmente, los tampones de lavado pueden comprender SDS de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1%. La duración de la hibridación es generalmente menor de aproximadamente 24 horas, normalmente aproximadamente 4 a aproximadamente 12 horas.

La especificidad es típicamente una función de los lavados post-hibridación, siendo los factores críticos la fuerza iónica y la temperatura de la solución de lavado final. Para los híbridos ADN-ADN, la T_m se puede aproximar a partir de la ecuación de Meinkoth y Wahl (1984) *Anal. Biochem.* 138:267-284: $T_m = 81,5^\circ\text{C} + 16,6 (\log M) + 0,41 (\% \text{ GC}) - 0,61 (\% \text{ de form.}) - 500/L$; donde M es la molaridad de los cationes monovalentes, % GC es el porcentaje de nucleótidos de guanosina y citosina en el ADN, % de form. es el porcentaje de formamida en la solución de hibridación, y L es la longitud del híbrido en pares de bases. La T_m es la temperatura (bajo una fuerza iónica y pH definidos) a la cual 50% de una secuencia diana complementaria hibrida con una sonda perfectamente emparejada.

La T_m se reduce en aproximadamente 1°C por cada 1% de emparejamientos erróneos, por lo que la T_m , las condiciones hibridación y/o de lavado pueden ajustarse para hibridar con secuencias de la identidad deseada. Por ejemplo, si se buscan secuencias con identidad $\geq 90\%$, la T_m puede disminuir 10°C. Generalmente, las condiciones restrictivas se seleccionan para ser aproximadamente 5°C menores que el punto de fusión térmica (T_m) para la secuencia específica y su complemento a una fuerza iónica y pH definidos. Sin embargo, las condiciones severamente restrictivas pueden utilizar una hibridación y/o lavado a 1, 2, 3, o 4°C menos que el punto de fusión térmica (T_m); las condiciones moderadamente restrictivas pueden utilizar una hibridación y/o lavado a 6, 7, 8, 9, o 10°C menos que el punto de fusión térmica (T_m); las condiciones poco restrictivas pueden utilizar una hibridación y/o lavado a 11, 12, 13, 14, 15, o 20°C menos que el punto de fusión térmica (T_m). Utilizando la ecuación, las composiciones de hibridación y lavado, y T_m deseada, los expertos entenderán que las variaciones en el rigor de las soluciones de hibridación y/o lavado se describen inherentemente. Si el grado deseado de emparejamientos erróneos da como resultado una T_m de menos de 45°C (solución acuosa) o 32°C (solución de formamida), se prefiere aumentar la concentración de SSC de modo que se pueda utilizar una temperatura más alta. Una guía extensa para la hibridación de ácidos nucleicos se encuentra en Tijssen (1993) *Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology-Hybridization with Nucleic Acid Probes*, Parte I, Capítulo 2 (Elsevier, Nueva York); y Ausubel et al., eds. (1995) *Current Protocols in Molecular Biology*, Capítulo 2 (Greene Publishing and Wiley-Interscience, Nueva York). Véase Sambrook et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2ª ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, Nueva York).

Proteína Aislada y Variantes y Fragmentos de la Misma

Las proteínas delta-endotoxinas también están abarcadas por la presente invención. Mediante "proteína delta-endotoxina" se quiere significar una proteína que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los SEC ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38. También se hace referencia a los fragmentos, porciones biológicamente activas, y variantes de las mismas, y se pueden utilizar para poner en práctica los métodos de la presente invención.

Los "fragmentos" o "porciones biológicamente activas" incluyen fragmentos de polipéptidos que comprenden secuencias de aminoácidos suficientemente idénticas a la secuencia de aminoácidos expuesta en los SEC ID N°: 2, 8, 10, 12, 16, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38 y que presentan actividad plaguicida (por ejemplo, los SEQ ID NO: 15, 19, 21, 23, o 25). Una porción biológicamente activa de una proteína delta-endotoxina puede ser un polipéptido que tiene, por ejemplo, 10, 25, 50, 100 o más aminoácidos de longitud. Tales porciones biológicamente activas se pueden preparar por técnicas recombinantes y se puede evaluar su actividad plaguicida. Los métodos para medir la actividad plaguicida son bien conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Czaplá y Lang (1990) *J. Econ. Entomol.* 83:2480-2485; Andrews et al. (1988) *Biochem. J.* 252:199-206; Marrone et al. (1985) *J. of Economic Entomology* 78:290-293; y Patente de los Estados Unidos Núm. 5.743.477. Según se utiliza en la presente memoria, un fragmento comprende al menos 8 aminoácidos contiguos de los SEC ID N°: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38. Sin embargo, también se hace referencia a otros fragmentos, por ejemplo cualquier fragmento de la proteína mayor de aproximadamente 10, 20, 30, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, o 1300 aminoácidos.

Mediante "variantes" se quieren significar proteínas o polipéptidos que tienen una secuencia de aminoácidos que es al menos aproximadamente 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 16, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 o 38 (por ejemplo, SEQ ID NO: 10, 12, 17, 19, 23, 25, 27, 29, 31, o 33). También se hace referencia a variantes que incluyen polipéptidos codificados por una molécula de ácido nucleico que hibrida con la molécula de ácido nucleico de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 37, o un complemento de la misma, en condiciones restrictivas. Las variantes incluyen polipéptidos que difieren en la secuencia de aminoácidos debido a mutagénesis. Las proteínas variantes abarcadas por la presente invención son biológicamente activas, es decir siguen poseyendo la actividad biológica deseada de la proteína nativa, es decir, conservan la actividad plaguicida. Los métodos para medir la actividad plaguicida son bien conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Czaplá y Lang (1990) *J. Econ. Entomol.* 83:2480-2485; Andrews et al. (1988) *Biochem. J.* 252:199-206; Marrone et al. (1985) *J. of Economic Entomology* 78:290-293; y la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.743.477.

Los genes bacterianos, tales como los genes *axmi-031*, *axmi-039*, *axmi-040*, y *axmi-049* de esta invención, muy a menudo poseen múltiples codones de iniciación de metionina en la proximidad del inicio del marco de lectura abierto. A menudo, la iniciación de la traducción en uno o más de estos codones de inicio conducirá a la generación de una proteína funcional. Estos codones de inicio pueden incluir codones ATG. Sin embargo, bacterias tales como *Bacillus sp.* también reconocen el codón GTG como un codón de inicio, y las proteínas que inician la traducción en los codones GTG contienen una metionina en el primer aminoácido. Además, a menudo no se determina *a priori* cuál de estos codones se utiliza de forma natural en la bacteria. Por lo tanto, se entiende que el uso de uno de los codones de metionina alternativos también puede conducir a la generación de proteínas delta-endotoxina que codifican la actividad plaguicida. Estas proteínas delta-endotoxinas están abarcadas por la presente invención y pueden ser utilizadas en los métodos de la presente invención.

También se hace referencia a los anticuerpos contra los polipéptidos de la presente invención, o para las variantes o fragmentos de los mismos. Los métodos para producir anticuerpos son bien conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, Harlow y Lane (1988) *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY; Patente de los Estados Unidos Núm. 4.196.265).

Variantes Modificadas o Alteradas

Se reconoce que las secuencias de ADN de una delta-endotoxina pueden ser alteradas mediante diversos métodos, y que estas alteraciones pueden dar como resultado secuencias de ADN que codifican proteínas con secuencias de aminoácidos diferentes que la codificada por una delta-endotoxina de la presente invención. Esta proteína se puede alterar de varias maneras incluyendo sustituciones, delecciones, truncamientos, e inserciones de aminoácidos de uno o más aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, o 38, incluyendo hasta aproximadamente 2, aproximadamente 3, aproximadamente 4, aproximadamente 5, aproximadamente 6, aproximadamente 7, aproximadamente 8, aproximadamente 9, aproximadamente 10, aproximadamente 15, aproximadamente 20, aproximadamente 25, aproximadamente 30, aproximadamente 35, aproximadamente 40, aproximadamente 45, aproximadamente 50, aproximadamente 55, aproximadamente 60, aproximadamente 65, aproximadamente 70, aproximadamente 75, aproximadamente 80, aproximadamente 85, aproximadamente 90, aproximadamente 100, aproximadamente 105, aproximadamente 110, aproximadamente 115, aproximadamente 120, aproximadamente 125, aproximadamente 130 o más sustituciones delecciones o inserciones de aminoácidos.

Los métodos para tales manipulaciones son generalmente conocidos en la técnica. Por ejemplo, se pueden preparar variantes de secuencias de aminoácidos de una proteína delta-endotoxina por mutaciones en el ADN. Esto también se puede lograr por una de las varias formas de mutagénesis y/o de evolución dirigida. En algunos aspectos, los cambios codificados en la secuencia de aminoácidos no afectarán sustancialmente a la función de la proteína. Tales variantes poseerán la actividad plaguicida deseada. Sin embargo, se entiende que la capacidad de una delta-endotoxina para conferir actividad plaguicida puede mejorarse mediante el uso de tales técnicas sobre las composiciones de esta invención. Por ejemplo, se puede expresar una delta-endotoxina en células anfitrionas que exhiben altas tasas de incorporación errónea de bases durante la replicación del ADN, tal como XL-1 Red (Stratagene). Después de la propagación en tales cepas, se puede aislar el ADN de la delta-endotoxina (por ejemplo mediante la preparación de ADN plasmídico, o mediante la amplificación por PCR y clonación del fragmento de PCR resultante en un vector), el cultivo de las mutaciones de delta-endotoxina en una cepa no mutagénica, e identificar las genes delta-endotoxina mutados con actividad plaguicida, por ejemplo mediante la realización de un análisis para someter a ensayo la actividad plaguicida. Generalmente, la proteína se mezcla y se usa en análisis de alimentación. Véase, por ejemplo Marrone et al. (1985) *J. of Economic Entomology* 78:290-293. Tales análisis pueden incluir poner en contacto las plantas con una o más plagas y determinar la capacidad de la planta para sobrevivir y/o causar la muerte de las plagas.

Los ejemplos de las mutaciones que dan como resultado un aumento de la toxicidad se encuentran en Schnepf et al. (1998) *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 62:775-806.

Alternativamente, se pueden llevar a cabo alteraciones en la secuencia de la proteína de muchas proteínas en el extremo amino o carboxi, sin afectar sustancialmente la actividad. Esto puede incluir inserciones, delecciones, o alteraciones introducidas por métodos moleculares modernos, tales como PCR, incluyendo amplificaciones de PCR que alteran o prolongan la secuencia codificante de la proteína en virtud de la inclusión de secuencias codificantes de aminoácidos en los oligonucleótidos utilizados en la amplificación por PCR. Alternativamente, las secuencias de proteínas añadidas pueden incluir secuencias codificantes de proteínas completas, tales como las utilizadas comúnmente en la técnica para generar fusiones de proteínas. Tales proteínas de fusión se utilizan a menudo para (1) incrementar la expresión de una proteína de interés (2) introducir un dominio de unión, actividad enzimática, o epítipo para facilitar la purificación de la proteína, la detección de la proteína, u otros usos experimentales conocidos en la técnica (3) dirigir la secreción o traducción de una proteína a un orgánulo subcelular, tal como el espacio periplásmico de una bacteria Gram-negativa, o el retículo endoplásmico de células eucarióticas, el último de los cuales a menudo da como resultado la glicosilación de la proteína.

Las secuencias de nucleótidos y aminoácidos variantes de la presente invención también incluyen secuencias derivadas de procedimientos mutagénicos y recombinogénicos tales como el barajado de ADN. Con dicho procedimiento, se pueden utilizar una o más regiones codificantes de proteínas delta-endotoxinas diferentes para crear una nueva proteína delta-endotoxina que posea las propiedades deseadas. De esta manera, se generan genotecas de polinucleótidos recombinantes a partir de una población de polinucleótidos de secuencias relacionadas que comprenden regiones de secuencia que tienen una identidad de secuencia sustancial y se pueden recombinar homológamente *in vitro* o *in vivo*. Por ejemplo, utilizando este enfoque, se pueden barajar motivos de secuencia que codifican un dominio de interés entre un gen de delta-endotoxina de la invención y otros genes de delta-endotoxinas conocidos para obtener un nuevo gen que codifica una proteína con una propiedad mejorada de interés, tal como un aumento de la actividad insecticida. Las estrategias para tal barajado de ADN son conocidas en la técnica. Véase, por ejemplo, Stemmer (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU.* 91:10747-10751; Stemmer (1994) *Nature* 370:389-391;

Crameri et al. (1997) *Nature Biotech.* 15:436-438; Moore et al. (1997) *J. Mol. Biol.* 272:336-347; Zhang et al. (1997) *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU.* 94:4504-4509; Crameri et al. (1998) *Nature* 391:288-291; y las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.605.793 y 5.837.458.

- 5 El intercambio o barajado de dominios es otro mecanismo para generar proteínas delta-endotoxinas alteradas. Los dominios II y III se pueden intercambiar entre las proteínas delta-endotoxinas, dando como resultado toxinas híbridas o quimérica con una actividad o espectro diana plaguicida mejorados. Los métodos para generar proteínas recombinantes y someterlas a ensayo para determinar la actividad plaguicida son bien conocidos en la técnica (véase, por ejemplo, Naimov et al. (2001) *Appl. Environ. Microbiol.* 67:5328-5330; de Maagd et al. (1996) *Appl. Environ. Microbiol.* 62:1537-1543; Ge et al. (1991) *J. Biol. Chem.* 266:17954-17958; Schnepf et al. (1990) *J. Biol. Chem.* 265:20923-20930; Rang et al. 1999) *Appl. Environ. Microbiol.* 65:2918-2925).

Vectores

- 15 Se puede proporcionar una secuencia de delta-endotoxina de la invención en una casete de expresión para su expresión en una planta de interés. Mediante "casete de expresión vegetal" se quiere significar un constructo de ADN que es capaz de dar como resultado la expresión de una proteína a partir de un marco de lectura abierto en una célula vegetal. Normalmente, estas contienen un promotor y una secuencia codificante. A menudo, tales constructos también contendrán una región no traducida 3'. Tales constructos pueden contener una "secuencia señal" o una "secuencia líder" (es decir, los SEQ ID NO: 9, 11, 28, 30, y 32) para facilitar el transporte co-traducciona
- 20 l de la cadena peptídica a un orgánulo sub-celular. Por lo tanto, esto incluye secuencias líder que dirigen el transporte y/o la glicosilación mediante paso al retículo endoplásmico, paso a las vacuolas, plástidos incluyendo cloroplastos, mitocondrias, y similares.

- 25 Mediante "secuencia señal" se quiere significar una secuencia que se sabe o se sospecha que da como resultado el transporte de péptidos co-traducciona l o post-traducciona l a través de la membrana celular. En eucariotas, esto implica típicamente la secreción en el aparato de Golgi, con alguna glicosilación resultante. Mediante "secuencia líder" se quiere significar cualquier secuencia que cuando se traduce, da como resultado una secuencia de aminoácidos (es decir, los SEQ ID NO: 10, 12, 29, 31, y 33) suficiente para desencadenar el transporte co-traducciona l de la cadena peptídica a un orgánulo sub-celular. Por lo tanto, esto incluye secuencias líder que dirigen el transporte y/o la glicosilación mediante paso al retículo endoplásmico, paso a las vacuolas, plástidos incluyendo cloroplastos, mitocondrias, y similares.

- Mediante "vector de transformación vegetal" se quiere significar una molécula de ADN que es necesaria para la transformación eficaz de una célula vegetal. Tal molécula puede consistir de una o más casetes de expresión vegetales, y se puede organizar en más de una molécula de ADN "vectora". Por ejemplo, los vectores binarios son vectores de transformación de vegetales que utilizan dos vectores de ADN no contiguos para codificar todas funciones que actúan en cis y trans requisito para la transformación de células vegetales (Hellens y Mullineaux (2000) *Trends in Plant Science* 5:446-451). "Vector" hace referencia a un constructo de ácido nucleico diseñado para la transferencia entre diferentes células anfitrionas. "Vector de expresión" hace referencia a un vector que tiene la habilidad de incorporar, integrar y expresar secuencias o fragmentos de ADN heterólogos en una célula foránea. La casete incluirá secuencias reguladoras 5' y 3' conectadas operablemente a una secuencia de la invención. Mediante "unido operativamente" se quiere significar un enlace funcional entre un promotor y una segunda secuencia, en donde la secuencia promotor inicia y media la transcripción de la secuencia de ADN correspondiente a la segunda secuencia. Generalmente, conectado operablemente significa que las secuencias de ácido nucleico que están
- 45 conectadas son contiguas y, donde es necesario unir dos regiones codificantes de proteínas, contiguas y en el mismo marco de lectura. La casete puede contener adicionalmente al menos un gen adicional para ser co-transformado en el organismo. Alternativamente, el gen o los genes adicionales pueden proporcionarse en múltiples casetes de expresión.

- 50 "Promotor" hace referencia a una secuencia de ácido nucleico que funciona para dirigir la transcripción de una secuencia codificante aguas abajo. El promotor junto con otras secuencias de ácido nucleico reguladoras de la transcripción y la traducción (también denominadas "secuencias de control") son necesarios para la expresión de una secuencia de ADN de interés.

- 55 Tal casete de expresión se proporciona con una pluralidad de sitios de restricción para que la inserción de la secuencia de delta-endotoxina esté bajo la regulación transcripcional de las regiones reguladoras.

- La casete de expresión incluirá en la dirección 5'-3' de la transcripción, una región de inicio de la transcripción y de la traducción (es decir, un promotor), una secuencia de ADN de la invención, y una región de terminación de la traducción y de la transcripción (es decir, región de terminación) funcional en las plantas. El promotor puede ser nativo o análoga, o foráneo o heterólogo, con respecto al anfitrión vegetal y/o con respecto a la secuencia de ADN de la invención. Adicionalmente, el promotor puede ser la secuencia natural o alternativamente una secuencia sintética. Cuando el promotor es "nativo" u "homólogo" con respecto al anfitrión vegetal, se entiende que el promotor se encuentra en la planta nativa en la que se introduce el promotor. Cuando el promotor es "foráneo" o "heterólogo"

con respeto a la secuencia de ADN de la invención, se pretende que el promotor no sea el promotor nativo o de origen natural de la secuencia de ADN conectada operablemente de la invención.

La región de terminación puede ser nativa con la región de inicio de la transcripción, puede ser nativa con la secuencia de ADN conectada operablemente de interés, puede ser nativa con el anfitrión vegetal, o puede obtenerse de otra fuente (es decir, foránea o heterólogo con respecto al promotor, la secuencia de ADN de interés, el anfitrión vegetal, o cualquier combinación de los mismos). Las regiones de terminación convenientes están disponibles a partir del plásmido Ti de *A. tumefaciens*, tales como las regiones de terminación de la octopina sintasa y de la nopalina sintasa. Véase también Guerineau et al. (1991) Mol. Gen. Genet. 262:141-144; Proudfoot (1991) Cell 64:671-674; Sanfacon et al. (1991) Genes Dev. 5:141-149; Mogen et al. (1990) Plant Cell 2:1261-1272; Munroe et al. (1990) Gene 91:151-158; Ballas et al. (1989) Nucleic Acids Res. 17:7891-7903; y Joshi et al. (1987) Nucleic Acid Res. 15:9627-9639.

Cuando sea apropiado, el gen o los genes pueden ser optimizados para aumentar la expresión en la célula anfitriona transformada. Es decir, los genes pueden ser sintetizados utilizando los codones preferidos por la célula anfitriona para mejorar la expresión, o pueden ser sintetizados utilizando los codones a una frecuencia de uso de codones preferida por el anfitrión. Generalmente, el contenido de GC del gen se incrementará. Véase, por ejemplo, Campbell y Gowri (1990) Plant Physiol. 92:1-11 para una discusión del uso de codones preferido por los anfitriones. Se encuentran disponibles en la técnica métodos para sintetizar genes preferidos por las plantas. Véase, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos Núms. 5.380.831, y 5.436.391, y Murray et al. (1989) Nucleic Acids Res. 17:477-498.

En una realización, la delta-endotoxina es dirigida al cloroplasto para su expresión. De esta manera, cuando la delta-endotoxina no se insertado directamente en el cloroplasto, la casete de expresión contendrá adicionalmente un ácido nucleico que codifica un péptido de tránsito para dirigir la delta-endotoxina a los cloroplastos. Tales péptidos de tránsito son conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Von Heijne et al. (1991) Plant Mol. Biol. Rep. 9:104-126; Clark et al. (1989) J. Biol. Chem. 264:17544-17550; Della-Cioppa et al. (1987) Plant Physiol. 84:965-968; Romer et al. (1993) Biochem. Biophys. Res. Commun. 196:1414-1421; y Shah et al. (1986) Science 233:478-481.

El gen de la delta-endotoxina que se va a dirigir al cloroplasto puede ser optimizado para la expresión en el cloroplasto para significar las diferencias en el uso de codones entre el núcleo de la planta y este orgánulo. De esta manera, los ácidos nucleicos de interés pueden ser sintetizados utilizando los codones preferidos por los cloroplastos. Véase, por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.380.831.

Transformación Vegetal

Los métodos de la invención implican la introducción de un constructo de nucleótidos en una planta. Mediante "introducción" se quiere significar la presentación a la planta del constructo de nucleótido de tal manera que el constructo consiga acceder al interior de una célula de la planta. Los métodos de la invención no requieren que se utilice un método particular para la introducción de un constructo de nucleótidos en una planta, solamente que el constructo de nucleótidos consiga acceder al interior de al menos una célula de la planta. Los métodos para introducir constructos de nucleótidos en las plantas son conocidos en la técnica, incluyendo, pero no limitados a, métodos de transformación estable, métodos de transformación transitoria, y métodos mediados por virus.

Mediante "planta" se quieren significar plantas completas, órganos de plantas (p. ej., hojas, tallos, raíces, etc.), semillas, células vegetales, propágulos, embriones y progenie de la misma. Las células vegetales pueden ser diferenciadas o no diferenciadas (p. ej., callo, células de cultivo en suspensión, protoplastos, células de hojas, células de raíz, células de floema, polen).

Las "plantas transgénicas" o las "plantas transformadas" o las plantas o células o tejidos "transformados establemente" hacen referencia a plantas que han incorporado o han integrado secuencias de ácido nucleico o fragmentos de ADN exógenos en la célula vegetal. Estas secuencias de ácidos nucleicos incluyen aquellas que son exógenas, o no están presentes en células vegetales no transformadas, así como aquellas que pueden ser endógenas, o están presentes en la célula vegetal no transformada. "Heterólogo" generalmente hace referencia a las secuencias de ácido nucleico que no son endógenas a la célula o parte del genoma nativo en el cual están presentes, y se han añadido a la célula mediante infección, transfección, microinyección, electroporación, microproyección, o similares.

La transformación de células vegetales se puede lograr por uno de varios mecanismos conocidos en la técnica. El gen de delta-endotoxina de la invención puede ser modificado para obtener o mejorar la expresión en células vegetales. Normalmente, un constructo que expresa dicha proteína contendría un promotor para dirigir la transcripción del gen, así como una región no traducida 3' para permitir la terminación de la transcripción y la poliadenilación. La organización de tales constructos es bien conocida en la técnica. En algunos casos, puede ser útil diseñar el gen de modo que el péptido resultante sea secretado, o de otro modo dirigido al interior de la célula

vegetal. Por ejemplo, el gen puede ser diseñado para que contenga un péptido señal para facilitar la transferencia del péptido al retículo endoplasmático. También puede ser preferible diseñar la casete de expresión vegetal para que contenga un intrón, de manera que se requiere para la expresión el procesamiento del ARNm del intrón.

5 Típicamente esta "casete de expresión vegetal" se insertará en un "vector de transformación vegetal". Este vector de transformación vegetal puede estar compuesto por uno o más vectores de ADN necesarios para lograr la transformación de la planta. Por ejemplo, es una práctica común en la técnica utilizar vectores de transformación vegetal que se componen de más de un segmento de ADN contiguo. Estos vectores son referidos a menudo en la técnica como "vectores binarios". Los vectores binarios así como los vectores con plásmidos coadyuvantes son los
10 más utilizados para la transformación mediada por *Agrobacterium*, en donde el tamaño y la complejidad de los segmentos de ADN necesarios para lograr una transformación eficaz son bastante grandes, y son ventajosos para separar las funciones en moléculas de ADN separadas. Los vectores binarios contienen típicamente un vector plasmídico que contiene las secuencias que actúan en cis requeridas para la transferencia de ADN-T (tal como el límite izquierdo y el límite derecho), un marcador seleccionable que está diseñado para ser susceptible de expresión en una célula vegetal, y un gen "de interés" (un gen diseñado para ser susceptible de expresión en una célula vegetal para la cual se desea la generación de plantas transgénicas). También están presentes en este vector plasmídico las secuencias requeridas para la replicación bacteriana. Las secuencias que actúan en cis se disponen de manera que permitan la transferencia eficaz en células vegetales y su expresión en ellas. Por ejemplo, el gen marcador seleccionable y la delta-endotoxina se encuentran entre los límites izquierdo y derecho. A menudo un
20 segundo vector plasmídico contiene los factores que actúan en trans que median la transferencia de ADN-T a partir de *Agrobacterium* a las células vegetales. Este plásmido contiene a menudo las funciones de virulencia (genes Vir) que permiten la infección de las células vegetales por *Agrobacterium*, y la transferencia de ADN mediante escisión en secuencias límite y la transferencia de ADN mediada por vir, como se entiende en la técnica (Hellens y Mullineaux (2000) Trends in Plant Science 5:446-451). Se pueden utilizar varios tipos de cepas de *Agrobacterium* (por ejemplo, LBA4404, GV3101, EHA101, EHA105, etc.) para la transformación vegetal. El segundo vector plasmídico no es necesario para la transformación de las plantas por otros métodos tales como microproyección, microinyección, electroporación, polietilenglicol, etc.

En general, los métodos de transformación vegetal implican la transferencia de ADN heterólogo a células vegetales
30 diana (p. ej., embriones inmaduros o maduros, cultivos en suspensión, callos no diferenciados, protoplastos, etc.), seguido de la aplicación de un nivel umbral máximo de selección apropiada (dependiendo del gen marcador seleccionable) para recuperar las células vegetales transformadas a partir de un grupo de masa de células no transformadas. Los explantes normalmente se transfieren a un suministro de nueva aportación del mismo medio y se cultivan de forma rutinaria. Posteriormente, las células transformadas se diferencian en brotes después de colocar en medio de regeneración con un suplemento de nivel umbral máximo de agente de selección. Los brotes son
35 transferidos a continuación a un medio selectivo de enraizamiento para recuperar los brotes o plántulas enraizados. La plántula transgénica se convierte a continuación en una planta madura y produce semillas fértiles (por ejemplo, Hiei et al. (1994) The Plant Journal 6:271-282; Ishida et al. (1996) Nature Biotechnology 14:745-750). Los explantes normalmente se transfieren a un suministro de nueva aportación del mismo medio y se cultivan de forma rutinaria. Una descripción general de las técnicas y métodos para generar plantas transgénicas se encuentra en Ayres y Park (1994) Critical Reviews in Plant Science 13:219-239 y Bommineni y Jauhar (1997) Maydica 42:107-120. Puesto que el material transformado contiene muchas células; se encuentran presentes células tanto transformadas como no transformadas en cualquier porción de callo o tejido o grupo de células diana sometidos. La habilidad para eliminar células no transformadas y permitir que las células transformadas proliferen da como resultado cultivos de plantas transformadas. A menudo, la capacidad de eliminar las células no transformadas es una limitación para la
45 recuperación rápida de las células vegetales transformadas y la generación satisfactoria de plantas transgénicas.

Los protocolos de transformación así como los protocolos para introducir secuencias de nucleótidos en plantas pueden variar dependiendo del tipo de planta o célula vegetal, es decir, monocotiledónea o dicotiledónea, elegido como diana para la transformación. La generación de plantas transgénicas se puede realizar mediante uno de varios métodos, incluyendo, pero sin limitarse a, microinyección, electroporación, transferencia directa de genes, introducción de ADN heterólogo por *Agrobacterium* en células vegetales (transformación *Mediada por Agrobacterium*), bombardeo de células vegetales con ADN foráneo heterólogo adherido a partículas, aceleración balística de partículas, transformación por haces de aerosol (Solicitud Publicada de los Estados Unidos Núm. 20010026941; Patente de los Estados Unidos Núm. 4.945.050; Publicación Internacional Núm. WO 91/00915; Solicitud Publicada de los Estados Unidos Núm. 2002015066), transformación con LEC1, y otros diversos métodos para transferencia de ADN no mediados por partículas dirigidas.

Los métodos para la transformación de cloroplastos son conocidos en la técnica. Véanse, por ejemplo, Svab et al. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 87:8526-8530; Svab y Maliga (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 90:913-917; Svab y Maliga (1993) EMBO J. 12:601-606. El método se basa en la liberación con pistola de partículas de ADN que contienen un marcador seleccionable y redireccionamiento del ADN al genoma del plástido mediante recombinación homóloga. Adicionalmente, la transformación de plástidos se puede lograr por transactivación de un transgen silencioso portado por un plástido mediante la expresión en el tejido preferido de una ARN polimerasa codificada en

el núcleo y dirigida al plástido. Tal sistema ha sido referido por McBride et al. (1994) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 91:7301-7305.

Tras la integración de ADN heterólogo foráneo en células vegetales, a continuación se aplica un nivel de umbral máximo de selección apropiada en el medio para eliminar las células no transformadas y separar y hacer proliferar las células supuestamente transformadas que sobreviven de este tratamiento de selección mediante transferencia periódica a un medio de nueva aportación. Mediante el paso continuo y la sensibilización con la selección apropiada, se identifican y se hacen proliferar las células que son transformadas con el vector plasmídico. Los métodos moleculares y bioquímicos se pueden utilizar para confirmar la presencia del gen heterólogo integrado de interés en el genoma de la planta transgénica.

Las células que han sido transformadas se pueden cultivar en plantas de acuerdo con las formas convencionales. Véase, por ejemplo, McCormick et al. (1986) Plant Cell Reports 5:81-84. Estas plantas se pueden cultivar a continuación, y, polinizar con la misma cepa transformada o con cepas diferentes, e identificar el híbrido resultante que tiene expresión constitutiva de la característica fenotípica deseada. Se pueden cultivar dos o más generaciones para asegurar que la expresión de la característica fenotípica deseada se mantiene y se hereda de manera estable y después se cosechan las semillas para asegurar que se ha logrado la expresión de la característica fenotípica deseada. De esta manera, la presente invención proporciona semillas transformadas (también referidas como "semillas transgénicas") que tienen un constructo de nucleótidos de la invención, por ejemplo, una casete de expresión de la invención, incorporado de manera estable en su genoma.

Evaluación de la Transformación Vegetal

Después de la introducción de ADN foráneo heterólogo en células vegetales, la transformación o integración del gen heterólogo en el genoma de la planta se confirma por varios métodos tales como el análisis de ácidos nucleicos, proteínas y metabolitos asociados con el gen integrado.

El análisis de PCR es un método rápido para escrutar células, tejido o brotes transformados para determinar la presencia de un gen incorporado en la etapa temprana antes del trasplante al suelo (Sambrook y Russell (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY). La PCR se lleva a cabo utilizando cebadores oligonucleótidos específicos para el gen de interés o un fondo de vectores de *Agrobacterium*, etc.

La transformación vegetal se puede confirmar mediante análisis de transferencia Southern de ADN genómico (Sambrook y Russell, 2001, *supra*). En general, el ADN total se extrae a partir del transformante, se digiere con enzimas de restricción apropiadas, se fracciona en un gel de agarosa y se transfiere a una membrana de nitrocelulosa o nailon. La membrana o "transferencia" se sondea, por ejemplo, con un fragmento de ADN diana radiomarcado con ³²P para confirmar la integración del gen introducido en el genoma de la planta de acuerdo con técnicas convencionales (Sambrook y Russell, 2001, *supra*).

En el análisis de transferencia Northern, el ARN se aísla de los tejidos específicos del transformante, se fracciona en un gel de agarosa con formaldehído y se transfiere a un filtro de nailon de acuerdo con procedimientos convencionales que se utilizan habitualmente en la técnica (Sambrook y Russell, 2001, *supra*). La expresión del ARN codificado por la delta-endotoxina se analiza a continuación mediante hibridación del filtro con una sonda radioactiva derivada de una delta-endotoxina, mediante métodos conocidos en la técnica (Sambrook y Russell, 2001, *supra*).

La transferencia Western, los análisis bioquímicos y similares se pueden llevar a cabo en las plantas transgénicas para confirmar la presencia de la proteína codificada por el gen de la delta-endotoxina mediante procedimientos convencionales (Sambrook y Russell, 2001, *supra*) utilizando anticuerpos que se unen a uno o más epítomos presentes en la proteína de delta-endotoxina.

Actividad plaguicida en las plantas

En otro aspecto de la invención, se pueden generar plantas transgénicas que expresan una delta-endotoxina que tiene actividad plaguicida. Se pueden utilizar los métodos descritos anteriormente a modo de ejemplo para generar plantas transgénicas, pero la manera en la que se generan las células vegetales transgénicas no es crítica para esta invención. Los métodos conocidos o descritos en la técnica, tales como la transformación mediada por *Agrobacterium*, la transformación biolística, y los métodos no mediados por partículas se pueden usar a la discreción del experimentador. Las plantas que expresan una delta-endotoxina se pueden aislar mediante métodos comunes descritos en la técnica, por ejemplo mediante transformación de callo, selección de callo transformado, y regeneración de plantas fértiles a partir de tal callo transgénico. En tal procedimiento, se puede utilizar cualquier gen como marcador seleccionable siempre que su expresión en células vegetales confiera capacidad para identificar o seleccionar las células transformadas.

Se han desarrollado diversos marcadores para su uso con células vegetales, tales como resistencia a cloranfenicol, el aminoglucósido G418, higromicina, o similares. También se pueden usar como marcadores seleccionables otros genes que codifican un producto implicado en el metabolismo del cloroplasto. Por ejemplo, pueden encontrar un uso particular los genes que proporcionan resistencia a herbicidas vegetales tales como glifosato, bromoxinilo o imidazolinona. Tales genes han sido referidos (Stalker et al. (1985) J. Biol. Chem. 263:6310-6314 (gen de nitrilasa con resistencia a bromoxinilo), y Sathasivan et al. (1990) Nucl. Acids Res. 18:2188 (gen de AHAS con resistencia a imidazolinona). Además, los genes descritos en la presente memoria son útiles como marcadores para evaluar la transformación de células bacterianas o vegetales. Los métodos para detectar la presencia de un transgén en una planta, órgano de la planta (por ejemplo, hojas, tallos, raíces, etc.), semillas, células vegetales, propágulos, embriones o progenie de la misma son bien conocidos en la técnica. En una realización, la presencia del transgen se detecta sometiendo a ensayo la actividad plaguicida.

Las plantas fértiles que expresan una delta-endotoxina se pueden someter a ensayo para determinar la actividad plaguicida, y seleccionar las plantas que presentan una actividad óptima para la reproducción ulterior. Se dispone de métodos en la técnica para someter a ensayo la actividad de las plagas. Generalmente, la proteína se mezcla y se usa en ensayos de alimentación. Véase, por ejemplo Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293.

La presente invención se puede utilizar para la transformación de cualquier especie de planta, incluyendo, pero sin limitarse a, monocotiledóneas y dicotiledóneas. Los ejemplos de las plantas de interés incluyen, pero no están limitadas a, maíz (maíz), sorgo, trigo, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada y colza, *Brassica* sp., alfalfa, centeno, mijo, cártamo, cacahuete, batata, yuca, café, coco, piña, cítricos, cacao, té, plátano, aguacate, higo, guayaba, mango, aceituna, papaya, anacardo, macadamia, almendra, avena, hortalizas, plantas ornamentales y coníferas.

Las hortalizas incluyen, pero no están limitadas a, tomates, lechuga, judías verdes, frijol lima, guisantes, y miembros del género *Curcumis* tales como pepino, melón cantalupo y melón. Las plantas ornamentales incluyen, pero no están limitadas a, azalea, hortensia, hibiscos, rosas, tulipanes, narcisos, petunias, claveles, flor de pascua, y crisantemo. Preferiblemente, las plantas de la presente invención son plantas de cultivo (por ejemplo, maíz, sorgo, trigo, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada, colza oleaginosa, etc.).

Uso en el Control de Plagas

Los métodos generales para emplear las cepas que comprenden una secuencia de nucleótidos de la presente invención, o una variante de la misma, en el control plaguicida o en el diseño de otros organismos como agentes plaguicidas son conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo la Patente de los Estados Unidos Núm. 5.039.523 y el documento EP 0480762A2.

Las cepas de *Bacillus* que contienen una secuencia de nucleótidos de la presente invención, o una variante de la misma, o los microorganismos que han sido alterados genéticamente para contener un gen plaguicida y la proteína pueden usarse para proteger de las plagas cultivos y productos agrícolas. En un aspecto de la invención, las células completas, es decir, no lisadas, de un organismo productor de toxina (plaguicida) se tratan con reactivos que prolongan la actividad de la toxina producida en la célula cuando la célula se aplica al entorno de la plaga o las plagas diana.

Alternativamente, el plaguicida se produce introduciendo un gen de delta-endotoxina en un anfitrión celular. La expresión del gen de la delta-endotoxina da como resultado, directa o indirectamente, la producción intracelular y el mantenimiento del plaguicida. En un aspecto de esta invención, estas células se tratan a continuación bajo condiciones que prolongan la actividad de la toxina producida en la célula cuando la célula se aplica al entorno de la plaga o las plagas diana. El producto resultante conserva la toxicidad de la toxina. Estos plaguicida encapsulados naturalmente se pueden formular de acuerdo con técnicas convencionales para la aplicación en el entorno de alojamiento una plaga diana, por ejemplo, suelo, agua y follaje de las plantas. Véase, por ejemplo el documento EPA 0192319, y las referencias allí citadas. Alternativamente, se pueden formular las células que expresan un gen de esta invención de manera que se permita la aplicación del material resultante como un plaguicida.

Control de Nematodos

Los nematodos parásitos de plantas, incluyendo los nematodos del quiste, los nemátodos del nudo de la raíz, y otros nematodos, causan miles de millones de dólares en daños a los cultivos cada año. Los nemátodos parásitos de plantas perforan las paredes de las células vegetales con su estilete, que está formado por ciertas partes de la boca y el esófago, y bombean la célula vegetal a su sistema digestivo. Numerosas publicaciones en la técnica concluyen que los nematodos parásitos de plantas sedentarios no ingieren moléculas más grandes que aproximadamente 23-28 kDa *in vivo*. Esto ha conducido a la creencia generalizada de que el tubo de alimentación producido por estos

nematodos actúa como un tamiz molecular, restringiendo del tamaño de las moléculas que pueden ser ingeridas. Böckenhoff y Grundler ((1994) 109:249-254 Parasitología) Inyectaron dextranos marcados fluorescentemente en sincitios con los que estaban siendo alimentados *Heterodera schachtii*. Encontraron que los nematodos ingieren dextranos de 22 kDa, pero no dextranos de 40 kDa. Urwin et al. ((1998) Planta 204:472-479) encontraron que una proteína de fusión de 23 kDa expresada en plantas transgénicas *Arabidopsis* no pudo ser ingerida por *H. schachtii*, aunque pudo ingerir una proteína de aproximadamente 11 kDa. De un modo similar, Unwin et al. ((1997) Molecular Plant-Microbe Interactions 10:394-400) encontraron que la proteína verde fluorescente (GFP) de 28 kDa expresada en plantas transgénicas de *Arabidopsis* no pudo ser ingerida por *H. schachtii*. Por lo tanto, no se había reconocido o demostrado previamente que los nematodos se pudieran controlar mediante la expresión de una proteína mayor de 22 kDa en una planta ya que se pensaba que los nematodos no ingieren tal proteína.

En la presente memoria se proporcionan métodos y composiciones para conferir resistencia a los nematodos en las plantas. Los métodos comprenden la introducción en una planta de al menos una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido activo contra nematodos de la invención y el cultivo de la planta en un campo que contiene los nematodos. Mediante "polipéptido activo contra nematodos" se quiere significar un polipéptido que, cuando es ingerido por el nematodo, da como resultado la muerte o el retraso del crecimiento o la proliferación de al menos un nematodo. En una realización, el polipéptido activo contra nematodos tiene un peso molecular mayor de aproximadamente 22 kDa, aproximadamente 23 kDa, aproximadamente 24, aproximadamente 25, aproximadamente 26, aproximadamente 27, aproximadamente 28, aproximadamente 29, aproximadamente 30, aproximadamente 31, aproximadamente 32, aproximadamente 33, aproximadamente 34, aproximadamente 35, aproximadamente 36, aproximadamente 37, aproximadamente 38, aproximadamente 39, aproximadamente 40, aproximadamente 41, aproximadamente 42, aproximadamente 43, aproximadamente 44, aproximadamente 45, aproximadamente 46, aproximadamente 47, aproximadamente 48, aproximadamente 49, aproximadamente 50, aproximadamente 51, aproximadamente 52, aproximadamente 53, aproximadamente 54, aproximadamente 55, aproximadamente 56, aproximadamente 57, aproximadamente 58, aproximadamente 59, aproximadamente 60, aproximadamente 61, aproximadamente 62, aproximadamente 63, aproximadamente 64, aproximadamente 65, aproximadamente 66, aproximadamente 67, aproximadamente 68, aproximadamente 69, aproximadamente 70, aproximadamente 71, aproximadamente 72, aproximadamente 73, aproximadamente 74, aproximadamente 75, aproximadamente 76, aproximadamente 77, aproximadamente 78, aproximadamente 79, aproximadamente 80 kDa, o mayor.

En otra realización, el polipéptido activo contra nematodos tiene actividad contra nemátodos parásitos de plantas. La expresión del polipéptido activo contra nematodos en una planta reduce la capacidad de los nematodos para infestar o alimentarse de raíces de la planta. Ejemplos de nemátodos parásitos de plantas sensibles a las composiciones de la presente invención incluyen los nematodos de nudo de raíz (*Meloidogyne* sp.), nematodos de estilete (*Tylenchorhynchus* sp.), nematodos de lanza (*Hoplolaimus* sp.), nematodos espiral (*Helicotylenchus* sp.), nematodo de la lesión (*Pratylenchus* sp.), nematodo del quiste (*Heterodera* sp. y *Globodera* sp.), y el nematodo de anillo (*Criconea* sp.).

Composiciones plaguicidas

Los ingredientes activos de la presente invención se aplican normalmente en forma de composiciones y pueden aplicarse a la zona de cultivo o a la planta que se vayan a tratar, simultáneamente o sucesivamente, con otros compuestos. Estos compuestos pueden ser fertilizantes, herbicidas, crioprotectores, agentes tensioactivos, detergentes, jabones plaguicidas, aceites latentes, polímeros, y/o formulaciones portadoras de liberación controlada o biodegradables que permiten una dosificación a largo plazo de una zona diana tras una única aplicación de la formulación. También pueden ser herbicidas selectivos, insecticidas químicos, virucidas, microbicidas, amebicidas, plaguicidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, molusquicidas o mezclas de varias de estas preparaciones, si se desea, junto con otros portadores, tensioactivos o coadyuvantes que promueven la aplicación agrícola aceptables que se emplean comúnmente en la técnica de la formulación. Los portadores y coadyuvantes adecuados pueden ser sólidos o líquidos y corresponden a las sustancias empleadas habitualmente en la tecnología de formulación, por ejemplo, sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, taquificantes, aglutinantes o fertilizantes. Del mismo modo, las formulaciones se pueden preparar como "cebos" comestibles o en forma de "trampas" para plagas para permitir la alimentación o la ingestión por una plaga diana de la formulación plaguicida.

Los métodos de aplicación de un ingrediente activo de la presente invención o una composición agroquímica de la presente invención que contiene al menos una de las proteínas plaguicidas producidas por las cepas bacterianas de la presente invención incluyen la aplicación foliar, recubrimiento de semillas y aplicación al suelo. El número de aplicaciones y la tasa de aplicación dependen de la intensidad de infestación por la plaga correspondiente.

La composición se puede formular como un polvo, espolvoreable, bolita, gránulo, aerosol, emulsión, coloide, solución, o similares, y se puede preparar por medios convencionales tales como la desecación, liofilización, homogeneización, extracción, filtración, centrifugación, sedimentación, o concentración de un cultivo de células que comprenden el polipéptido. En todas estas composiciones que contienen al menos uno de tales polipéptidos

plaguicidas, el polipéptido puede estar presente en una concentración de aproximadamente 1% a aproximadamente 99% en peso.

Mediante los métodos de la invención se pueden eliminar plagas de lepidópteros, coleópteros, o nematodos o se puede reducir su número en una zona determinada, o se pueden aplicar profilácticamente a una zona medioambiental para prevenir la infestación por una plaga susceptible. Preferiblemente, la plaga ingiere o se pone en contacto con, una cantidad eficaz como plaguicida del polipéptido. Mediante "cantidad eficaz como plaguicida" se quiere significar una cantidad del plaguicida que es capaz de provocar la muerte de al menos una plaga, o de reducir notablemente el crecimiento, la alimentación o desarrollo fisiológico normal de la plaga. Esta cantidad variará dependiendo de factores tales como, por ejemplo, las plagas específicas a controlar, el entorno específico, la localización, la planta, el cultivo, o la localización agrícola a tratar, las condiciones ambientales, y el método, la tasa, la concentración, la estabilidad, y la cantidad de aplicación de la composición de polipéptido eficaz como plaguicida. Las formulaciones también pueden variar con respecto a las condiciones climáticas, las consideraciones ambientales, y/o la frecuencia de aplicación y/o la gravedad de la infestación de la plaga.

Las composiciones plaguicidas descritas pueden elaborar formulando la célula bacteriana, el cristal y/o la suspensión de esporas, o el componente proteico aislado con el portador agrícolamente aceptable deseado. Las composiciones se pueden formular antes de la administración en un medio apropiado tal como liofilizado, secado por congelación, desecado, o en un portador, medio o diluyente adecuado acuosos, tal como tampón salino u otro tampón. Las composiciones formuladas pueden estar en forma de un material espolvoreable o granular, o una suspensión en aceite (vegetal o mineral), o agua o emulsiones de aceite/agua, o en forma de un polvo mojable, o combinado con cualquier otro material portador adecuado para la aplicación agrícola. Los portadores agrícolas adecuados pueden ser sólidos o líquidos y son bien conocidos en la técnica. El término "portador agrícolamente aceptable" cubre todos los coadyuvantes, componentes inertes, dispersantes, tensioactivos, agentes taquificantes, aglutinantes, etc., que se usan normalmente en la tecnología de formulación de plaguicidas, los cuales son bien conocidos por los expertos en la formulación de plaguicidas. Las formulaciones se pueden mezclar con uno o más coadyuvantes sólidos o líquidos y prepararse por diversos medios, por ejemplo, mezclando, combinando y/o moliendo homogéneamente la composición plaguicida con coadyuvantes adecuados usando técnicas de formulación convencionales. Las formulaciones y métodos de aplicación adecuados se describen en los Patente de los Estados Unidos Núm. 6.468.523.

"Plaga" incluye, pero no está limitado a, insectos, hongos, bacterias, nematodos, ácaros, garrapatas, y similares. Las plagas de insectos incluyen insectos seleccionados entre los órdenes *Coleoptera*, *Diptera*, *Hymenoptera*, *Lepidoptera*, *Mallophaga*, *Homoptera*, *Hemiptera*, *Orthoptera*, *Thysanoptera*, *Dermaptera*, *Isoptera*, *Anoplura*, *Siphonaptera*, *Trichoptera*, etc., particularmente *Coleoptera*, *Lepidoptera*, y *Diptera*. Los polipéptidos de la invención tienen actividad plaguicida contra una nemátodos parásitos de plantas.

El orden *Coleoptera* incluye los subórdenes *Adephaga* y *Polyphaga*. El suborden *Adephaga* incluye las superfamilias *Caraboidea* y *Gyrinoidea*, mientras el suborden *Polyphaga* incluye las superfamilias *Hydrophiloidea*, *Staphylinoidea*, *Cantharoidea*, *Cleroidea*, *Elateroidea*, *Dascilloidea*, *Dryopoidea*, *Byrrhoidea*, *Cucujoidea*, *Meloidea*, *Mordelloidea*, *Tenebrionoidea*, *Bostrichoidea*, *Scarabaeoidea*, *Cerambycoidea*, *Chrysomeloidea*, y *Curculionoidea*. La superfamilia *Caraboidea* incluye las familias *Cicindelidae*, *Carabidae*, y *Dytiscidae*. La superfamilia *Gyrinoidea* incluye la familia *Gyrinidae*. La superfamilia *Hydrophiloidea* incluye la familia *Hydrophilidae*. La superfamilia *Staphylinoidea* incluye las familias *Silphidae* y *Staphylinidae*. La superfamilia *Cantharoidea* incluye las familias *Cantharidae* y *Lampyridae*. La superfamilia *Cleroidea* incluye las familias *Cleridae* y *Dermestidae*. La superfamilia *Elateroidea* incluye las familias *Elateridae* y *Buprestidae*. La superfamilia *Cucujoidea* incluye la familia *Coccinellidae*. La superfamilia *Meloidea* incluye la familia *Meloidae*. La superfamilia *Tenebrionoidea* incluye la familia *Tenebrionidae*. La superfamilia *Scarabaeoidea* incluye las familias *Passalidae* y *Scarabaeidae*. La superfamilia *Cerambycoidea* incluye la familia *Cerambycidae*. La superfamilia *Chrysomeloidea* incluye la familia *Chrysomelidae*. La superfamilia *Curculionoidea* incluye las familias *Curculionidae* y *Scolytidae*.

El orden *Diptera* incluye los subórdenes *Nematocera*, *Brachycera*, y *Cyclorrhapha*. El suborden *Nematocera* incluye las familias *Tipulidae*, *Psychodidae*, *Culicidae*, *Ceratopogonidae*, *Chironomidae*, *Simuliidae*, *Bibionidae*, y *Cecidomyiidae*. El suborden *Brachycera* incluye las familias *Stratiomyidae*, *Tabanidae*, *Therevidae*, *Asilidae*, *Mydidae*, *Bombyliidae*, y *Dolichopodidae*. El suborden *Cyclorrhapha* incluye las Divisiones *Aschiza* y *Aschiza*. La división *Aschiza* incluye las familias *Phoridae*, *Syrphidae*, y *Conopidae*. La división *Aschiza* incluye las secciones *Acalyptratae* y *Calyptratae*. La sección *Acalyptratae* incluye las familias *Otitidae*, *Tephritidae*, *Agromyzidae*, y *Drosophilidae*. La sección *Calyptratae* incluye las familias *Hippoboscidae*, *Oestridae*, *Tachinidae*, *Anthomyiidae*, *Muscidae*, *Calliphoridae*, y *Sarcophagidae*.

El orden *Lepidoptera* incluye las familias *Papilionidae*, *Pieridae*, *Lycaenidae*, *Nymphalidae*, *Danaidae*, *Satyridae*, *Hesperiidae*, *Sphingidae*, *Saturniidae*, *Geometridae*, *Arctiidae*, *Noctuidae*, *Lymantriidae*, *Sesiidae*, y *Tineidae*.

Las plagas de insectos para los cultivos principales incluyen: Maíz: *Ostrinia nubilalis*, Barrenador Europeo del maíz; *Agrotis ipsilon*, gusano cortador negro; *Helicoverpa zea*, gusano del maíz; *Spodoptera frugiperda*, gusano cogollero del maíz; *Diatraea grandiosella*, barrenador del maíz del suroeste; *Elasmopalpus lignosellus*, barrenador del tallo de maíz menor; *Diatraea saccharalis*, barrenador de la caña de azúcar; *Diabrotica virgifera*, gusano de la raíz del maíz occidental; *Diabrotica longicornis barberi*, gusano de la raíz del maíz del norte; *Diabrotica undecimpunctata howardi*, gusano de la raíz del maíz de sur; *Melanotus* spp., gusano de alambre.; *Cyclocephala borealis*, escarabajo enmascarado del norte (larva blanca); *Cyclocephala immaculata*, escarabajo enmascarado del sur (larva blanca); *Popillia Japonica*, escarabajo japonés; *Chaetocnema pulicaria*, escarabajo pulga del maíz; *Sphenophorus Maidis*, gorgojo del maíz; *Rhopalosiphum maidis*, áfido de la hoja de maíz; *Anuraphis maidiradicis*, pulgón radicular del maíz; *Blissus leucopterus leucopterus*, chinche pequeña de los cereales; *Melanoplus femurrubrum*, langosta de pata roja; *Melanoplus sanguinipes*, langosta migratoria; *Hylemya platura*, gusano de la semilla del maíz; *Agromyza parvicornis*, minador de la hoja del maíz; *Anaphothrips Obscurus*, trips de la hierba; *Solenopsis milesta*, hormiga ladrona; *Tetranychus urticae*, arañuela roja; Sorgo: *Chilo partellus*, barrenador del sorgo; *Spodoptera frugiperda*, gusano cogollero del maíz; *Helicoverpa zea*, gusano del maíz; *Elasmopalpus lignosellus*, Barrenador del tallo de maíz menor; *Feltia subterranea*, gusano cortador pequeño; *Phyllophaga crinita*, gusano blanco; *Eleodes*, *Conoderus*, y *Eolo* spp, gusanos de alambre.; *Oulema melanopus*, escarabajo de la hoja de los cereales; *Chaetocnema pulicaria*, escarabajo pulga de maíz; *Sphenophorus maidis*, gorgojo del maíz; *Rhopalosiphum maidis*, áfido de la hoja del maíz; *Sipha flava*, áfido amarillo de caña de azúcar; *Blissus leucopterus leucopterus*, chinche pequeña de los cereales; *Contarinia sorghicola*, mosquita del sorgo; *Tetranychus cinnabarinus*, araña roja carmín; *Tetranychus urticae*, Arañuela roja; Trigo: *Pseudaletia unipunctata*, gusano soldado; *Spodoptera frugiperda*, gusano cogollero del maíz; *Elasmopalpus lignosellus*, barrenador del tallo de maíz menor; *Agrotis orthogonia*, gusano cortador occidental; *Elasmopalpus lignosellus*, barrenador del tallo de maíz menor; *Oulema melanopus*, escarabajo de la hoja de los cereales; *Hypera punctata*, gorgojo de la hoja de trébol; *Diabrotica undecimpunctata howardi*, gusano de la raíz del maíz del sur; pulgón ruso del trigo; *Schizaphis graminum*, áfido verde; *Macrosiphum avenae*, pulgón de la espiga; *Melanoplus femurrubrum*, langosta de pata roja; *Melanoplus differentialis*, langosta diferencial; *Melanoplus sanguinipes*, langosta migratoria; *Mayetiola destructor*, mosquito del trigo; *Sitodiplosis mosellana*, mosquito rojo del trigo; *Meromyza americana*, gusano del tallo del trigo; *Hylemya coarctata*, mosca del bulbo del trigo; *Frankliniella fusca*, trips del tabaco; *Cephus cinctus*, mosca de sierra del tallo del trigo; *Aceria tulipae*, ácaro de enrollamiento del trigo; Girasol: *Suleima helianthana*, polilla de los brotes del girasol; *Homeosoma electellum*, polilla del girasol; *Zygogramma exclamationis*, escarabajo del girasol; *Bothyrus gibbosus*, escarabajo de la zanahoria; *Neolasioptera murtfeldtiana*, mosquito de la semilla de girasol; Algodón: *Heliothis virescens*, gusano de las yemas del algodón; *Helicoverpa zea*, gusano bellotero del algodón; *Spodoptera exigua*, gardama de la remolacha; *Pectinophora gossypiella*, gusano rosado; *Anthonomus grandis*, gorgorjo del algodón; *Aphis gossypii*, áfido del algodón; *Pseudatomoscelis seriatus*, pulga saltona del algodón; *Trialeurodes abutilonea*, mosca blanca; *Lygus lineolaris*, chinche manchado; *Melanoplus femurrubrum*, langosta de pata roja; *Melanoplus differentialis*, langosta diferencial; *Thrips tabaci*, trips de la cebolla; *Frankliniella fusca*, trips del tabaco; *Tetranychus cinnabarinus*, araña roja carmín; *Tetranychus urticae*, arañuela roja; Arroz: *Diatraea saccharalis*, barrenador de la caña de azúcar; *Spodoptera frugiperda*, gusano cogollero del maíz; *Helicoverpa zea*, gusano del maíz; *Colaspis brunnea*, Colaspis de la uva; *Lissorhoptus oryzophilus*, gorgojo acuático del arroz; *Sitophilus oryzae*, gorgojo del arroz; *Nephotettix nigropictus*, saltahojas del arroz; *Blissus leucopterus leucopterus*, chinche pequeña de los cereales; *Acrosternum hilare*, chinche verde; Soja: *Pseudoplusia includens*, gusano de la soja; *Anticarsia gemmatilis*, oruga del frijol terciopelo; *Plathypena scabra*, gusano verde del trébol; *Ostrinia nubilalis*, barrenador europeo del maíz; *Agrotis ipsilon*, gusano cortador negro; *Spodoptera exigua*, gusano soldado de la remolacha; *Heliothis virescens*, gusano cogollero del algodón; *Helicoverpa zea*, gusano bellotero del algodón; *Epilachna varivestis*, escarabajo mejicano de la judía; *Myzus persicae*, áfido verde del melocotonero; *Empoasca fabae*, Saltahojas de la patata; *Acrosternum hilare*, chinche verde; *Melanoplus femurrubrum*, langosta de pata roja; *Melanoplus differentialis*, langosta diferencial; *Hylemya platura*, gusano de la semilla del maíz; *Sericothrips variabilis*, trips de la soja; *Thrips tabaci*, trips de la cebolla; *Tetranychus turkestanii*, araña amarilla de la fresa; *Tetranychus urticae*, arañuela roja; Cebada: *Ostrinia nubilalis*, barrenador europeo del maíz; *Agrotis ipsilon*, gusano cortador negro; *Schizaphis graminum*, áfido verde; *Blissus leucopterus leucopterus*, chinche pequeña de los cereales; *Acrosternum hilare*, chinche hedionda verde; *Euschistus servus*, chinche hedionda parda; *Delia platura*, gusano de la semilla del maíz; *Mayetiola destructor*, mosquito del trigo; *Petrobia latens*, ácaro pardo del trigo; Colza de semilla oleaginosa: *Brevicoryne brassicae*, pulgón de la col; *Phyllotreta cruciferae*, escarabajo pulga de la colza; *Mamestra configurata*, gusano soldado; *Plutella xylostella*, polilla dorso de diamante; *Delia* spp., larvas de la raíz.

Los nematodos incluyen nematodos parásitos tales como los nematodos nudos de la raíz, del quiste y de la lesión, incluyendo *Heterodera* spp., *Meloidogyne* spp., y *Globodera* spp., particularmente los miembros de los nematodos del quiste, incluyendo, pero no limitados a, *Heterodera glycines* (Nematodo de quiste de la soja); *Heterodera schachtii* (Nematodo de quiste de la remolacha); *Heterodera avenae* (Nematodo de quiste de los cereales); y *Globodera rostochiensis* y *Globodera pailida* (Nematodos del quiste de la patata). Los nemátodos de la lesión incluyen *Pratylenchus* spp.

Métodos para aumentar el rendimiento de la planta

Se hace referencia a los métodos para aumentar el rendimiento de la planta. Los métodos comprenden introducir en una planta o célula vegetal un polinucleótido que comprende una secuencia plaguicida descrita en la presente memoria documento. Como se define en la presente memoria, el "rendimiento" de la planta hace referencia a la calidad y/o cantidad de biomasa producida por la planta. Mediante "biomasa" se quiere significar cualquier producto vegetal medido. Un aumento en la producción de biomasa es cualquier mejora en el rendimiento del producto vegetal medido. El aumento de rendimiento de la planta tiene varias aplicaciones comerciales. Por ejemplo, el aumento de la biomasa de hoja de la planta puede aumentar el rendimiento de las hortalizas de hoja para el consumo humano o animal. Adicionalmente, se puede utilizar el aumento de la biomasa de hoja para aumentar la producción de productos farmacéuticos o industriales derivados de plantas. Un aumento del rendimiento puede comprender cualquier aumento estadísticamente significativo, incluyendo, pero no limitado a, al menos, un aumento de 1%, al menos un aumento de 3%, al menos un aumento de 5%, al menos un aumento de 10%, al menos un aumento de 20%, al menos 30%, al menos 50%, al menos 70%, al menos 100% o un aumento de mayor en el rendimiento en comparación con una planta que no expresa la secuencia de plaguicida.

En métodos específicos, rendimiento de la planta se incrementa como resultado de un aumento de resistencia a las plagas de una planta que expresa una proteína plaguicida descrita en la presente memoria. La expresión de la proteína plaguicida da como resultados una disminución de la capacidad de una plaga de infestar o alimentarse de la planta, mejorando así el rendimiento de la planta.

Los siguientes ejemplos se ofrecen a modo de ilustración y no a modo de limitación.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Ejemplo 1. Crecimiento de ATX9387, y preparación de extractos.

La cepa ATX9387, identificada como un miembro del grupo de *Bacillus cereus*/*Bacillus thuringiensis* mediante análisis de MIDI, se cultivó en medio T3 en 30 grados para tiempos que varían de 16 horas a 5 días. Los cultivos se centrifugaron y los sobrenadantes se pasaron a través de filtros de 0,2 micras, dando como resultado sobrenadantes estériles

Ejemplo 2. Bioanálisis de *C. elegans*.

Se criaron *Caenorhabditis elegans* ("*C. elegans*") hermafroditas como se conoce en la técnica, para generar poblaciones de animales sanos para el bioanálisis. Los procedimientos generales para el crecimiento, cultivo y manipulación genética de *C. elegans* incluyendo los medios de crecimiento, etc. se pueden encontrar en la técnica, por ejemplo, en Wood, ed. (1988) *The Nematode Caenorhabditis elegans* (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY).

Se sometieron a ensayo sobrenadantes estériles de la cepa ATX9387 para determinar la actividad en *C. elegans*. Los bioanálisis se realizaron en placas de 96 pocillos. Se añadieron de cinco a diez nematodos a 80 µl de medio S (Wood, *supra*) y se mezclaron con 20 µl de sobrenadante estéril, 0,5 µl de HB101 concentrado (preparado como se describe en Wood, *supra*) y rifampicina (concentración final de 0,1 µg/µl). Se dejó que los análisis prosiguieran a temperatura ambiente durante 3 días y se cuantificaron los nematodos. Las muestras de control negativo (medio T3 o sobrenadantes estériles procedentes de cepas inactivas) contenían cientos de nematodos activos, mientras que las muestras de ensayo (que contenían sobrenadante de ATX9387) contenían de 5 a 10 nematodos que eran lentos o estaban muertos. Los resultados del bioanálisis de extractos de ATX9387 en *C. elegans* se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Actividad de los extractos de ATX9387 en *C. elegans*

Tiempo de Crecimiento	ATX9387	Control
16 horas	-	-
1 día	-	-
2 días	-	-
3 días	++	-
4 días	++	-
5 días	++	-

Ejemplo 3. Actividad de ATX9387 sobre nematodos del quiste de la soja.

Un sobrenadante estéril de un cultivo de 5 días de ATX9387 se concentró 40 veces y se utilizó como alimento de nematodos SCN J2. Se observó reproduciblemente que los nematodos que se alimentaron de sobrenadante estéril eran lentos, y mostraron una mayor motilidad que los nematodos alimentados con extracto de un control negativo concentrado en la misma medida.

Ejemplo 4. Anti-nematodos actividad de ATX9387 es conferida por una proteína.

Para identificar la actividad anti-nematodos en ATX9387, se llevaron a cabo los siguientes ensayos. En primer lugar, se sometió a ensayo la susceptibilidad de la actividad para ser destruida por calor mediante calentamiento de las muestras de sobrenadante estéril de ATX9387 a 100°C durante 10 minutos, a continuación, se sometió a ensayo el material calentado en un bioanálisis de nematodos. El tratamiento térmico de los sobrenadantes estériles de ATX9387 dio como resultado una pérdida de actividad anti-nematodos. A continuación, las muestras activas se trataron con pronasa para degradar las proteínas. Este tratamiento dio como resultado una pérdida de actividad. Los sobrenadantes estériles de ATX9387 se hicieron pasar por una unidad de concentración de peso molecular de corte ("MWCO") de 3 kDa. El ingrediente activo fue retenido por el filtro de MWCO de 3 kDa mientras que el flujo continuo no mostró actividad. Esto indica que la molécula activa era mayor de 3 kDa de tamaño.

Ejemplo 5. Fraccionamiento de la actividad de ATX9387

El sobrenadante estéril de un cultivo de 4 días de ATX9387 se fraccionó mediante cromatografía líquida en una columna de intercambio aniónico en Tris 20 mM de pH 8, usando un gradiente de NaCl de 0 M a 1 M. Estuvieron activas varias fracciones consecutivas. La fracción más activa se sometió a SDS-PAGE, y se observaron dos bandas prominentes de aproximadamente 70 kDa y aproximadamente 130 kd.

En otro experimento se cultivó la cepa ATX9387 durante 5 días en medio T3 a 30°C. El cultivo se centrifugó a 8.000 xg durante 10 minutos, y el sobrenadante se pasó a través de un filtro de 0,2 micras. El sobrenadante filtrado se dializó contra Tris 20 mM de pH 8 utilizando tubos de diálisis Spectra/Por 1 (MWCO 6-8.000), y a continuación se fraccionó en una columna de intercambio aniónico (Mono Q) usando un gradiente de NaCl de 0 a 1 M de más de 20 volúmenes del lecho. Las fracciones se dializaron contra Tris 20 mM de pH 8 usando mini unidades de diálisis Slide-A-Lyzer (Pierce Biotechnology, Rockford, IL) (MWCO 7.000), y se sometieron a bioanálisis sobre *C. elegans* utilizando 20 µl de muestra en un volumen de bioanálisis de 100 µl, como se describe en la presente memoria. Se encontró que las fracciones 12 y 13 eran activas, y se reunieron y a continuación se concentraron 7 veces utilizando un concentrador Amicon Ultra-4 MWCO 5.000. El material concentrado se fraccionó en una columna de filtración en gel (Superdex 200) en fosfato de sodio 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7. Las fracciones se concentraron 10 veces usando concentradores Centricon YM-3, y se sometieron a bioanálisis en *C. elegans* como antes. Las fracciones 5 y 6 fueron las más activas, y la fracción 7 era algo activa. La SDS-PAGE de las fracciones mostró que las fracciones 5-7 compartían varias proteínas: una proteína en alrededor de 130 kDa, un doblete a aproximadamente 75 kDa, y una proteína de aproximadamente 53 kDa. Las bandas más prominentes fueron sometidas a secuenciación de la proteína N-terminal mediante degradación de Edman. La proteína de 130 kDa y la proteína de 70 kDa tenían secuencias N-terminales muy similares (la cisteína no pudo ser detectada mediante el método utilizado), y por lo tanto es probable que deriven de la misma proteína inicial. Esta proteína se designa como AXMI-031 (SEQ ID NO: 2).

Tabla 2. Secuencia N-terminal de la proteína de 130kDa de ATX9387

1	A, S + S', M
2	D, Q
3	?, P, N
4	N
5	L
6	Q
7	S
8	Q
9	?, Q
10	N
11	I
12	P

13	Y
14	N
15	V

Tabla 3. Secuencia N-terminal de la proteína de aproximadamente 70 kDa de ATX9387

1	A, G, S + S '
2	F
3	P
4	N
5	L
6	Q
7	V?
8	Q
9	?
10	N?, V?
11	Yo
12	P
13	Y, Q
14	?, N
15	?, V

Una búsqueda de bases de datos de proteínas con las secuencias N-terminales de la proteína de 130kDa y la proteína de 70kDa demostró que los aminoácidos N-terminales de las proteínas AXMI-031 tienen una similitud significativa con el extremo N de la endotoxina Cry14Aa (SEQ ID NO: 13).

La secuencia N-terminal de Cry14A: MDCNLQSQQNIPYNV (residuos de aminoácidos 1 a 15 del SEQ ID NO: 13).

Ejemplo 6. Clonación de la región codificante *axmi-031* de ATX9387.

Se generó una genoteca de fragmentos al azar de ATX9387, y se identificó un clon de ADN (pAX031) que contiene la secuencia de ADN que codificaba el extremo N terminal de *axmi-031*. Se identificó un segundo clon, pAX032, que contenía el extremo C terminal de *axmi-031*. Los clones pAX031 y pAX032 se solapan sustancialmente, de manera que resulta evidente para un experto en la técnica que ambos clones juntos comprenden la totalidad de la región codificante *axmi-031*.

Para confirmar la naturaleza de AXMI-031, se amplificó un clon genómico utilizando una polimerasa de alta fidelidad PFU ULTRA™ (Stratagene) a partir de ADN total usando cebadores diseñados para los extremos del marco de lectura abierto de *axmi-031*. El producto de PCR resultante se clonó en el vector PCR-TOPOII-Blunt (Invitrogen) para crear pAX980. Se determinó la secuencia de ADN de pAX980 y se encontró que contenía el mismo marco de lectura abierto que en los clones de la genoteca de fragmentos al azar pAX031 y pAX032. La traducción de este marco de lectura abierto genera una secuencia de proteínas coincidente con la secuencia N-terminal obtenida de la proteína AXMI-031 purificada. De este modo, este marco de lectura abierto fue designado *axmi-031* (SEQ ID NO: 1). El clon del plásmido pAX2515, que contenía *axmi-031f* fue depositado el 9 de junio de 2006 y se le asignó el número de acceso NRRL B-30935.

Ejemplo 7. Comparación de AXMI-031 con otras endotoxinas conocidas

Las búsquedas en las bases de datos utilizando la secuencia de la proteína AXMI-031 demuestran que AXMI-031 es un miembro de la clase de delta-endotoxina de proteínas insecticidas. AXMI-031 es muy similar a la endotoxina cry14Aa1. La secuencia de aminoácidos de AXMI-031 es idéntica en 86,6% a CRY14Aa1 (SEQ ID NO: 13).

Ejemplo 8. Expresión del polipéptido AXMI-031 en *E. coli*

Para la expresión soluble en *E. coli*, se diseñaron cebadores que incluyeran los codones el inicio de la traducción y de parada del ORF de *axmi-031*. Los cebadores añadieron sitios de recombinación RBS y Gateway attB óptimos. Se utilizó polimerasa *Pfu* I de Stratagene para amplificar consistentemente el ORF de pAX980, y se recombinó con pDONR221 (Invitrogen, Carlsbad, CA) para crear el vector de entrada pAX2515 (según los protocolos de Invitrogen). El clon se secuenció para su verificación. Se realizó una recombinación adicional para introducir el ORF en pDEST17 que iba a ser expresado por el promotor de T7, produciendo pAX2530. La presencia y la orientación del fragmento *axmi-031* insertado se verificó mediante digestión de restricción, y se transformó en células de *E. coli* BL21 (DE3). Este vector produce una fusión traduccional de 26 aminoácidos (3,17 kDa), incluyendo una etiqueta 6x His, en el extremo N-terminal de AXMI-031.

Se expresó His-AXMI-031 a partir pAX2530 en células BL21*(DE3) como sigue. Se hizo crecer durante la noche un cultivo iniciador de pAX2530 a 37°C en LB con 50 mg/ml de carbenicilina. El día siguiente, el cultivo saturado se diluyó a 1:100 en medio de nueva aportación, y el cultivo de nueva aportación se hizo crecer a 37°C hasta una DO de 0,4, momento en el cual el cultivo se colocó a temperatura ambiente con sacudimiento durante la noche. Como control, se construyó un vector de expresión que llevaba el gen *axmi-004* (pAX2530) como para *axmi-031*, y la proteína AXMI-004 (Solicitud de Patente de los Estados Unidos Núm. 10/782.020) se expresó a partir de pAX2504 en el mismo anfitrión de *E. coli*. Los cultivos se analizaron mediante SDS-PAGE. Los cultivos que contenían pAX2530 produjeron una banda de proteína prominente a aproximadamente 135 kDa, el tamaño esperado para la proteína His-AXMI-031, mientras que los cultivos que contenían pAX2504 no la produjeron.

Ejemplo 9. Anticuerpos contra AXMI-031

Para generar anti-anticuerpos AXMI-031, la proteína AXMI-031 purificada por afinidad (SEQ ID NO: 2) se inoculó en conejos, y se aislaron los antisueros para AXMI-031 y se titularon como se conoce en la técnica. Se encontró que los antisueros seleccionados reaccionaban también con la proteína SYNAXMI-031 (SEQ ID NO: 8).

Ejemplo 10. Actividad de AXMI-031 en *C. elegans*.

Se prepararon cultivos de *E. coli* que contenían pAX2530, y se encontró que producían una proteína de 135kDa no presente en las cepas de control, lo que sugirió la expresión de AXMI-031 en las cepas que contenían pAX2530. Estos cultivos se sometieron a ensayo para determinar la actividad en *C. elegans* y fueron activos contra *C. elegans*, mientras que los cultivos de control no mostraron actividad contra *C. elegans*.

Ejemplo 11. Expresión de AXMI-031 en *Bacillus*

El gen insecticida *axmi-031* se amplifica mediante PCR a partir de pAX980, y el producto de PCR se clonó en el vector expresión de *Bacillus* pAX916, u otro vector adecuado, por métodos bien conocidos en la técnica. La cepa de *Bacillus* resultante, que contiene el vector con *axmi-031* se cultiva en un medio de crecimiento convencional, tal como medio CYS (10 g/l de Bacto-casitona; 3 g/l de extracto de levadura; 6 g/l KH₂PO₄; 14 g/l K₂HPO₄; MgSO₄ 0,5 mM; MnCl₂ 0,05 mM; FeSO₄ 0,05 mM), hasta que la esporulación resultó evidente mediante examen microscópico. Se preparan las muestras, y la proteína AXMI-031 se somete a ensayo para determinar en el bioanálisis frente a *C. elegans*, y se encuentra que tienen actividad.

Ejemplo 12. *synaxmi-031*, *synaxmi-031 (apo)* y *synaxmi-031 (ER)*

En un aspecto de la invención, se generan secuencias de *axmi-031* sintéticas, por ejemplo *synaxmi-031* (SEQ ID NO: 7). Estas secuencias sintéticas tienen una secuencia de ADN alterada con respecto a la secuencia de *axmi-031*, y codifican una proteína que es colineal con la proteínas AXMI-031 original, pero carece del "dominio cristal" C-terminal presente en AXMI-031. La secuencia del gen *synaxmi-031* codifica la proteína SYNAXMI-031 (SEQ ID NO: 8), que comprende los primeros 685 aminoácidos de la proteína AXMI-031.

En otro aspecto de la invención, se diseñan versiones modificadas de *synaxmi-031* de manera que el péptido resultante se dirija a un orgánulo vegetal, tal como el retículo endoplasmático o el apoplasto. Las secuencias de péptidos conocidas por dar como resultado el redireccionamiento de las proteínas de fusión a los orgánulos vegetales son conocidas en la técnica. Por ejemplo, la región N-terminal del gen de la fosfatasa ácida del Altramuz Blanco *Lupinus albus* (Genebank ID GI: 14276838; Miller et al. (2001) Plant Physiology 127: 594-606) es conocido en la técnica por producir el redireccionamiento al retículo endoplásmico de proteínas heterólogas. Si la proteína de fusión resultante también contiene una secuencia de retención endoplásmica que comprende el péptido extremo N-terminal-lisina-ácido aspártico-ácido glutámico-leucina (es decir, el motivo "KDEL" (SEQ ID NO: 36) en el extremo C-terminal, la proteína de fusión se dirigirá hacia el retículo endoplásmico. Si la proteína de fusión carece de una secuencia de redireccionamiento al retículo endoplásmico en el extremo C-terminal, la proteína se dirigirá hacia el retículo endoplasmático, pero en última instancia será secuestrada en el apoplasto.

Por lo tanto, el gen *synaxmi-031ER* (SEQ ID NO: 11) codifica una proteína de fusión que contiene los treinta y un aminoácidos N-terminales del gen de la fosfatasa ácida del Altramuz Blanco *Lupinus albus* fusionados al extremo N-terminal de SYNAXMI-031, así como la secuencia KDEL en el extremo C-terminal. De este modo, se prevé que la proteína resultante AXMI-031ER (SEQ ID NO: 12), se dirija al retículo endoplásmico planta tras su expresión en una célula vegetal.

El gen *synaxmi-031 (apo)* (SEQ ID NO: 9) codifica una proteína de fusión que contiene los treinta y un aminoácidos N-terminales del gen de la fosfatasa ácida del Altramuz Blanco *Lupinus albus* fusionados al extremo N-terminal de SYNAXMI-031, pero carece de la secuencia de KDEL en el extremo C-terminal. De este modo, se prevé que la proteína resultante AXMI-031 (APO) (SEQ ID NO: 10), se dirija al apoplasto vegetal tras su expresión en una célula vegetal.

Ejemplo 13. Truncamientos de *synaxmi-031* para producir proteínas AXMI-031 alternativas

Se desarrollaron y expresaron constructos de ADN que dieron como resultado la expresión de variantes de la proteína AXMI-031, además de secuencias sintéticas que codifican AXMI-031 y variantes y fragmentos de los mismos (SEQ ID NO :15-27). Se sometió a ensayo un subconjunto de estos genes para determinar la actividad de nematodos *in vitro*.

Tabla 4. Actividad nematocida de AXMI-031 variantes *in vitro*

Proteína	Nucleótidos SEQ ID NO:	Aminoácidos SEQ ID NO:	Activo en <i>C. elegans</i> ?
Expresión bacteriana			
AXMI-031-truncada	14	15	Sí
AXMI-031 (ml)	16	17	Sí
AXMI-031 (ml) - truncada	18	19	Sí
AXMI-031 (A-D)	20	21	Sí
SYNAXMI-031 (A-D)	26	27	NA
AXMI-031 (B-C)	22	23	Sí
AXMI-031 (B-D)	24	25	Sí
NA = no analizado			

Ejemplo 14. Truncamientos y adición de dominio o dominios de redireccionamiento celular para su expresión en plantas

En otro aspecto de la invención, se diseñan versiones modificadas de secuencias *synaxmi-031* de manera que el péptido resultante se dirija a un orgánulo vegetal, tal como el retículo endoplasmático o el apoplasto.

En otro aspecto de la invención, los genes se truncan de manera que el péptido resultante sea una versión truncada de AXMI-031, que puede ser modificado adicionalmente o no para dirigirse a orgánulos de plantas, tales como el apoplasto o el retículo endoplásmico.

En otro aspecto de la invención, se desarrollan versiones modificadas que dan como resultado la expresión de las variantes truncadas que contienen dominios diseñados para dirigir la proteína resultante a orgánulos de la planta.

Se diseñaron las siguientes secuencias de nucleótidos variantes:

aposynaxmi-031 (AD) (SEQ ID NO: 28) codifica la proteína APOAXMI-031 (AD) (SEQ ID NO: 29).
apoSyn2axmi-031 (AD) (SEQ ID NO: 30) codifica la proteína APOAXMI-031 (AD) (SEQ ID NO: 31).
aposynaxmi-031 (fl) (SEQ ID NO: 37) codifica la proteína APOSYNAXMI-031 (FL) (SEQ ID NO: 38).
Synaxmi031 (fl)-ER(SEQ ID NO: 32) codifica la proteína SYNAXMI-031 (FL)-ER (SEQ ID NO: 33).

Ejemplo 15. Extracción de ADN plasmídico de las cepas ATX16538, ATX16093 y ATX21049

Las cepas ATX16538, ATX16093, y ATX21049 se seleccionaron para su análisis. Se hicieron crecer cultivos puros de cada cepa en grandes cantidades de medios enriquecidos. Los cultivos se centrifugaron para recoger el sedimento celular. El sedimento celular se preparó a continuación mediante tratamiento con SDS por métodos conocidos en la técnica, lo que dio como resultado la rotura de la pared celular y la liberación de ADN. A continuación se hicieron precipitar las proteínas y el ADN genómico grande por medio de una alta concentración de sal. El ADN plasmídico se precipitó con etanol. En algunos casos, el ADN del plásmido se separó de cualquier ADN cromosómico restante por centrifugación a alta velocidad a través de un gradiente de cloruro de cesio.

Alternativamente, el ADN plasmídico se purificó mediante la unión a una resina, tal como se conoce en la técnica. Para cada cepa, la calidad del ADN fue verificada por visualización en un gel de agarosa mediante métodos conocidos en la técnica.

5 **Ejemplo 16. Clonación de genes de las cepas ATX16538, ATX16093 y ATX21049**

Se prepararon genotecas de ADN a partir del ADN de plásmido o cada cepa. Esto se puede lograr de muchas maneras como se conoce en la técnica. Por ejemplo, el ADN plasmídico purificado se puede cortar en fragmentos de 5-10 kb de tamaño y reparar los salientes 5' y 3' de cadena sencilla usando ADN polimerasa de T4 y el fragmento de Klenow en presencia de los cuatro dNTP, como se conoce en la técnica. Los fosfatos se pueden unir a los extremos 5' mediante tratamiento con polinucleótido quinasa de T4, como se conoce en la técnica. Los fragmentos de ADN reparados se pueden ligar durante la noche en un vector de alto número de copias convencional (es decir, pBluescript® SK+), preparado adecuadamente para aceptar los insertos como se conoce en la técnica (por ejemplo mediante digestión con una enzima de restricción produciendo extremos romos).

Se analizó la calidad de las genotecas de ADN resultante mediante digestión de un subconjunto de clones con una enzima de restricción conocida por tener un sitio de escisión que flanquea el sitio de clonación. Se determinó que un alto porcentaje de los clones contenía insertos, generalmente con un tamaño de inserción promedio de 5-6 kb.

20 **Ejemplo 17. Secuenciación de Alto Rendimiento de las Placas de la Genoteca**

Una vez que se verificó y confirmó la calidad de la genoteca de ADN, las colonias se cultivaron en un caldo rico en bloques de 96 pocillos de 2 ml durante la noche a 37°C, típicamente a una velocidad de sacudimiento de 350 rpm. Los bloques se centrifugaron para recoger las células en la parte inferior del bloque. Los bloques se prepararon a continuación mediante lisis alcalina convencional en un formato de alto rendimiento.

Las secuencias terminales de los clones de esta genoteca se determinaron a continuación para un gran número de clones de cada bloque de la siguiente manera: Se determinó la secuencia de ADN de cada clon elegido para el análisis utilizando la técnica de secuenciación por terminador colorante fluorescente (Applied Biosystems), mediante métodos conocidos en la técnica utilizando una máquina de secuenciación de ADN automática, y cebadores oligonucleotídicos convencionales que se recuecen con el vector plasmídico en la región que flanquea el inserto.

Ejemplo de Referencia 18. Ensamblaje y Proyección de los Datos de Secuenciación

Las secuencias de ADN obtenidas fueron compiladas en un proyecto de ensamblaje y se alinearon para formar cóntigos. Esto se puede realizar de manera eficiente usando un programa de ordenador, tal como Vector NTI, o alternativamente mediante el uso del conjunto Pred/Phrap de programas de alineamiento y análisis de ADN como se describe en este documento. Estos cóntigos, junto con cualquier lectura individual que no se haya añadido a un cóntigo, se compararon con una base de datos compilada de todas las clases de genes plaguicidas conocidos. Los cóntigos o lecturas individuales identificadas por tener identidad con una endotoxina o gen plaguicida conocidos se analizaron adicionalmente.

A partir de la cepa ATX16538, se encontró que pAX2579 contenía un marco de lectura abierto con homología con delta-endotoxinas de tipo "cry". Este marco de lectura abierto se denominó *axmi-039* (SEQ ID NO: 3), y la proteína codificada se denominó AXMI-039 (SEQ ID NO: 5). El ORF de *axmi-039* y la secuencia flanqueante (151 pb aguas arriba del codón de inicio y 29 pb aguas abajo del codón de terminación) se amplificó mediante PCR, se clonaron en pRSF1B y se secuenciaron para producir pAX2579. pAX2579 se depositó en la ARS Patent Strain Collection el 9 de junio de 2006, y se le asignó NRRL B-30936. AXMI-039 tiene 43,9% de identidad de secuencia de aminoácidos con Cry5Ba1, que es el homólogo más cercano identificado.

A partir de la cepa ATX16093, se encontró que pAX4313 contenía un marco de lectura abierto con homología con delta-endotoxinas de tipo "cry". Este marco de lectura abierto se denominó *axmi-040* (SEQ ID NO: 7), y la proteína codificada se denominó AXMI-040 (SEQ ID NO: 8). pAX4313 se depositó en la ARS Patent Strain Collection el 9 de junio de 2006, y se le asignó NRRL B-30937. AXMI-040 tiene 42,9% de identidad de secuencia de aminoácidos con Cry21Ba1, que es el homólogo más cercano identificado.

A partir de la cepa ATX21049, se identificó un marco de lectura abierta que mostró homología con delta-endotoxinas de tipo "cry". Este marco de lectura abierto se denominó *axmi-049* (SEQ ID NO: 34), y la proteína codificada se denominó AXMI-049 (SEQ ID NO: 35). Este marco de lectura abierto fue amplificado mediante PCR y clonado en un vector para producir pAX5039. pAX5039 se depositó en la ARS Patent Strain Collection el 29 de mayo de 2007, y se le asignó NRRL B-50046. AXMI-049 tiene 46,1% de identidad de secuencia de aminoácidos con Cry21Ba1, que es el homólogo más cercano identificada.

Ejemplo 19. Vectorización de los genes plaguicidas de la invención para su expresión en plantas

Cada una de las regiones codificantes de los genes de la invención está conectada independientemente al promotor apropiado y secuencias de terminación para su expresión en plantas. Tales secuencias son bien conocidas en la técnica y pueden incluir el promotor de actina de arroz o promotor de ubicuitina del maíz para la expresión en monocotiledóneas, el promotor UBQ3 de *Arabidopsis* o el promotor 35S de CaMV para la expresión en dicotiledóneas, y los terminadores nos o PinII. Los mecanismos para producir y confirmar los constructos de promotor - gen - terminador también son bien conocidos en la técnica.

Ejemplo 20. Transformación de los genes de la invención en Células Vegetales mediante Transformación Mediada por *Agrobacterium*

Las mazorcas se recogen 8-12 días después de la polinización. Los embriones se aíslan de las mazorcas, y los embriones de 0,8-1,5 mm de tamaño se utilizan para la transformación. Los embriones se cultivan en placa con el escutelo hacia arriba en un medio de incubación adecuado, y se incuban durante la noche a 25°C en la oscuridad. Sin embargo, no es necesario *per se* incuban los embriones durante la noche. Los embriones se ponen en contacto con una cepa de *Agrobacterium* que contiene los vectores apropiados para la transferencia mediada por el plásmido Ti durante 5-10 min, y a continuación se cultivan en placa en medios de co-cultivo durante 3 días (25°C en la oscuridad). Después del co-cultivo, los explantes se transfieren a medios para el período de recuperación durante cinco días (a 25°C en la oscuridad). Los explantes se incuban en medio de selección durante hasta ocho semanas, dependiendo de la naturaleza y características de la selección particular utilizada. Después del periodo de selección, el callo resultante se transfiere a medio de maduración de embriones, hasta que se observa la formación de embriones somáticos maduros. Los embriones somáticos maduros resultantes se colocan a continuación bajo poca luz, y el proceso de regeneración se inicia como se conoce en la técnica. Se permite que los brotes resultantes enraícen en medio de enraizamiento, y las plantas resultantes se transfieren a macetas y se propagan como plantas transgénicas.

Ejemplo 21. Plantas transgénicas que expresan AXMI-031 y variantes.

Los casetes de expresión vegetal descritas en la presente memoria se combinan con un marcador seleccionable vegetal apropiado para ayudar a la selección de células y tejidos transformados, y se ligan en vectores de transformación vegetales. Estos pueden incluir vectores binarios de transformación *mediada por Agrobacterium* o vectores plasmídicos sencillos para la transformación mediante aerosol o biolística. *synaxmi-031(apo)* se clonó en un vector de expresión vegetal, y este vector se introdujo en *Agrobacterium tumefaciens* como se conoce en la técnica. La región codificante de *synaxmi-031(apo)* bajo el control del promotor UBQ3 de *Arabidopsis* (Norris et al. (1993) J. Plant Mol. Biol. 21:895-906) se introdujo en *Arabidopsis thaliana* por medio del método de inmersión floral como se conoce en la técnica, y se seleccionaron las plantas transgénicas. La presencia de *synaxmi-031(apo)* en la población transgénica T1 se confirmó por análisis de PCR como se conoce en la técnica, utilizando cebadores oligonucleotídicos derivados de la secuencia de *synaxmi-031*, que también se recuecen con *synaxmi-031 (apo)*.

Se preparó tejido de hoja y de raíz de plantas que contienen *synaxmi-031(apo)* transgénico y se separó en geles de poliacrilamida al lado de controles no transgénicos y diluciones de proteína AXMI-031, y se transfirió a una membrana como se conoce en la técnica. Las muestras se sometieron a ensayo para determinar la presencia del producto de expresión de *synaxmi-031(apo)* mediante análisis de transferencia Western como se conoce en la técnica, usando anticuerpos anti-AXMI-031 descritos en la presente memoria. El producto de expresión de *synaxmi-031(apo)* del tamaño esperado se detectó en muestras de plantas que contienen *synaxmi-031(apo)* transgénico tanto de tejido de hoja como raíz, pero no detectó en controles no transgénicos.

Tabla 5. Detección de anticuerpos de SYNAXMI-031(APO) en plantas transgénicas

Fuente de tejido	Detección de SYNAXMI-031(APO)
Control no transformado	-
planta que contiene <i>synaxmi-031 (apo)</i> 'A'	+ + +
planta que contiene <i>synaxmi-031 (apo)</i> 'B'	+ + +

Ejemplo 22. Reducción de la formación de quistes por plantas que expresan AXMI-031.

Se sometieron a ensayo las plantas transgénicas que expresan *synaxmi-031 (apo)* para determinar la capacidad de resistir la infestación por *Heterodera schachtii* en comparación con las plantas de control. Las plantas transgénicas, así como las plantas de control transformadas con el vector solo, se infestaron con aproximadamente 100 neonatos J2, y se midió el número de nematodos que entran en las raíces, así como el número de quiste formados. Se encontró que las plantas transgénicas que expresan SYNAXMI-031 (APO) tenían sistemáticamente un número reducido de nematodos que entran en las raíces, y un número reducido del número de quistes formados con respecto a los controles.

Tabla 6. Reducción de la formación de quistes en plantas que expresan AXMI-031

	Formación de quiste
Planta de control	+ +
Plantas que expresan AXMI-031 (APO)	+

Ejemplo 23. Ensayos adicionales para determinar la actividad plaguicida

La capacidad de una proteína plaguicida para actuar como plaguicida sobre una plaga se evalúa a menudo de varias maneras. Una forma bien conocida en la técnica es llevar a cabo un análisis de alimentación. En tal análisis de alimentación, se expone la plaga a una muestra que contiene cualquier compuesto que se vaya a someter a ensayo, o muestras de control. A menudo esto se realiza colocando el material que se va a someter a ensayo, o una dilución adecuada de dicho material, sobre un material que ingerirá la plaga, tal como una dieta artificial. El material que va a someter a ensayo puede estar compuesto de un líquido, un sólido, o una suspensión. El material que se va a someter a ensayo se puede colocar sobre la superficie y después se deja secar. Alternativamente, el material que se va a someter a ensayo se puede mezclar con una dieta artificial fundida, a continuación se distribuye en la cámara de ensayo. La cámara de ensayo puede ser, por ejemplo, una taza, un plato, o un pocillo de una placa de microtitulación.

Los ensayos para las plagas de chupadores (áfidos por ejemplo) pueden implicar la separación del material de ensayo del insecto por un tabique, idealmente una porción que pueda ser perforada por las piezas chupadoras de la boca del insecto chupador, para permitir la ingestión de la sustancia de ensayo. A menudo, el material de ensayo se mezcla con un estimulante de la alimentación, tales como sacarosa, para promover la ingestión del compuesto de ensayo.

Otros tipos de análisis pueden incluir la microinyección del material de ensayo en la boca, o en el intestino de la plaga, así como el desarrollo de plantas transgénicas, seguido por la prueba de la capacidad de la plaga para alimentarse de la planta transgénica. El ensayo de la planta puede implicar el aislamiento de las partes de la planta consumidas normalmente, por ejemplo, jaulas pequeñas unidas a una hoja, o el aislamiento de las plantas enteras en jaulas que contienen los insectos.

Otros métodos y enfoques para someter a ensayo las plagas son conocidos en la técnica, y se pueden encontrar, por ejemplo, en Robertson, JL & Preisler HK. 1992. Pesticide bioassays with arthropods. CRC, Boca Raton, FL. Alternativamente, los ensayos se describen comúnmente en las revistas "Arthropod Management Tests" y "Journal of Economic Entomology" o mediante la discusión con los miembros de la Sociedad Entomológica de América (ESA).

Ejemplo 24. Transformación de Células de Maíz con los genes plaguicidas de la invención

Se recogen mazorcas de maíz 8-12 días después de la polinización. Los embriones se aíslan de las mazorcas, y los embriones 0,8-1,5 mm de tamaño se utilizan para la transformación. Los embriones se colocan con el escutelo hacia arriba en un medio de incubación adecuado, tal como medio DN62A5S (Sales N6 3,98 g/L; 1 mL/L (de Provisión 1000x) de Vitaminas N6; 800 mg/L de L-asparagina; 100 mg/L de Mio-inositol; 1,4 g/L de L-Prolina; 100 mg/L de casaminoácidos; 50 g/L de sacarosa; 1 mL/L (Provisión de 1 mg/ml) de 2,4-D), y se incubaron durante la noche a 25°C en la oscuridad.

Los explantes resultantes se transfieren a cuadrados de malla (30-40 por placa), se transfieren a medios osmóticos durante 30-45 minutos, después se transfieren a una placa radiante (ver, por ejemplo, Publicación PCT Núm. WO/0138514 y Patente de los Estados Unidos Núm. 5.240.842).

Los constructos de ADN diseñados para expresar los genes de la invención en células vegetales son acelerados en el tejido vegetal usando un acelerador de haz de aerosol, usando las condiciones descritas esencialmente en la Publicación PCT Núm. WO/0138514. Después de la irradiación, los embriones se incuban durante 30 min en medios osmóticos, a continuación se colocan en medio de incubación durante la noche a 25°C en la oscuridad. Para evitar explantes irradiados con daño excesivo, estos se incubaron durante al menos 24 horas antes de la transferencia al medio de recuperación. Los embriones se esparcen sobre el medio para el período de recuperación, durante 5 días, 25°C en la oscuridad, a continuación se transfieren a un medio de selección. Los explantes se incuban en medio de selección durante hasta ocho semanas, dependiendo de la naturaleza y las características de la selección particular utilizada. Después del periodo de selección, el calo resultante se transfiere al medio de maduración de embriones, hasta que se observa la formación de embriones somáticos maduros. Los embriones somáticos maduros resultantes se colocan a continuación bajo poca luz, y el proceso de regeneración se inicia mediante métodos conocidos en la

técnica. Se permite que los brotes resultantes enraícen en medio de enraizamiento, y las plantas resultantes se transfieren a macetas y se propagan como plantas transgénicas.

Materiales

5

Medio DN62A5S

Componentes	por litro	Fuente
Mezcla de sales basales Chu N6 (Núm. de Prod. C 416)	3,98 g/L	Phytotechnology Labs
Solución de vitamina Chu N6 (Núm. de Prod. C 149)	1 mL/L (de Provisión 1000x)	Phytotechnology Labs
L-Asparagina	800 mg/L	Phytotechnology Labs
Mio-inositol	100 mg/L	Sigma
L-prolina	1,4 g/L	Phytotechnology Labs
Casaminoácidos	100 mg/L	Fisher Scientific
Sacarosa	50 g/L	Phytotechnology Labs
2,4-D (Núm. de Prod. D-7299)	1 mL/L (de Provisión de 1 mg/mL)	Sigma

10

Ajustar el pH de la solución a pH a 5,8 con KOH 1N/KCl 1N, añadir Gelrita (Sigma) a 3 g/L, y someter a autoclave. Después de enfriar a 50°C, añadir 2 ml/L de una solución de partida de 5 mg/ml de nitrato de plata (Phytotechnology Labs). La fórmula proporciona alrededor de 20 placas.

15

Todas las publicaciones y solicitudes de patente mencionadas en la especificación son indicativas del nivel de conocimiento práctico de los expertos en la técnica a la que pertenece esta invención.

Aunque la invención anterior se ha descrito con algún detalle a modo de ilustración y ejemplo para propósitos de claridad de comprensión, resultará evidente que se pueden poner en práctica ciertos cambios y modificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

LISTA DE SECUENCIAS

<110> Athenix Corporation Nadine Carozzi Nicholas Duck Theodore Kahn Nalini Desai Shruti Jain Daniel John Tomso Rong Guo Julia Thissen

5 <120> **AXMI-031, AXMI-039, AXMI-040 Y AXMI-049, UNA FAMILIA DE GENES DE DELTA-ENDOTOXINA NOVEDOSOS Y MÉTODOS PARA SU USO**

<130> 45600/329694

<150> 60/813,774

<151> 2006-06-14

10 <160> 38

<170> FastSEQ para Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 3558

<212> ADN

15 <213> Bacillus cereus/Bacillus thuringiensis

<220>

<221> CDS

<222> (1)...(3558)

<400> 1

atg gat tgt aat tta caa tca caa caa aat att cca tat aat gta tta	48
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu	
1 5 10 15	
gca ata cca gta tct aat gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga gat	96
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp	
20 25 30	
tta aaa aaa gca tgg gaa gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca tta	144
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu	
35 40 45	
aca gct tta caa caa gga ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc aat	192
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn	
50 55 60	
tat tta aca tta cta caa tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt gtt	240
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val	
65 70 75 80	
cct gga ggt act ttt gta gca cct att att aat atg gtt att ggt tgg	288
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp	
85 90 95	
tta tgg cca cat aaa aac aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata aat	336
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn	
100 105 110	
tta att gat tca gaa att caa aaa caa tta aac aaa gct tta tta gat	384

20

ES 2 397 118 T3

Leu	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp	
		115					120					125				
gca	gat	aga	aat	gag	tgg	agc	tct	tat	tta	gaa	tct	ata	ttt	gat	tct	432
Ala	Asp	Arg	Asn	Glu	Trp	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser	
		130					135				140					
tca	aat	aac	cta	aat	ggt	gca	att	gta	gat	gca	cag	tgg	tca	ggc	act	480
Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Val	Asp	Ala	Gln	Trp	Ser	Gly	Thr	
					150					155					160	
gta	aat	act	aca	aat	aga	aca	cta	aga	aat	cca	aca	gaa	tca	gat	tat	528
Val	Asn	Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr	
					165				170						175	
aca	aat	gtt	gtt	aca	aat	ttt	att	gca	gcg	gat	ggg	gac	att	gca	aat	576
Thr	Asn	Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn	
			180					185					190			
aat	gaa	aat	cac	ata	atg	aat	ggc	aac	ttt	gac	gta	gct	gca	gca	cct	624
Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro	
		195					200					205				
tat	ttt	gtt	ata	gga	gca	aca	gca	cgt	ttt	gca	gca	atg	caa	tct	tat	672
Tyr	Phe	Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr	
		210					215				220					
att	aaa	ttt	tgt	aat	gct	tgg	att	gat	aaa	gtt	gga	ttg	agt	gac	gca	720
Ile	Lys	Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala	
					230					235					240	
cag	ctt	act	aca	caa	aag	gct	aat	tta	gat	cgc	acg	aaa	caa	aat	atg	768
Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met	
				245					250						255	
cgt	aat	gca	att	ctt	aac	tat	aca	caa	caa	gtt	atg	aaa	gtt	ttt	aaa	816
Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys	
			260					265					270			
gat	tcc	aaa	aat	atg	cct	aca	ata	ggt	act	aat	aaa	ttt	agt	gtt	gat	864
Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	
		275					280					285				
acc	tat	aat	gta	tat	att	aaa	gga	atg	aca	tta	aat	gtt	tta	gat	att	912
Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile	
		290					295				300					
gta	gca	ata	tgg	cct	tca	tta	tat	cca	gat	gat	tat	act	tca	caa	aca	960
Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr	
					310					315					320	
gcc	tta	gaa	caa	aca	cgt	gtc	act	ttt	tca	aat	atg	gtt	ggc	caa	gaa	1008
Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu	
				325					330					335		
gaa	ggt	aca	gat	gga	agc	cta	aga	att	tac	aat	act	ttt	gat	tct	ttt	1056
Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe	
			340					345					350			
agt	tat	caa	cat	agt	cca	ata	cct	aat	aat	aat	ggt	aat	tta	att	tct	1104
Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	Ser	
		355					360					365				
tat	tat	aat	gat	gaa	tta	caa	aat	cta	gaa	tta	gga	gta	tat	acc	cct	1152
Tyr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Leu	Gln	Asn	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Tyr	Thr	Pro	

ES 2 397 118 T3

370	375	380	
cct aaa aaa gga agt gga tac tct tat cct tat gga ttt gtt tta aat Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn 385 390 395 400			1200
tat gca aac agt aaa tat aaa tat ggt gat agc aat gat cca gaa tct Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser 405 410 415			1248
cta gga gga tta tct aca cta tct gca cct ata caa caa gtt aat gca Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala 420 425 430			1296
gca act caa aac agt aaa tat cta gat gga gaa atc cta aat gga ata Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile 435 440 445			1344
gga gca tcc tta cct ggt tat tgt act aca gga tgt tca cca aca gaa Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu 450 455 460			1392
cca cct ttt agt tgt act tct acc gct aat ggc tat aaa gca agc tgt Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys 465 470 475 480			1440
aat cct tca gat aca aat caa aaa att aac gct tta tat cct ttt aca Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr 485 490 495			1488
caa gct aat gta aag gga aac aca gga aaa tta gga gta ctg gca agt Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser 500 505 510			1536
ctt gtt tca tat gat tta aat cct aaa aat gta ttt ggt gaa tta gat Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp 515 520 525			1584
tca gat aca aat aat gtt atc tta aaa gga att cct gca gaa aaa gga Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly 530 535 540			1632
tat ttt cct aat aat gcg cgt cct act gtt gta aaa gaa tgg att aat Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn 545 550 555 560			1680
ggt gca agt gct gta cca ctt gat tca gga aat acc tta ttt atg acg Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr 565 570 575			1728
gct acg aat tta aca gct act caa tat aga att aga ata cgt tat gca Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala 580 585 590			1776
aat cca aat tca aat act caa atc ggt gta cga att aca caa aat ggt Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly 595 600 605			1824
tct cta att tcc agt agt aat cta aca ctt tat agt act act gat atg Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met 610 615 620			1872
aat aat act tta cca cta aat gta tat gta ata gga gaa aat gga aat Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn 625 630 635 640			1920

tat aca ctt caa gat tta tat aat act act aat gtt tta tca aca gga Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly 645 650 655	1968
gat att aca tta caa att aca gga gga gat caa aaa ata ttt att gat Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp 660 665 670	2016
cga ata gaa ttt gtt cct act atg cct gta cct ggt aat act aac aac Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn 675 680 685	2064
aat aac ggt aat aat aac ggt aat aat aat ccc cca cac cac gtt tgt Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys 690 695 700	2112
gca ata gct ggt aca caa caa tct tgt tct gga ccg ccc aaa ttt gaa Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu 705 710 715 720	2160
caa gta agt gat tta gaa aaa att aca aca caa gta tat atg tta ttc Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe 725 730 735	2208
aaa tct tct ccg tat gaa gaa tta gct cta gaa gtt tcc agc tat caa Lys Ser Ser Pro Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr Gln 740 745 750	2256
att agt caa gta gca tta aaa gtt atg gca tta tct gat gaa cta ttt Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu Phe 755 760 765	2304
tgt gaa gaa aaa aac gta tta cga aaa tta gtc aat aaa gca aaa caa Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys Gln 770 775 780	2352
tta tta gaa gca agt aac tta cta gta ggt gga aat ttt gaa aca act Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr Thr 785 790 795 800	2400
caa aat tgg gta ctt gga aca aat gct tat ata aat tat gat tcc ttt Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser Phe 805 810 815	2448
tta ttt aat gga aat tat tta tct tta caa cca gca agt gga ttt ttc Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe Phe 820 825 830	2496
aca tct tat gct tat caa aaa ata gat gag tca aca tta aaa cca tat Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro Tyr 835 840 845	2544
aca cga tat aaa gtt tct ggg ttc att ggg caa agt aat caa gta gaa Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val Glu 850 855 860	2592
ctt att att tct cgt tat gga aaa gaa att gat aaa ata tta aat gtt Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn Val 865 870 875 880	2640
cca tat gca gga cct ctt cct atc act gct gat gca tca ata act tgt Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr Cys 885 890 895	2688

tgt gca cca gaa ata ggc caa tgt gat ggg gaa caa tct gat tct cat	2736
Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser His	
900 905 910	
ttc ttt aac tat agc atc gat gta ggt gca ctt cac cca gaa tta aac	2784
Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu Asn	
915 920 925	
cct ggc att gaa att ggt ctt aaa att gtg caa tca aat ggt tat ata	2832
Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr Ile	
930 935 940	
aca att agt aat cta gaa att att gaa gaa cgt cca ctt aca gaa atg	2880
Thr Ile Ser Asn Leu Val Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu Met	
945 950 955 960	
gaa att caa gca gtc aat cga aaa aat caa aaa tgg gaa aga gaa aaa	2928
Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu Lys	
965 970 975	
ctt cta gaa tgt gca agt att agt gaa ctt tta caa cca att att aat	2976
Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile Asn	
980 985 990	
caa atc gat tca ttg ttt aaa gat gga aac tgg tat aat gat att ctt	3024
Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile Leu	
995 1000 1005	
cct cat gtc aca tat caa gat tta aaa aat att ata ata ccc gag tta	3072
Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu Leu	
1010 1015 1020	
cca aaa tta aaa cat tgg ttc ata gag aat ctc cca ggt gaa tat cat	3120
Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr His	
1025 1030 1035 1040	
gaa att gaa caa aaa atg aaa gaa gct cta aaa tat gca ttt aca caa	3168
Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr Gln	
1045 1050 1055	
tta gac gag aaa aat tta atc cac aat ggt cac ttt aca act aac tta	3216
Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn Leu	
1060 1065 1070	
ata gat tgg caa gta gaa ggt gat gct caa atg aaa gta tta gaa aat	3264
Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu Asn	
1075 1080 1085	
gat gct ctt gca tta caa ctt ttc aac tgg gat gct agt gct tca caa	3312
Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Ser Ala Ser Gln	
1090 1095 1100	
tct ata aat ata tta gaa ttt gat gaa gat aag gca tat aaa ctt cgc	3360
Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu Arg	
1105 1110 1115 1120	
gta tat gct caa gga agc gga aca atc caa ttt gga aac tgt gaa gat	3408
Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu Asp	
1125 1130 1135	
gaa gct atc caa ttt aat aca aac tca ttc ata tat caa gaa aaa ata	3456
Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys Ile	
1140 1145 1150	
gtc tat ttc gat acc cca tca gtt aat tta cac ata caa tca gaa ggt	3504

```

Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu Gly
1155                                1160                                1165

tct gaa ttt att gta agt agt atc gat cta att gaa tta tca gac gac 3552
Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp Asp
1170                                1175                                1180

caa taa
Gln *
1185
<210> 2
<211> 1185
<212> PRT
<213> Bacillus cereus/Bacillus thuringiensis
<400> 2
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu
1 5 10 15
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp
20 25 30
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu
35 40 45
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn
50 55 60
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val
65 70 75 80
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp
85 90 95
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn
100 105 110
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp
115 120 125
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser
130 135 140
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr
145 150 155 160
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr
165 170 175
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn
180 185 190
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Pro
195 200 205
Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr
210 215 220
Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala
225 230 235 240
Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met
245 250 255
Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys
260 265 270
Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp
275 280 285
Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile
290 295 300
Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr
305 310 315 320
Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu
325 330 335
Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe
340 345 350
Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser
355 360 365
Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro

```

5

370	375	380
Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn		
385	390	395
Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser		
	405	410
Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala		
	420	425
Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile		
	435	440
Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu		
	450	455
Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys		
465	470	475
Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr		
	485	490
Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser		
	500	505
Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp		
	515	520
Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly		
	530	535
Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn		
545	550	555
Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr		
	565	570
Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala		
	580	585
Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly		
	595	600
Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met		
	610	615
Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn		
625	630	635
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly		
	645	650
Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp		
	660	665
Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn		
	675	680
Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys		
	690	695
Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu		
705	710	715
Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe		
	725	730
Lys Ser Ser Pro Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr Gln		
	740	745
Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu Phe		
	755	760
Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys Gln		
	770	775
Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr Thr		
785	790	795
Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser Phe		
	805	810
Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe Phe		
	820	825
Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro Tyr		
	835	840
Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val Glu		
	850	855
Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn Val		
865	870	875
Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr Cys		
	885	890
		895

Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser His
900 905 910
Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu Asn
915 920 925
Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr Ile
930 935 940
Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu Met
945 950 955 960
Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu Lys
965 970 975
Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile Asn
980 985 990
Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile Leu
995 1000 1005
Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu Leu
1010 1015 1020
Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr His
1025 1030 1035 1040
Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr Gln
1045 1050 1055
Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn Leu
1060 1065 1070
Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu Asn
1075 1080 1085
Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Ser Ala Ser Gln
1090 1095 1100
Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu Arg
1105 1110 1115 1120
Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu Asp
1125 1130 1135
Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys Ile
1140 1145 1150
Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu Gly
1155 1160 1165
Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp Asp
1170 1175 1180

Gln

1185

<210> 3

<211> 3984

<212> ADN

<213> Desconocido

<220>

<223> Aislado a partir de una muestra de suelo

<221> CDS

<222> (1)...(3984)

<400> 3

atg gca aca ctt aat aat atg ttt tca gtt cct tat aat gta cta gct 48
Met Ala Thr Leu Asn Asn Met Phe Ser Val Pro Tyr Asn Val Leu Ala
1 5 10 15

cta ccc att atc ccc aat tct atc tta act ttt gaa gat aat cga aaa 96
Leu Pro Ile Ile Pro Asn Ser Ile Leu Thr Phe Glu Asp Asn Arg Lys
20 25 30

aaa ata gaa gag ggt att aaa gag ttt gaa aag act gga cgt ata aaa 144
Lys Ile Glu Glu Gly Ile Lys Glu Phe Glu Lys Thr Gly Arg Ile Lys
35 40 45

ccc ctt aaa gat tta ata gag ctc ata ttc aaa ggg tat agt gac gat 192

ES 2 397 118 T3

Pro	Leu	Lys	Asp	Leu	Ile	Glu	Leu	Ile	Phe	Lys	Gly	Tyr	Ser	Asp	Asp		
50						55					60						
gaa tct tct tac gca gca tta gtt caa act atg ctt gtc gtt att ccc 240																	
Glu	Ser	Ser	Tyr	Ala	Ala	Leu	Val	Gln	Thr	Met	Leu	Val	Val	Ile	Pro		
65					70					75					80		
ttg gcg ttc cct gaa tta gcc cca gtt ctt cca att att ggc gta gta 288																	
Leu	Ala	Phe	Pro	Glu	Leu	Ala	Pro	Val	Leu	Pro	Ile	Ile	Gly	Val	Val		
				85					90					95			
att aat ttc gtt ttt cca ggt ttg aag ggt tct gct aaa tca acc tat 336																	
Ile	Asn	Phe	Val	Phe	Pro	Gly	Leu	Lys	Gly	Ser	Ala	Lys	Ser	Thr	Tyr		
			100					105					110				
aca atg att aca gag atg gtt gat aaa gcc att aac caa tca ttc acg 384																	
Thr	Met	Ile	Thr	Glu	Met	Val	Asp	Lys	Ala	Ile	Asn	Gln	Ser	Phe	Thr		
			115				120					125					
gcc cag att aca aat ata tta aca aac aat att act ggt ata caa aat 432																	
Ala	Gln	Ile	Thr	Asn	Ile	Leu	Thr	Asn	Asn	Ile	Thr	Gly	Ile	Gln	Asn		
	130					135					140						
aat ata caa tct gtt tac gac gca atg agc aat gcc att gga aca aat 480																	
Asn	Ile	Gln	Ser	Val	Tyr	Asp	Ala	Met	Ser	Asn	Ala	Ile	Gly	Thr	Asn		
	145				150					155					160		
gac aca att cat aat ttc atc aga aat aat gat aca aca cct tgc tct 528																	
Asp	Thr	Ile	His	Asn	Phe	Ile	Arg	Asn	Asn	Asp	Thr	Thr	Pro	Cys	Ser		
				165					170					175			
caa aac aat cag cca gct tgt cct tgt cct cca aat aat caa tgt tta 576																	
Gln	Asn	Asn	Gln	Pro	Ala	Cys	Pro	Cys	Pro	Pro	Asn	Asn	Gln	Cys	Leu		
			180					185					190				
caa aaa gtt gtt gat gaa tat act aaa gca ata gct aat atc gat ctc 624																	
Gln	Lys	Val	Val	Asp	Glu	Tyr	Thr	Lys	Ala	Ile	Ala	Asn	Ile	Asp	Leu		
		195					200					205					
att atc cct caa ttt cat gat cca ctt act ggt gta att tcc gat tta 672																	
Ile	Ile	Pro	Gln	Phe	His	Asp	Pro	Leu	Thr	Gly	Val	Ile	Ser	Asp	Leu		
		210				215						220					
gct act gca aac atg tat att tta cct tta tac gct caa act gtt aat 720																	
Ala	Thr	Ala	Asn	Met	Tyr	Ile	Leu	Pro	Leu	Tyr	Ala	Gln	Thr	Val	Asn		
	225			230						235				240			
tta aaa tta att ttg cgt cag agt ttc att gaa ttt atg gag aaa tat 768																	
Leu	Lys	Leu	Ile	Leu	Arg	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Phe	Met	Glu	Lys	Tyr		
			245					250					255				
aaa tat gat gaa aaa gaa act gtt ttt cag gct ttt att aat gct gat 816																	
Lys	Tyr	Asp	Glu	Lys	Glu	Thr	Val	Phe	Gln	Ala	Phe	Ile	Asn	Ala	Asp		
		260				265						270					
att cca gaa caa att aaa aaa ctt cgt caa gat att atc acg tat aca 864																	
Ile	Pro	Glu	Gln	Ile	Lys	Lys	Leu	Arg	Gln	Asp	Ile	Ile	Thr	Tyr	Thr		
		275				280						285					
aaa gat att tat atg caa ttt gaa gct cac gct ccc tac ccg act tat 912																	
Lys	Asp	Ile	Tyr	Met	Gln	Phe	Glu	Ala	His	Ala	Pro	Tyr	Pro	Thr	Tyr		
	290				295					300							
aat tca aaa aaa caa cta aat gac tat atc cgt tat aca aga att atc 960																	
Asn	Ser	Lys	Lys	Gln	Leu	Asn	Asp	Tyr	Ile	Arg	Tyr	Thr	Arg	Ile	Ile		

ES 2 397 118 T3

305	310	315	320	
caa gta tat tgt ttg gat tta gta gca atg tgg cct acg ctt gat cga Gln Val Tyr Cys Leu Asp Leu Val Ala Met Trp Pro Thr Leu Asp Arg	325	330	335	1008
gtg aat tat gca tta cct gtc caa caa aat atg aca cgc att ata ttt Val Asn Tyr Ala Leu Pro Val Gln Gln Asn Met Thr Arg Ile Ile Phe	340	345	350	1056
gga gat ctt att ggc cct gta gaa act gtg cct cag gtt ccc cgc caa Gly Asp Leu Ile Gly Pro Val Glu Thr Val Pro Gln Val Pro Arg Gln	355	360	365	1104
aat tca gat aac ttt cat ttt aat ttg tct gat gtt tat aga aac ccc Asn Ser Asp Asn Phe His Phe Asn Leu Ser Asp Val Tyr Arg Asn Pro	370	375	380	1152
tta cct aat aat gat att ttt aat tac cgt tat ggc ggg ctt caa att Leu Pro Asn Asn Asp Ile Phe Asn Tyr Arg Tyr Gly Gly Leu Gln Ile	385	390	395	1200
tct aaa gcg caa ttt atg aca tat tat aaa aaa ttc gga gct ttc agt Ser Lys Ala Gln Phe Met Thr Tyr Tyr Lys Lys Phe Gly Ala Phe Ser	405	410	415	1248
acc cat gat gaa tat tat tat gta gat ggg cat cgc cta agt ttt aat Thr His Asp Glu Tyr Tyr Tyr Val Asp Gly His Arg Leu Ser Phe Asn	420	425	430	1296
act tca gat aaa aaa aca att gaa atc aat gct cat caa aat tct cat Thr Ser Asp Lys Lys Thr Ile Glu Ile Asn Ala His Gln Asn Ser His	435	440	445	1344
gat act att gaa aag gat gta ata gat caa cta ggc ggc tat gtt aca Asp Thr Ile Glu Lys Asp Val Ile Asp Gln Leu Gly Gly Tyr Val Thr	450	455	460	1392
cgt atg aat atg gta agt caa gaa atc ggt agt ggc agt ata ttg ggt Arg Met Asn Met Val Ser Gln Glu Ile Gly Ser Gly Ser Ile Leu Gly	465	470	475	1440
gga aat gcc ata gat cga act gcc ctt act acc agt aca ggt gat aaa Gly Asn Ala Ile Asp Arg Thr Ala Leu Thr Thr Ser Thr Gly Asp Lys	485	490	495	1488
gac ata ctt gct gca gga ttt aac gcg ata aat aat gga aat tac aag Asp Ile Leu Ala Ala Gly Phe Asn Ala Ile Asn Asn Gly Asn Tyr Lys	500	505	510	1536
aca gaa ggt cgc ggt gcc tcc cat aat cag gat gtt cca aat cat aaa Thr Glu Gly Arg Gly Ala Ser His Asn Gln Asp Val Pro Asn His Lys	515	520	525	1584
gtt caa gcg att tat cct gtt caa ccg aat aaa tat gaa tat gac gat Val Gln Ala Ile Tyr Pro Val Gln Pro Asn Lys Tyr Glu Tyr Asp Asp	530	535	540	1632
tat gga tct gaa gaa aag tat gga tac ctt tat act tta att cca atg Tyr Gly Ser Glu Glu Lys Tyr Gly Tyr Leu Tyr Thr Leu Ile Pro Met	545	550	555	1680
gat gtg agt ttc att ccc caa ctc aat gca gaa gat gta att act act Asp Val Ser Phe Ile Pro Gln Leu Asn Ala Glu Asp Val Ile Thr Thr	565	570	575	1728

ES 2 397 118 T3

att cct gca gaa caa gca gtc aaa att aat ggt caa tct gta ata gat Ile Pro Ala Glu Gln Ala Val Lys Ile Asn Gly Gln Ser Val Ile Asp 580 585 590	1776
act gta aac acc aat tct tta ttg gaa ttt gtt aat ggt gca aat gca Thr Val Asn Thr Asn Ser Leu Leu Glu Phe Val Asn Gly Ala Asn Ala 595 600 605	1824
att aaa cta tct cct ggc gaa aca gca caa tac act atg att aat ccc Ile Lys Leu Ser Pro Gly Glu Thr Ala Gln Tyr Thr Met Ile Asn Pro 610 615 620	1872
gtc aat cgt tcc tac cag gtt aga gtt cgg gtt gct act gaa gga gaa Val Asn Arg Ser Tyr Gln Val Arg Val Arg Val Ala Thr Glu Gly Glu 625 630 635 640	1920
acc caa tta gat att ata gca ccc gtt gat agc aat acc ctt aat ctt Thr Gln Leu Asp Ile Ile Ala Pro Val Asp Ser Asn Thr Leu Asn Leu 645 650 655	1968
tca aac aca aaa aca aca gca aat gat caa aat ggg ata tta ggt aaa Ser Asn Thr Lys Thr Thr Ala Asn Asp Gln Asn Gly Ile Leu Gly Lys 660 665 670	2016
caa ggt aat tat ata gta ttt cca cag cca aac att gat act gtc aca Gln Gly Asn Tyr Ile Val Phe Pro Gln Pro Asn Ile Asp Thr Val Thr 675 680 685	2064
ggc acc agt tta cct cct acc gaa aac att atg aat ttt cca gta gga Gly Thr Ser Leu Pro Pro Thr Glu Asn Ile Met Asn Phe Pro Val Gly 690 695 700	2112
aca ttt gat ttt acc att gta aat tct gga aac tca gat act att tta Thr Phe Asp Phe Thr Ile Val Asn Ser Gly Asn Ser Asp Thr Ile Leu 705 710 715 720	2160
gat cga att gaa ttt gtt cct att gta act tct aat aaa att caa caa Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Ile Val Thr Ser Asn Lys Ile Gln Gln 725 730 735	2208
gat ttc act att tct cct gga aca agt caa gta att tgg acc gga aat Asp Phe Thr Ile Ser Pro Gly Thr Ser Gln Val Ile Trp Thr Gly Asn 740 745 750	2256
tca gct aac act ata gat att aca att att gac aac gta gat aca agc Ser Ala Asn Thr Ile Asp Ile Thr Ile Ile Asp Asn Val Asp Thr Ser 755 760 765	2304
ggg tta ttc gtt caa att ttc caa aaa ggt aag caa ctg cat gga gaa Gly Leu Phe Val Gln Ile Phe Gln Lys Gly Lys Gln Leu His Gly Glu 770 775 780	2352
cta act ttg att gat ccc gct cat att caa cgt aca ttc tct gaa aaa Leu Thr Leu Ile Asp Pro Ala His Ile Gln Arg Thr Phe Ser Glu Lys 785 790 795 800	2400
ttt gat caa att gtt ttg tat aac cca ggt tat aat agt tct ata tct Phe Asp Gln Ile Val Leu Tyr Asn Pro Gly Tyr Asn Ser Ser Ile Ser 805 810 815	2448
ggg aca gtg agt ggt tca gta agc tct att cct aag aaa ttc gaa tta Gly Thr Val Ser Gly Ser Val Ser Ser Ile Pro Lys Lys Phe Glu Leu 820 825 830	2496

tct agc gac tta caa aat atc aca aac caa gtt aat aac tta ttt gca Ser Ser Asp Leu Gln Asn Ile Thr Asn Gln Val Asn Asn Leu Phe Ala 835 840 845	2544
tcg agc gaa cat gat aca ctt gcc aca gat gta agt gat tat gat att Ser Ser Glu His Asp Thr Leu Ala Thr Asp Val Ser Asp Tyr Asp Ile 850 855 860	2592
gaa gaa gtg att cta aaa gta gat gca tta tct gat gaa gtg ttt gga Glu Glu Val Ile Leu Lys Val Asp Ala Leu Ser Asp Glu Val Phe Gly 865 870 875 880	2640
aaa gag aaa aaa gca cta cgt aaa ttg gta aat caa gcg aag cgt tta Lys Glu Lys Lys Ala Leu Arg Lys Leu Val Asn Gln Ala Lys Arg Leu 885 890 895	2688
agt aaa gcg cgt aat ctt ctc cta gga gga agt ttt gat aat ttg gat Ser Lys Ala Arg Asn Leu Leu Leu Gly Gly Ser Phe Asp Asn Leu Asp 900 905 910	2736
gct tgg tat agg gga cga aat gta gta act gta tct gat cat gaa ctg Ala Trp Tyr Arg Gly Arg Asn Val Val Thr Val Ser Asp His Glu Leu 915 920 925	2784
ttt aaa agt gat cat ata tta tta cca cta cca aca aca ttg tat cca Phe Lys Ser Asp His Ile Leu Leu Pro Leu Pro Thr Thr Leu Tyr Pro 930 935 940	2832
tct tat ctt ttc caa aaa gta gag gaa tct aaa tta aaa gca aat aca Ser Tyr Leu Phe Gln Lys Val Glu Glu Ser Lys Leu Lys Ala Asn Thr 945 950 955 960	2880
cgt tat act gtc tct ggt ttc atc gcg cat gca gag gat tta gaa att Arg Tyr Thr Val Ser Gly Phe Ile Ala His Ala Glu Asp Leu Glu Ile 965 970 975	2928
gtt gtt tct cgt tat ggg caa gaa ata aag aaa gtg gtg caa gtt cca Val Val Ser Arg Tyr Gly Gln Glu Ile Lys Lys Val Val Gln Val Pro 980 985 990	2976
tat ggt gaa gca ttc cca ttg aca tcg agc gga cca att tgt tgt aga Tyr Gly Glu Ala Phe Pro Leu Thr Ser Ser Gly Pro Ile Cys Cys Arg 995 1000 1005	3024
cca cgt tct aga gta aat ggt aaa cct gct gat cca cat ttc ttt agt Pro Arg Ser Arg Val Asn Gly Lys Pro Ala Asp Pro His Phe Phe Ser 1010 1015 1020	3072
tac agc att gat gta ggt gca tta gat gtg gaa gca aat cct ggt att Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu Asp Val Glu Ala Asn Pro Gly Ile 1025 1030 1035 1040	3120
gaa tta ggg ttt cgt att gta gag cca act gga atg gca cgt gta agt Glu Leu Gly Phe Arg Ile Val Glu Pro Thr Gly Met Ala Arg Val Ser 1045 1050 1055	3168
aac tta gaa att cgt gag gat cgc cca tta acg gca aat gaa ata cgt Asn Leu Glu Ile Arg Glu Asp Arg Pro Leu Thr Ala Asn Glu Ile Arg 1060 1065 1070	3216
aag gtg caa cgt gct gct aga gat tgg aaa caa aag tat gat caa gag Lys Val Gln Arg Ala Ala Arg Asp Trp Lys Gln Lys Tyr Asp Gln Glu 1075 1080 1085	3264
cgt gcg gaa gta aga gcc ctg att caa cct gtt tta aat caa atc aat	3312

Arg Ala Glu Val Arg Ala Leu Ile Gln Pro Val Leu Asn Gln Ile Asn 1090 1095 1100	
gcg ttg tat gaa aat gaa gat tgg aat gga gca att cgt tct gga gtt Ala Leu Tyr Glu Asn Glu Asp Trp Asn Gly Ala Ile Arg Ser Gly Val 1105 1110 1115 1120	3360
tct tat cat gac tta gaa gca att gtt tta cca aca tta cca aaa tta Ser Tyr His Asp Leu Glu Ala Ile Val Leu Pro Thr Leu Pro Lys Leu 1125 1130 1135	3408
aat cat tgg ttt atg tcc gat atg tta ggg gaa caa ggt tcc att tta Asn His Trp Phe Met Ser Asp Met Leu Gly Glu Gln Gly Ser Ile Leu 1140 1145 1150	3456
gct caa ttc caa gaa gca tta aat cgt gcg tat acg caa ctc gaa gga Ala Gln Phe Gln Glu Ala Leu Asn Arg Ala Tyr Thr Gln Leu Glu Gly 1155 1160 1165	3504
agt aca att ctg cat aat ggc cat ttc aca aca gat gca gca aat tgg Ser Thr Ile Leu His Asn Gly His Phe Thr Thr Asp Ala Ala Asn Trp 1170 1175 1180	3552
acg ata gaa ggc gat gca cat cag gta gta tta gaa gat ggt aga cgt Thr Ile Glu Gly Asp Ala His Gln Val Val Leu Glu Asp Gly Arg Arg 1185 1190 1195 1200	3600
gta tta cga ttg cca gat tgg tct tcg agt ttg tct caa acg att gaa Val Leu Arg Leu Pro Asp Trp Ser Ser Ser Leu Ser Gln Thr Ile Glu 1205 1210 1215	3648
atc gag aat ttt gat cca gat aaa gaa tat caa tta gta ttt cat ggg Ile Glu Asn Phe Asp Pro Asp Lys Glu Tyr Gln Leu Val Phe His Gly 1220 1225 1230	3696
caa gga gaa gga acg gtt acg ttg gag cat ggt gaa gaa gga gaa tat Gln Gly Glu Gly Thr Val Thr Leu Glu His Gly Glu Gly Glu Tyr 1235 1240 1245	3744
gtg gaa aca cac ccg cat aag ttt gcg aat ttt aca act tct caa cgt Val Glu Thr His Pro His Lys Phe Ala Asn Phe Thr Thr Ser Gln Arg 1250 1255 1260	3792
caa gga att acg ttt gaa tca aat aaa gtg aca gtg act att tct tca Gln Gly Ile Thr Phe Glu Ser Asn Lys Val Thr Val Thr Ile Ser Ser 1265 1270 1275 1280	3840
gaa gat gga gaa ttc tta gcg gat aat att gca att gtg gaa gtt cct Glu Asp Gly Glu Phe Leu Ala Asp Asn Ile Ala Ile Val Glu Val Pro 1285 1290 1295	3888
atg ttt aac aag aat caa atg gtc aat gaa aat aga ggt gta aat ata Met Phe Asn Lys Asn Gln Met Val Asn Glu Asn Arg Gly Val Asn Ile 1300 1305 1310	3936
aat agc aat aca aat atg aat agt agc aat aac agc aat aac caa taa Asn Ser Asn Thr Asn Met Asn Ser Ser Asn Asn Ser Asn Asn Gln * 1315 1320 1325	3984

<210> 4

<211> 1327

<212> PRT

<213> Desconocido

<220>

<223> Aislado a partir de una muestra de suelo

<400> 4

Met	Ala	Thr	Leu	Asn	Asn	Met	Phe	Ser	Val	Pro	Tyr	Asn	Val	Leu	Ala
1				5					10					15	
Leu	Pro	Ile	Ile	Pro	Asn	Ser	Ile	Leu	Thr	Phe	Glu	Asp	Asn	Arg	Lys
		20						25					30		
Lys	Ile	Glu	Glu	Gly	Ile	Lys	Glu	Phe	Glu	Lys	Thr	Gly	Arg	Ile	Lys
		35					40					45			
Pro	Leu	Lys	Asp	Leu	Ile	Glu	Leu	Ile	Phe	Lys	Gly	Tyr	Ser	Asp	Asp
	50					55					60				
Glu	Ser	Ser	Tyr	Ala	Ala	Leu	Val	Gln	Thr	Met	Leu	Val	Val	Ile	Pro
65					70					75					80
Leu	Ala	Phe	Pro	Glu	Leu	Ala	Pro	Val	Leu	Pro	Ile	Ile	Gly	Val	Val
				85					90					95	
Ile	Asn	Phe	Val	Phe	Pro	Gly	Leu	Lys	Gly	Ser	Ala	Lys	Ser	Thr	Tyr
			100					105					110		
Thr	Met	Ile	Thr	Glu	Met	Val	Asp	Lys	Ala	Ile	Asn	Gln	Ser	Phe	Thr
		115					120					125			
Ala	Gln	Ile	Thr	Asn	Ile	Leu	Thr	Asn	Asn	Ile	Thr	Gly	Ile	Gln	Asn
	130					135					140				
Asn	Ile	Gln	Ser	Val	Tyr	Asp	Ala	Met	Ser	Asn	Ala	Ile	Gly	Thr	Asn
145					150					155					160
Asp	Thr	Ile	His	Asn	Phe	Ile	Arg	Asn	Asn	Asp	Thr	Thr	Pro	Cys	Ser
				165					170					175	
Gln	Asn	Asn	Gln	Pro	Ala	Cys	Pro	Cys	Pro	Pro	Asn	Asn	Gln	Cys	Leu
			180					185					190		
Gln	Lys	Val	Val	Asp	Glu	Tyr	Thr	Lys	Ala	Ile	Ala	Asn	Ile	Asp	Leu
		195					200					205			
Ile	Ile	Pro	Gln	Phe	His	Asp	Pro	Leu	Thr	Gly	Val	Ile	Ser	Asp	Leu
	210					215					220				
Ala	Thr	Ala	Asn	Met	Tyr	Ile	Leu	Pro	Leu	Tyr	Ala	Gln	Thr	Val	Asn
225					230					235					240
Leu	Lys	Leu	Ile	Leu	Arg	Gln	Ser	Phe	Ile	Glu	Phe	Met	Glu	Lys	Tyr
				245					250					255	
Lys	Tyr	Asp	Glu	Lys	Glu	Thr	Val	Phe	Gln	Ala	Phe	Ile	Asn	Ala	Asp
		260						265					270		
Ile	Pro	Glu	Gln	Ile	Lys	Lys	Leu	Arg	Gln	Asp	Ile	Ile	Thr	Tyr	Thr
		275					280					285			
Lys	Asp	Ile	Tyr	Met	Gln	Phe	Glu	Ala	His	Ala	Pro	Tyr	Pro	Thr	Tyr
	290					295					300				
Asn	Ser	Lys	Lys	Gln	Leu	Asn	Asp	Tyr	Ile	Arg	Tyr	Thr	Arg	Ile	Ile
305					310					315					320
Gln	Val	Tyr	Cys	Leu	Asp	Leu	Val	Ala	Met	Trp	Pro	Thr	Leu	Asp	Arg
				325					330					335	
Val	Asn	Tyr	Ala	Leu	Pro	Val	Gln	Gln	Asn	Met	Thr	Arg	Ile	Ile	Phe
			340					345					350		
Gly	Asp	Leu	Ile	Gly	Pro	Val	Glu	Thr	Val	Pro	Gln	Val	Pro	Arg	Gln
		355					360					365			
Asn	Ser	Asp	Asn	Phe	His	Phe	Asn	Leu	Ser	Asp	Val	Tyr	Arg	Asn	Pro
	370					375					380				
Leu	Pro	Asn	Asn	Asp	Ile	Phe	Asn	Tyr	Arg	Tyr	Gly	Gly	Leu	Gln	Ile
385					390					395					400
Ser	Lys	Ala	Gln	Phe	Met	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Lys	Phe	Gly	Ala	Phe	Ser
				405					410					415	
Thr	His	Asp	Glu	Tyr	Tyr	Tyr	Val	Asp	Gly	His	Arg	Leu	Ser	Phe	Asn
		420						425					430		
Thr	Ser	Asp	Lys	Lys	Thr	Ile	Glu	Ile	Asn	Ala	His	Gln	Asn	Ser	His
		435					440					445			
Asp	Thr	Ile	Glu	Lys	Asp	Val	Ile	Asp	Gln	Leu	Gly	Gly	Tyr	Val	Thr
	450					455					460				
Arg	Met	Asn	Met	Val	Ser	Gln	Glu	Ile	Gly	Ser	Gly	Ser	Ile	Leu	Gly
465					470					475					480

Gly	Asn	Ala	Ile	Asp	Arg	Thr	Ala	Leu	Thr	Thr	Ser	Thr	Gly	Asp	Lys	485	490	495
Asp	Ile	Leu	Ala	Ala	Gly	Phe	Asn	Ala	Ile	Asn	Asn	Gly	Asn	Tyr	Lys	500	505	510
Thr	Glu	Gly	Arg	Gly	Ala	Ser	His	Asn	Gln	Asp	Val	Pro	Asn	His	Lys	515	520	525
Val	Gln	Ala	Ile	Tyr	Pro	Val	Gln	Pro	Asn	Lys	Tyr	Glu	Tyr	Asp	Asp	530	535	540
Tyr	Gly	Ser	Glu	Glu	Lys	Tyr	Gly	Tyr	Leu	Tyr	Thr	Leu	Ile	Pro	Met	545	550	555
Asp	Val	Ser	Phe	Ile	Pro	Gln	Leu	Asn	Ala	Glu	Asp	Val	Ile	Thr	Thr	565	570	575
Ile	Pro	Ala	Glu	Gln	Ala	Val	Lys	Ile	Asn	Gly	Gln	Ser	Val	Ile	Asp	580	585	590
Thr	Val	Asn	Thr	Asn	Ser	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Asn	Gly	Ala	Asn	Ala	595	600	605
Ile	Lys	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Thr	Ala	Gln	Tyr	Thr	Met	Ile	Asn	Pro	610	615	620
Val	Asn	Arg	Ser	Tyr	Gln	Val	Arg	Val	Arg	Val	Ala	Thr	Glu	Gly	Glu	625	630	635
Thr	Gln	Leu	Asp	Ile	Ile	Ala	Pro	Val	Asp	Ser	Asn	Thr	Leu	Asn	Leu	645	650	655
Ser	Asn	Thr	Lys	Thr	Thr	Ala	Asn	Asp	Gln	Asn	Gly	Ile	Leu	Gly	Lys	660	665	670
Gln	Gly	Asn	Tyr	Ile	Val	Phe	Pro	Gln	Pro	Asn	Ile	Asp	Thr	Val	Thr	675	680	685
Gly	Thr	Ser	Leu	Pro	Pro	Thr	Glu	Asn	Ile	Met	Asn	Phe	Pro	Val	Gly	690	695	700
Thr	Phe	Asp	Phe	Thr	Ile	Val	Asn	Ser	Gly	Asn	Ser	Asp	Thr	Ile	Leu	705	710	715
Asp	Arg	Ile	Glu	Phe	Val	Pro	Ile	Val	Thr	Ser	Asn	Lys	Ile	Gln	Gln	725	730	735
Asp	Phe	Thr	Ile	Ser	Pro	Gly	Thr	Ser	Gln	Val	Ile	Trp	Thr	Gly	Asn	740	745	750
Ser	Ala	Asn	Thr	Ile	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Asp	Asn	Val	Asp	Thr	Ser	755	760	765
Gly	Leu	Phe	Val	Gln	Ile	Phe	Gln	Lys	Gly	Lys	Gln	Leu	His	Gly	Glu	770	775	780
Leu	Thr	Leu	Ile	Asp	Pro	Ala	His	Ile	Gln	Arg	Thr	Phe	Ser	Glu	Lys	785	790	795
Phe	Asp	Gln	Ile	Val	Leu	Tyr	Asn	Pro	Gly	Tyr	Asn	Ser	Ser	Ile	Ser	805	810	815
Gly	Thr	Val	Ser	Gly	Ser	Val	Ser	Ser	Ile	Pro	Lys	Lys	Phe	Glu	Leu	820	825	830
Ser	Ser	Asp	Leu	Gln	Asn	Ile	Thr	Asn	Gln	Val	Asn	Asn	Leu	Phe	Ala	835	840	845
Ser	Ser	Glu	His	Asp	Thr	Leu	Ala	Thr	Asp	Val	Ser	Asp	Tyr	Asp	Ile	850	855	860
Glu	Glu	Val	Ile	Leu	Lys	Val	Asp	Ala	Leu	Ser	Asp	Glu	Val	Phe	Gly	865	870	875
Lys	Glu	Lys	Lys	Ala	Leu	Arg	Lys	Leu	Val	Asn	Gln	Ala	Lys	Arg	Leu	885	890	895
Ser	Lys	Ala	Arg	Asn	Leu	Leu	Leu	Gly	Gly	Ser	Phe	Asp	Asn	Leu	Asp	900	905	910
Ala	Trp	Tyr	Arg	Gly	Arg	Asn	Val	Val	Thr	Val	Ser	Asp	His	Glu	Leu	915	920	925
Phe	Lys	Ser	Asp	His	Ile	Leu	Leu	Pro	Leu	Pro	Thr	Thr	Leu	Tyr	Pro	930	935	940
Ser	Tyr	Leu	Phe	Gln	Lys	Val	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Lys	Ala	Asn	Thr	945	950	955
Arg	Tyr	Thr	Val	Ser	Gly	Phe	Ile	Ala	His	Ala	Glu	Asp	Leu	Glu	Ile	965	970	975
Val	Val	Ser	Arg	Tyr	Gly	Gln	Glu	Ile	Lys	Lys	Val	Val	Gln	Val	Pro	980	985	990
Tyr	Gly	Glu	Ala	Phe	Pro	Leu	Thr	Ser	Ser	Gly	Pro	Ile	Cys	Cys	Arg			

995	1000	1005
Pro Arg Ser Arg Val Asn Gly Lys Pro Ala Asp Pro His Phe Phe Ser		
1010	1015	1020
Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu Asp Val Glu Ala Asn Pro Gly Ile		
1025	1030	1035
Glu Leu Gly Phe Arg Ile Val Glu Pro Thr Gly Met Ala Arg Val Ser		
	1045	1050
Asn Leu Glu Ile Arg Glu Asp Arg Pro Leu Thr Ala Asn Glu Ile Arg		
	1060	1065
Lys Val Gln Arg Ala Ala Arg Asp Trp Lys Gln Lys Tyr Asp Gln Glu		
	1075	1080
Arg Ala Glu Val Arg Ala Leu Ile Gln Pro Val Leu Asn Gln Ile Asn		
	1090	1095
Ala Leu Tyr Glu Asn Glu Asp Trp Asn Gly Ala Ile Arg Ser Gly Val		
1105	1110	1115
Ser Tyr His Asp Leu Glu Ala Ile Val Leu Pro Thr Leu Pro Lys Leu		
	1125	1130
Asn His Trp Phe Met Ser Asp Met Leu Gly Glu Gln Gly Ser Ile Leu		
	1140	1145
Ala Gln Phe Gln Glu Ala Leu Asn Arg Ala Tyr Thr Gln Leu Glu Gly		
	1155	1160
Ser Thr Ile Leu His Asn Gly His Phe Thr Thr Asp Ala Ala Asn Trp		
	1170	1175
Thr Ile Glu Gly Asp Ala His Gln Val Val Leu Glu Asp Gly Arg Arg		
1185	1190	1195
Val Leu Arg Leu Pro Asp Trp Ser Ser Ser Leu Ser Gln Thr Ile Glu		
	1205	1210
Ile Glu Asn Phe Asp Pro Asp Lys Glu Tyr Gln Leu Val Phe His Gly		
	1220	1225
Gln Gly Glu Gly Thr Val Thr Leu Glu His Gly Glu Glu Gly Glu Tyr		
	1235	1240
Val Glu Thr His Pro His Lys Phe Ala Asn Phe Thr Thr Ser Gln Arg		
	1250	1255
Gln Gly Ile Thr Phe Glu Ser Asn Lys Val Thr Val Thr Ile Ser Ser		
1265	1270	1275
Glu Asp Gly Glu Phe Leu Ala Asp Asn Ile Ala Ile Val Glu Val Pro		
	1285	1290
Met Phe Asn Lys Asn Gln Met Val Asn Glu Asn Arg Gly Val Asn Ile		
	1300	1305
Asn Ser Asn Thr Asn Met Asn Ser Ser Asn Asn Ser Asn Asn Gln		
	1315	1320
		1325

<210> 5

<211> 3720

<212> ADN

<213> Desconocido

<220>

<223> Aislado a partir de una muestra de suelo

<221> CDS

<222> (1)...(3720)

<400> 5

atg aat gat atg aca aat tta tct aaa tta tat tca cct gta cca tac	48
Met Asn Asp Met Thr Asn Leu Ser Lys Leu Tyr Ser Pro Val Pro Tyr	
1 5 10 15	

aat gtg tta gca act cca aat gtc tta gca aca aac aaa caa cca cta	96
Asn Val Leu Ala Thr Pro Asn Val Leu Ala Thr Asn Lys Gln Pro Leu	
20 25 30	

gca gat aca gat gca tta aat aaa ttt tac aac gat ttg caa att gga	144
Ala Asp Thr Asp Ala Leu Asn Lys Phe Tyr Asn Asp Leu Gln Ile Gly	

ES 2 397 118 T3

35	40	45	
aaa gtt tca gct ttt aca att gat gca tta tgg agc ctt atg aca acc			192
Lys Val Ser Ala Phe Thr Ile Asp Ala Leu Trp Ser Leu Met Thr Thr			
50	55	60	
gga aaa tat gac tgg tcg tca att gct aaa ttt tgt tgg tct ctt gga			240
Gly Lys Tyr Asp Trp Ser Ser Ile Ala Lys Phe Cys Trp Ser Leu Gly			
65	70	75	80
act ggt gta aca cct ctg tta ggt ata ttt tca cct att ata gat ata			288
Thr Gly Val Thr Pro Leu Leu Gly Ile Phe Ser Pro Ile Ile Asp Ile			
85	90	95	
att ttc cct gct tta ttc ggt ggt aac aaa cta agt cta ttt gaa caa			336
Ile Phe Pro Ala Leu Phe Gly Gly Asn Lys Leu Ser Leu Phe Glu Gln			
100	105	110	
cta aaa cct caa ata gaa aaa ctg att att gaa aaa tta aca gat gaa			384
Leu Lys Pro Gln Ile Glu Lys Leu Ile Ile Glu Lys Leu Thr Asp Glu			
115	120	125	
gaa aaa aat ttc tta gct caa aaa act agt gat att caa tcc tat tta			432
Glu Lys Asn Phe Leu Ala Gln Lys Thr Ser Asp Ile Gln Ser Tyr Leu			
130	135	140	
aat gat tat aaa agt gca gtt tct aaa att aat aat cca aat gtt ata			480
Asn Asp Tyr Lys Ser Ala Val Ser Lys Ile Asn Asn Pro Asn Val Ile			
145	150	155	160
gat agc gat ttt gaa tct tta cat gca aca att aat cta aca tta tca			528
Asp Ser Asp Phe Glu Ser Leu His Ala Thr Ile Asn Leu Thr Leu Ser			
165	170	175	
aaa ata aaa gga tca tta tct tat ttc tct atc ttt aac cag cca gat			576
Lys Ile Lys Gly Ser Leu Ser Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Gln Pro Asp			
180	185	190	
gat aga aaa cca att tat aca ata cta ggt tta cct tat tat acc ctt			624
Asp Arg Lys Pro Ile Tyr Thr Thr Ile Leu Gly Leu Pro Tyr Thr Thr Leu			
195	200	205	
atg gcc act atg tat tta aca tta tta cga gac gtt att tta aat aca			672
Met Ala Thr Met Tyr Leu Thr Leu Leu Arg Asp Val Ile Leu Asn Thr			
210	215	220	
aca aaa tgg aaa ata tca cca gct tct aat att tcc tat cgt caa caa			720
Thr Lys Trp Lys Ile Ser Pro Ala Ser Asn Ile Ser Tyr Arg Gln Gln			
225	230	235	240
ttt aaa caa aac atg aat tca ttt gtt ctt aca att aaa aat aat tat			768
Phe Lys Gln Asn Met Asn Ser Phe Val Leu Thr Ile Lys Asn Asn Tyr			
245	250	255	
caa act ggt ttt aat tat ata aca aat gaa gct tac aaa gca cat cct			816
Gln Thr Gly Phe Asn Tyr Ile Thr Asn Glu Ala Tyr Lys Ala His Pro			
260	265	270	
aca aat cct tca aag act ata ctt cca ttt gaa aat aaa atg aca ttg			864
Thr Asn Pro Ser Lys Thr Ile Leu Pro Phe Glu Asn Lys Met Thr Leu			
275	280	285	
gac tgt ttt gac tat gtt gca atg tgg ccc act tta tat cca gat gat			912
Asp Cys Phe Asp Tyr Val Ala Met Trp Pro Thr Leu Tyr Pro Asp Asp			
290	295	300	

ES 2 397 118 T3

tat tat act gaa aaa aca aat ttg caa aaa act cgc tta tta ttt tcc	960
Tyr Tyr Thr Glu Lys Thr Asn Leu Gln Lys Thr Arg Leu Leu Phe Ser	
305 310 315 320	
cca ata tta ggt cgt atg cca gat tct cga agt caa tgg ctt cat agt	1008
Pro Ile Leu Gly Arg Met Pro Asp Ser Arg Ser Gln Trp Leu His Ser	
325 330 335	
aaa cct tat tcc tgg gat agt aat aaa act ttt acg ttc gat cac tat	1056
Lys Pro Tyr Ser Trp Asp Ser Asn Lys Thr Phe Thr Phe Asp His Tyr	
340 345 350	
tat atg gct gaa ctc aca cac att gac act aaa gaa ttt gat cga gta	1104
Tyr Met Ala Glu Leu Thr His Ile Asp Thr Lys Glu Phe Asp Arg Val	
355 360 365	
gac aga atc cgt cag att tat caa gaa gga tat caa aaa gaa caa caa	1152
Asp Arg Ile Arg Gln Ile Tyr Gln Glu Gly Tyr Gln Lys Glu Gln Gln	
370 375 380	
acg tat gat gat tat tac act tat ggc gga gat tct gct caa aat act	1200
Thr Tyr Asp Asp Tyr Tyr Thr Tyr Gly Gly Asp Ser Ala Gln Asn Thr	
385 390 395 400	
tct ttt aca aca gat aat cca ctt gca atc atg tat cct act cga ggt	1248
Ser Phe Thr Thr Asp Asn Pro Leu Ala Ile Met Tyr Pro Thr Arg Gly	
405 410 415	
ggt aat tat gta ggt acc gct att aaa tgg ttt gat gac aca gtg caa	1296
Gly Asn Tyr Val Gly Thr Ala Ile Lys Trp Phe Asp Asp Thr Val Gln	
420 425 430	
ggt ggt cga tct tca gga tat aca act cca tat tct gga gac cct gat	1344
Gly Gly Arg Ser Ser Gly Tyr Thr Thr Pro Tyr Ser Gly Asp Pro Asp	
435 440 445	
cct ata ata act cct gat gat cat aaa gtt aat ttt ctc tat aca gta	1392
Pro Ile Ile Thr Pro Asp Asp His Lys Val Asn Phe Leu Tyr Thr Val	
450 455 460	
aaa gat gaa tta aaa gga att gat gca tgg gtc aat tca tgg gtt ccc	1440
Lys Asp Glu Leu Lys Gly Ile Asp Ala Trp Val Asn Ser Trp Val Pro	
465 470 475 480	
att tat aca act gtt cca aat ata att gaa aat gaa atg ttc ctc act	1488
Ile Tyr Thr Thr Val Pro Asn Ile Ile Glu Asn Glu Met Phe Leu Thr	
485 490 495	
aca cta ggt ttt cct ttt gaa aaa gga ata att gat aca ggc gga gct	1536
Thr Leu Gly Phe Pro Phe Glu Lys Gly Ile Ile Asp Thr Gly Gly Ala	
500 505 510	
ggt gga gat aaa ata tat caa cta gaa cga tta aat gga tcc atg gct	1584
Gly Gly Asp Lys Ile Tyr Gln Leu Glu Arg Leu Asn Gly Ser Met Ala	
515 520 525	
atc aac tta aaa ttt aaa caa ata att aaa tta cca ttt aca aat cta	1632
Ile Asn Leu Lys Phe Lys Gln Ile Ile Lys Leu Pro Phe Thr Asn Leu	
530 535 540	
aca acc ggt aat tat cta att cgt tta cgt tat gca agt cat tcg gat	1680
Thr Thr Gly Asn Tyr Leu Ile Arg Leu Arg Tyr Ala Ser His Ser Asp	
545 550 555 560	

ES 2 397 118 T3

ata aat gca ttt act cac att cac tct gaa aat gga gct gat atc agc Ile Asn Ala Phe Thr His Ile His Ser Glu Asn Gly Ala Asp Ile Ser 565 570 575	1728
agt act cct tta gga aat att act ctt cct aac acg caa aat ttc act Ser Thr Pro Leu Gly Asn Ile Thr Leu Pro Asn Thr Gln Asn Phe Thr 580 585 590	1776
ttt cct act aac gat gaa tac caa ccc aat caa ccc caa tat acg acc Phe Pro Thr Asn Asp Glu Tyr Gln Pro Asn Gln Pro Gln Tyr Thr Thr 595 600 605	1824
tat ata gag gga aat gct ggt aaa tat gct tta tat caa ttt aca caa Tyr Ile Glu Gly Asn Ala Gln Lys Tyr Ala Leu Tyr Gln Phe Thr Gln 610 615 620	1872
aat atc tcg ctc aca tct gga caa tat act ttc tat att caa aat aat Asn Ile Ser Leu Thr Ser Gly Gln Tyr Thr Phe Tyr Ile Gln Asn Asn 625 630 635 640	1920
agt aat act gat ctc ttt tta gat cgg att gaa ttt gtt cct atg ccg Ser Asn Thr Asp Leu Phe Leu Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Met Pro 645 650 655	1968
cct tct tca ata tca tta cct gat att gaa ata act aac aca gat tat Pro Ser Ser Ile Ser Leu Pro Asp Ile Glu Ile Thr Asn Thr Asp Tyr 660 665 670	2016
gaa att tgg aaa agt gat cgt cca tat ggc cat tct ata aat gga ata Glu Ile Trp Lys Ser Asp Arg Pro Tyr Gly His Ser Ile Asn Gly Ile 675 680 685	2064
ttc ata gtc agc gtg cca ttt gga aac cag aca gat act gta act ata Phe Ile Val Ser Val Pro Phe Gly Asn Gln Thr Asp Thr Val Thr Ile 690 695 700	2112
aca tat tgg aat aat ggg gaa aaa gtc cat aca gac tct caa aca ttt Thr Tyr Trp Asn Asn Gly Glu Lys Val His Thr Asp Ser Gln Thr Phe 705 710 715 720	2160
gat atg gca aga ttc caa ggt caa gat ctt aca caa tgg caa gga gct Asp Met Ala Arg Phe Gln Gly Gln Asp Leu Thr Gln Trp Gln Gly Ala 725 730 735	2208
ttt gat cgt gta act att cgt aga act cat tct gat ggt aca ttg tca Phe Asp Arg Val Thr Ile Arg Arg Thr His Ser Asp Gly Thr Leu Ser 740 745 750	2256
tta aca agt gca acc cta tac ttt gtt atc cca aaa tca tcc ttt agt Leu Thr Ser Ala Thr Leu Tyr Phe Val Ile Pro Lys Ser Ser Phe Ser 755 760 765	2304
acc cca gaa gat tta gaa aaa atc aca aac caa gtc aat cag tta ttt Thr Pro Glu Asp Leu Glu Lys Ile Thr Asn Gln Val Asn Gln Leu Phe 770 775 780	2352
act tcc tca tcc caa aca gaa tta gct aac acc gta acc gat tac gga Thr Ser Ser Ser Gln Thr Glu Leu Ala Asn Thr Val Thr Asp Tyr Gly 785 790 795 800	2400
att gat caa gtt ttg atg aaa gta gat gcg tta tca gac gat gta ttt Ile Asp Gln Val Leu Met Lys Val Asp Ala Leu Ser Asp Asp Val Phe 805 810 815	2448
ggg gta gag aaa aaa gca tta cgt aaa ctt gtc aat cag gcc aaa caa	2496

Gly	Val	Glu	Lys	Lys	Ala	Leu	Arg	Lys	Leu	Val	Asn	Gln	Ala	Lys	Gln	
			820					825					830			
ctg	agt	aaa	gca	cgc	aat	gta	tta	gtc	ggg	gga	aac	ttt	gaa	gga	aat	2544
Leu	Ser	Lys	Ala	Arg	Asn	Val	Leu	Val	Gly	Gly	Asn	Phe	Glu	Gly	Asn	
		835					840					845				
cat	gaa	tggt	gta	ctc	ggg	cgt	aaa	gcg	gtc	atg	gtc	gca	aat	gat	gag	2592
His	Glu	Trp	Val	Leu	Gly	Arg	Lys	Ala	Val	Met	Val	Ala	Asn	Asp	Glu	
	850					855					860					
tta	ttt	aaa	ggc	aat	cat	tta	tta	tta	cca	cct	cca	agt	cta	tat	cca	2640
Leu	Phe	Lys	Gly	Asn	His	Leu	Leu	Leu	Pro	Pro	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	
	865				870					875					880	
tcg	tat	gcg	tat	caa	aaa	gtg	gat	gaa	tcc	aaa	tta	aaa	ccg	aat	aca	2688
Ser	Tyr	Ala	Tyr	Gln	Lys	Val	Asp	Glu	Ser	Lys	Leu	Lys	Pro	Asn	Thr	
				885					890					895		
cga	tat	acc	gtt	tct	ggg	ttt	gtg	gcg	caa	agt	gaa	caa	tta	gaa	gtc	2736
Arg	Tyr	Thr	Val	Ser	Gly	Phe	Val	Ala	Gln	Ser	Glu	Gln	Leu	Glu	Val	
			900					905					910			
gtt	gtt	tcc	cgt	tat	ggg	aaa	gaa	gta	cat	gac	atg	tta	aat	gtt	cct	2784
Val	Val	Ser	Ser	Arg	Tyr	Gly	Lys	Glu	Val	His	Asp	Met	Leu	Asn	Val	
		915					920					925				
tat	gaa	gaa	gcg	tta	ccg	att	tct	tca	aat	gaa	aag	tca	aat	tgt	tgt	2832
Tyr	Glu	Glu	Ala	Leu	Pro	Ile	Ser	Ser	Asn	Glu	Lys	Ser	Asn	Cys	Cys	
	930					935					940					
aaa	ccg	gct	act	tcg	aac	tat	aca	tct	tgt	gag	ggg	aaa	gaa	cca	gat	2880
Lys	Pro	Ala	Thr	Cys	Asn	Tyr	Thr	Ser	Cys	Glu	Gly	Lys	Glu	Pro	Asp	
	945				950					955					960	
tct	cat	ttc	ttc	cgt	tat	agt	atc	gat	gtc	ggg	gct	tta	caa	cca	gaa	2928
Ser	His	Phe	Phe	Arg	Tyr	Ser	Ile	Asp	Val	Gly	Ala	Leu	Gln	Pro	Glu	
				965					970					975		
gca	aat	cta	gga	att	gaa	ttc	ggg	ctt	cgt	att	gtg	aaa	tca	aat	gga	2976
Ala	Asn	Leu	Gly	Ile	Glu	Phe	Gly	Leu	Arg	Ile	Val	Lys	Ser	Asn	Gly	
			980					985					990			
ttt	gca	aaa	atc	agt	aat	tta	gaa	atc	aaa	gaa	gat	cgt	cca	tta	aca	3024
Phe	Ala	Lys	Ile	Ser	Asn	Leu	Glu	Ile	Lys	Glu	Asp	Arg	Pro	Leu	Thr	
		995					1000					1005				
gac	caa	gaa	att	aaa	aaa	gta	caa	cac	aaa	gaa	caa	aag	tggt	aaa	aaa	3072
Asp	Gln	Glu	Ile	Lys	Lys	Val	Gln	His	Lys	Glu	Gln	Lys	Trp	Lys	Lys	
	1010					1015					1020					
gca	ttt	aac	aaa	gaa	caa	gca	gag	tta	acg	gca	aca	ctc	caa	cca	aca	3120
Ala	Phe	Asn	Lys	Glu	Gln	Ala	Glu	Leu	Thr	Ala	Thr	Leu	Gln	Pro	Thr	
	1025				1030					1035					1040	
ctg	aat	caa	atc	aat	gcc	ttg	tat	caa	cag	gaa	gat	tggt	aat	ggg	tcg	3168
Leu	Asn	Gln	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Gln	Gln	Glu	Asp	Trp	Asn	Gly	Ser	
				1045					1050					1055		
att	cat	cct	cat	gtg	acg	tat	caa	cat	ctg	tct	gat	gtt	gtc	tta	cca	3216
Ile	His	Pro	His	Val	Thr	Tyr	Gln	His	Leu	Ser	Asp	Val	Val	Leu	Pro	
			1060					1065					1070			
acg	tta	cca	aaa	caa	aca	cat	tggt	ttt	atg	gaa	aat	cga	gaa	ggc	gaa	3264
Thr	Leu	Pro	Lys	Gln	Thr	His	Trp	Phe	Met	Glu	Asn	Arg	Glu	Gly	Glu	

ES 2 397 118 T3

1075	1080	1085	
cat gtt gtt ctg acg caa caa ttc caa caa gca tta gat cgt gct ttc			3312
His Val Val Leu Thr Gln Gln Phe Gln Gln Ala Leu Asp Arg Ala Phe			
1090	1095	1100	
caa caa atc gaa gaa caa aac ttg atc cac aat ggt agc ttt aca agt			3360
Gln Gln Ile Glu Glu Gln Asn Leu Ile His Asn Gly Ser Phe Thr Ser			
1105	1110	1115	1120
gga tta aca gat tgg act gta aca gga gat gca cag att act atc tat			3408
Gly Leu Thr Asp Trp Thr Val Thr Gly Asp Ala Gln Ile Thr Ile Tyr			
	1125	1130	1135
gat gaa gat cca gta tta gaa cta gca cat tgg gat gca agc gtc tct			3456
Asp Glu Asp Pro Val Leu Glu Leu Ala His Trp Asp Ala Ser Val Ser			
	1140	1145	1150
caa acg att gag att act gat ttt gaa gaa gaa aaa gaa tac aaa ctt			3504
Gln Thr Ile Glu Ile Thr Asp Phe Glu Glu Glu Lys Glu Tyr Lys Leu			
	1155	1160	1165
cgt gta cgc gga aaa ggc aaa gga acg gtt acc gtt caa cat gaa gaa			3552
Arg Val Arg Gly Lys Gly Lys Gly Thr Val Thr Val Gln His Glu Glu			
	1170	1175	1180
gag tta gaa aca atg aca ttt aac aca act agt ttt aca acg aaa gaa			3600
Glu Leu Glu Thr Met Thr Phe Asn Thr Thr Ser Phe Thr Thr Lys Glu			
	1185	1190	1195
caa acc ttc tat ttc gaa gga aat aca ata gat gta cac gtt caa tca			3648
Gln Thr Phe Tyr Phe Glu Gly Asn Thr Ile Asp Val His Val Gln Ser			
	1205	1210	1215
gag aat aat gca ttc ctt gta gac agt gtg gaa ctc att gaa gtt gta			3696
Glu Asn Asn Ala Phe Leu Val Asp Ser Val Glu Leu Ile Glu Val Val			
	1220	1225	1230
aaa gaa caa gaa gaa aaa caa taa			3720
Lys Glu Gln Glu Glu Lys Gln *			
	1235		
<210> 6			
<211> 1239			
<212> PRT			
<213> Desconocido			
<220>			
<223> Aislado a partir de una muestra de suelo			
<400> 6			
Met Asn Asp Met Thr Asn Leu Ser Lys Leu Tyr Ser Pro Val Pro Tyr			
1 5 10 15			
Asn Val Leu Ala Thr Pro Asn Val Leu Ala Thr Asn Lys Gln Pro Leu			
20 25 30			
Ala Asp Thr Asp Ala Leu Asn Lys Phe Tyr Asn Asp Leu Gln Ile Gly			
35 40 45			
Lys Val Ser Ala Phe Thr Ile Asp Ala Leu Trp Ser Leu Met Thr Thr			
50 55 60			
Gly Lys Tyr Asp Trp Ser Ser Ile Ala Lys Phe Cys Trp Ser Leu Gly			
65 70 75 80			
Thr Gly Val Thr Pro Leu Leu Gly Ile Phe Ser Pro Ile Ile Asp Ile			
85 90 95			
Ile Phe Pro Ala Leu Phe Gly Gly Asn Lys Leu Ser Leu Phe Glu Gln			

[illegible]

```

Asn Ile Ser Leu Thr Ser Gly Gln Tyr Thr Phe Tyr Ile Gln Asn Asn
625          630          635          640
Ser Asn Thr Asp Leu Phe Leu Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Met Pro
          645          650          655
Pro Ser Ser Ile Ser Leu Pro Asp Ile Glu Ile Thr Asn Thr Asp Tyr
          660          665          670
Glu Ile Trp Lys Ser Asp Arg Pro Tyr Gly His Ser Ile Asn Gly Ile
          675          680          685
Phe Ile Val Ser Val Pro Phe Gly Asn Gln Thr Asp Thr Val Thr Ile
          690          695          700
Thr Tyr Trp Asn Asn Gly Glu Lys Val His Thr Asp Ser Gln Thr Phe
705          710          715          720
Asp Met Ala Arg Phe Gln Gly Gln Asp Leu Thr Gln Trp Gln Gly Ala
          725          730          735
Phe Asp Arg Val Thr Ile Arg Arg Thr His Ser Asp Gly Thr Leu Ser
          740          745          750
Leu Thr Ser Ala Thr Leu Tyr Phe Val Ile Pro Lys Ser Ser Phe Ser
          755          760          765
Thr Pro Glu Asp Leu Glu Lys Ile Thr Asn Gln Val Asn Gln Leu Phe
          770          775          780
Thr Ser Ser Ser Gln Thr Glu Leu Ala Asn Thr Val Thr Asp Tyr Gly
785          790          795          800
Ile Asp Gln Val Leu Met Lys Val Asp Ala Leu Ser Asp Asp Val Phe
          805          810          815
Gly Val Glu Lys Lys Ala Leu Arg Lys Leu Val Asn Gln Ala Lys Gln
          820          825          830
Leu Ser Lys Ala Arg Asn Val Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Gly Asn
          835          840          845
His Glu Trp Val Leu Gly Arg Lys Ala Val Met Val Ala Asn Asp Glu
          850          855          860
Leu Phe Lys Gly Asn His Leu Leu Leu Pro Pro Pro Ser Leu Tyr Pro
865          870          875          880
Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Val Asp Glu Ser Lys Leu Lys Pro Asn Thr
          885          890          895
Arg Tyr Thr Val Ser Gly Phe Val Ala Gln Ser Glu Gln Leu Glu Val
          900          905          910
Val Val Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Val His Asp Met Leu Asn Val Pro
          915          920          925
Tyr Glu Glu Ala Leu Pro Ile Ser Ser Asn Glu Lys Ser Asn Cys Cys
          930          935          940
Lys Pro Ala Thr Cys Asn Tyr Thr Ser Cys Glu Gly Lys Glu Pro Asp
945          950          955          960
Ser His Phe Phe Arg Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu Gln Pro Glu
          965          970          975
Ala Asn Leu Gly Ile Glu Phe Gly Leu Arg Ile Val Lys Ser Asn Gly
          980          985          990
Phe Ala Lys Ile Ser Asn Leu Glu Ile Lys Glu Asp Arg Pro Leu Thr
          995          1000          1005
Asp Gln Glu Ile Lys Lys Val Gln His Lys Glu Gln Lys Trp Lys Lys
          1010          1015          1020
Ala Phe Asn Lys Glu Gln Ala Glu Leu Thr Ala Thr Leu Gln Pro Thr
1025          1030          1035          1040
Leu Asn Gln Ile Asn Ala Leu Tyr Gln Gln Glu Asp Trp Asn Gly Ser
          1045          1050          1055
Ile His Pro His Val Thr Tyr Gln His Leu Ser Asp Val Val Leu Pro
          1060          1065          1070
Thr Leu Pro Lys Gln Thr His Trp Phe Met Glu Asn Arg Glu Gly Glu
          1075          1080          1085
His Val Val Leu Thr Gln Gln Phe Gln Gln Ala Leu Asp Arg Ala Phe
          1090          1095          1100
Gln Gln Ile Glu Glu Gln Asn Leu Ile His Asn Gly Ser Phe Thr Ser
1105          1110          1115          1120
Gly Leu Thr Asp Trp Thr Val Thr Gly Asp Ala Gln Ile Thr Ile Tyr
          1125          1130          1135
Asp Glu Asp Pro Val Leu Glu Leu Ala His Trp Asp Ala Ser Val Ser

```

1140 1145 1150
 Gln Thr Ile Glu Ile Thr Asp Phe Glu Glu Glu Lys Glu Tyr Lys Leu
 1155 1160 1165
 Arg Val Arg Gly Lys Gly Lys Gly Thr Val Thr Val Gln His Glu Glu
 1170 1175 1180
 Glu Leu Glu Thr Met Thr Phe Asn Thr Thr Ser Phe Thr Thr Lys Glu
 1185 1190 1195 1200
 Gln Thr Phe Tyr Phe Glu Gly Asn Thr Ile Asp Val His Val Gln Ser
 1205 1210 1215
 Glu Asn Asn Ala Phe Leu Val Asp Ser Val Glu Leu Ile Glu Val Val
 1220 1225 1230
 Lys Glu Gln Glu Glu Lys Gln
 1235

<210> 7
 <211> 2059
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> synaxmi-031
 <221> CDS
 <222> (1)...(2058)
 <400> 7

atg gat tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac aat gtg ctt	48
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu	
1 5 10 15	
gct atc cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg gtt ggc gat	96
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp	
20 25 30	
cta aag aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc ttc tcc ctt	144
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu	
35 40 45	
acc gca ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggc acg ttc aat	192
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn	
50 55 60	
tac ctc acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc agc ttc gtg	240
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val	
65 70 75 80	
cct ggc ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg atc ggc tgg	288
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp	
85 90 95	
ctc tgg cct cat aag aat aag aat gca gat acg gaa aat ctg atc aat	336
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn	
100 105 110	
ctg atc gat tca gaa atc cag aag cag ctg aat aag gct ctg ctg gat	384
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp	
115 120 125	
gct gat cgc aat gaa tgg agc agc tac ctc gag tcc atc ttc gat agc	432
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser	
130 135 140	
agc aat aat ctg aat ggc gca atc gtt gat gct cag tgg tcc ggc acc	480
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr	

ES 2 397 118 T3

145					150						155				160	
gtg aat acg acc aat cgt acg ctt cgt aat cct acg gaa tca gat tac	528															
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr																
				165				170						175		
acc aat gtg gtg acg aat ttc atc gca gca gat ggg gat atc gct aat	576															
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn																
			180				185						190			
aat gaa aat cat atc atg aat ggg aat ttc gat gtg gca gca gct cca	624															
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro																
			195				200						205			
tac ttc gtt atc ggg gct acc gct aga ttc gca gct atg cag tcc tac	672															
Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr																
			210			215					220					
atc aag ttc tgc aat gca tgg atc gat aag gtt ggg ctg tca gat gct	720															
Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala																
			225			230				235					240	
cag ctg acc acg cag aag gct aat ctg gat aga acg aag cag aat atg	768															
Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met																
				245				250							255	
cgt aat gct atc ctt aat tac acc cag cag gtt atg aag gtt ttc aag	816															
Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys																
			260				265						270			
gat tcc aag aat atg cca acg atc ggc acg aat aag ttc agc gtt gat	864															
Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp																
			275				280						285			
acc tac aat gtt tac atc aag ggg atg acg ctt aat gtg ctt gat atc	912															
Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile																
			290				295						300			
gtt gct atc tgg cca agc ctg tac cca gat gat tac acg tca cag acg	960															
Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr																
			305			310				315					320	
gct ctg gaa cag acc cgc gtg acg ttc tcc aat atg gtg ggg cag gaa	1008															
Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu																
				325				330						335		
gaa ggc acg gat ggc agc ctc aga atc tac aat acc ttc gat agc ttc	1056															
Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe																
			340				345						350			
tcc tac cag cat agc cct atc cct aat aat aat gtg aat ctc atc agc	1104															
Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser																
			355				360						365			
tac tac aat gat gaa ctt cag aat ctg gaa ctc ggg gtt tac acc cca	1152															
Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro																
			370				375						380			
cca aag aag ggc tca ggc tac agc tac cca tac ggg ttc gtg ctg aat	1200															
Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn																
			385			390				395					400	
tac gca aat agc aag tac aag tac ggc gat tcc aat gat cca gaa tcc	1248															
Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser																
			405					410						415		

ctc ggc ggg ctt tcc acc ctt agc gct cca atc caa cag gtt aat gct Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala 420 425 430	1296
gct acc cag aat agc aag tac ctt gat ggc gaa atc ctg aat ggg atc Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile 435 440 445	1344
ggc gca agc ctg cct ggc tac tgc acg acc ggg tgc tca cct acc gaa Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu 450 455 460	1392
cca cca ttc agc tgc acg agc acg gca aat ggg tac aag gca agc tgc Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys 465 470 475 480	1440
aat cca agc gat acc aat cag aag atc aat gct ctc tac cca ttc acg Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr 485 490 495	1488
cag gca aat gtg aag ggg aat acc ggg aag ctg ggc gtt ctc gca agc Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser 500 505 510	1536
ctt gtt agc tac gat ctg aat cct aag aat gtt ttc ggg gaa ctc gat Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp 515 520 525	1584
tca gat acc aat aat gtt atc ctt aag ggc atc cca gca gaa aag ggc Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly 530 535 540	1632
tac ttc cca aat aat gca aga cca acc gtt gtg aag gaa tgg atc aat Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn 545 550 555 560	1680
ggg gct tcc gca gtt cca ctt gat tcc ggc aat acc ctg ttc atg acg Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr 565 570 575	1728
gct acg aac ctg acg gct acc cag tac aga atc cgc atc cgt tac gct Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala 580 585 590	1776
aac cca aac tca aac acg cag atc ggc gtt aga atc acg cag aac ggg Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly 595 600 605	1824
agc ctc atc tcc tcc tcc aac ctc acg ctg tac tca acc acc gat atg Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met 610 615 620	1872
aac aac acc ctg cca ctg aac gtt tac gtg atc ggg gaa aac ggg aac Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn 625 630 635 640	1920
tac acc ctc cag gat ctc tac aac acg acg aac gtt ctg tcc acg ggc Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly 645 650 655	1968
gat atc acc ctg cag atc acc ggc ggg gat cag aag ata ttc atc gat Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp 660 665 670	2016
cgc atc gag ttc gtg cct acg atg cca gtg cca ggc aac taa Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn *	2058
675 680 685	

a 2059
 <210> 8
 <211> 685
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> SYNAXMI-031

<400> 8

```

Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu
 1      5      10      15
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp
 20      25      30
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu
 35      40      45
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn
 50      55      60
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val
 65      70      75      80
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp
 85      90      95
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn
100      105      110
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp
115      120      125
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser
130      135      140
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr
145      150      155      160
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr
165      170      175
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn
180      185      190
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Pro
195      200      205
Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr
210      215      220
Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala
225      230      235      240
Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met
245      250      255
Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys
260      265      270
Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp
275      280      285
Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile
290      295      300
Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr
305      310      315      320
Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu
325      330      335
Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe
340      345      350
Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser
355      360      365
Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro
370      375      380
Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn
385      390      395      400

```

Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser
 405 410 415
 Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala
 420 425 430
 Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile
 435 440 445
 Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu
 450 455 460
 Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys
 465 470 475 480
 Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr
 485 490 495
 Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser
 500 505 510
 Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp
 515 520 525
 Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly
 530 535 540
 Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn
 545 550 555 560
 Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr
 565 570 575
 Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala
 580 585 590
 Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly
 595 600 605
 Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met
 610 615 620
 Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn
 625 630 635 640
 Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly
 645 650 655
 Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp
 660 665 670
 Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn
 675 680 685

<210> 9

<211> 2148

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> synaxmi-031(apo)

<221> CDS

<222> (1)...(2148)

<400> 9

atg ggg tac tcc agc ttc gtt gct atc gct ctt ctt atg agc gtg gtt 48
 Met Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met Ser Val Val
 1 5 10 15

gtt gtt tgc aat ggg ggc aag acg tcc acc tac gtg cgt aat ctg gat 96
 Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg Asn Leu Asp
 20 25 30

tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac aat gtg ctt gct atc 144
 Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu Ala Ile
 35 40 45

cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg gtt ggc gat cta aag 192
 Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp Leu Lys
 50 55 60

aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc ttc tcc ctt acc gca	240
Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu Thr Ala	
65 70 75 80	
ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggg acg ttc aat tac ctc	288
Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn Tyr Leu	
85 90 95	
acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc agc ttc gtg cct ggc	336
Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val Pro Gly	
100 105 110	
ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg atc ggc tgg ctc tgg	384
Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp Leu Trp	
115 120 125	
cct cat aag aat aag aat gca gat acg gaa aat ctg atc aat ctg atc	432
Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn Leu Ile	
130 135 140	
gat tca gaa atc cag aag cag ctg aat aag gct ctg ctg gat gct gat	480
Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp Ala Asp	
145 150 155 160	
cgc aat gaa tgg agc agc tac ctc gag tcc atc ttc gat agc agc aat	528
Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser Ser Asn	
165 170 175	
aat ctg aat ggc gca atc gtt gat gct cag tgg tcc ggc acc gtg aat	576
Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr Val Asn	
180 185 190	
acg acc aat cgt acg ctt cgt aat cct acg gaa tca gat tac acc aat	624
Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr Thr Asn	
195 200 205	
gtg gtg acg aat ttc atc gca gca gat ggg gat atc gct aat aat gaa	672
Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn Asn Glu	
210 215 220	
aat cat atc atg aat ggg aat ttc gat gtg gca gca gct cca tac ttc	720
Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro Tyr Phe	
225 230 235 240	
gtt atc ggg gct acc gct aga ttc gca gct atg cag tcc tac atc aag	768
Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr Ile Lys	
245 250 255	
ttc tgc aat gca tgg atc gat aag gtt ggg ctg tca gat gct cag ctg	816
Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala Gln Leu	
260 265 270	
acc acg cag aag gct aat ctg gat aga acg aag cag aat atg cgt aat	864
Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met Arg Asn	
275 280 285	
gct atc ctt aat tac acc cag cag gtt atg aag gtt ttc aag gat tcc	912
Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys Asp Ser	
290 295 300	
aag aat atg cca acg atc ggc acg aat aag ttc agc gtt gat acc tac	960
Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp Thr Tyr	
305 310 315 320	

ES 2 397 118 T3

aat gtt tac atc aag ggg atg acg ctt aat gtg ctt gat atc gtt gct Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile Val Ala 325 330 335	1008
atc tgg cca agc ctg tac cca gat gat tac acg tca cag acg gct ctg Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr Ala Leu 340 345 350	1056
gaa cag acc cgc gtg acg ttc tcc aat atg gtg ggg cag gaa gaa ggc Gln Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu Glu Gly 355 360 365	1104
acg gat ggc agc ctc aga atc tac aat acc ttc gat agc ttc tcc tac Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe Ser Tyr 370 375 380	1152
cag cat agc cct atc cct aat aat aat gtg aat ctc atc agc tac tac Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser Tyr Tyr 385 390 395 400	1200
aat gat gaa ctt cag aat ctg gaa ctc ggg gtt tac acc cca cca aag Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys 405 410 415	1248
aag ggc tca ggc tac agc tac cca tac ggg ttc gtg ctg aat tac gca Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala 420 425 430	1296
aat agc aag tac aag tac ggc gat tcc aat gat cca gaa tcc ctc ggc Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly 435 440 445	1344
ggg ctt tcc acc ctt agc gct cca atc caa cag gtt aat gct gct acc Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr 450 455 460	1392
cag aat agc aag tac ctt gat ggc gaa atc ctg aat ggg atc ggc gca Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala 465 470 475 480	1440
agc ctg cct ggc tac tgc acg acc ggg tgc tca cct acc gaa cca cca Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro 485 490 495	1488
ttc agc tgc acg agc acg gca aat ggg tac aag gca agc tgc aat cca Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro 500 505 510	1536
agc gat acc aat cag aag atc aat gct ctc tac cca ttc acg cag gca Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala 515 520 525	1584
aat gtg aag ggg aat acc ggg aag ctg ggc gtt ctc gca agc ctt gtt Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser Leu Val 530 535 540	1632
agc tac gat ctg aat cct aag aat gtt ttc ggg gaa ctc gat tca gat Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp 545 550 555 560	1680
acc aat aat gtt atc ctt aag ggc atc cca gca gaa aag ggc tac ttc Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe 565 570 575	1728
cca aat aat gca aga cca acc gtt gtg aag gaa tgg atc aat ggg gct	1776

Pro	Asn	Asn	Ala	Arg	Pro	Thr	Val	Val	Lys	Glu	Trp	Ile	Asn	Gly	Ala		
			580					585					590				
tcc	gca	gtt	cca	ctt	gat	tcc	ggc	aat	acc	ctg	ttc	atg	acg	gct	acg	1824	
Ser	Ala	Val	Pro	Leu	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Leu	Phe	Met	Thr	Ala	Thr		
		595					600					605					
aac	ctg	acg	gct	acc	cag	tac	aga	atc	cgc	atc	cgt	tac	gct	aac	cca	1872	
Asn	Leu	Thr	Ala	Thr	Gln	Tyr	Arg	Ile	Arg	Ile	Arg	Tyr	Ala	Asn	Pro		
	610					615					620						
aac	tca	aac	acg	cag	atc	ggc	gtt	aga	atc	acg	cag	aac	ggg	agc	ctc	1920	
Asn	Ser	Asn	Thr	Gln	Ile	Gly	Val	Arg	Ile	Thr	Gln	Asn	Gly	Ser	Leu		
	625				630					635					640		
atc	tcc	tcc	tcc	aac	ctc	acg	ctg	tac	tca	acc	acc	gat	atg	aac	aac	1968	
Ile	Ser	Ser	Ser	Asn	Leu	Thr	Leu	Tyr	Ser	Thr	Thr	Asp	Met	Asn	Asn		
				645					650					655			
acc	ctg	cca	ctg	aac	gtt	tac	gtg	atc	ggg	gaa	aac	ggg	aac	tac	acc	2016	
Thr	Leu	Pro	Leu	Asn	Val	Tyr	Val	Ile	Gly	Glu	Asn	Gly	Asn	Tyr	Thr		
			660					665					670				
ctc	cag	gat	ctc	tac	aac	acg	acg	aac	gtt	ctg	tcc	acg	ggc	gat	atc	2064	
Leu	Gln	Asp	Leu	Tyr	Asn	Thr	Thr	Asn	Val	Leu	Ser	Thr	Gly	Asp	Ile		
		675					680					685					
acc	ctg	cag	atc	acc	ggc	ggg	gat	cag	aag	ata	ttc	atc	gat	cgc	atc	2112	
Thr	Leu	Gln	Ile	Thr	Gly	Gly	Asp	Gln	Lys	Ile	Phe	Ile	Asp	Arg	Ile		
	690					695					700						
gag	ttc	gtg	cct	acg	atg	cca	gtg	cca	ggc	aac	taa					2148	
Glu	Phe	Val	Pro	Thr	Met	Pro	Val	Pro	Gly	Asn	*						
	705				710					715							
<210>	10																
<211>	715																
<212>	PRT																
<213>	Secuencia Artificial																
<220>																	
<223>	SYNTAXMI-031(APO)																
<400>	10																
Met	Gly	Tyr	Ser	Ser	Phe	Val	Ala	Ile	Ala	Leu	Leu	Met	Ser	Val	Val		
1				5					10					15			
Val	Val	Cys	Asn	Gly	Gly	Lys	Thr	Ser	Thr	Tyr	Val	Arg	Asn	Leu	Asp		
			20					25					30				
Cys	Asn	Leu	Gln	Ser	Gln	Gln	Asn	Ile	Pro	Tyr	Asn	Val	Leu	Ala	Ile		
		35				40						45					
Pro	Val	Ser	Asn	Val	Asn	Ser	Leu	Thr	Asp	Thr	Val	Gly	Asp	Leu	Lys		
	50				55						60						
Lys	Ala	Trp	Glu	Glu	Phe	Gln	Lys	Thr	Gly	Ser	Phe	Ser	Leu	Thr	Ala		
65					70					75					80		
Leu	Gln	Gln	Gly	Phe	Ser	Ala	Ser	Gln	Gly	Gly	Thr	Phe	Asn	Tyr	Leu		
				85					90					95			
Thr	Leu	Leu	Gln	Ser	Gly	Ile	Ser	Leu	Ala	Gly	Ser	Phe	Val	Pro	Gly		
			100					105					110				
Gly	Thr	Phe	Val	Ala	Pro	Ile	Ile	Asn	Met	Val	Ile	Gly	Trp	Leu	Trp		
			115			120						125					
Pro	His	Lys	Asn	Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	Asn	Leu	Ile		
	130				135						140						
Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp	Ala	Asp		
	145				150					155					160		

Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser Ser Asn
 165 170 175
 Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr Val Asn
 180 185 190
 Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr Thr Asn
 195 200 205
 Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn Asn Glu
 210 215 220
 Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro Tyr Phe
 225 230 235 240
 Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr Ile Lys
 245 250 255
 Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala Gln Leu
 260 265 270
 Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met Arg Asn
 275 280 285
 Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys Asp Ser
 290 295 300
 Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp Thr Tyr
 305 310 315 320
 Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile Val Ala
 325 330 335
 Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr Ala Leu
 340 345 350
 Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu Glu Gly
 355 360 365
 Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe Ser Tyr
 370 375 380
 Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser Tyr Tyr
 385 390 395 400
 Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys
 405 410 415
 Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala
 420 425 430
 Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly
 435 440 445
 Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr
 450 455 460
 Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala
 465 470 475 480
 Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro
 485 490 495
 Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro
 500 505 510
 Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala
 515 520 525
 Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser Leu Val
 530 535 540
 Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp
 545 550 555 560
 Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe
 565 570 575
 Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn Gly Ala
 580 585 590
 Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr Ala Thr
 595 600 605
 Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala Asn Pro
 610 615 620
 Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly Ser Leu
 625 630 635 640
 Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met Asn Asn
 645 650 655
 Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn Tyr Thr
 660 665 670
 Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp Ile
 675 680 685
 Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg Ile
 690 695 700
 Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn
 705 710 715
 <210> 11
 <211> 2160
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

5

<220>

<223> synaxmi-031(ER)

<221> CDS

<222> (1)...(2160)

<400> 11

atg ggg tac tcc agc ttc gtt gct atc gct ctt ctt atg agc gtg gtt	48
Met Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met Ser Val Val	
1 5 10 15	
gtt gtt tgc aat ggg ggc aag acg tcc acc tac gtg cgt aat ctg gat	96
Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg Asn Leu Asp	
20 25 30	
tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac aat gtg ctt gct atc	144
Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu Ala Ile	
35 40 45	
cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg gtt ggc gat cta aag	192
Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp Leu Lys	
50 55 60	
aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc ttc tcc ctt acc gca	240
Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu Thr Ala	
65 70 75 80	
ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggg acg ttc aat tac ctc	288
Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn Tyr Leu	
85 90 95	
acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc agc ttc gtg cct ggc	336
Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val Pro Gly	
100 105 110	
ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg atc ggc tgg ctc tgg	384
Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp Leu Trp	
115 120 125	
cct cat aag aat aag aat gca gat acg gaa aat ctg atc aat ctg atc	432
Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn Leu Ile	
130 135 140	
gat tca gaa atc cag aag cag ctg aat aag gct ctg ctg gat gct gat	480
Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp Ala Asp	
145 150 155 160	
cgc aat gaa tgg agc agc tac ctc gag tcc atc ttc gat agc agc aat	528
Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser Ser Asn	
165 170 175	
aat ctg aat ggc gca atc gtt gat gct cag tgg tcc ggc acc gtg aat	576
Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr Val Asn	

ES 2 397 118 T3

180						185						190						
acg	acc	aat	cgt	acg	ctt	cgt	aat	cct	acg	gaa	tca	gat	tac	acc	aat	624		
Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr	Thr	Asn			
		195					200					205						
gtg	gtg	acg	aat	ttc	atc	gca	gca	gat	ggg	gat	atc	gct	aat	aat	gaa	672		
Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn	Asn	Glu			
		210				215					220							
aat	cat	atc	atg	aat	ggg	aat	ttc	gat	gtg	gca	gca	gct	cca	tac	ttc	720		
Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro	Tyr	Phe			
225					230					235					240			
gtt	atc	ggg	gct	acc	gct	aga	ttc	gca	gct	atg	cag	tcc	tac	atc	aag	768		
Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr	Ile	Lys			
				245					250					255				
ttc	tgc	aat	gca	tgg	atc	gat	aag	gtt	ggg	ctg	tca	gat	gct	cag	ctg	816		
Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala	Gln	Leu			
			260				265						270					
acc	acg	cag	aag	gct	aat	ctg	gat	aga	acg	aag	cag	aat	atg	cgt	aat	864		
Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met	Arg	Asn			
		275					280					285						
gct	atc	ctt	aat	tac	acc	cag	cag	gtt	atg	aag	gtt	ttc	aag	gat	tcc	912		
Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys	Asp	Ser			
		290				295					300							
aag	aat	atg	cca	acg	atc	ggc	acg	aat	aag	ttc	agc	gtt	gat	acc	tac	960		
Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Thr	Tyr			
305					310					315				320				
aat	gtt	tac	atc	aag	ggg	atg	acg	ctt	aat	gtg	ctt	gat	atc	gtt	gct	1008		
Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile	Val	Ala			
				325					330					335				
atc	tgg	cca	agc	ctg	tac	cca	gat	gat	tac	acg	tca	cag	acg	gct	ctg	1056		
Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr	Ala	Leu			
			340				345						350					
gaa	cag	acc	cgc	gtg	acg	ttc	tcc	aat	atg	gtg	ggg	cag	gaa	gaa	ggc	1104		
Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu	Glu	Gly			
			355				360					365						
acg	gat	ggc	agc	ctc	aga	atc	tac	aat	acc	ttc	gat	agc	ttc	tcc	tac	1152		
Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe	Ser	Tyr			
		370				375					380							
cag	cat	agc	cct	atc	cct	aat	aat	aat	gtg	aat	ctc	atc	agc	tac	tac	1200		
Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	Ser	Tyr	Tyr			
385					390				395					400				
aat	gat	gaa	ctt	cag	aat	ctg	gaa	ctc	ggg	gtt	tac	acc	cca	cca	aag	1248		
Asn	Asp	Glu	Leu	Gln	Asn	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Tyr	Thr	Pro	Pro	Lys			
			405				410					415						
aag	ggc	tca	ggc	tac	agc	tac	cca	tac	ggg	ttc	gtg	ctg	aat	tac	gca	1296		
Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Pro	Tyr	Gly	Phe	Val	Leu	Asn	Tyr	Ala			
			420				425					430						
aat	agc	aag	tac	aag	tac	ggc	gat	tcc	aat	gat	cca	gaa	tcc	ctc	ggc	1344		
Asn	Ser	Lys	Tyr	Lys	Tyr	Gly	Asp	Ser	Asn	Asp	Pro	Glu	Ser	Leu	Gly			
		435				440						445						

```

ggg ctt tcc acc ctt agc gct cca atc caa cag gtt aat gct gct acc 1392
Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr
450 455 460

cag aat agc aag tac ctt gat ggc gaa atc ctg aat ggg atc ggc gca 1440
Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala
465 470 475 480

agc ctg cct ggc tac tgc acg acc ggg tgc tca cct acc gaa cca cca 1488
Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro
485 490 495

ttc agc tgc acg agc acg gca aat ggg tac aag gca agc tgc aat cca 1536
Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro
500 505 510

agc gat acc aat cag aag atc aat gct ctc tac cca ttc acg cag gca 1584
Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala
515 520 525

aat gtg aag ggg aat acc ggg aag ctg ggc gtt ctc gca agc ctt gtt 1632
Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser Leu Val
530 535 540

agc tac gat ctg aat cct aag aat gtt ttc ggg gaa ctc gat tca gat 1680
Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp
545 550 555 560

acc aat aat gtt atc ctt aag ggc atc cca gca gaa aag ggc tac ttc 1728
Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe
565 570 575

cca aat aat gca aga cca acc gtt gtg aag gaa tgg atc aat ggg gct 1776
Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn Gly Ala
580 585 590

tcc gca gtt cca ctt gat tcc ggc aat acc ctg ttc atg acg gct acg 1824
Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr Ala Thr
595 600 605

aac ctg acg gct acc cag tac aga atc cgc atc cgt tac gct aac cca 1872
Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala Asn Pro
610 615 620

aac tca aac acg cag atc ggc gtt aga atc acg cag aac ggg agc ctc 1920
Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly Ser Leu
625 630 635 640

atc tcc tcc tcc aac ctc acg ctg tac tca acc acc gat atg aac aac 1968
Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met Asn Asn
645 650 655

acc ctg cca ctg aac gtt tac gtg atc ggg gaa aac ggg aac tac acc 2016
Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn Tyr Thr
660 665 670

ctc cag gat ctc tac aac acg acg aac gtt ctg tcc acg ggc gat atc 2064
Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp Ile
675 680 685

acc ctg cag atc acc ggc ggg gat cag aag ata ttc atc gat cgc atc 2112
Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg Ile
690 695 700

gag ttc gtg cct acg atg cca gtg cca ggc aac aag gat gaa ctg taa 2160
Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Lys Asp Glu Leu *
705 710 715

```

<210> 12
<211> 719
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial
<220>

<223> SYNAXMI-031(ER)

<400> 12

```

Met Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met Ser Val Val
 1          5          10          15
Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg Asn Leu Asp
 20          25          30
Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu Ala Ile
 35          40          45
Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp Leu Lys
 50          55          60
Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu Thr Ala
 65          70          75          80
Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn Tyr Leu
 85          90          95
Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val Pro Gly
100          105          110
Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp Leu Trp
115          120          125
Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn Leu Ile
130          135          140
Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp Ala Asp
145          150          155          160
Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser Ser Asn
165          170          175
Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr Val Asn
180          185          190
Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr Thr Asn
195          200          205
Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn Asn Glu
210          215          220
Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro Tyr Phe
225          230          235          240
Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr Ile Lys
245          250          255
Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala Gln Leu
260          265          270
Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met Arg Asn
275          280          285
Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys Asp Ser
290          295          300
Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp Thr Tyr
305          310          315          320
Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile Val Ala
325          330          335
Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr Ala Leu
340          345          350
Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu Glu Gly
355          360          365
Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe Ser Tyr
370          375          380
Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser Tyr Tyr
385          390          395          400

```

Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys
 405 410 415
 Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala
 420 425 430
 Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly
 435 440 445
 Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr
 450 455 460
 Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala
 465 470 475 480
 Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro
 485 490 495
 Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro
 500 505 510
 Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala
 515 520 525
 Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser Leu Val
 530 535 540
 Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp
 545 550 555 560
 Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe
 565 570 575
 Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn Gly Ala
 580 585 590
 Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr Ala Thr
 595 600 605
 Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala Asn Pro
 610 615 620
 Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly Ser Leu
 625 630 635 640
 Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met Asn Asn
 645 650 655
 Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn Tyr Thr
 660 665 670
 Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp Ile
 675 680 685
 Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg Ile
 690 695 700
 Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Lys Asp Glu Leu
 705 710 715

<210> 13

<211> 1186

<212> PRT

<213> *Bacillus thuringiensis*

<400> 13

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

130		135		140
Ser Ala Thr Val Ser	Asn Ala Ile Ile Asp	Ala Gln Trp Ser Gly Thr		
145	150	155		160
Val Asp Thr Thr Asn	Arg Gln Gln Lys Thr	Pro Thr Thr Ser Asp Tyr		
	165	170		175
Leu Asn Val Val Gly	Lys Phe Asp Ser	Ala Asp Ser Ser Ile Ile Thr		
	180	185		190
Asn Glu Asn Gln Ile	Met Asn Gly Asn	Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro		
	195	200		205
Tyr Phe Val Ile Gly	Ala Thr Leu Arg	Leu Ser Leu Tyr Gln Ser Tyr		
	210	215		220
Ile Lys Phe Cys Asn	Ser Trp Ile Asp	Ala Val Gly Phe Ser Thr Asn		
225	230	235		240
Asp Ala Asn Thr Gln	Lys Ala Asn Leu	Ala Arg Thr Lys Leu Thr Met		
	245	250		255
Arg Thr Thr Ile Asn	Glu Tyr Thr Gln	Arg Val Met Lys Val Phe Lys		
	260	265		270
Asp Ser Lys Asn Met	Pro Thr Ile Gly	Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp		
	275	280		285
Ala Tyr Asn Val Tyr	Val Lys Gly Met	Thr Leu Asn Val Leu Asp Met		
	290	295		300
Val Ala Ile Trp Ser	Ser Ser Leu Tyr	Pro Asn Asp Tyr Thr Ser Gln Thr		
305	310	315		320
Ala Ile Glu Gln Thr	Arg Val Thr Phe	Ser Asn Met Val Gly Gln Glu		
	325	330		335
Glu Gly Thr Asp Gly	Thr Leu Lys Ile	Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Leu		
	340	345		350
Ser Tyr Gln His Ser	Leu Ile Pro Asn	Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser		
	355	360		365
Tyr Tyr Thr Asp Glu	Leu Gln Asn Leu	Glu Leu Ala Val Tyr Thr Pro		
	370	375		380
Lys Gly Gly Ser Gly	Tyr Ala Tyr Pro	Tyr Gly Phe Ile Leu Asn Tyr		
385	390	395		400
Ala Asn Ser Asn Tyr	Lys Tyr Gly Asp	Asn Asp Pro Thr Gly Lys Pro		
	405	410		415
Leu Asn Lys Gln Asp	Gly Pro Ile Gln	Gln Ile Asn Ala Ala Thr Gln		
	420	425		430
Asn Ser Lys Tyr Leu	Asp Gly Glu Thr	Ile Asn Gly Ile Gly Ala Ser		
	435	440		445
Leu Pro Gly Tyr Cys	Thr Thr Gly Cys	Ser Ala Thr Glu Gln Pro Phe		
	450	455		460
Ser Cys Thr Ser Thr	Ala Asn Ser Tyr	Lys Ala Ser Cys Asn Pro Ser		
465	470	475		480
Asp Thr Asn Gln Lys	Ile Asn Ala Leu	Tyr Ala Phe Thr Gln Thr Asn		
	485	490		495
Val Lys Gly Ser Thr	Gly Lys Leu Gly	Val Leu Ala Ser Leu Val Pro		
	500	505		510
Tyr Asp Leu Asn Pro	Lys Asn Val Phe	Gly Glu Leu Asp Ser Asp Thr		
	515	520		525
Asn Asn Val Ile Leu	Lys Gly Ile Pro	Ala Glu Lys Gly Tyr Phe Pro		
	530	535		540
Asn Asn Ala Arg Pro	Thr Val Val Lys	Glu Trp Ile Asn Gly Ala Ser		
545	550	555		560
Ala Val Pro Phe Tyr	Ser Gly Asn Thr	Leu Phe Met Thr Ala Thr Asn		
	565	570		575
Leu Thr Ala Thr Gln	Tyr Lys Ile Arg	Ile Arg Tyr Ala Asn Pro Asn		
	580	585		590
Ser Asp Thr Gln Ile	Gly Val Leu Ile	Thr Gln Asn Gly Ser Gln Ile		
	595	600		605
Ser Asn Ser Asn Leu	Thr Leu Tyr Ser	Thr Thr Asp Ser Ser Met Ser		
	610	615		620
Ser Asn Leu Pro Gln	Asn Val Tyr Val	Thr Gly Glu Asn Gly Asn Tyr		
625	630	635		640
Thr Leu Leu Asp Leu	Tyr Ser Thr Thr	Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp		
	645	650		655

Ile Thr Leu Lys Leu Thr Gly Gly Asn Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg
660 665 670
Ile Glu Phe Ile Pro Thr Met Pro Val Pro Ala Pro Thr Asn Asn Thr
675 680 685
Asn Asn Asn Asn Gly Asp Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Gly
690 695 700
Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Leu Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe
705 710 715 720
Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu
725 730 735
Phe Lys Ser Ser Ser Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Lys Val Ser Ser Tyr
740 745 750
Gln Ile Asn Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Lys
755 760 765
Phe Cys Glu Glu Lys Arg Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Asn
770 775 780
Gln Leu Leu Glu Ala Arg Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr
785 790 795 800
Thr Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser
805 810 815
Phe Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe
820 825 830
Phe Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro
835 840 845
Tyr Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val
850 855 860
Glu Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn
865 870 875 880
Val Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr
885 890 895
Cys Cys Ala Pro Glu Ile Asp Gln Cys Asp Gly Gly Gln Ser Asp Ser
900 905 910
His Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu
915 920 925
Asn Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr
930 935 940
Ile Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu
945 950 955 960
Met Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asp Gln Lys Trp Lys Arg Glu
965 970 975
Lys Leu Leu Glu Cys Ala Ser Val Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile
980 985 990
Asn Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Ile
995 1000 1005
Leu Pro His Val Thr Tyr Gln Thr Leu Lys Asn Ile Ile Val Pro Asp
1010 1015 1020
Leu Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Asp His Leu Pro Gly Glu Tyr
1025 1030 1035 1040
His Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys His Ala Phe Thr
1045 1050 1055
Gln Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Ala Thr Asn
1060 1065 1070
Leu Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Arg Met Lys Val Leu Glu
1075 1080 1085
Asn Asn Ala Leu Ala Leu Gln Leu Ser Asn Trp Asp Ser Ser Val Ser
1090 1095 1100
Gln Ser Ile Asp Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu
1105 1110 1115 1120
Arg Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu
1125 1130 1135
Asp Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Val Tyr Lys Glu Lys
1140 1145 1150
Ile Ile Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Ile Asn Leu His Ile Gln Ser Glu
1155 1160 1165
Gly Ser Glu Phe Val Val Ser Ser Ile Asp Leu Val Glu Leu Ser Asp

1170

1175

1180

Asp Glu

1185

<210> 14

<211> 2190

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

ES 2 397 118 T3

<223> axmi-031(truncada)

<221> CDS

<222> (1)...(2190)

<400> 14

atg tcg tac tac cat cac cat cac cat cac ctc gaa tca aca agt ttg	48
Met Ser Tyr Tyr His His His His His Leu Glu Ser Thr Ser Leu	
1 5 10 15	
tac aaa aaa gca ggc ttc att gaa gga cgt atg gat tgt aat tta caa	96
Tyr Lys Lys Ala Gly Phe Ile Glu Gly Arg Met Asp Cys Asn Leu Gln	
20 25 30	
tca caa caa aat att cca tat aat gta tta gca ata cca gta tct aat	144
Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu Ala Ile Pro Val Ser Asn	
35 40 45	
gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga gat tta aaa aaa gca tgg gaa	192
Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu	
50 55 60	
gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca tta aca gct tta caa caa gga	240
Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly	
65 70 75 80	
ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc aat tat tta aca tta cta caa	288
Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln	
85 90 95	
tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt gtt cct gga ggt act ttt gta	336
Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val Pro Gly Gly Thr Phe Val	
100 105 110	
gca cct att att aat atg gtt att ggt tgg tta tgg cca cat aaa aac	384
Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp Leu Trp Pro His Lys Asn	
115 120 125	
aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata aat tta att gat tca gaa att	432
Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile	
130 135 140	
caa aaa caa tta aac aaa gct tta tta gat gca gat aga aat gag tgg	480
Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp	
145 150 155 160	
agc tct tat tta gaa tct ata ttt gat tct tca aat aac cta aat ggt	528
Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly	
165 170 175	
gca att gta gat gca cag tgg tca ggc act gta aat act aca aat aga	576
Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg	
180 185 190	

ES 2 397 118 T3

aca cta aga aat cca aca gaa tca gat tat aca aat gtt gtt aca aat	624
Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn	
195 200 205	
ttt att gca gcg gat ggt gac att gca aat aat gaa aat cac ata atg	672
Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn Asn Glu Asn His Ile Met	
210 215 220	
aat ggc aac ttt gac gta gct gca gca cct tat ttt gtt ata gga gca	720
Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala	
225 230 235 240	
aca gca cgt ttt gca gca atg caa tct tat att aaa ttt tgt aat gct	768
Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala	
245 250 255	
tgg att gat aaa gtt gga ttg agt gac gca cag ctt act aca caa aag	816
Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys	
260 265 270	
gct aat tta gat cgc acg aaa caa aat atg cgt aat gca att ctt aac	864
Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn	
275 280 285	
tat aca caa caa gtt atg aaa gtt ttt aaa gat tcc aaa aat atg cct	912
Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro	
290 295 300	
aca ata ggt act aat aaa ttt agt gtt gat acc tat aat gta tat att	960
Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile	
305 310 315 320	
aaa gga atg aca tta aat gtt tta gat att gta gca ata tgg cct tca	1008
Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser	
325 330 335	
tta tat cca gat gat tat act tca caa aca gcc tta gaa caa aca cgt	1056
Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg	
340 345 350	
gtc act ttt tca aat atg gtt ggc caa gaa gaa ggt aca gat gga agc	1104
Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser	
355 360 365	
cta aga att tac aat act ttt gat tct ttt agt tat caa cat agt cca	1152
Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro	
370 375 380	
ata cct aat aat aat gtt aat tta att tct tat tat aat gat gaa tta	1200
Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu	
385 390 395 400	
caa aat cta gaa tta gga gta tat acc cct cct aaa aaa gga agt gga	1248
Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly	
405 410 415	
tac tct tat cct tat gga ttt gtt tta aat tat gca aac agt aaa tat	1296
Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr	
420 425 430	
aaa tat ggt gat agc aat gat cca gaa tct cta gga gga tta tct aca	1344
Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr	
435 440 445	
cta tct gca cct ata caa caa gtt aat gca gca act caa aac agt aaa	1392

Leu	Ser	Ala	Pro	Ile	Gln	Gln	Val	Asn	Ala	Ala	Thr	Gln	Asn	Ser	Lys	
450						455					460					
tat	cta	gat	gga	gaa	atc	cta	aat	gga	ata	gga	gca	tcc	tta	cct	ggg	1440
Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Ile	Leu	Asn	Gly	Ile	Gly	Ala	Ser	Leu	Pro	Gly	
465					470					475					480	
tat	tgt	act	aca	gga	tgt	tca	cca	aca	gaa	cca	cct	ttt	agt	tgt	act	1488
Tyr	Cys	Thr	Thr	Gly	Cys	Ser	Pro	Thr	Glu	Pro	Pro	Phe	Ser	Cys	Thr	
				485					490					495		
tct	acc	gct	aat	ggc	tat	aaa	gca	agc	tgt	aat	cct	tca	gat	aca	aat	1536
Ser	Thr	Ala	Asn	Gly	Tyr	Lys	Ala	Ser	Cys	Asn	Pro	Ser	Asp	Thr	Asn	
			500					505					510			
caa	aaa	att	aac	gct	tta	tat	cct	ttt	aca	caa	gct	aat	gta	aag	gga	1584
Gln	Lys	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Pro	Phe	Thr	Gln	Ala	Asn	Val	Lys	Gly	
		515					520					525				
aac	aca	gga	aaa	tta	gga	gta	ctg	gca	agt	ctt	gtt	tca	tat	gat	tta	1632
Asn	Thr	Gly	Lys	Leu	Gly	Val	Leu	Ala	Ser	Leu	Val	Ser	Tyr	Asp	Leu	
		530				535					540					
aat	cct	aaa	aat	gta	ttt	ggg	gaa	tta	gat	tca	gat	aca	aat	aat	gtt	1680
Asn	Pro	Lys	Asn	Val	Phe	Gly	Glu	Leu	Asp	Ser	Asp	Thr	Asn	Asn	Val	
					550					555					560	
atc	tta	aaa	gga	att	cct	gca	gaa	aaa	gga	tat	ttt	cct	aat	aat	gcg	1728
Ile	Leu	Lys	Gly	Ile	Pro	Ala	Glu	Lys	Gly	Tyr	Phe	Pro	Asn	Asn	Ala	
				565					570					575		
cgt	cct	act	gtt	gta	aaa	gaa	tggt	att	aat	ggg	gca	agt	gct	gta	cca	1776
Arg	Pro	Thr		Val	Lys	Glu	Trp		Asn	Gly	Ala	Ser	Ala	Val	Pro	
				580				585						590		
ctt	gat	tca	gga	aat	acc	tta	ttt	atg	acg	gct	acg	aat	tta	aca	gct	1824
Leu	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Leu	Phe	Met	Thr	Ala	Thr	Asn	Leu	Thr	Ala	
			595				600					605				
act	caa	tat	aga	att	aga	ata	cgt	tat	gca	aat	cca	aat	tca	aat	act	1872
Thr	Gln	Tyr	Arg	Ile	Arg	Ile	Arg	Tyr	Ala	Asn	Pro	Asn	Ser	Asn	Thr	
						615					620					
caa	atc	ggg	gta	cga	att	aca	caa	aat	ggg	tct	cta	att	tcc	agt	agt	1920
Gln	Ile	Gly	Val	Arg	Ile	Thr	Gln	Asn	Gly	Ser	Leu	Ile	Ser	Ser	Ser	
					630					635					640	
aat	cta	aca	ctt	tat	agt	act	act	gat	atg	aat	aat	act	tta	cca	cta	1968
Asn	Leu	Thr	Leu	Tyr	Ser	Thr	Thr	Asp	Met	Asn	Asn	Thr	Leu	Pro	Leu	
				645					650					655		
aat	gta	tat	gta	ata	gga	gaa	aat	gga	aat	tat	aca	ctt	caa	gat	tta	2016
Asn	Val	Tyr	Val	Ile	Gly	Glu	Asn	Gly	Asn	Tyr	Thr	Leu	Gln	Asp	Leu	
				660				665					670			
tat	aat	act	act	aat	gtt	tta	tca	aca	gga	gat	att	aca	tta	caa	att	2064
Tyr	Asn	Thr	Thr	Asn	Val	Leu	Ser	Thr	Gly	Asp	Ile	Thr	Leu	Gln	Ile	
				675			680					685				
aca	gga	gga	gat	caa	aaa	ata	ttt	att	gat	cga	ata	gaa	ttt	gtt	cct	2112
Thr	Gly	Gly	Asp	Gln	Lys	Ile	Phe	Ile	Asp	Arg	Ile	Glu	Phe	Val	Pro	
						695					700					
act	atg	cct	gta	cct	ggg	aat	act	aac	aac	aat	aac	ggg	aat	aat	aac	2160
Thr	Met	Pro	Val	Pro	Gly	Asn	Thr	Asn	Asn	Asn	Asn	Gly	Asn	Asn	Asn	
705						710					715					720
ggg	aat	aat	aat	ccc	cca	cac	cac	gtc	tag							2190
Gly	Asn	Asn	Asn	Pro	Pro	His	His	Val	*							
						725										

<210> 15

<211> 729

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> AXMI-031(TRUNCADA)

<400> 15

Met	Ser	Tyr	Tyr	His	His	His	His	His	His	Leu	Glu	Ser	Thr	Ser	Leu
1				5					10					15	
Tyr	Lys	Lys	Ala	Gly	Phe	Ile	Glu	Gly	Arg	Met	Asp	Cys	Asn	Leu	Gln
			20					25					30		
Ser	Gln	Gln	Asn	Ile	Pro	Tyr	Asn	Val	Leu	Ala	Ile	Pro	Val	Ser	Asn
		35					40					45			
Val	Asn	Ser	Leu	Thr	Asp	Thr	Val	Gly	Asp	Leu	Lys	Lys	Ala	Trp	Glu
	50					55					60				
Glu	Phe	Gln	Lys	Thr	Gly	Ser	Phe	Ser	Leu	Thr	Ala	Leu	Gln	Gln	Gly
65					70					75					80
Phe	Ser	Ala	Ser	Gln	Gly	Gly	Thr	Phe	Asn	Tyr	Leu	Thr	Leu	Leu	Gln
				85					90					95	
Ser	Gly	Ile	Ser	Leu	Ala	Gly	Ser	Phe	Val	Pro	Gly	Gly	Thr	Phe	Val
			100					105					110		
Ala	Pro	Ile	Ile	Asn	Met	Val	Ile	Gly	Trp	Leu	Trp	Pro	His	Lys	Asn
		115					120					125			
Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	Asn	Leu	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile
	130					135					140				
Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp	Ala	Asp	Arg	Asn	Glu	Trp
145					150					155					160
Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser	Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Gly
				165					170					175	
Ala	Ile	Val	Asp	Ala	Gln	Trp	Ser	Gly	Thr	Val	Asn	Thr	Thr	Asn	Arg
			180					185						190	
Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr	Thr	Asn	Val	Val	Thr	Asn
		195					200					205			
Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn	Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met
	210					215					220				
Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro	Tyr	Phe	Val	Ile	Gly	Ala
225					230					235					240
Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr	Ile	Lys	Phe	Cys	Asn	Ala
				245					250					255	
Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala	Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys
		260						265						270	
Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met	Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn
	275						280					285			
Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys	Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro
	290					295					300				
Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile
				310						315					320
Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile	Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser
				325					330					335	
Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr	Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg
		340						345						350	
Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu	Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser
	355						360					365			
Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe	Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro
	370					375					380				
Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	Ser	Tyr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Leu

```

385          390          395          400
Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly
          405          410          415
Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr
          420          425          430
Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr
          435          440          445
Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys
          450          455          460
Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly
465          470          475          480
Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr
          485          490          495
Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn
          500          505          510
Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly
          515          520          525
Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu
          530          535          540
Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val
545          550          555          560
Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala
          565          570          575
Arg Pro Thr Val Lys Glu Trp Ile Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro
          580          585          590
Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala
          595          600          605
Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr
          610          615          620
Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser
625          630          635          640
Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu
          645          650          655
Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu
          660          665          670
Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile
          675          680          685
Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro
          690          695          700
Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn
705          710          715          720
Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val
          725

```

<210> 16

<211> 3558

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> axmi-031(ml)

<221> CDS

<222> (1)...(3558)

<400> 16

```

atg gat tgt aat tta caa tca caa caa aat att cca tat aat gta tta 48
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu
1          5          10          15

```

```

gca ata cca gta tct aat gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga gat 96
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp
          20          25          30

```

ES 2 397 118 T3

tta aaa aaa gca tgg gaa gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca tta	144
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu	
35 40 45	
aca gct tta caa caa gga ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc aat	192
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn	
50 55 60	
tat tta aca tta cta caa tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt gtt	240
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val	
65 70 75 80	
cct gga ggt act ttt gta gca cct att att aat atg gtt att ggt tgg	288
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp	
85 90 95	
tta tgg cca cat aaa aac aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata aat	336
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn	
100 105 110	
tta att gat tca gaa att caa aaa caa tta aac aaa gct tta tta gat	384
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp	
115 120 125	
gca gat aga aat gag tgg agc tct tat tta gaa tct ata ttt gat tct	432
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser	
130 135 140	
tca aat aac cta aat ggt gca att gta gat gca cag tgg tca ggc act	480
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr	
145 150 155 160	
gta aat act aca aat aga aca cta aga aat cca aca gaa tca gat tat	528
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr	
165 170 175	
aca aat gtt gtt aca aat ttt att gca gcg gat ggt gac att gca aat	576
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn	
180 185 190	
aat gaa aat cac ata atg aat ggc aac ttt gac gta gct gca gca cct	624
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro	
195 200 205	
tat ttt gct ata gga gca aca gca cgt ttt gca gca atg caa tct tat	672
Tyr Phe Ala Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr	
210 215 220	
att aaa ttt tgt aat gct tgg att gat aaa gtt gga ttg agt gac gca	720
Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala	
225 230 235 240	
cag ctt act aca caa aag gct aat tta gat cgc acg aaa caa aat atg	768
Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met	
245 250 255	
cgt aat gca att ctt aac tat aca caa caa gtt atg aaa gtt ttt aaa	816
Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys	
260 265 270	
gat tcc aaa aat atg cct aca ata ggt act aat aaa ttt agt gtt gat	864
Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp	
275 280 285	
acc tat aat gta tat att aaa gga atg aca tta aat gtt tta gat att	912

ES 2 397 118 T3

Thr 290	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile	
						295					300					
gta	gca	ata	tgg	cct	tca	tta	tat	cca	gat	gat	tat	act	tca	caa	aca	960
Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr	
305						310				315					320	
gcc	tta	gaa	caa	aca	cgt	gtc	act	ttt	tca	aat	atg	gtt	ggc	caa	gaa	1008
Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu	
				325					330					335		
gaa	ggt	aca	gat	gga	agc	cta	aga	att	tac	aat	act	ttt	gat	tct	ttt	1056
Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe	
			340					345					350			
agt	tat	caa	cat	agt	cca	ata	cct	aat	aat	aat	gtt	aat	tta	att	tct	1104
Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	Ser	
			355				360					365				
tat	tat	aat	gat	gaa	tta	caa	aat	cta	gaa	tta	gga	gta	tat	acc	cct	1152
Tyr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Leu	Gln	Asn	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Tyr	Thr	Pro	
						375					380					
cct	aaa	aaa	gga	agt	gga	tac	tct	tat	cct	tat	gga	ttt	gtt	tta	aat	1200
Pro	Lys	Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Pro	Tyr	Gly	Phe	Val	Leu	Asn	
385					390					395					400	
tat	gca	aac	agt	aaa	tat	aaa	tat	ggt	gat	agc	aat	gat	cca	gaa	tct	1248
Tyr	Ala	Asn	Ser	Lys	Tyr	Lys	Tyr	Gly	Asp	Ser	Asn	Asp	Pro	Glu	Ser	
				405					410					415		
cta	gga	gga	tta	tct	aca	cta	tct	gca	cct	ata	caa	caa	gtt	aat	gca	1296
Leu	Gly	Gly	Leu	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Pro	Ile	Gln	Gln	Val	Asn	Ala	
				420				425					430			
gca	act	caa	aac	agt	aaa	tat	cta	gat	gga	gaa	atc	cta	aat	gga	ata	1344
Ala	Thr	Gln	Asn	Ser	Lys	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Ile	Leu	Asn	Gly	Ile	
				435			440					445				
gga	gca	tcc	tta	cct	ggt	tat	tgt	act	aca	gga	tgt	tca	cca	aca	gaa	1392
Gly	Ala	Ser	Leu	Pro	Gly	Tyr	Cys	Thr	Thr	Gly	Cys	Ser	Pro	Thr	Glu	
					455						460					
cca	cct	ttt	agt	tgt	act	tct	acc	gct	aat	ggc	tat	aaa	gca	agc	tgt	1440
Pro	Pro	Phe	Ser	Cys	Thr	Ser	Thr	Ala	Asn	Gly	Tyr	Lys	Ala	Ser	Cys	
465					470					475					480	
aat	cct	tca	gat	aca	aat	caa	aaa	att	aac	gct	tta	tat	cct	ttt	aca	1488
Asn	Pro	Ser	Asp	Thr	Asn	Gln	Lys	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Pro	Phe	Thr	
				485					490					495		
caa	gct	aat	gta	aag	gga	aac	aca	gga	aaa	tta	gga	gta	ctg	gca	agt	1536
Gln	Ala	Asn	Val	Lys	Gly	Asn	Thr	Gly	Lys	Leu	Gly	Val	Leu	Ala	Ser	
			500					505					510			
ctt	gtt	tca	tat	gat	tta	aat	cct	aaa	aat	gta	ttt	ggt	gag	tta	gat	1584
Leu	Val	Ser	Tyr	Asp	Leu	Asn	Pro	Lys	Asn	Val	Phe	Gly	Glu	Leu	Asp	
			515				520					525				
tca	gat	aca	aat	aat	gtt	atc	tta	aaa	gga	att	cct	gca	gaa	aaa	gga	1632
Ser	Asp	Thr	Asn	Asn	Val	Ile	Leu	Lys	Gly	Ile	Pro	Ala	Glu	Lys	Gly	
						535					540					
tat	ttt	cct	aat	aat	gcg	cgt	cct	act	gtt	gta	aaa	gaa	tggt	att	aat	1680
Tyr	Phe	Pro	Asn	Asn	Ala	Arg	Pro	Thr	Val	Val	Lys	Glu	Trp	Ile	Asn	

ES 2 397 118 T3

545	550	555	560	
ggt gca agt gct gta cca ctt gat tca gga aat acc tta ttt atg acg				1728
Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr	565	570	575	
gct acg aat tta aca gct act caa tat aga att aga ata cgt tat gca				1776
Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala	580	585	590	
aat cca aat tca aat act caa atc ggt gta cga att aca caa aat ggt				1824
Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly	595	600	605	
tct cta att tcc agt agt aat cta aca ctt tat agt act act gat atg				1872
Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met	610	615	620	
aat aat act tta cca cta aat gta tat gta ata gga gaa aat gga aat				1920
Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn	625	630	635	640
tat aca ctt caa gat tta tat aat act act aat gtt tta tca aca gga				1968
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly	645	650	655	
gat att aca tta caa att aca gga gga gat caa aaa ata ttt att gat				2016
Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp	660	665	670	
cga ata gaa ttt gtt cct act atg cct gta cct ggt aat act aac aac				2064
Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn	675	680	685	
aat aac ggt aat aat aac ggt aat aat aat ccc cca cac cac gtt tgt				2112
Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys	690	695	700	
gca ata gct ggt aca caa caa tct tgt tct gga ccg ccc aaa ttt gaa				2160
Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu	705	710	715	720
caa gta agt gat tta gaa aaa att aca aca caa gta tat atg tta ttc				2208
Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe	725	730	735	
aaa tct tct ccg tat gaa gaa tta gct cta gaa gtt tcc agc tat caa				2256
Lys Ser Ser Pro Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr Gln	740	745	750	
att agt caa gta gca tta aaa gtt atg gca tta tct gat gaa cta ttt				2304
Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu Phe	755	760	765	
tgt gaa gaa aaa aac gta tta cga aaa tta gtc aat aaa gca aaa caa				2352
Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys Gln	770	775	780	
tta tta gaa gca agt aac tta cta gta ggt gga aat ttt gaa aca act				2400
Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr Thr	785	790	795	800
caa aat tgg gta ctt gga aca aat gct tat ata aat tat gat tcc ttt				2448
Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser Phe	805	810	815	

tta ttt aat gga aat tat tta tct tta caa cca gca agt gga ttt ttc Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe Phe 820 825 830	2496
aca tct tat gct tat caa aaa ata gat gag tca aca tta aaa cca tat Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro Tyr 835 840 845	2544
aca cga tat aaa gtt tct ggg ttc att ggg caa agt aat caa gta gaa Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val Glu 850 855 860	2592
ctt att att tct cgt tat gga aaa gaa att gat aaa ata tta aat gtt Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn Val 865 870 875 880	2640
cca tat gca gga cct ctt cct atc act gct gat gca tca ata act tgt Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr Cys 885 890 895	2688
tgt gca cca gaa ata ggc caa tgt gat ggg gaa caa tct gat tct cat Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser His 900 905 910	2736
ttc ttt aac tat agc atc gat gta ggt gca ctt cac cca gaa tta aac Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu Asn 915 920 925	2784
cct ggc att gaa att ggt ctt aaa att gtg caa tca aat ggt tat ata Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr Ile 930 935 940	2832
aca att agt aat cta gaa att att gaa gaa cgt cca ctt aca gaa atg Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu Met 945 950 955 960	2880
gaa att caa gca gtc aat cga aaa aat caa aaa tgg gaa aga gaa aaa Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu Lys 965 970 975	2928
ctt cta gaa tgt gca agt att agt gaa ctt tta caa cca att att aat Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile Asn 980 985 990	2976
caa atc gat tca ttg ttt aaa gat gga aac tgg tat aat gat att ctt Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile Leu 995 1000 1005	3024
cct cat gtc aca tat caa gat tta aaa aat att ata ata ccc gag tta Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu Leu 1010 1015 1020	3072
cca aaa tta aaa cat tgg ttc ata gag aat ctc cca ggt gaa tat cat Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr His 1025 1030 1035 1040	3120
gaa att gaa caa aaa atg aaa gaa gct cta aaa tat gca ttt aca caa Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr Gln 1045 1050 1055	3168
tta gac gag aaa aat tta atc cac aat ggt cac ttt aca act aac tta Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn Leu 1060 1065 1070	3216

ata gat tgg caa gta gaa ggt gat gct caa atg aaa gta tta gaa aat	3264
Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu Asn	
1075 1080 1085	
gat gct ctt gca tta caa ctt ttc aac tgg gat gct aat gct tca caa	3312
Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Asn Ala Ser Gln	
1090 1095 1100	
tct ata aat ata tta gaa ttt gat gaa gat aag gca tat aaa ctt cgc	3360
Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu Arg	
1105 1110 1115 1120	
gta tat gct caa gga agc gga aca atc caa ttt gga aac tgt gaa gat	3408
Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu Asp	
1125 1130 1135	
gaa gct atc caa ttt aat aca aac tca ttc ata tat caa gaa aaa ata	3456
Glu Ala Ile Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys Ile	
1140 1145 1150	
gtc tat ttc gat acc cca tca gtt aat tta cac ata caa tca gaa ggt	3504
Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu Gly	
1155 1160 1165	
tct gaa ttt att gta agt agt atc gat cta att gaa tta tca gac gac	3552
Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp Asp	
1170 1175 1180	
caa taa	3558
Gln *	
1185	
<210> 17	
<211> 1185	
<212> PRT	
<213> Secuencia Artificial	
<220>	
<223> AXMI-031(M1)	
<400> 17	
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu	
1 5 10 15	
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp	
20 25 30	
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu	
35 40 45	
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn	
50 55 60	
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val	
65 70 75 80	
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp	
85 90 95	
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn	
100 105 110	
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp	
115 120 125	
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser	
130 135 140	
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr	
145 150 155 160	
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr	
165 170 175	
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn	

5

10

			180					185					190				
Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro		
		195					200					205					
Tyr	Phe	Ala	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr		
	210					215					220						
Ile	Lys	Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala		
225					230					235					240		
Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met		
				245						250				255			
Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys		
			260					265					270				
Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp		
		275					280					285					
Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile		
	290					295					300						
Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr		
305					310					315					320		
Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu		
				325					330					335			
Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe		
			340					345				350					
Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	Ser			
		355					360					365					
Tyr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Leu	Gln	Asn	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Tyr	Thr	Pro		
	370					375					380						
Pro	Lys	Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Pro	Tyr	Gly	Phe	Val	Leu	Asn		
385					390					395					400		
Tyr	Ala	Asn	Ser	Lys	Tyr	Lys	Tyr	Gly	Asp	Ser	Asn	Asp	Pro	Glu	Ser		
				405					410					415			
Leu	Gly	Gly	Leu	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Pro	Ile	Gln	Gln	Val	Asn	Ala		
			420					425					430				
Ala	Thr	Gln	Asn	Ser	Lys	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Ile	Leu	Asn	Gly	Ile		
		435					440					445					
Gly	Ala	Ser	Leu	Pro	Gly	Tyr	Cys	Thr	Thr	Gly	Cys	Ser	Pro	Thr	Glu		
	450					455					460						
Pro	Pro	Phe	Ser	Cys	Thr	Ser	Thr	Ala	Asn	Gly	Tyr	Lys	Ala	Ser	Cys		
465					470					475					480		
Asn	Pro	Ser	Asp	Thr	Asn	Gln	Lys	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Pro	Phe	Thr		
				485					490					495			
Gln	Ala	Asn	Val	Lys	Gly	Asn	Thr	Gly	Lys	Leu	Gly	Val	Leu	Ala	Ser		
			500					505					510				
Leu	Val	Ser	Tyr	Asp	Leu	Asn	Pro	Lys	Asn	Val	Phe	Gly	Glu	Leu	Asp		
		515					520					525					
Ser	Asp	Thr	Asn	Asn	Val	Ile	Leu	Lys	Gly	Ile	Pro	Ala	Glu	Lys	Gly		
	530					535											

Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu
 705 710 715 720
 Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe
 725 730 735
 Lys Ser Ser Pro Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr Gln
 740 745 750
 Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu Phe
 755 760 765
 Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys Gln
 770 775 780
 Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr Thr
 785 790 795 800
 Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser Phe
 805 810 815
 Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe Phe
 820 825 830
 Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro Tyr
 835 840 845
 Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val Glu
 850 855 860
 Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn Val
 865 870 875 880
 Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr Cys
 885 890 895
 Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser His
 900 905 910
 Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu Asn
 915 920 925
 Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr Ile
 930 935 940
 Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu Met
 945 950 955 960
 Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu Lys
 965 970 975
 Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile Asn
 980 985 990
 Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile Leu
 995 1000 1005
 Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu Leu
 1010 1015 1020
 Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr His
 1025 1030 1035 1040
 Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr Gln
 1045 1050 1055
 Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn Leu
 1060 1065 1070
 Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu Asn
 1075 1080 1085
 Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Asn Ala Ser Gln
 1090 1095 1100
 Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu Arg
 1105 1110 1115 1120
 Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu Asp
 1125 1130 1135
 Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys Ile
 1140 1145 1150
 Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu Gly
 1155 1160 1165
 Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp Asp
 1170 1175 1180

Gln

1185

<210> 18

<211> 2112

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> axmi-031(m1)truncada

<221> CDS

<222> (1)...(2112)

<400> 18

ES 2 397 118 T3

atg gat tgt aat tta caa tca caa caa aat att cca tat aat gta tta	48
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu	
1 5 10 15	
gca ata cca gta tct aat gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga gat	96
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp	
20 25 30	
tta aaa aaa gca tgg gaa gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca tta	144
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu	
35 40 45	
aca gct tta caa caa gga ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc aat	192
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn	
50 55 60	
tat tta aca tta cta caa tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt gtt	240
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val	
65 70 75 80	
cct gga ggt act ttt gta gca cct att att aat atg gtt att ggt tgg	288
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp	
85 90 95	
tta tgg cca cat aaa aac aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata aat	336
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn	
100 105 110	
tta att gat tca gaa att caa aaa caa tta aac aaa gct tta tta gat	384
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp	
115 120 125	
gca gat aga aat gag tgg agc tct tat tta gaa tct ata ttt gat tct	432
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser	
130 135 140	
tca aat aac cta aat ggt gca att gta gat gca cag tgg tca ggc act	480
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr	
145 150 155 160	
gta aat act aca aat aga aca cta aga aat cca aca gaa tca gat tat	528
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr	
165 170 175	
aca aat gtt gtt aca aat ttt att gca gcg gat ggt gac att gca aat	576
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn	
180 185 190	
aat gaa aat cac ata atg aat ggc aac ttt gac gta gct gca gca cct	624
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Pro	
195 200 205	
tat ttt gct ata gga gca aca gca cgt ttt gca gca atg caa tct tat	672
Tyr Phe Ala Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr	

ES 2 397 118 T3

210	215	220	
att aaa ttt tgt aat gct tgg att gat aaa gtt gga ttg agt gac gca Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala 225 230 235 240			720
cag ctt act aca caa aag gct aat tta gat cgc acg aaa caa aat atg Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met 245 250 255			768
cgt aat gca att ctt aac tat aca caa caa gtt atg aaa gtt ttt aaa Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys 260 265 270			816
gat tcc aaa aat atg cct aca ata ggt act aat aaa ttt agt gtt gat Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp 275 280 285			864
acc tat aat gta tat att aaa gga atg aca tta aat gtt tta gat att Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile 290 295 300			912
gta gca ata tgg cct tca tta tat cca gat gat tat act tca caa aca Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr 305 310 315 320			960
gcc tta gaa caa aca cgt gtc act ttt tca aat atg gtt ggc caa gaa Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu 325 330 335			1008
gaa ggt aca gat gga agc cta aga att tac aat act ttt gat tct ttt Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe 340 345 350			1056
agt tat caa cat agt cca ata cct aat aat aat gtt aat tta att tct Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser 355 360 365			1104
tat tat aat gat gaa tta caa aat cta gaa tta gga gta tat acc cct Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro 370 375 380			1152
cct aaa aaa gga agt gga tac tct tat cct tat gga ttt gtt tta aat Pro Lys Lys Gly Ser Gln Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn 385 390 395 400			1200
tat gca aac agt aaa tat aaa tat ggt gat agc aat gat cca gaa tct Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser 405 410 415			1248
cta gga gga tta tct aca cta tct gca cct ata caa caa gtt aat gca Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala 420 425 430			1296
gca act caa aac agt aaa tat cta gat gga gaa atc cta aat gga ata Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile 435 440 445			1344
gga gca tcc tta cct ggt tat tgt act aca gga tgt tca cca aca gaa Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu 450 455 460			1392
cca cct ttt agt tgt act tct acc gct aat ggc tat aaa gca agc tgt Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys 465 470 475 480			1440

aat cct tca gat aca aat caa aaa att aac gct tta tat cct ttt aca	1488
Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr	
485 490 495	
caa gct aat gta aag gga aac aca gga aaa tta gga gta ctg gca agt	1536
Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser	
500 505 510	
ctt gtt tca tat gat tta aat cct aaa aat gta ttt ggt gag tta gat	1584
Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp	
515 520 525	
tca gat aca aat aat gtt atc tta aaa gga att cct gca gaa aaa gga	1632
Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly	
530 535 540	
tat ttt cct aat aat gcg cgt cct act gtt gta aaa gaa tgg att aat	1680
Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn	
545 550 555 560	
ggt gca agt gct gta cca ctt gat tca gga aat acc tta ttt atg acg	1728
Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr	
565 570 575	
gct acg aat tta aca gct act caa tat aga att aga ata cgt tat gca	1776
Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala	
580 585 590	
aat cca aat tca aat act caa atc ggt gta cga att aca caa aat ggt	1824
Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly	
595 600 605	
tct cta att tcc agt agt aat cta aca ctt tat agt act act gat atg	1872
Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met	
610 615 620	
aat aat act tta cca cta aat gta tat gta ata gga gaa aat gga aat	1920
Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn	
625 630 635 640	
tat aca ctt caa gat tta tat aat act act aat gtt tta tca aca gga	1968
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly	
645 650 655	
gat att aca tta caa att aca gga gga gat caa aaa ata ttt att gat	2016
Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp	
660 665 670	
cga ata gaa ttt gtt cct act atg cct gta cct ggt aat act aac aac	2064
Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn	
675 680 685	
aat aac ggt aat aat aac ggt aat aat aat ccc cca cac cac gtc tag	2112
Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val *	
690 695 700	
<210> 19	
<211> 703	
<212> PRT	
<213> Secuencia Artificial	
<220>	
<223> AXMI-031(M1)TRUNCADA	
<400> 19	

```

Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu
 1      5      10      15
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp
      20      25      30
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu
      35      40      45
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn
      50      55      60
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val
      65      70      75      80
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp
      85      90      95
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn
      100      105      110
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp
      115      120      125
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser
      130      135      140
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr
      145      150      155      160
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr
      165      170      175
Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn
      180      185      190
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro
      195      200      205
Tyr Phe Ala Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr
      210      215      220
Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala
      225      230      235      240
Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met
      245      250      255
Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys
      260      265      270
Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp
      275      280      285
Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile
      290      295      300
Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr
      305      310      315      320
Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu
      325      330      335
Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe
      340      345      350
Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser
      355      360      365
Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro
      370      375      380
Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn
      385      390      395      400
Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser
      405      410      415
Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala
      420      425      430
Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile
      435      440      445
Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu
      450      455      460
Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys
      465      470      475      480
Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr
      485      490      495

```

Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser
500 505 510
Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp
515 520 525
Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly
530 535 540
Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn
545 550 555 560
Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr
565 570 575
Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala
580 585 590
Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly
595 600 605
Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met
610 615 620
Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn
625 630 635 640
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly
645 650 655
Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp
660 665 670
Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn
675 680 685
Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val
690 695 700

<210> 20

<211> 2219

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> axmi-031(A-D)

<221> CDS

<222> (1)...(2216)

<400> 20

atg gat tgt aat tta caa tca caa caa aat att cca tat aat gta tta 48
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu
1 5 10 15

gca ata cca gta tct aat gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga gat 96
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp
20 25 30

tta aaa aaa gca tgg gaa gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca tta 144
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu
35 40 45

aca gct tta caa caa gga ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc aat 192
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn
50 55 60

tat tta aca tta cta caa tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt gtt 240
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val
65 70 75 80

cct gga ggt act ttt gta gca cct att att aat atg gtt att ggt tgg 288
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp
85 90 95

tta tgg cca cat aaa aac aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata aat 336

ES 2 397 118 T3

Leu	Trp	Pro	His	Lys	Asn	Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	Asn		
			100					105					110				
tta	att	gat	tca	gaa	att	caa	aaa	caa	tta	aac	aaa	gct	tta	tta	gat	384	
Leu	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp		
		115					120					125					
gca	gat	aga	aat	gag	tgg	agc	tct	tat	tta	gaa	tct	ata	ttt	gat	tct	432	
Ala	Asp	Arg	Asn	Glu	Trp	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser		
		130					135					140					
tca	aat	aac	cta	aat	ggt	gca	att	gta	gat	gca	cag	tgg	tca	ggc	act	480	
Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Val	Asp	Ala	Gln	Trp	Ser	Gly	Thr		
					150					155					160		
gta	aat	act	aca	aat	aga	aca	cta	aga	aat	cca	aca	gaa	tca	gat	tat	528	
Val	Asn	Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr		
				165					170						175		
aca	aat	gtt	gtt	aca	aat	ttt	att	gca	gcg	gat	ggg	gac	att	gca	aat	576	
Thr	Asn	Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn		
				180				185					190				
aat	gaa	aat	cac	ata	atg	aat	ggc	aac	ttt	gac	gta	gct	gca	gca	cct	624	
Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro		
		195					200					205					
tat	ttt	gtt	ata	gga	gca	aca	gca	cgt	ttt	gca	gca	atg	caa	tct	tat	672	
Tyr	Phe	Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr		
		210					215					220					
att	aaa	ttt	tgt	aat	gct	tgg	att	gat	aaa	gtt	gga	ttg	agt	gac	gca	720	
Ile	Lys	Phe	Cys	Asn		Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala		
					230					235					240		
cag	ctt	act	aca	caa	aag	gct	aat	tta	gat	cgc	acg	aaa	caa	aat	atg	768	
Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met		
				245					250						255		
cgt	aat	gca	att	ctt	aac	tat	aca	caa	caa	gtt	atg	aaa	gtt	ttt	aaa	816	
Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys		
				260				265					270				
gat	tcc	aaa	aat	atg	cct	aca	ata	ggt	act	aat	aaa	ttt	agt	gtt	gat	864	
Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp		
		275					280					285					
acc	tat	aat	gta	tat	att	aaa	gga	atg	aca	tta	aat	gtt	tta	gat	att	912	
Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile		
		290				295					300						
gta	gca	ata	tgg	cct	tca	tta	tat	cca	gat	gat	tat	act	tca	caa	aca	960	
Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr		
					310				315						320		
gcc	tta	gaa	caa	aca	cgt	gtc	act	ttt	tca	aat	atg	gtt	ggc	caa	gaa	1008	
Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu		
				325					330						335		
gaa	ggt	aca	gat	gga	agc	cta	aga	att	tac	aat	act	ttt	gat	tct	ttt	1056	
Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe		
			340					345					350				
agt	tat	caa	cat	agt	cca	ata	cct	aat	aat	aat	gtt	aat	tta	att	tct	1104	
Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	Ser		

ES 2 397 118 T3

355	360	365	
tat tat aat gat gaa tta caa aat cta gaa tta gga gta tat acc cct Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro 370 375 380			1152
cct aaa aaa gga agt gga tac tct tat cct tat gga ttt gtt tta aat Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn 385 390 395 400			1200
tat gca aac agt aaa tat aaa tat ggt gat agc aat gat cca gaa tct Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser 405 410 415			1248
cta gga gga tta tct aca cta tct gca cct ata caa caa gtt aat gca Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala 420 425 430			1296
gca act caa aac agt aaa tat cta gat gga gaa atc cta aat gga ata Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile 435 440 445			1344
gga gca tcc tta cct ggt tat tgt act aca gga tgt tca cca aca gaa Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu 450 455 460			1392
cca cct ttt agt tgt act tct acc gct aat ggc tat aaa gca agc tgt Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys 465 470 475 480			1440
aat cct tca gat aca aat caa aaa att aac gct tta tat cct ttt aca Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr 485 490 495			1488
caa gct aat gta aag gga aac aca gga aaa tta gga gta ctg gca agt Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser 500 505 510			1536
ctt gtt tca tat gat tta aat cct aaa aat gta ttt ggt gaa tta gat Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp 515 520 525			1584
tca gat aca aat aat gtt atc tta aaa gga att cct gca gaa aaa gga Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly 530 535 540			1632
tat ttt cct aat aat gcg cgt cct act gtt gta aaa gaa tgg att aat Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn 545 550 555 560			1680
ggt gca agt gct gta cca ctt gat tca gga aat acc tta ttt atg acg Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr 565 570 575			1728
gct acg aat tta aca gct act caa tat aga att aga ata cgt tat gca Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala 580 585 590			1776
aat cca aat tca aat act caa atc ggt gta cga att aca caa aat ggt Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly 595 600 605			1824
tct cta att tcc agt agt aat cta aca ctt tat agt act act gat atg Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met 610 615 620			1872

aat aat act tta cca cta aat gta tat gta ata gga gaa aat gga aat	1920
Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn	
625 630 635 640	
tat aca ctt caa gat tta tat aat act act aat gtt tta tca aca gga	1968
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly	
645 650 655	
gat att aca tta caa att aca gga gga gat caa aaa ata ttt att gat	2016
Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp	
660 665 670	
cga ata gaa ttt gtt cct act atg cct gta cct ggt aat act aac aac	2064
Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn	
675 680 685	
aat aac ggt aat aat aac ggt aat aat aat ccc cca cac cac gtt tgt	2112
Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys	
690 695 700	
gca ata gct ggt aca caa caa tct tgt tct gga ccg ccc aaa ttt gaa	2160
Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu	
705 710 715 720	
caa gta agt gat tta gaa aaa att aca aca caa gta tat atg tta ttc	2208
Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe	
725 730 735	
aaa tct ta tag	2219
Lys Ser	
<210> 21	
<211> 738	
<212> PRT	
<213> Secuencia Artificial	
<220>	
<223> AXMI-031(A-D)	
<400> 21	
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu	
1 5 10 15	
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp	
20 25 30	
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu	
35 40 45	
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Thr Phe Asn	
50 55 60	
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val	
65 70 75 80	
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp	
85 90 95	
Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn	
100 105 110	
Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp	
115 120 125	
Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser	
130 135 140	
Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr	
145 150 155 160	
Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr	
165 170 175	

```

Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn
      180      185      190
Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro
      195      200      205
Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr
      210      215      220
Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala
      225      230      235      240
Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met
      245      250      255
Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys
      260      265      270
Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp
      275      280      285
Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile
      290      295      300
Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr
      305      310      315      320
Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu
      325      330      335
Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe
      340      345      350
Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser
      355      360      365
Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro
      370      375      380
Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn
      385      390      395      400
Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser
      405      410      415
Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala
      420      425      430
Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile
      435      440      445
Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu
      450      455      460
Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys
      465      470      475      480
Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr
      485      490      495
Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser
      500      505      510
Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp
      515      520      525
Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly
      530      535      540
Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn
      545      550      555      560
Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr
      565      570      575
Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala
      580      585      590
Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly
      595      600      605
Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met
      610      615      620
Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn
      625      630      635      640
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly
      645      650      655
Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp
      660      665      670
Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn
      675      680      685
Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys
      690      695      700
Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu
      705      710      715      720
Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe
      725      730      735
Lys Ser
<210> 22
<211> 2015

```

5

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> axmi-031(B-C)

<221> CDS

<222> (1)...(2012)

<400> 22

atg gca ata cca gta tct aat gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga	48
Met Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly	
1 5 10 15	
gat tta aaa aaa gca tgg gaa gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca	96
Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser	
20 25 30	
tta aca gct tta caa caa gga ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc	144
Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe	
35 40 45	
aat tat tta aca tta cta caa tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt	192
Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe	
50 55 60	
gtt cct gga ggt act ttt gta gca cct att att aat atg gtt att ggt	240
Val Pro Gly Gly Thr Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly	
65 70 75 80	
tgg tta tgg cca cat aaa aac aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata	288
Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile	
85 90 95	
aat tta att gat tca gaa att caa aaa caa tta aac aaa gct tta tta	336
Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu	
100 105 110	
gat gca gat aga aat gag tgg agc tct tat tta gaa tct ata ttt gat	384
Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp	
115 120 125	
tct tca aat aac cta aat ggt gca att gta gat gca cag tgg tca ggc	432
Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly	
130 135 140	
act gta aat act aca aat aga aca cta aga aat cca aca gaa tca gat	480
Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp	
145 150 155 160	
tat aca aat gtt gtt aca aat ttt att gca gcg gat ggt gac att gca	528
Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala	
165 170 175	

ES 2 397 118 T3

aat aat gaa aat cac ata atg aat ggc aac ttt gac gta gct gca gca	576
Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala	
180 185 190	
cct tat ttt gtt ata gga gca aca gca cgt ttt gca gca atg caa tct	624
Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser	
195 200 205	
tat att aaa ttt tgt aat gct tgg att gat aaa gtt gga ttg agt gac	672
Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp	
210 215 220	
gca cag ctt act aca caa aag gct aat tta gat cgc acg aaa caa aat	720
Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn	
225 230 235 240	
atg cgt aat gca att ctt aac tat aca caa caa gtt atg aaa gtt ttt	768
Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe	
245 250 255	
aaa gat tcc aaa aat atg cct aca ata ggt act aat aaa ttt agt gtt	816
Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val	
260 265 270	
gat acc tat aat gta tat att aaa gga atg aca tta aat gtt tta gat	864
Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp	
275 280 285	
att gta gca ata tgg cct tca tta tat cca gat gat tat act tca caa	912
Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln	
290 295 300	
aca gcc tta gaa caa aca cgt gtc act ttt tca aat atg gtt ggc caa	960
Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln	
305 310 315 320	
gaa gaa ggt aca gat gga agc cta aga att tac aat act ttt gat tct	1008
Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser	
325 330 335	
ttt agt tat caa cat agt cca ata cct aat aat aat gtt aat tta att	1056
Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile	
340 345 350	
tct tat tat aat gat gaa tta caa aat cta gaa tta gga gta tat acc	1104
Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr	
355 360 365	
cct cct aaa aaa gga agt gga tac tct tat cct tat gga ttt gtt tta	1152
Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu	
370 375 380	
aat tat gca aac agt aaa tat aaa tat ggt gat agc aat gat cca gaa	1200
Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu	
385 390 395 400	
tct cta gga gga tta tct aca cta tct gca cct ata caa caa gtt aat	1248
Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn	
405 410 415	
gca gca act caa aac agt aaa tat cta gat gga gaa atc cta aat gga	1296
Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly	
420 425 430	
ata gga gca tcc tta cct ggt tat tgt act aca gga tgt tca cca aca	1344

Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr	
435 440 445	
gaa cca cct ttt agt tgt act tct acc gct aat ggc tat aaa gca agc	1392
Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser	
450 455 460	
tgt aat cct tca gat aca aat caa aaa att aac gct tta tat cct ttt	1440
Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe	
465 470 475 480	
aca caa gct aat gta aag gga aac aca gga aaa tta gga gta ctg gca	1488
Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala	
485 490 495	
agt ctt gtt tca tat gat tta aat cct aaa aat gta ttt ggt gaa tta	1536
Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu	
500 505 510	
gat tca gat aca aat aat gtt atc tta aaa gga att cct gca gaa aaa	1584
Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys	
515 520 525	
gga tat ttt cct aat aat gcg cgt cct act gtt gta aaa gaa tgg att	1632
Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile	
530 535 540	
aat ggt gca agt gct gta cca ctt gat tca gga aat acc tta ttt atg	1680
Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met	
545 550 555 560	
acg gct acg aat tta aca gct act caa tat aga att aga ata cgt tat	1728
Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr	
565 570 575	
gca aat cca aat tca aat act caa atc ggt gta cga att aca caa aat	1776
Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn	
580 585 590	
ggg tct cta att tcc agt agt aat cta aca ctt tat agt act act gat	1824
Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp	
595 600 605	
atg aat aat act tta cca cta aat gta tat gta ata gga gaa aat gga	1872
Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly	
610 615 620	
aat tat aca ctt caa gat tta tat aat act act aat gtt tta tca aca	1920
Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr	
625 630 635 640	
gga gat att aca tta caa att aca gga gga gat caa aaa ata ttt att	1968
Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile	
645 650 655	
gat cga ata gaa ttt gtt cct act atg cct gta cct ggt aat ta	2012
Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn	
660 665 670	
tag	2015
<210> 23	
<211> 670	
<212> PRT	
<213> Secuencia Artificial	
<220>	
<223> AXMI-031(B-C)	
<400> 23	

Met	Ala	Ile	Pro	Val	Ser	Asn	Val	Asn	Ser	Leu	Thr	Asp	Thr	Val	Gly	1	5	10	15
Asp	Leu	Lys	Lys	Ala	Trp	Glu	Glu	Phe	Gln	Lys	Thr	Gly	Ser	Phe	Ser	20	25	30	
Leu	Thr	Ala	Leu	Gln	Gln	Gly	Phe	Ser	Ala	Ser	Gln	Gly	Gly	Thr	Phe	35	40	45	
Asn	Tyr	Leu	Thr	Leu	Leu	Gln	Ser	Gly	Ile	Ser	Leu	Ala	Gly	Ser	Phe	50	55	60	
Val	Pro	Gly	Gly	Thr	Phe	Val	Ala	Pro	Ile	Ile	Asn	Met	Val	Ile	Gly	65	70	75	80
Trp	Leu	Trp	Pro	His	Lys	Asn	Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	85	90	95	
Asn	Leu	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	100	105	110	
Asp	Ala	Asp	Arg	Asn	Glu	Trp	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	115	120	125	
Ser	Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Val	Asp	Ala	Gln	Trp	Ser	Gly	130	135	140	
Thr	Val	Asn	Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	145	150	155	160
Tyr	Thr	Asn	Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	165	170	175	
Asn	Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	180	185	190	
Pro	Tyr	Phe	Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	195	200	205	
Tyr	Ile	Lys	Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	210	215	220	
Ala	Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	225	230	235	240
Met	Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	245	250	255	
Lys	Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	260	265	270	
Asp	Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	275	280	285	
Ile	Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	290	295	300	
Thr	Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	305	310	315	320
Glu	Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	325	330	335	
Phe	Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile	340	345	350	
Ser	Tyr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Leu	Gln	Asn	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Tyr	Thr	355	360	365	
Pro	Pro	Lys	Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Pro	Tyr	Gly	Phe	Val	Leu	370	375	380	
Asn	Tyr	Ala	Asn	Ser	Lys	Tyr	Lys	Tyr	Gly	Asp	Ser	Asn	Asp	Pro	Glu	385	390	395	400
Ser	Leu	Gly	Gly	Leu	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Pro	Ile	Gln	Gln	Val	Asn	405	410	415	
Ala	Ala	Thr	Gln	Asn	Ser	Lys	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Ile	Leu	Asn	Gly	420	425	430	
Ile	Gly	Ala	Ser	Leu	Pro	Gly	Tyr	Cys	Thr	Thr	Gly	Cys	Ser	Pro	Thr	435	440	445	
Glu	Pro	Pro	Phe	Ser	Cys	Thr	Ser	Thr	Ala	Asn	Gly	Tyr	Lys	Ala	Ser	450	455	460	
Cys	Asn	Pro	Ser	Asp	Thr	Asn	Gln	Lys	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Pro	Phe	465	470	475	480

Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala
 485 490 495
 Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu
 500 505 510
 Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys
 515 520 525
 Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile
 530 535 540
 Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met
 545 550 555 560
 Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr
 565 570 575
 Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn
 580 585 590
 Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp
 595 600 605
 Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly
 610 615 620
 Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr
 625 630 635 640
 Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile
 645 650 655
 Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn
 660 665 670

<210> 24

<211> 2174

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> axmi-031(B-D)

<221> CDS

<222> (1)...(2171)

<400> 24

atg gca ata cca gta tct aat gtt aat tcg ttg act gat aca gtt gga	48
Met Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly	
1 5 10 15	
gat tta aaa aaa gca tgg gaa gaa ttt caa aaa act ggt tct ttt tca	96
Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser	
20 25 30	
tta aca gct tta caa caa gga ttt tct gct tca caa gga gga aca ttc	144
Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe	
35 40 45	
aat tat tta aca tta cta caa tca gga ata tca tta gct ggt tct ttt	192
Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe	
50 55 60	
gtt cct gga ggt act ttt gta gca cct att att aat atg gtt att ggt	240
Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly	
65 70 75 80	
tgg tta tgg cca cat aaa aac aaa aat gcg gat aca gaa aat tta ata	288
Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile	
85 90 95	
aat tta att gat tca gaa att caa aaa caa tta aac aaa gct tta tta	336
Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu	
100 105 110	

ES 2 397 118 T3

gat gca gat aga aat gag tgg agc tct tat tta gaa tct ata ttt gat Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp 115 120 125	384
tct tca aat aac cta aat ggt gca att gta gat gca cag tgg tca ggc Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly 130 135 140	432
act gta aat act aca aat aga aca cta aga aat cca aca gaa tca gat Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp 145 150 155 160	480
tat aca aat gtt gtt aca aat ttt att gca gcg gat ggt gac att gca Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala 165 170 175	528
aat aat gaa aat cac ata atg aat ggc aac ttt gac gta gct gca gca Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala 180 185 190	576
cct tat ttt gtt ata gga gca aca gca cgt ttt gca gca atg caa tct Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser 195 200 205	624
tat att aaa ttt tgt aat gct tgg att gat aaa gtt gga ttg agt gac Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp 210 215 220	672
gca cag ctt act aca caa aag gct aat tta gat cgc acg aaa caa aat Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn 225 230 235 240	720
atg cgt aat gca att ctt aac tat aca caa caa gtt atg aaa gtt ttt Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe 245 250 255	768
aaa gat tcc aaa aat atg cct aca ata ggt act aat aaa ttt agt gtt Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val 260 265 270	816
gat acc tat aat gta tat att aaa gga atg aca tta aat gtt tta gat Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp 275 280 285	864
att gta gca ata tgg cct tca tta tat cca gat gat tat act tca caa Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln 290 295 300	912
aca gcc tta gaa caa aca cgt gtc act ttt tca aat atg gtt ggc caa Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln 305 310 315 320	960
gaa gaa ggt aca gat gga agc cta aga att tac aat act ttt gat tct Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser 325 330 335	1008
ttt agt tat caa cat agt cca ata cct aat aat aat gtt aat tta att Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile 340 345 350	1056
tct tat tat aat gat gaa tta caa aat cta gaa tta gga gta tat acc Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr 355 360 365	1104

ES 2 397 118 T3

cct cct aaa aaa gga agt gga tac tct tat cct tat gga ttt gtt tta Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu 370 375 380	1152
aat tat gca aac agt aaa tat aaa tat ggt gat agc aat gat cca gaa Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu 385 390 395 400	1200
tct cta gga gga tta tct aca cta tct gca cct ata caa caa gtt aat Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn 405 410 415	1248
gca gca act caa aac agt aaa tat cta gat gga gaa atc cta aat gga Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly 420 425 430	1296
ata gga gca tcc tta cct ggt tat tgt act aca gga tgt tca cca aca Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr 435 440 445	1344
gaa cca cct ttt agt tgt act tct acc gct aat ggc tat aaa gca agc Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser 450 455 460	1392
tgt aat cct tca gat aca aat caa aaa att aac gct tta tat cct ttt Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe 465 470 475 480	1440
aca caa gct aat gta aag gga aac aca gga aaa tta gga gta ctg gca Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala 485 490 495	1488
agt ctt gtt tca tat gat tta aat cct aaa aat gta ttt ggt gaa tta Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu 500 505 510	1536
gat tca gat aca aat aat gtt atc tta aaa gga att cct gca gaa aaa Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys 515 520 525	1584
gga tat ttt cct aat aat gcg cgt cct act gtt gta aaa gaa tgg att Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile 530 535 540	1632
aat ggt gca agt gct gta cca ctt gat tca gga aat acc tta ttt atg Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met 545 550 555 560	1680
acg gct acg aat tta aca gct act caa tat aga att aga ata cgt tat Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr 565 570 575	1728
gca aat cca aat tca aat act caa atc ggt gta cga att aca caa aat Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn 580 585 590	1776
ggt tct cta att tcc agt agt aat cta aca ctt tat agt act act gat Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp 595 600 605	1824
atg aat aat act tta cca cta aat gta tat gta ata gga gaa aat gga Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly 610 615 620	1872
aat tat aca ctt caa gat tta tat aat act act aat gtt tta tca aca	1920

Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr	
625 630 635 640	
gga gat att aca tta caa att aca gga gga gat caa aaa ata ttt att	1968
Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile	
645 650 655	
gat cga ata gaa ttt gtt cct act atg cct gta cct ggt aat act aac	2016
Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn	
660 665 670	
aac aat aac ggt aat aat aac ggt aat aat aat ccc cca cac cac gtt	2064
Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val	
675 680 685	
tgt gca ata gct ggt aca caa caa tct tgt tct gga ccg ccc aaa ttt	2112
Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe	
690 695 700	
gaa caa gta agt gat tta gaa aaa att aca aca caa gta tat atg tta	2160
Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu	
705 710 715 720	
ttc aaa tct ta tag	2174
Phe Lys Ser	
<210> 25	
<211> 723	
<212> PRT	
<213> Secuencia Artificial	
<220>	
<223> AXMI-031(B-D)	
<400> 25	
Met Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly	
1 5 10 15	
Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser	
20 25 30	
Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe	
35 40 45	
Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe	
50 55 60	
Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly	
65 70 75 80	
Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile	
85 90 95	
Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu	
100 105 110	
Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp	
115 120 125	
Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly	
130 135 140	
Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp	
145 150 155 160	
Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala	
165 170 175	
Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala	
180 185 190	
Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser	
195 200 205	
Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp	
210 215 220	

5

10

Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn
 225 230 235 240
 Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe
 245 250 255
 Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val
 260 265 270
 Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp
 275 280 285
 Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln
 290 295 300
 Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln
 305 310 315 320
 Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser
 325 330 335
 Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile
 340 345 350
 Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr
 355 360 365
 Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu
 370 375 380
 Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu
 385 390 395 400
 Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn
 405 410 415
 Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly
 420 425 430
 Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr
 435 440 445
 Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser
 450 455 460
 Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe
 465 470 475 480
 Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala
 485 490 495
 Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu
 500 505 510
 Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys
 515 520 525
 Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile
 530 535 540
 Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met
 545 550 555 560
 Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr
 565 570 575
 Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn
 580 585 590
 Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp
 595 600 605
 Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly
 610 615 620
 Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr
 625 630 635 640
 Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile
 645 650 655
 Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn
 660 665 670
 Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val
 675 680 685
 Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe
 690 695 700
 Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu
 705 710 715 720

Phe Lys Ser

<210> 26

<211> 2226

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> synaxmi-031(A-D)

<221> CDS

<222> (1)...(2226)

<400> 26

atg cag atc ctt gat tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac	48
Met Gln Ile Leu Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr	
1 5 10 15	
aat gtg ctt gct atc cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg	96
Asn Val Leu Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr	
20 25 30	
gtt ggc gat cta aag aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc	144
Val Gly Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser	
35 40 45	
ttc tcc ctt acc gca ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggg	192
Phe Ser Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly	
50 55 60	
acg ttc aat tac ctc acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc	240
Thr Phe Asn Tyr Leu Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly	
65 70 75 80	
agc ttc gtg cct ggc ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg	288
Ser Phe Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val	
85 90 95	
atc ggc tgg ctc tgg cct cat aag aat aag aat gca gat acg gaa aat	336
Ile Gly Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn	
100 105 110	
ctg atc aat ctg atc gat tca gaa atc cag aag cag ctg aat aag gct	384
Leu Ile Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala	
115 120 125	
ctg ctg gat gct gat cgc aat gaa tgg agc agc tac ctc gag tcc atc	432
Leu Leu Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile	
130 135 140	
ttc gat agc agc aat aat ctg aat ggc gca atc gtt gat gct cag tgg	480
Phe Asp Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp	
145 150 155 160	
tcc ggc acc gtg aat acg acc aat cgt acg ctt cgt aat cct acg gaa	528
Ser Gly Thr Val Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu	
165 170 175	
tca gat tac acc aat gtg gtg acg aat ttc atc gca gca gat ggg gat	576
Ser Asp Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp	
180 185 190	
atc gct aat aat gaa aat cat atc atg aat ggg aat ttc gat gtg gca	624
Ile Ala Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala	
195 200 205	

gca gct cca tac ttc gtt atc ggg gct acc gct aga ttc gca gct atg	672
Ala Ala Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met	
210 215 220	
cag tcc tac atc aag ttc tgc aat gca tgg atc gat aag gtt ggg ctg	720
Gln Ser Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu	
225 230 235 240	
tca gat gct cag ctg acc acg cag aag gct aat ctg gat aga acg aag	768
Ser Asp Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys	
245 250 255	
cag aat atg cgt aat gct atc ctt aat tac acc cag cag gtt atg aag	816
Gln Asn Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys	
260 265 270	
gtt ttc aag gat tcc aag aat atg cca acg atc ggc acg aat aag ttc	864
Val Phe Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe	
275 280 285	
agc gtt gat acc tac aat gtt tac atc aag ggg atg acg ctt aat gtg	912
Ser Val Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val	
290 295 300	
ctt gat atc gtt gct atc tgg cca agc ctg tac cca gat gat tac acg	960
Leu Asp Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr	
305 310 315 320	
tca cag acg gct ctg gaa cag acc cgc gtg acg ttc tcc aat atg gtg	1008
Ser Gln Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val	
325 330 335	
ggg cag gaa gaa ggc acg gat ggc agc ctc aga atc tac aat acc ttc	1056
Gly Gln Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe	
340 345 350	
gat agc ttc tcc tac cag cat agc cct atc cct aat aat aat gtg aat	1104
Asp Ser Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn	
355 360 365	
ctc atc agc tac tac aat gat gaa ctt cag aat ctg gaa ctc ggg gtt	1152
Leu Ile Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val	
370 375 380	
tac acc cca cca aag aag ggc tca ggc tac agc tac cca tac ggg ttc	1200
Tyr Thr Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe	
385 390 395 400	
gtg ctg aat tac gca aat agc aag tac aag tac ggc gat tcc aat gat	1248
Val Leu Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp	
405 410 415	
cca gaa tcc ctc ggc ggg ctt tcc acc ctt agc gct cca atc caa cag	1296
Pro Glu Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln	
420 425 430	
gtt aat gct gct acc cag aat agc aag tac ctt gat ggc gaa atc ctg	1344
Val Asn Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu	
435 440 445	
aat ggg atc ggc gca agc ctg cct ggc tac tgc acg acc ggg tgc tca	1392
Asn Gly Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser	
450 455 460	
cct acc gaa cca cca ttc agc tgc acg agc acg gca aat ggg tac aag	1440

Pro Thr Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys	
465 470 475 480	
gca agc tgc aat cca agc gat acc aat cag aag atc aat gct ctc tac	1488
Ala Ser Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr	
485 490 495	
cca ttc acg cag gca aat gtg aag ggg aat acc ggg aag ctg ggc gtt	1536
Pro Phe Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val	
500 505 510	
ctc gca agc ctt gtt agc tac gat ctg aat cct aag aat gtt ttc ggg	1584
Leu Ala Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly	
515 520 525	
gaa ctc gat tca gat acc aat aat gtt atc ctt aag ggc atc cca gca	1632
Glu Leu Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala	
530 535 540	
gaa aag ggc tac ttc cca aat aat gca aga cca acc gtt gtg aag gaa	1680
Glu Lys Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu	
545 550 555 560	
tgg atc aat ggg gct tcc gca gtt cca ctt gat tcc ggc aat acc ctg	1728
Trp Ile Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu	
565 570 575	
ttc atg acg gct acg aac ctg acg gct acc cag tac aga atc cgc atc	1776
Phe Met Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile	
580 585 590	
cgt tac gct aac cca aac tca aac acg cag atc ggc gtt aga atc acg	1824
Arg Tyr Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr	
595 600 605	
cag aac ggg agc ctc atc tcc tcc tcc aac ctc acg ctg tac tca acc	1872
Gln Asn Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr	
610 615 620	
acc gat atg aac aac acc ctg cca ctg aac gtt tac gtg atc ggg gaa	1920
Thr Asp Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu	
625 630 635 640	
aac ggg aac tac acc ctc cag gat ctc tac aac acg acg aac gtt ctg	1968
Asn Gly Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu	
645 650 655	
tcc acg ggc gat atc acc ctg cag atc acc ggc ggg gat cag aag ata	2016
Ser Thr Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile	
660 665 670	
ttc atc gat cgc atc gag ttc gtg cct acg atg cca gtg cca ggc aac	2064
Phe Ile Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn	
675 680 685	
acc aac aac aac aac ggc aac aac aac ggc aac aac aac ccc ccc cat	2112
Thr Asn Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His	
690 695 700	
cat gtc tgc gct ata gct ggt act cag cag tct tgc tca ggt cct cct	2160
His Val Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro	
705 710 715 720	
aag ttc gag cag gtt tct gat ctc gag aag atc acc acc cag gtc tac	2208
Lys Phe Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr	
725 730 735	
atg ctg ttc aag tcc taa	2226
Met Leu Phe Lys Ser *	
740	

<210> 27

<211> 741

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> SYNAXMI-031(A-D)

<400> 27

```

Met Gln Ile Leu Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr
 1      5      10      15
Asn Val Leu Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr
 20      25      30
Val Gly Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser
 35      40      45
Phe Ser Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly
 50      55      60
Thr Phe Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly
 65      70      75      80
Ser Phe Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val
 85      90      95
Ile Gly Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn
100     105     110
Leu Ile Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala
115     120     125
Leu Leu Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile
130     135     140
Phe Asp Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp
145     150     155     160
Ser Gly Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu
165     170     175
Ser Asp Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp
180     185     190
Ile Ala Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala
195     200     205
Ala Ala Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met
210     215     220
Gln Ser Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu
225     230     235     240
Ser Asp Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys
245     250     255
Gln Asn Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys
260     265     270
Val Phe Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe
275     280     285
Ser Val Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val
290     295     300
Leu Asp Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr
305     310     315     320
Ser Gln Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val
325     330     335
Gly Gln Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe
340     345     350
Asp Ser Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn
355     360     365
Leu Ile Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val
370     375     380
Tyr Thr Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe

```

```

385          390          395          400
Val Leu Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp
          405          410          415
Pro Glu Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln
          420          425          430
Val Asn Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu
          435          440          445
Asn Gly Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser
          450          455          460
Pro Thr Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys
          465          470          475          480
Ala Ser Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr
          485          490          495
Pro Phe Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val
          500          505          510
Leu Ala Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly
          515          520          525
Glu Leu Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala
          530          535          540
Glu Lys Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu
          545          550          555          560
Trp Ile Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu
          565          570          575
Phe Met Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile
          580          585          590
Arg Tyr Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr
          595          600          605
Gln Asn Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr
          610          615          620
Thr Asp Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu
          625          630          635          640
Asn Gly Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu
          645          650          655
Ser Thr Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile
          660          665          670
Phe Ile Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn
          675          680          685
Thr Asn Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His
          690          695          700
His Val Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro
          705          710          715          720
Lys Phe Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr
          725          730          735
Met Leu Phe Lys Ser
          740

```

<210> 28

<211> 2316

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> aposynaxmi-031(A-D)

<221> CDS

<222> (1) ... (2316)

<400> 28

```

atg cag atc ctt ggg tac tcc agc ttc gtt gct atc gct ctt ctt atg 48
Met Gln Ile Leu Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met
1          5          10          15

```

```

agc gtg gtt gtt gtt tgc aat ggg ggc aag acg tcc acc tac gtg cgt 96
Ser Val Val Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg

```

ES 2 397 118 T3

20	25	30	
aat ctg gat tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac aat gtg Asn Leu Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val 35 40 45			144
ctt gct atc cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg gtt ggc Leu Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly 50 55 60			192
gat cta aag aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc ttc tcc Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser 65 70 75 80			240
ctt acc gca ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggg acg ttc Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe 85 90 95			288
aat tac ctc acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc agc ttc Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe 100 105 110			336
gtg cct ggc ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg atc ggc Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly 115 120 125			384
tgg ctc tgg cct cat aag aat aag aat gca gat acg gaa aat ctg atc Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile 130 135 140			432
aat ctg atc gat tca gaa atc cag aag cag ctg aat aag gct ctg ctg Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu 145 150 155 160			480
gat gct gat cgc aat gaa tgg agc agc tac ctc gag tcc atc ttc gat Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp 165 170 175			528
agc agc aat aat ctg aat ggc gca atc gtt gat gct cag tgg tcc ggc Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly 180 185 190			576
acc gtg aat acg acc aat cgt acg ctt cgt aat cct acg gaa tca gat Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp 195 200 205			624
tac acc aat gtg gtg acg aat ttc atc gca gca gat ggg gat atc gct Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala 210 215 220			672
aat aat gaa aat cat atc atg aat ggg aat ttc gat gtg gca gca gct Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala 225 230 235 240			720
cca tac ttc gtt atc ggg gct acc gct aga ttc gca gct atg cag tcc Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser 245 250 255			768
tac atc aag ttc tgc aat gca tgg atc gat aag gtt ggg ctg tca gat Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp 260 265 270			816
gct cag ctg acc acg cag aag gct aat ctg gat aga acg aag cag aat Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn 275 280 285			864

atg cgt aat gct atc ctt aat tac acc cag cag gtt atg aag gtt ttc Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe 290 295 300	912
aag gat tcc aag aat atg cca acg atc ggc acg aat aag ttc agc gtt Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val 305 310 315 320	960
gat acc tac aat gtt tac atc aag ggg atg acg ctt aat gtg ctt gat Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp 325 330 335	1008
atc gtt gct atc tgg cca agc ctg tac cca gat gat tac acg tca cag Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln 340 345 350	1056
acg gct ctg gaa cag acc cgc gtg acg ttc tcc aat atg gtg ggg cag Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln 355 360 365	1104
gaa gaa ggc acg gat ggc agc ctc aga atc tac aat acc ttc gat agc Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser 370 375 380	1152
ttc tcc tac cag cat agc cct atc cct aat aat aat gtg aat ctc atc Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile 385 390 395 400	1200
agc tac tac aat gat gaa ctt cag aat ctg gaa ctc ggg gtt tac acc Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr 405 410 415	1248
cca cca aag aag ggc tca ggc tac agc tac cca tac ggg ttc gtg ctg Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu 420 425 430	1296
aat tac gca aat agc aag tac aag tac ggc gat tcc aat gat cca gaa Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu 435 440 445	1344
tcc ctc ggc ggg ctt tcc acc ctt agc gct cca atc caa cag gtt aat Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn 450 455 460	1392
gct gct acc cag aat agc aag tac ctt gat ggc gaa atc ctg aat ggg Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly 465 470 475 480	1440
atc ggc gca agc ctg cct ggc tac tgc acg acc ggg tgc tca cct acc Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr 485 490 495	1488
gaa cca cca ttc agc tgc acg agc acg gca aat ggg tac aag gca agc Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser 500 505 510	1536
tgc aat cca agc gat acc aat cag aag atc aat gct ctc tac cca ttc Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe 515 520 525	1584
acg cag gca aat gtg aag ggg aat acc ggg aag ctg ggc gtt ctc gca Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala 530 535 540	1632

agc ctt gtt agc tac gat ctg aat cct aag aat gtt ttc ggg gaa ctc	1680
Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu	
545 550 555 560	
gat tca gat acc aat aat gtt atc ctt aag ggc atc cca gca gaa aag	1728
Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys	
565 570 575	
ggc tac ttc cca aat aat gca aga cca acc gtt gtg aag gaa tgg atc	1776
Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile	
580 585 590	
aat ggg gct tcc gca gtt cca ctt gat tcc ggc aat acc ctg ttc atg	1824
Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met	
595 600 605	
acg gct acg aac ctg acg gct acc cag tac aga atc cgc atc cgt tac	1872
Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr	
610 615 620	
gct aac cca aac tca aac acg cag atc ggc gtt aga atc acg cag aac	1920
Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn	
625 630 635 640	
ggg agc ctc atc tcc tcc tcc aac ctc acg ctg tac tca acc acc gat	1968
Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp	
645 650 655	
atg aac aac acc ctg cca ctg aac gtt tac gtg atc ggg gaa aac ggg	2016
Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly	
660 665 670	
aac tac acc ctc cag gat ctc tac aac acg acg aac gtt ctg tcc acg	2064
Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr	
675 680 685	
ggc gat atc acc ctg cag atc acc ggc ggg gat cag aag ata ttc atc	2112
Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile	
690 695 700	
gat cgc atc gag ttc gtg cct acg atg cca gtg cca ggc aac acc aac	2160
Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn	
705 710 715 720	
aac aac aac ggc aac aac aac ggc aac aac aac ccc ccc cat cat gtc	2208
Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val	
725 730 735	
tgc gct ata gct ggt act cag cag tct tgc tca ggt cct cct aag ttc	2256
Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe	
740 745 750	
gag cag gtt tct gat ctc gag aag atc acc acc cag gtc tac atg ctg	2304
Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu	
755 760 765	
ttc aag tcc taa	2316
Phe Lys Ser *	
770	
<210> 29	
<211> 771	
<212> PRT	
<213> Secuencia Artificial	
<220>	
<223> APOSYNAXMI-031(A-D)	
<400> 29	

```

Met Gln Ile Leu Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met
 1      5      10      15
Ser Val Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg
      20      25      30
Asn Leu Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val
 35      40      45
Leu Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly
 50      55      60
Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser
 65      70      75      80
Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe
      85      90      95
Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe
      100      105      110
Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly
      115      120      125
Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile
 130      135      140
Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu
 145      150      155      160
Asp Ala Asp Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp
      165      170      175
Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly
      180      185      190
Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp
      195      200      205
Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala
 210      215      220
Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala
 225      230      235      240
Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser
      245      250      255
Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp
 260      265      270
Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn
 275      280      285
Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe
 290      295      300
Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val
 305      310      315      320
Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp
      325      330      335
Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln
 340      345      350
Thr Ala Leu Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln
 355      360      365
Glu Glu Gly Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser
 370      375      380
Phe Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile
 385      390      395      400
Ser Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr
      405      410      415
Pro Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu
 420      425      430
Asn Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu
 435      440      445
Ser Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn
 450      455      460
Ala Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly
 465      470      475      480

```

Ile Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr
485 490 495
Glu Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser
500 505 510
Cys Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe
515 520 525
Thr Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala
530 535 540
Ser Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu
545 550 555 560
Asp Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys
565 570 575
Gly Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile
580 585 590
Asn Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met
595 600 605
Thr Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr
610 615 620
Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn
625 630 635 640
Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp
645 650 655
Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly
660 665 670
Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr
675 680 685
Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile
690 695 700
Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn
705 710 715 720
Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val
725 730 735
Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe
740 745 750
Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu
755 760 765
Phe Lys Ser
770

<210> 30

<211> 2307

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> aposyn2axmi-031(A-D)

<221> CDS

<222> (1)...(2307)

<400> 30

atg ggc tac agc agc ttc gtc gcc atc gcg ctg ctg atg agc gtg gtg 48
Met Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met Ser Val Val
1 5 10 15

gtg gtg tgc aac ggc ggc aag aca agc acc tat gtg agg aac ctg gac 96
Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg Asn Leu Asp
20 25 30

tgc aac ctc cag agc cag cag aac atc ccc tac aat gtg ctg gcc atc 144
Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu Ala Ile
35 40 45

ccc gtc tca aat gtc aac agc ttg aca gat act gtt ggt gat ttg aag 192

ES 2 397 118 T3

Pro	Val	Ser	Asn	Val	Asn	Ser	Leu	Thr	Asp	Thr	Val	Gly	Asp	Leu	Lys	
	50					55					60					
aag	gca	tgg	gag	gag	ttc	cag	aag	acc	ggc	agc	ttc	agc	ttg	acg	gcg	240
Lys	Ala	Trp	Glu	Glu	Phe	Gln	Lys	Thr	Gly	Ser	Phe	Ser	Leu	Thr	Ala	
65					70				75						80	
ctg	caa	caa	ggc	ttc	tca	gca	agc	caa	gga	ggc	acc	ttc	aac	tac	ctc	288
Leu	Gln	Gln	Gly	Phe	Ser	Ala	Ser	Gln	Gly	Gly	Thr	Phe	Asn	Tyr	Leu	
				85					90					95		
acc	ttg	ctg	caa	agc	ggc	atc	agc	ttg	gcc	ggc	agc	ttc	gtg	ccc	ggc	336
Thr	Leu	Leu	Gln	Ser	Gly	Ile	Ser	Leu	Ala	Gly	Ser	Phe	Val	Pro	Gly	
			100					105					110			
ggc	acc	ttc	gtg	gcg	ccc	atc	atc	aac	atg	gtg	att	gga	tgg	ctg	tgg	384
Gly	Thr	Phe	Val	Ala	Pro	Ile	Ile	Asn	Met	Val	Ile	Gly	Trp	Leu	Trp	
		115				120						125				
ccg	cac	aag	aac	aag	aat	gct	gac	aca	gaa	aat	ttg	atc	aac	ctc	att	432
Pro	His	Lys	Asn	Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	Asn	Leu	Ile	
	130					135					140					
gat	tca	gag	atc	cag	aag	cag	ctc	aac	aag	gcg	ctg	ctg	gat	gct	gac	480
Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp	Ala	Asp	
145					150					155					160	
aga	aat	gaa	tgg	agc	agc	tac	ctg	gag	agc	atc	ttt	gat	tca	agc	aac	528
Arg	Asn	Glu	Trp	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser	Ser	Asn	
				165					170					175		
aac	ctc	aac	ggc	gcc	atc	gtg	gat	gct	caa	tgg	tca	ggc	acc	gtc	aac	576
Asn	Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Val	Asp		Gln	Trp	Ser	Gly	Thr	Val	Asn	
			180					185					190			
acc	acc	aac	agg	acg	ctg	agg	aat	cca	aca	gaa	agt	gac	tac	acc	aat	624
Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr	Thr	Asn	
		195					200					205				
gtg	gtg	acc	aac	ttc	att	gct	gct	gat	gga	gac	atc	gcc	aac	aat	gag	672
Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn	Asn	Glu	
	210					215					220					
aac	cac	atc	atg	aat	gga	aat	ttt	gat	gtt	gct	gct	gct	cca	tat	ttt	720
Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro	Tyr	Phe	
225					230					235					240	
gtg	att	gga	gca	aca	gca	aga	ttt	gct	gcc	atg	caa	tca	tac	atc	aag	768
Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr	Ile	Lys	
				245					250					255		
ttc	tgc	aat	gca	tgg	atc	gac	aag	gtg	ggc	ctc	tct	gat	gct	cag	ctc	816
Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala	Gln	Leu	
			260					265					270			
acc	acc	cag	aag	gcc	aac	ctg	gac	agg	acc	aag	cag	aac	atg	agg	aat	864
Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met	Arg	Asn	
		275					280					285				
gcc	atc	ttg	aat	tac	acc	cag	cag	gtg	atg	aag	gtg	ttc	aag	gac	agc	912
Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys	Asp	Ser	
	290					295					300					
aag	aac	atg	cca	acc	atc	ggc	acc	aac	aag	ttc	tca	gtg	gac	acc	tac	960
Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Thr	Tyr	

ES 2 397 118 T3

305	310	315	320	
aat gtc tac atc aag ggc atg acg ctc	aat gtg ctg gac atc gtc gcc	1008		
Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu	Asn Val Leu Asp Ile Val Ala			
325	330	335		
atc tgg cca agc ctc tac cct gat gac	tac acc tca cag acg gcg ctg	1056		
Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp	Tyr Thr Ser Gln Thr Ala Leu			
340	345	350		
gag caa aca agg gtg acc ttc agc aac	atg gtg ggc caa gaa gaa gga	1104		
Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn	Met Val Gly Gln Glu Glu Gly			
355	360	365		
act gat ggc agc ttg agg atc tac aac	acc ttc gac agc ttc agc tac	1152		
Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn	Thr Phe Asp Ser Phe Ser Tyr			
370	375	380		
cag cat tct ccc atc ccc aac aac aat	gtc aac ctc atc agc tac tac	1200		
Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn	Val Asn Leu Ile Ser Tyr Tyr			
385	390	395	400	
aat gat gag ctg caa aat ttg gag cta	gga gtc tac acg ccg cca aag	1248		
Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu	Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys			
405	410	415		
aaa gga agt gga tat tct tat cct tat	ggc ttc gtg ctc aac tac gcc	1296		
Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr	Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala			
420	425	430		
aac agc aag tac aag tat gga gat tca	aat gat cca gaa agc ctc ggc	1344		
Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser	Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly			
435	440	445		
ggc ctc tcc acc ttg tcg gcg ccc atc	cag cag gtg aac gcc gcc acc	1392		
Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile	Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr			
450	455	460		
cag aac agc aag tac ctt gat gga gag	atc ctc aat ggc att gga gct	1440		
Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu	Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala			
465	470	475	480	
tct ctt cct ggc tac tgc acc acc ggc	tgc tcg ccg acg gag ccg ccc	1488		
Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly	Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro			
485	490	495		
ttc agc tgc acc tca aca gca aat ggc	tac aag gca agc tgc aac ccc	1536		
Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly	Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro			
500	505	510		
tcc gac acc aac cag aag atc aac gcg	ctc tac ccc ttc acc caa gct	1584		
Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala	Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala			
515	520	525		
aat gtg aag ggc aac acc ggc aag ctc	ggc gtg ctg gcc agc ttg gtg	1632		
Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu	Gly Val Leu Ala Ser Leu Val			
530	535	540		
agc tac gac ctc aac ccc aag aat gtt	ttt gga gag ctg gac agc gac	1680		
Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val	Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp			
545	550	555	560	
acc aac aat gtc atc cta aag ggc atc	ccg gcg gag aag ggc tac ttc	1728		
Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile	Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe			
565	570	575		

ccc aac aat gca agg ccg acg gtg gtg aag gag tgg atc aat gga gct	1776
Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn Gly Ala	
580 585 590	
tcg gcg gtg cct ctt gat tca ggc aac acc ttg ttc atg aca gca aca	1824
Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr Ala Thr	
595 600 605	
aat ttg acg gcg acg cag tac agg atc agg atc aga tat gcc aac ccc	1872
Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala Asn Pro	
610 615 620	
aac agc aac acc cag atc ggc gtg agg atc acc caa aat gga agc ctc	1920
Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly Ser Leu	
625 630 635 640	
atc agc agc agc aac ctc acc ctc tac tca aca act gac atg aac aac	1968
Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met Asn Asn	
645 650 655	
acc ttg ccg ctc aat gtt tat gtg att gga gaa aat ggc aac tac acc	2016
Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn Tyr Thr	
660 665 670	
ttg caa gat ctc tac aac acc acc aac gtg ctg agc acc ggc gac atc	2064
Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp Ile	
675 680 685	
acc cta cag atc act gga gga gat cag aag atc ttc atc gac agg att	2112
Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg Ile	
690 695 700	
gaa ttt gtt cca aca atg cca gtt cct ggc aac acc aac aac aac aat	2160
Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn Asn Asn	
705 710 715 720	
ggc aac aac aat ggc aac aac aac ccg ccg cac cat gtt tgt gcc ata	2208
Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys Ala Ile	
725 730 735	
gct gga act caa caa agc tgc tct ggg ccg cca aaa ttt gag caa gtt	2256
Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu Gln Val	
740 745 750	
tca gat ctg gag aag atc acc acc caa gtc tac atg ctc ttc aag agc	2304
Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe Lys Ser	
755 760 765	
taa	2307
* <210> 31 <211> 768 <212> PRT <213> Secuencia Artificial <220> <223> APOSYN2AXMI-031(A-D) <400> 31 Met Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met Ser Val Val	
1 5 10 15	

```

Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg Asn Leu Asp
      20      25      30
Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu Ala Ile
      35      40      45
Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp Leu Lys
      50      55      60
Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu Thr Ala
      65      70      75      80
Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn Tyr Leu
      85      90      95
Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val Pro Gly
      100      105      110
Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp Leu Trp
      115      120      125
Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile Asn Leu Ile
      130      135      140
Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu Asp Ala Asp
      145      150      155      160
Arg Asn Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp Ser Ser Asn
      165      170      175
Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly Thr Val Asn
      180      185      190
Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp Tyr Thr Asn
      195      200      205
Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala Asn Asn Glu
      210      215      220
Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala Pro Tyr Phe
      225      230      235      240
Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser Tyr Ile Lys
      245      250      255
Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp Ala Gln Leu
      260      265      270
Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn Met Arg Asn
      275      280      285
Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe Lys Asp Ser
      290      295      300
Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val Asp Thr Tyr
      305      310      315      320
Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp Ile Val Ala
      325      330      335
Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln Thr Ala Leu
      340      345      350
Glu Gln Thr Arg Val Thr Phe Ser Asn Met Val Gly Gln Glu Glu Gly
      355      360      365
Thr Asp Gly Ser Leu Arg Ile Tyr Asn Thr Phe Asp Ser Phe Ser Tyr
      370      375      380
Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser Tyr Tyr
      385      390      395      400
Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro Pro Lys
      405      410      415
Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn Tyr Ala
      420      425      430
Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser Leu Gly
      435      440      445
Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala Ala Thr
      450      455      460
Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile Gly Ala
      465      470      475      480
Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu Pro Pro
      485      490      495
Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys Asn Pro
      500      505      510
Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr Gln Ala
      515      520      525
Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser Leu Val

```

```

530          535          540
Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp Ser Asp
545          550          555          560
Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Phe
          565          570          575
Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn Gly Ala
          580          585          590
Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr Ala Thr
          595          600          605
Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala Asn Pro
          610          615          620
Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly Ser Leu
625          630          635          640
Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met Asn Asn
          645          650          655
Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn Tyr Thr
          660          665          670
Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly Asp Ile
          675          680          685
Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp Arg Ile
          690          695          700
Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn Asn
705          710          715          720
Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys Ala Ile
          725          730          735
Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu Gln Val
          740          745          750
Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe Lys Ser
          755          760          765

```

<210> 32

<211> 3570

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> synaxmi-031(fl)-ER

<221> CDS

<222> (1)...(3570)

<400> 32

```

atg gat tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac aat gtg ctt 48
Met Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val Leu
1          5          10          15

```

```

gct atc cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg gtt ggc gat 96
Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly Asp
          20          25          30

```

```

cta aag aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc ttc tcc ctt 144
Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser Leu
          35          40          45

```

```

acc gca ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggg acg ttc aat 192
Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe Asn
          50          55          60

```

```

tac ctc acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc agc ttc gtg 240
Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe Val
          65          70          75          80

```

```

cct ggc ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg atc ggc tgg 288
Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly Trp

```

ES 2 397 118 T3

85								90				95				
ctc	tgg	cct	cat	aag	aat	aag	aat	gca	gat	acg	gaa	aat	ctg	atc	aat	336
Leu	Trp	Pro	His	Lys	Asn	Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	Asn	
			100					105					110			
ctg	atc	gat	tca	gaa	atc	cag	aag	cag	ctg	aat	aag	gct	ctg	ctg	gat	384
Leu	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp	
			115				120					125				
gct	gat	cgc	aat	gaa	tgg	agc	agc	tac	ctc	gag	tcc	atc	ttc	gat	agc	432
Ala	Asp	Arg	Asn	Glu	Trp	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser	
			130				135					140				
agc	aat	aat	ctg	aat	ggc	gca	atc	gtt	gat	gct	cag	tgg	tcc	ggc	acc	480
Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Val	Asp	Ala	Gln	Trp	Ser	Gly	Thr	
					150					155				160		
gtg	aat	acg	acc	aat	cgt	acg	ctt	cgt	aat	cct	acg	gaa	tca	gat	tac	528
Val	Asn	Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr	
				165				170						175		
acc	aat	gtg	gtg	acg	aat	ttc	atc	gca	gca	gat	ggg	gat	atc	gct	aat	576
Thr	Asn	Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn	
				180				185					190			
aat	gaa	aat	cat	atc	atg	aat	ggg	aat	ttc	gat	gtg	gca	gca	gct	cca	624
Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro	
			195				200					205				
tac	ttc	gtt	atc	ggg	gct	acc	gct	aga	ttc	gca	gct	atg	cag	tcc	tac	672
Tyr	Phe	Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr	
		210				215				220						
atc	aag	ttc	tgc	aat	gca	tgg	atc	gat	aag	gtt	ggg	ctg	tca	gat	gct	720
Ile	Lys	Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala	
					230				235					240		
cag	ctg	acc	acg	cag	aag	gct	aat	ctg	gat	aga	acg	aag	cag	aat	atg	768
Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met	
				245				250					255			
cgt	aat	gct	atc	ctt	aat	tac	acc	cag	cag	gtt	atg	aag	gtt	ttc	aag	816
Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys	
				260				265					270			
gat	tcc	aag	aat	atg	cca	acg	atc	ggc	acg	aat	aag	ttc	agc	gtt	gat	864
Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	
				275			280					285				
acc	tac	aat	gtt	tac	atc	aag	ggg	atg	acg	ctt	aat	gtg	ctt	gat	atc	912
Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile	
				290			295					300				
gtt	gct	atc	tgg	cca	agc	ctg	tac	cca	gat	gat	tac	acg	tca	cag	acg	960
Val	Ala	Ile	Trp	Pro	Ser	Leu	Tyr	Pro	Asp	Asp	Tyr	Thr	Ser	Gln	Thr	
					310				315					320		
gct	ctg	gaa	cag	acc	cgc	gtg	acg	ttc	tcc	aat	atg	gtg	ggg	cag	gaa	1008
Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln	Glu	
				325					330					335		
gaa	ggc	acg	gat	ggc	agc	ctc	aga	atc	tac	aat	acc	ttc	gat	agc	ttc	1056
Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser	Phe	
				340				345					350			

tcc tac cag cat agc cct atc cct aat aat aat gtg aat ctc atc agc Ser Tyr Gln His Ser Pro Ile Pro Asn Asn Asn Val Asn Leu Ile Ser 355 360 365	1104
tac tac aat gat gaa ctt cag aat ctg gaa ctc ggg gtt tac acc cca Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu Gln Asn Leu Glu Leu Gly Val Tyr Thr Pro 370 375 380	1152
cca aag aag ggc tca ggc tac agc tac cca tac ggg ttc gtg ctg aat Pro Lys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Tyr Pro Tyr Gly Phe Val Leu Asn 385 390 395 400	1200
tac gca aat agc aag tac aag tac ggc gat tcc aat gat cca gaa tcc Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr Lys Tyr Gly Asp Ser Asn Asp Pro Glu Ser 405 410 415	1248
ctc ggc ggg ctt tcc acc ctt agc gct cca atc caa cag gtt aat gct Leu Gly Gly Leu Ser Thr Leu Ser Ala Pro Ile Gln Gln Val Asn Ala 420 425 430	1296
gct acc cag aat agc aag tac ctt gat ggc gaa atc ctg aat ggg atc Ala Thr Gln Asn Ser Lys Tyr Leu Asp Gly Glu Ile Leu Asn Gly Ile 435 440 445	1344
ggc gca agc ctg cct ggc tac tgc acg acc ggg tgc tca cct acc gaa Gly Ala Ser Leu Pro Gly Tyr Cys Thr Thr Gly Cys Ser Pro Thr Glu 450 455 460	1392
cca cca ttc agc tgc acg agc acg gca aat ggg tac aag gca agc tgc Pro Pro Phe Ser Cys Thr Ser Thr Ala Asn Gly Tyr Lys Ala Ser Cys 465 470 475 480	1440
aat cca agc gat acc aat cag aag atc aat gct ctc tac cca ttc acg Asn Pro Ser Asp Thr Asn Gln Lys Ile Asn Ala Leu Tyr Pro Phe Thr 485 490 495	1488
cag gca aat gtg aag ggg aat acc ggg aag ctg ggc gtt ctc gca agc Gln Ala Asn Val Lys Gly Asn Thr Gly Lys Leu Gly Val Leu Ala Ser 500 505 510	1536
ctt gtt agc tac gat ctg aat cct aag aat gtt ttc ggg gaa ctc gat Leu Val Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Lys Asn Val Phe Gly Glu Leu Asp 515 520 525	1584
tca gat acc aat aat gtt atc ctt aag ggc atc cca gca gaa aag ggc Ser Asp Thr Asn Asn Val Ile Leu Lys Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly 530 535 540	1632
tac ttc cca aat aat gca aga cca acc gtt gtg aag gaa tgg atc aat Tyr Phe Pro Asn Asn Ala Arg Pro Thr Val Val Lys Glu Trp Ile Asn 545 550 555 560	1680
ggg gct tcc gca gtt cca ctt gat tcc ggc aat acc ctg ttc atg acg Gly Ala Ser Ala Val Pro Leu Asp Ser Gly Asn Thr Leu Phe Met Thr 565 570 575	1728
gct acg aac ctg acg gct acc cag tac aga atc cgc atc cgt tac gct Ala Thr Asn Leu Thr Ala Thr Gln Tyr Arg Ile Arg Ile Arg Tyr Ala 580 585 590	1776
aac cca aac tca aac acg cag atc ggc gtt aga atc acg cag aac ggg Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn Gly 595 600 605	1824

ES 2 397 118 T3

agc ctc atc tcc tcc tcc aac ctc acg ctg tac tca acc acc gat atg Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp Met 610 615 620	1872
aac aac acc ctg cca ctg aac gtt tac gtg atc ggg gaa aac ggg aac Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly Asn 625 630 635 640	1920
tac acc ctc cag gat ctc tac aac acg acg aac gtt ctg tcc acg ggc Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr Gly 645 650 655	1968
gat atc acc ctg cag atc acc ggc ggg gat cag aag ata ttc atc gat Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile Asp 660 665 670	2016
cgc atc gag ttc gtg cct acg atg cca gtg cca ggc aac acc aac aac Arg Ile Ala Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn Asn 675 680 685	2064
aac aac ggg aac aac aac ggc aac aac aac cct cct cat cat gtt tgc Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val Cys 690 695 700	2112
gct atc gca ggc acc cag cag tcc tgc tcc ggc cca cca aag ttc gag Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Ser Gly Pro Pro Lys Phe Glu 705 710 715 720	2160
cag gtg tcc gat tta gaa aag ata acc acg cag gtt tac atg ctc ttc Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu Phe 725 730 735	2208
aag tcc tcc cca tac gaa gaa ctt gct ctt gaa gtt agc agc tac cag Lys Ser Ser Pro Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr Gln 740 745 750	2256
atc agc cag gtt gca ctg aag gtt atg gct ctc agc gat gaa cta ttc Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu Phe 755 760 765	2304
tgc gaa gaa aag aac gtg ctg aga aag ctc gtg aac aag gca aag cag Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys Gln 770 775 780	2352
ctt ctc gaa gca agc aac ctt ctc gtt ggg ggg aac ttc gag acg act Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr Thr 785 790 795 800	2400
cag aac tgg gtg ctc ggc acg aac gct tac atc aac tat gat tca ttc Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser Phe 805 810 815	2448
ctg ttc aac ggg aac tac ctg agc ctc cag cca gca tcc ggc ttc ttc Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe Phe 820 825 830	2496
acg agc tac gct tac cag aag atc gat gaa tcc acg ctt aag cct tac Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro Tyr 835 840 845	2544
acg cgc tac aag gtg tcc ggg ttc atc ggg cag tca aac cag gtt gaa Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val Glu 850 855 860	2592
ctg atc atc agc cgc tac ggg aag gaa atc gat aag atc ctt aac gtg	2640

ES 2 397 118 T3

Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn Val	
865 870 875 880	
cca tac gca ggg cca ctc cca atc acc gca gat gca agc atc acc tgc	2688
Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr Cys	
885 890 895	
tgc gct cca gaa ata ggg cag tgc gat ggg gaa cag tca gat tcc cat	2736
Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser His	
900 905 910	
ttc ttc aac tac agc atc gat gtt ggc gca ctc cat cca gaa ctt aac	2784
Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu Asn	
915 920 925	
cca ggg atc gaa atc ggg ctg aag atc gtt cag agc aac ggc tac atc	2832
Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr Ile	
930 935 940	
acc atc tcc aac ctt gaa atc atc gaa gaa aga cca tta acg gaa atg	2880
Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu Met	
945 950 955 960	
gaa att caa gca gtg aac cgc aag aac cag aag tgg gaa cgc gaa aag	2928
Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu Lys	
965 970 975	
ctg ctt gaa tgc gca tcc atc tcc gaa ctc ctc cag cct atc atc aac	2976
Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile Asn	
980 985 990	
cag ata gat agc ctc ttc aag gat ggc aac tgg tac aac gat atc cta	3024
Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile Leu	
995 1000 1005	
cca cat gtt acc tac cag gat ctt aag aac atc atc atc cca gaa ctt	3072
Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu Leu	
1010 1015 1020	
cct aag ctc aag cat tgg ttc atc gaa aac ctg cct ggg gaa tac cat	3120
Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr His	
1025 1030 1035 1040	
gaa atc gaa cag aag atg aag gaa gca tta aag tac gca ttc act cag	3168
Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr Gln	
1045 1050 1055	
ctc gat gaa aag aac ctg atc cat aac ggc cat ttc acc acc aac ctc	3216
Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn Leu	
1060 1065 1070	
atc gat tgg cag gtg gaa ggc gat gct cag atg aag gtg ctt gaa aac	3264
Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu Asn	
1075 1080 1085	
gat gca ctc gct ctc cag cta ttc aac tgg gat gct tcc gca tcc cag	3312
Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Ser Ala Ser Gln	
1090 1095 1100	
agc atc aac atc cta gag ttc gat gaa gat aag gct tac aag ctg cgt	3360
Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu Arg	
1105 1110 1115 1120	
gtg tac gca cag ggc tcc ggg acg atc cag ttc ggc aac tgc gaa gat	3408
Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu Asp	

	1125	1130	1135													
	gaa gct atc cag ttc aac acc aac tca ttc atc tac cag gaa aag ata			3456												
	Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys Ile															
	1140	1145	1150													
	gtg tac ttc gat acg cca tcc gtt aac ctt cat atc cag agc gaa ggc			3504												
	Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu Gly															
	1155	1160	1165													
	tcc gag ttc atc gtg agc agc atc gat ctc atc gaa ctc agc gat gat			3552												
	Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp Asp															
	1170	1175	1180													
	cag aag gat gaa ctg taa			3570												
	Gln Lys Asp Glu Leu *															
	1185															
	<210> 33															
	<211> 1189															
	<212> PRT															
5	<213> Secuencia Artificial															
	<220>															
	<223> SYNAXMI-031(FL)-ER															
	<400> 33															
	Met	Asp	Cys	Asn	Leu	Gln	Ser	Gln	Gln	Asn	Ile	Pro	Tyr	Asn	Val	Leu
	1				5					10					15	
	Ala	Ile	Pro	Val	Ser	Asn	Val	Asn	Ser	Leu	Thr	Asp	Thr	Val	Gly	Asp
					20					25					30	
	Leu	Lys	Lys	Ala	Trp	Glu	Glu	Phe	Gln	Lys	Thr	Gly	Ser	Phe	Ser	Leu
					35					40					45	
	Thr	Ala	Leu	Gln	Gln	Gly	Phe	Ser	Ala	Ser	Gln	Gly	Gly	Thr	Phe	Asn
					50										60	
	Tyr	Leu	Thr	Leu	Leu	Gln	Ser	Gly	Ile	Ser	Leu	Ala	Gly	Ser	Phe	Val
					65										70	
	Pro	Gly	Gly	Thr	Phe	Val	Ala	Pro	Ile	Ile	Asn	Met	Val	Ile	Gly	Trp
					75										80	
					85										90	
	Leu	Trp	Pro	His	Lys	Asn	Lys	Asn	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Leu	Ile	Asn
					100										105	
	Leu	Ile	Asp	Ser	Glu	Ile	Gln	Lys	Gln	Leu	Asn	Lys	Ala	Leu	Leu	Asp
					110										115	
	Ala	Asp	Arg	Asn	Glu	Trp	Ser	Ser	Tyr	Leu	Glu	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser
					120										125	
	Ser	Asn	Asn	Leu	Asn	Gly	Ala	Ile	Val	Asp	Ala	Gln	Trp	Ser	Gly	Thr
					130										135	
	Val	Asn	Thr	Thr	Asn	Arg	Thr	Leu	Arg	Asn	Pro	Thr	Glu	Ser	Asp	Tyr
					140										145	
	Thr	Asn	Val	Val	Thr	Asn	Phe	Ile	Ala	Ala	Asp	Gly	Asp	Ile	Ala	Asn
					150										155	
	Asn	Glu	Asn	His	Ile	Met	Asn	Gly	Asn	Phe	Asp	Val	Ala	Ala	Ala	Pro
					160										165	
	Tyr	Phe	Val	Ile	Gly	Ala	Thr	Ala	Arg	Phe	Ala	Ala	Met	Gln	Ser	Tyr
					170										175	
	Ile	Lys	Phe	Cys	Asn	Ala	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Gly	Leu	Ser	Asp	Ala
					180										185	
	Gln	Leu	Thr	Thr	Gln	Lys	Ala	Asn	Leu	Asp	Arg	Thr	Lys	Gln	Asn	Met
					190										195	
	Arg	Asn	Ala	Ile	Leu	Asn	Tyr	Thr	Gln	Gln	Val	Met	Lys	Val	Phe	Lys
					200										205	
	Asp	Ser	Lys	Asn	Met	Pro	Thr	Ile	Gly	Thr	Asn	Lys	Phe	Ser	Val	Asp
					210										215	
	Thr	Tyr	Asn	Val	Tyr	Ile	Lys	Gly	Met	Thr	Leu	Asn	Val	Leu	Asp	Ile
					220										225	
					230										235	
					240										245	
					250										255	
					260										265	
					270										275	
					280										285	
					290										295	

290	295	300
Val Ala Ile Trp Pro Ser	Leu Tyr Pro Asp Asp	Tyr Thr Ser Gln Thr
305	310	315
Ala Leu Glu Gln Thr Arg	Val Thr Phe Ser Asn	Met Val Gly Gln Glu
325	330	335
Glu Gly Thr Asp Gly Ser	Leu Arg Ile Tyr Asn	Thr Phe Asp Ser Phe
340	345	350
Ser Tyr Gln His Ser Pro	Ile Pro Asn Asn Asn	Val Asn Leu Ile Ser
355	360	365
Tyr Tyr Asn Asp Glu Leu	Gln Asn Leu Glu Leu	Gly Val Tyr Thr Pro
370	375	380
Pro Lys Lys Gly Ser Gly	Tyr Ser Tyr Pro Tyr	Gly Phe Val Leu Asn
385	390	395
Tyr Ala Asn Ser Lys Tyr	Lys Tyr Gly Asp Ser	Asn Asp Pro Glu Ser
405	410	415
Leu Gly Gly Leu Ser Thr	Leu Ser Ala Pro Ile	Gln Gln Val Asn Ala
420	425	430
Ala Thr Gln Asn Ser Lys	Tyr Leu Asp Gly Glu	Ile Leu Asn Gly Ile
435	440	445
Gly Ala Ser Leu Pro Gly	Tyr Cys Thr Thr Gly	Cys Ser Pro Thr Glu
450	455	460
Pro Pro Phe Ser Cys Thr	Ser Thr Ala Asn Gly	Tyr Lys Ala Ser Cys
465	470	475
Asn Pro Ser Asp Thr Asn	Gln Lys Ile Asn Ala	Leu Tyr Pro Phe Thr
485	490	495
Gln Ala Asn Val Lys Gly	Asn Thr Gly Lys Leu	Gly Val Leu Ala Ser
500	505	510
Leu Val Ser Tyr Asp Leu	Asn Pro Lys Asn Val	Phe Gly Glu Leu Asp
515	520	525
Ser Asp Thr Asn Asn Val	Ile Leu Lys Gly Ile	Pro Ala Glu Lys Gly
530	535	540
Tyr Phe Pro Asn Asn Ala	Arg Pro Thr Val Val	Lys Glu Trp Ile Asn
545	550	555
Gly Ala Ser Ala Val Pro	Leu Asp Ser Gly Asn	Thr Leu Phe Met Thr
565	570	575
Ala Thr Asn Leu Thr Ala	Thr Gln Tyr Arg Ile	Arg Ile Arg Tyr Ala
580	585	590
Asn Pro Asn Ser Asn Thr	Gln Ile Gly Val Arg	Ile Thr Gln Asn Gly
595	600	605
Ser Leu Ile Ser Ser Ser	Asn Leu Thr Leu Tyr	Ser Thr Thr Asp Met
610	615	620
Asn Asn Thr Leu Pro Leu	Asn Val Tyr Val Ile	Gly Glu Asn Gly Asn
625	630	635
Tyr Thr Leu Gln Asp Leu	Tyr Asn Thr Thr Asn	Val Leu Ser Thr Gly
645	650	655
Asp Ile Thr Leu Gln Ile	Thr Gly Gly Asp Gln	Lys Ile Phe Ile Asp
660	665	670
Arg Ile Glu Phe Val Pro	Thr Met Pro Val Pro	Gly Asn Thr Asn Asn
675	680	685
Asn Asn Gly Asn Asn Asn	Gly Asn Asn Asn Pro	Pro His His Val Cys
690	695	700
Ala Ile Ala Gly Thr Gln	Gln Ser Cys Ser Gly	Pro Pro Lys Phe Glu
705	710	715
Gln Val Ser Asp Leu Glu	Lys Ile Thr Thr Gln	Val Tyr Met Leu Phe
725	730	735
Lys Ser Ser Pro Tyr Glu	Glu Leu Ala Leu Glu	Val Ser Ser Tyr Gln
740	745	750
Ile Ser Gln Val Ala Leu	Lys Val Met Ala Leu	Ser Asp Glu Leu Phe
755	760	765
Cys Glu Glu Lys Asn Val	Leu Arg Lys Leu Val	Asn Lys Ala Lys Gln
770	775	780
Leu Leu Glu Ala Ser Asn	Leu Leu Val Gly Gly	Asn Phe Glu Thr Thr
785	790	795
Gln Asn Trp Val Leu Gly	Thr Asn Ala Tyr Ile	Asn Tyr Asp Ser Phe
805	810	815

Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe Phe
 820 825 830
 Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro Tyr
 835 840 845
 Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val Glu
 850 855 860
 Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn Val
 865 870 875 880
 Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr Cys
 885 890 895
 Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser His
 900 905 910
 Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu Asn
 915 920 925
 Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr Ile
 930 935 940
 Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu Met
 945 950 955 960
 Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu Lys
 965 970 975
 Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile Asn
 980 985 990
 Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile Leu
 995 1000 1005
 Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu Leu
 1010 1015 1020
 Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr His
 1025 1030 1035 1040
 Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr Gln
 1045 1050 1055
 Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn Leu
 1060 1065 1070
 Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu Asn
 1075 1080 1085
 Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Ser Ala Ser Gln
 1090 1095 1100
 Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu Arg
 1105 1110 1115 1120
 Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu Asp
 1125 1130 1135
 Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys Ile
 1140 1145 1150
 Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu Gly
 1155 1160 1165
 Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp Asp
 1170 1175 1180
 Gln Lys Asp Glu Leu
 1185

<210> 34

<211> 3669

<212> ADN

<213> Desconocido

<220>

<223> Aislado a partir de una muestra de suelo (AXMI-049)

<221> CDS

<222> (1)...(3669)

<400> 34

atg gat gac atg aca aat tta tcc gat gta tat tca ccc gta cct tcc 48
 Met Asp Asp Met Thr Asn Leu Ser Asp Val Tyr Ser Pro Val Pro Ser
 1 5 10 15

ES 2 397 118 T3

aat gta tta gca gct cca ctt att ctt gaa gaa aca aag aaa aaa aca	96
Asn Val Leu Ala Ala Pro Leu Ile Leu Glu Glu Thr Lys Lys Lys Thr	
20 25 30	
ccg gct gaa caa gca aaa gaa gat tta gaa aag gca ttg aga aca gga	144
Pro Ala Glu Gln Ala Lys Glu Asp Leu Glu Lys Ala Leu Arg Thr Gly	
35 40 45	
aag ttt tcc gat gca att gca caa att tta aat gat gtt ctt att aac	192
Lys Phe Ser Asp Ala Ile Ala Gln Ile Leu Asn Asp Val Leu Ile Asn	
50 55 60	
caa aag ttc agc tat caa aca gcg gtt aca gtt tcc tta tot ttg gct	240
Gln Lys Phe Ser Tyr Gln Thr Ala Val Thr Val Ser Leu Ser Leu Ala	
65 70 75 80	
agt ata gtt ctt cca gaa ata ggt ttt ttt gcc ccc ttt gtt ggt tta	288
Ser Ile Val Leu Pro Glu Ile Gly Phe Phe Ala Pro Phe Val Gly Leu	
85 90 95	
ttt ttt tct gct tta aat aaa tct caa aat ata cct acg act tca gat	336
Phe Phe Ser Ala Leu Asn Lys Ser Gln Asn Ile Pro Thr Thr Ser Asp	
100 105 110	
att ttt gaa gcg atg aaa cca gct att caa aca atg att gat cgt agt	384
Ile Phe Glu Ala Met Lys Pro Ala Ile Gln Thr Met Ile Asp Arg Ser	
115 120 125	
tta aca gat gct gaa aac aag gag atg gat gat cag gcg cac aac cta	432
Leu Thr Asp Ala Glu Asn Lys Glu Met Asp Asp Gln Ala His Asn Leu	
130 135 140	
ttt acg cga tta caa act tat caa gag caa ata gat ctc tat aaa cat	480
Phe Thr Arg Leu Gln Thr Tyr Gln Glu Gln Ile Asp Leu Tyr Lys His	
145 150 155 160	
att tta gat gca aaa caa aaa cca act ctt aac gat ata gga gat ctt	528
Ile Leu Asp Ala Lys Gln Lys Pro Thr Leu Asn Asp Ile Gly Asp Leu	
165 170 175	
cac act tcg atc gac gaa act ctc aga aca tta gat tcc aat tta gca	576
His Thr Ser Ile Asp Glu Thr Leu Arg Thr Leu Asp Ser Asn Leu Ala	
180 185 190	
ttt ttc caa aca gaa ggc tat caa gat ctc ggg tta cca tat tac aca	624
Phe Phe Gln Thr Glu Gly Tyr Gln Asp Leu Gly Leu Pro Tyr Tyr Thr	
195 200 205	
att ttt gcc aca caa tat ttg tta atc ctt tca gat aaa att aaa act	672
Ile Phe Ala Thr Gln Tyr Leu Leu Ile Leu Ser Asp Lys Ile Lys Thr	
210 215 220	
ggt atc aca tgg gga tat aat cct att aac att cca gat ttt caa aac	720
Gly Ile Thr Trp Gly Tyr Asn Pro Ile Asn Ile Pro Asp Phe Gln Asn	
225 230 235 240	
caa ttt aat aat aga ata ctt tta ttt aca aaa tac att agt ggt caa	768
Gln Phe Asn Asn Arg Ile Leu Leu Phe Thr Lys Tyr Ile Ser Gly Gln	
245 250 255	
ctt aag aaa atg tat gac aac ggt gta cat cca gca ctt tta tat caa	816
Leu Lys Lys Met Tyr Asp Asn Gly Val His Pro Ala Leu Leu Tyr Gln	
260 265 270	

ES 2 397 118 T3

aac tgt atc caa ttt gtt gct tta tgg cct act ttt tct ccc gca gat	864
Asn Cys Ile Gln Phe Val Ala Leu Trp Pro Thr Phe Ser Pro Ala Asp	
275 280 285	
tat aac ctt agt aac agc aca gat tta gaa caa aca ata agt ttt aag	912
Tyr Asn Leu Ser Asn Ser Thr Asp Leu Glu Gln Thr Ile Ser Phe Lys	
290 295 300	
agt ttc atc tcc tat aag agt tta aat gat tat aat tat gca ctt cct	960
Ser Phe Ile Ser Tyr Lys Ser Leu Asn Asp Tyr Asn Tyr Ala Leu Pro	
305 310 315 320	
gaa att aat aca tgg aca aat ttt gaa atg aca aaa tca ctt gat ttt	1008
Glu Ile Asn Thr Trp Thr Asn Phe Glu Met Thr Lys Ser Leu Asp Phe	
325 330 335	
aac aac tgt aga tcc atg gat aat tat ggt atc gcg ggt gac ctt cgt	1056
Asn Asn Cys Arg Ser Met Asp Asn Tyr Gly Ile Ala Gly Asp Leu Arg	
340 345 350	
ata aca aat cat aaa aat gaa atc cat gaa ata tct gct cct tcg gta	1104
Ile Thr Asn His Lys Asn Glu Ile His Glu Ile Ser Ala Pro Ser Val	
355 360 365	
ctc tac atg aca tca aat cag tgt aac tca aga ctt gtt ttt cca ttc	1152
Leu Tyr Met Thr Ser Asn Gln Cys Asn Ser Arg Leu Val Phe Pro Phe	
370 375 380	
gat gat cct att gtt aaa ttc gaa gga aca agt agt gtt ttc ata ggg	1200
Asp Asp Pro Ile Val Lys Phe Glu Gly Thr Ser Ser Val Phe Ile Gly	
385 390 395 400	
aca cct gga tta cct caa ttt tat aca aat ttt cag ttg act tct ggt	1248
Thr Pro Gly Leu Pro Gln Phe Tyr Thr Asn Phe Gln Leu Thr Ser Gly	
405 410 415	
aaa agt tta ata ttc cct cct cct tca gga gtt aat caa caa ggt ttc	1296
Lys Ser Leu Ile Phe Pro Pro Pro Ser Gly Val Asn Gln Gln Gly Phe	
420 425 430	
aca caa aat tat tcg gta atc cct cat cct gga ttt aaa ata gca ggt	1344
Thr Gln Asn Tyr Ser Val Ile Pro His Pro Gly Phe Lys Ile Ala Gly	
435 440 445	
att aca aat atg tca tat tta cct act cat cac gat agt aat gcg cgg	1392
Ile Thr Asn Met Ser Tyr Leu Pro Thr His His Asp Ser Asn Ala Arg	
450 455 460	
aca caa ata gaa cat atc caa gtt cct gaa aaa atc ttt cca gaa aat	1440
Thr Gln Ile Glu His Ile Gln Val Pro Glu Lys Ile Phe Pro Glu Asn	
465 470 475 480	
att atc ggg gtt cca gat cca gat aat aac aat cta atc cca atc aaa	1488
Ile Ile Gly Val Pro Asp Pro Asp Asn Asn Asn Leu Ile Pro Ile Lys	
485 490 495	
ggg att ccc gca gaa aaa gga tat ggt gac tca att gca tat gtg tca	1536
Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Gly Asp Ser Ile Ala Tyr Val Ser	
500 505 510	
gaa ccg gta aat ggt gcg agt gca gtt aaa ctt act tca aat caa att	1584
Glu Pro Val Asn Gly Ala Ser Ala Val Lys Leu Thr Ser Asn Gln Ile	
515 520 525	
ctc caa atg gaa att aca aat gta aca act caa aaa tat caa gtt cgc	1632

Leu	Gln	Met	Glu	Ile	Thr	Asn	Val	Thr	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln	Val	Arg		
530						535					540						
ata	cgt	tat	gct	aca	gct	gga	gat	aca	gag	gct	aat	ata	agg	ttc	cat	1680	
Ile	Arg	Tyr	Ala	Thr	Ala	Gly	Asp	Thr	Glu	Ala	Asn	Ile	Arg	Phe	His		
545					550				555						560		
att	att	gat	cca	aat	gaa	aat	aat	tta	ata	aat	ggg	cct	aat	cat	ttc	1728	
Ile	Ile	Asp	Pro	Asn	Glu	Asn	Asn	Leu	Ile	Asn	Gly	Pro	Asn	His	Phe		
				565					570					575			
aca	gct	gta	tct	aat	act	caa	acg	tct	gtc	caa	ggg	gaa	aat	gga	aaa	1776	
Thr	Ala	Val	Ser	Asn	Thr	Gln	Thr	Ser	Val	Gln	Gly	Glu	Asn	Gly	Lys		
			580					585					590				
tat	gta	cta	aac	aca	ctt	gta	aat	tca	ata	ata	tta	cca	tca	gga	aaa	1824	
Tyr	Val	Leu	Asn	Thr	Leu	Val	Asn	Ser	Ile	Ile	Leu	Pro	Ser	Gly	Lys		
		595					600					605					
caa	aag	gtc	ttt	att	caa	aac	act	ggg	tct	caa	gat	ctc	ttt	tta	gac	1872	
Gln	Lys	Val	Phe	Ile	Gln	Asn	Thr	Gly	Ser	Gln	Asp	Leu	Phe	Leu	Asp		
610						615					620						
cgt	att	gaa	ttt	att	cca	tta	caa	cta	gaa	ctt	cct	ttc	act	tca	aaa	1920	
Arg	Ile	Glu	Phe	Ile	Pro	Leu	Gln	Leu	Glu	Leu	Pro	Phe	Thr	Ser	Lys		
625					630					635					640		
tta	cct	gaa	act	act	aca	caa	cca	aat	aca	aca	aaa	aca	att	tggt	tca	1968	
Leu	Pro	Glu	Thr	Thr	Gln	Pro	Asn	Ser	Thr	Thr	Lys	Thr	Ile	Trp	Ser		
				645					650					655			
ggg	caa	aaa	cct	gct	aat	aca	ctt	tct	ctt	caa	ggg	aca	gtt	tat	aat	2016	
Gly	Gln	Lys	Pro	Ala	Asn	Thr	Leu	Ser	Leu	Gln	Gly	Thr	Val	Tyr	Asn		
			660					665					670				
gat	gct	tct	atc	gaa	tta	caa	ctt	tat	atg	aac	gat	aac	tta	gtc	caa	2064	
Asp	Ala	Ser	Ile	Glu	Leu	Gln	Leu	Tyr	Met	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Gln		
		675					680					685					
aaa	atc	cct	gca	caa	ggg	cct	ggg	cct	agt	ttt	gac	tgt	gac	gac	caa	2112	
Lys	Ile	Pro	Ala	Gln	Gly	Pro	Gly	Pro	Ser	Phe	Asp	Cys	Asp	Asp	Gln		
		690				695					700						
tct	aaa	cct	att	aat	caa	cca	aat	ata	aaa	act	gaa	gaa	ttt	aac	aaa	2160	
Ser	Lys	Pro	Ile	Asn	Gln	Pro	Asn	Ile	Lys	Thr	Glu	Glu	Phe	Asn	Lys		
705					710					715					720		
ctt	gtc	tta	aaa	gaa	tta	agt	agt	acc	tat	tcg	tat	tgt	atg	gga	gga	2208	
Leu	Val	Leu	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser	Thr	Tyr	Ser	Tyr	Cys	Met	Gly	Gly		
				725					730					735			
gct	ttt	gaa	aac	act	tac	caa	att	gat	att	aca	ata	gac	agc	aaa	tcc	2256	
Ala	Phe	Glu	Asn	Thr	Tyr	Gln	Ile	Asp	Ile	Thr	Ile	Asp	Ser	Lys	Ser		
			740					745					750				
caa	tct	ttt	act	act	cca	gaa	gat	tta	gaa	aaa	atc	aca	aac	caa	gtc	2304	
Gln	Ser	Phe	Thr	Thr	Pro	Glu	Asp	Leu	Glu	Lys	Ile	Thr	Asn	Gln	Val		
		755					760					765					
aac	cag	tta	ttt	act	tcc	tca	tcc	caa	aca	aaa	ttg	gtt	caa	acc	gta	2352	
Asn	Gln	Leu	Phe	Thr	Ser	Ser	Ser	Gln	Thr	Lys	Leu	Val	Gln	Thr	Val		
		770				775					780						
acg	gat	tat	gga	att	gat	caa	atg	gta	atg	aaa	gta	gat	gcg	tta	tca	2400	
Thr	Asp	Tyr	Gly	Ile	Asp	Gln	Met	Val	Met	Lys	Val	Asp	Ala	Leu	Ser		

785	790	795	800	
gac gat gta ttt ggt gtc gag aaa aaa gca tta cgt aaa ctt gtc aat	2448			
Asp Asp Val Phe Gly Val Glu Lys Lys Ala Leu Arg Lys Leu Val Asn				
805 810 815				
cag gcc aaa caa tta agt aaa gta cga aat gta ctg gtc ggt gga aac	2496			
Gln Ala Lys Gln Leu Ser Lys Val Arg Asn Val Leu Val Gly Gly Asn				
820 825 830				
ttt gaa aaa ggt cat aaa tgg gta cta ggt cgt aaa gcg aca acg gta	2544			
Phe Glu Lys Gly His Lys Trp Val Leu Gly Arg Lys Ala Thr Thr Val				
835 840 845				
gcg gat cat gat tta ttc aaa ggg gat cat tta tta tta cca cca cca	2592			
Ala Asp His Asp Leu Phe Lys Gly Asp His Leu Leu Leu Pro Pro Pro				
850 855 860				
acc ctg tat cca tcg tat gcg tat caa aaa atc gat gaa tct aaa tta	2640			
Thr Leu Tyr Pro Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Lys Leu				
865 870 875 880				
aaa tcc aat aca cgc tat acg gtt tcc ggt ttt gtt gcg caa agt gaa	2688			
Lys Ser Asn Thr Arg Tyr Thr Val Ser Gly Phe Val Ala Gln Ser Glu				
885 890 895				
cat tta gaa gtt gtt gtt tct cgc tat ggg aaa gaa gta aat acc ctg	2736			
His Leu Glu Val Val Val Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Val Asn Thr Leu				
900 905 910				
tta cat gtc cct tat gaa gaa gca tta ccg att tct tcc gat gag cgt	2784			
Leu His Val Pro Tyr Glu Glu Ala Leu Pro Ile Ser Ser Asp Glu Arg				
915 920 925				
cca aat tgc tgt aaa cca gct gct tgt cag tgt cca tct tgc aat ggt	2832			
Pro Asn Cys Cys Lys Pro Ala Ala Cys Gln Cys Pro Ser Cys Asn Gly				
930 935 940				
gat gca cca gac tcc cat ttc ttt agc tat agt atc gat gtt ggt tcc	2880			
Asp Ala Pro Asp Ser His Phe Phe Ser Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ser				
945 950 955 960				
tta caa gca gat gta aat tta gga att gag ttt ggt ctt cgt att gtg	2928			
Leu Gln Ala Asp Val Asn Leu Gly Ile Glu Phe Gly Leu Arg Ile Val				
965 970 975				
aaa tcc aac gga ttt gca aaa atc agt aac cta gaa atc aaa gaa gac	2976			
Lys Ser Asn Gly Phe Ala Lys Ile Ser Asn Leu Glu Ile Lys Glu Asp				
980 985 990				
cgt cca tta aca gaa aaa gaa att aag aaa ata caa cgc aaa gaa caa	3024			
Arg Pro Leu Thr Glu Lys Glu Ile Lys Lys Ile Gln Arg Lys Glu Gln				
995 1000 1005				
aag tgg aaa aaa gca ttt gac aaa gaa cag gca gag tta acg gca aca	3072			
Lys Trp Lys Lys Ala Phe Asp Lys Glu Gln Ala Glu Leu Thr Ala Thr				
1010 1015 1020				
ctc caa cca acc ctg aac caa atc aat gcc tta tat caa aat gaa gat	3120			
Leu Gln Pro Thr Leu Asn Gln Ile Asn Ala Leu Tyr Gln Asn Glu Asp				
1025 1030 1035 1040				
tgg aac ggt tcg att cac cct cat gta acg tat caa cat cta tcc gat	3168			
Trp Asn Gly Ser Ile His Pro His Val Thr Tyr Gln His Leu Ser Asp				
1045 1050 1055				

gtt gtc gta cca gca tta cca aaa caa aga cat tgg ttt atg gaa gat	3216
Val Val Val Pro Ala Leu Pro Lys Gln Arg His Trp Phe Met Glu Asp	
1060 1065 1070	
cga caa ggt gaa cat tac aat gta aca caa caa ttc caa caa gca tta	3264
Arg Gln Gly Glu His Tyr Asn Val Thr Gln Gln Phe Gln Gln Ala Leu	
1075 1080 1085	
gat cgt gct ttc caa caa atc gaa gaa caa aac tta att cac aat ggt	3312
Asp Arg Ala Phe Gln Gln Ile Glu Glu Gln Asn Leu Ile His Asn Gly	
1090 1095 1100	
agc ttt gcg aat gga ttg aca gat tgg act gtc aca ggg gat gca cat	3360
Ser Phe Ala Asn Gly Leu Thr Asp Trp Thr Val Thr Gly Asp Ala His	
1105 1110 1115 1120	
gtt act atc cag gat gat gat caa gta tta gaa cta tct cat tgg gat	3408
Val Thr Ile Gln Asp Asp Gln Val Leu Glu Leu Ser His Trp Asp	
1125 1130 1135	
gca agt gtc tct caa acg att gaa att att gat ttt gaa gaa gaa aaa	3456
Ala Ser Val Ser Gln Thr Ile Glu Ile Ile Asp Phe Glu Glu Glu Lys	
1140 1145 1150	
gaa tac aaa ctt cgt gta cgt gga aaa ggt aaa gga acg gta acc gtt	3504
Glu Tyr Lys Leu Arg Val Arg Gly Lys Gly Lys Gly Thr Val Thr Val	
1155 1160 1165	
caa cat gga gaa gaa gag tta gaa aca atg aca ttt aat gca acg agt	3552
Gln His Gly Glu Glu Glu Leu Glu Thr Met Thr Phe Asn Ala Thr Ser	
1170 1175 1180	
ttt aca acg caa gaa caa acc ttc tat ttc gaa gga aat aca gtg gat	3600
Phe Thr Thr Gln Glu Gln Thr Phe Tyr Phe Glu Gly Asn Thr Val Asp	
1185 1190 1195 1200	
ata cac gtt caa tca gag aat aat aca ttc ctg gta gac agt gta gaa	3648
Ile His Val Gln Ser Glu Asn Asn Thr Phe Leu Val Asp Ser Val Glu	
1205 1210 1215	
ctc att gaa att ata gaa aag	3669
Leu Ile Glu Ile Ile Glu Lys	
1220	
<210> 35	
<211> 1223	
<212> PRT	
<213> Desconocido	
<220>	
<223> Aislado a partir de una muestra de suelo (AXMI-049)	
<400> 35	
Met Asp Asp Met Thr Asn Leu Ser Asp Val Tyr Ser Pro Val Pro Ser	
1 5 10 15	
Asn Val Leu Ala Pro Leu Ile Leu Glu Glu Thr Lys Lys Lys Thr	
20 25 30	
Pro Ala Glu Gln Ala Lys Glu Asp Leu Glu Lys Ala Leu Arg Thr Gly	
35 40 45	
Lys Phe Ser Asp Ala Ile Ala Gln Ile Leu Asn Asp Val Leu Ile Asn	
50 55 60	
Gln Lys Phe Ser Tyr Gln Thr Ala Val Thr Val Ser Leu Ser Leu Ala	
65 70 75 80	

Ser Ile Val Leu Pro Glu Ile Gly Phe Phe Ala Pro Phe Val Gly Leu
85 90 95
Phe Phe Ser Ala Leu Asn Lys Ser Gln Asn Ile Pro Thr Thr Ser Asp
100 105 110
Ile Phe Glu Ala Met Lys Pro Ala Ile Gln Thr Met Ile Asp Arg Ser
115 120 125
Leu Thr Asp Ala Glu Asn Lys Glu Met Asp Asp Gln Ala His Asn Leu
130 135 140
Phe Thr Arg Leu Gln Thr Tyr Gln Glu Gln Ile Asp Leu Tyr Lys His
145 150 155 160
Ile Leu Asp Ala Lys Gln Lys Pro Thr Leu Asn Asp Ile Gly Asp Leu
165 170 175
His Thr Ser Ile Asp Glu Thr Leu Arg Thr Leu Asp Ser Asn Leu Ala
180 185 190
Phe Phe Gln Thr Glu Gly Tyr Gln Asp Leu Gly Leu Pro Tyr Tyr Thr
195 200 205
Ile Phe Ala Thr Gln Tyr Leu Leu Ile Leu Ser Asp Lys Ile Lys Thr
210 215 220
Gly Ile Thr Trp Gly Tyr Asn Pro Ile Asn Ile Pro Asp Phe Gln Asn
225 230 235 240
Gln Phe Asn Asn Arg Ile Leu Leu Phe Thr Lys Tyr Ile Ser Gly Gln
245 250 255
Leu Lys Lys Met Tyr Asp Asn Gly Val His Pro Ala Leu Leu Tyr Gln
260 265 270
Asn Cys Ile Gln Phe Val Ala Leu Trp Pro Thr Phe Ser Pro Ala Asp
275 280 285
Tyr Asn Leu Ser Asn Ser Thr Asp Leu Glu Gln Thr Ile Ser Phe Lys
290 295 300
Ser Phe Ile Ser Tyr Lys Ser Leu Asn Asp Tyr Asn Tyr Ala Leu Pro
305 310 315 320
Glu Ile Asn Thr Trp Thr Asn Phe Glu Met Thr Lys Ser Leu Asp Phe
325 330 335
Asn Asn Cys Arg Ser Met Asp Asn Tyr Gly Ile Ala Gly Asp Leu Arg
340 345 350
Ile Thr Asn His Lys Asn Glu Ile His Glu Ile Ser Ala Pro Ser Val
355 360 365
Leu Tyr Met Thr Ser Asn Gln Cys Asn Ser Arg Leu Val Phe Pro Phe
370 375 380
Asp Asp Pro Ile Val Lys Phe Glu Gly Thr Ser Ser Val Phe Ile Gly
385 390 395 400
Thr Pro Gly Leu Pro Gln Phe Tyr Thr Asn Phe Gln Leu Thr Ser Gly
405 410 415
Lys Ser Leu Ile Phe Pro Pro Pro Ser Gly Val Asn Gln Gln Gly Phe
420 425 430
Thr Gln Asn Tyr Ser Val Ile Pro His Pro Gly Phe Lys Ile Ala Gly
435 440 445
Ile Thr Asn Met Ser Tyr Leu Pro Thr His His Asp Ser Asn Ala Arg
450 455 460
Thr Gln Ile Glu His Ile Gln Val Pro Glu Lys Ile Phe Pro Glu Asn
465 470 475 480
Ile Ile Gly Val Pro Asp Pro Asp Asn Asn Asn Leu Ile Pro Ile Lys
485 490 495
Gly Ile Pro Ala Glu Lys Gly Tyr Gly Asp Ser Ile Ala Tyr Val Ser
500 505 510
Glu Pro Val Asn Gly Ala Ser Ala Val Lys Leu Thr Ser Asn Gln Ile
515 520 525
Leu Gln Met Glu Ile Thr Asn Val Thr Thr Gln Lys Tyr Gln Val Arg
530 535 540
Ile Arg Tyr Ala Thr Ala Gly Asp Thr Glu Ala Asn Ile Arg Phe His
545 550 555 560
Ile Ile Asp Pro Asn Glu Asn Asn Leu Ile Asn Gly Pro Asn His Phe
565 570 575
Thr Ala Val Ser Asn Thr Gln Thr Ser Val Gln Gly Glu Asn Gly Lys
580 585 590
Tyr Val Leu Asn Thr Leu Val Asn Ser Ile Ile Leu Pro Ser Gly Lys

595				600				605							
Gln	Lys	Val	Phe	Ile	Gln	Asn	Thr	Gly	Ser	Gln	Asp	Leu	Phe	Leu	Asp
610					615					620					
Arg	Ile	Glu	Phe	Ile	Pro	Leu	Gln	Leu	Glu	Leu	Pro	Phe	Thr	Ser	Lys
625					630					635					640
Leu	Pro	Glu	Thr	Thr	Thr	Gln	Pro	Asn	Thr	Thr	Lys	Thr	Ile	Trp	Ser
				645					650					655	
Gly	Gln	Lys	Pro	Ala	Asn	Thr	Leu	Ser	Leu	Gln	Gly	Thr	Val	Tyr	Asn
			660					665					670		
Asp	Ala	Ser	Ile	Glu	Leu	Gln	Leu	Tyr	Met	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Gln
		675					680					685			
Lys	Ile	Pro	Ala	Gln	Gly	Pro	Gly	Pro	Ser	Phe	Asp	Cys	Asp	Asp	Gln
690					695						700				
Ser	Lys	Pro	Ile	Asn	Gln	Pro	Asn	Ile	Lys	Thr	Glu	Glu	Phe	Asn	Lys
705				710					715						720
Leu	Val	Leu	Lys	Glu	Leu	Ser	Ser	Thr	Tyr	Ser	Tyr	Cys	Met	Gly	Gly
			725						730					735	
Ala	Phe	Glu	Asn	Thr	Tyr	Gln	Ile	Asp	Ile	Thr	Ile	Asp	Ser	Lys	Ser
			740					745					750		
Gln	Ser	Phe	Thr	Thr	Pro	Glu	Asp	Leu	Glu	Lys	Ile	Thr	Asn	Gln	Val
		755					760					765			
Asn	Gln	Leu	Phe	Thr	Ser	Ser	Ser	Gln	Thr	Lys	Leu	Val	Gln	Thr	Val
770					775							780			
Thr	Asp	Tyr	Gly	Ile	Asp	Gln	Met	Val	Met	Lys	Val	Asp	Ala	Leu	Ser
785				790						795					800
Asp	Asp	Val	Phe	Gly	Val	Glu	Lys	Lys	Ala	Leu	Arg	Lys	Leu	Val	Asn
			805						810					815	
Gln	Ala	Lys	Gln	Leu	Ser	Lys	Val	Arg	Asn	Val	Leu	Val	Gly	Gly	Asn
			820					825					830		
Phe	Glu	Lys	Gly	His	Lys	Trp	Val	Leu	Gly	Arg	Lys	Ala	Thr	Thr	Val
		835					840					845			
Ala	Asp	His	Asp	Leu	Phe	Lys	Gly	Asp	His	Leu	Leu	Leu	Pro	Pro	Pro
850						855						860			
Thr	Leu	Tyr	Pro	Ser	Tyr	Ala	Tyr	Gln	Lys	Ile	Asp	Glu	Ser	Lys	Leu
865					870					875					880
Lys	Ser	Asn	Thr	Arg	Tyr	Thr	Val	Ser	Gly	Phe	Val	Ala	Gln	Ser	Glu
			885						890					895	
His	Leu	Glu	Val	Val	Val	Ser	Arg	Tyr	Gly	Lys	Glu	Val	Asn	Thr	Leu
			900					905					910		
Leu	His	Val	Pro	Tyr	Glu	Glu	Ala	Leu	Pro	Ile	Ser	Ser	Asp	Glu	Arg
		915					920					925			
Pro	Asn	Cys	Cys	Lys	Pro	Ala	Ala	Cys	Gln	Cys	Pro	Ser	Cys	Asn	Gly
		930				935						940			
Asp	Ala	Pro	Asp	Ser	His	Phe	Phe	Ser	Tyr	Ser	Ile	Asp	Val	Gly	Ser
945				950						955					960
Leu	Gln	Ala	Asp	Val	Asn	Leu	Gly	Ile	Glu	Phe	Gly	Leu	Arg	Ile	Val
			965						970					975	
Lys	Ser	Asn	Gly	Phe	Ala	Lys	Ile	Ser	Asn	Leu	Glu	Ile	Lys	Glu	Asp
			980					985					990		
Arg	Pro	Leu	Thr	Glu	Lys	Glu	Ile	Lys	Lys	Ile	Gln	Arg	Lys	Glu	Gln
		995					1000						1005		
Lys	Trp	Lys	Lys	Ala	Phe	Asp	Lys	Glu	Gln	Ala	Glu	Leu	Thr	Ala	Thr
1010						1015						1020			
Leu	Gln	Pro	Thr	Leu	Asn	Gln	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Gln	Asn	Glu	Asp
1025					1030					1035					1040
Trp	Asn	Gly	Ser	Ile	His	Pro	His	Val	Thr	Tyr	Gln	His	Leu	Ser	Asp
			1045						1050					1055	
Val	Val	Val	Pro	Ala	Leu	Pro	Lys	Gln	Arg	His	Trp	Phe	Met	Glu	Asp
			1060					1065					1070		
Arg	Gln	Gly	Glu	His	Tyr	Asn	Val	Thr	Gln	Gln	Phe	Gln	Gln	Ala	Leu
		1075					1080					1085			
Asp	Arg	Ala	Phe	Gln	Gln	Ile	Glu	Glu	Gln	Asn	Leu	Ile	His	Asn	Gly
1090					1095							1100			
Ser	Phe	Ala	Asn	Gly	Leu	Thr	Asp	Trp	Thr	Val	Thr	Gly	Asp	Ala	His
1105					1110					1115					1120

Val Thr Ile Gln Asp Asp Asp Gln Val Leu Glu Leu Ser His Trp Asp
1125 1130 1135
Ala Ser Val Ser Gln Thr Ile Glu Ile Ile Asp Phe Glu Glu Glu Lys
1140 1145 1150
Glu Tyr Lys Leu Arg Val Arg Gly Lys Gly Lys Thr Val Thr Val
1155 1160 1165
Gln His Gly Glu Glu Glu Leu Glu Thr Met Thr Phe Asn Ala Thr Ser
1170 1175 1180
Phe Thr Thr Gln Glu Gln Thr Phe Tyr Phe Glu Gly Asn Thr Val Asp
1185 1190 1195 1200
Ile His Val Gln Ser Glu Asn Asn Thr Phe Leu Val Asp Ser Val Glu
1205 1210 1215
Leu Ile Glu Ile Ile Glu Lys
1220

<210> 36

<211> 4

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Péptido diana

<400> 36

Lys Asp Glu Leu

1

<210> 37

<211> 3657

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> aposynaxmi-031(fl)

<221> CDS

<222> (1)...(3657)

<400> 37

atg cag atc ctt ggg tac tcc agc ttc gtt gct atc gct ctt ctt atg 48
Met Gln Ile Leu Gly Tyr Ser Ser Phe Val Ala Ile Ala Leu Leu Met
1 5 10 15

agc gtg gtt gtt gtt tgc aat ggg ggc aag acg tcc acc tac gtg cgt 96
Ser Val Val Val Val Cys Asn Gly Gly Lys Thr Ser Thr Tyr Val Arg
20 25 30

aat ctg gat tgc aat ctc cag agc cag cag aat atc cca tac aat gtg 144
Asn Leu Asp Cys Asn Leu Gln Ser Gln Gln Asn Ile Pro Tyr Asn Val
35 40 45

ctt gct atc cct gtt agc aat gtt aat agc ctt acg gat acg gtt ggc 192
Leu Ala Ile Pro Val Ser Asn Val Asn Ser Leu Thr Asp Thr Val Gly
50 55 60

gat cta aag aag gca tgg gaa gag ttc cag aag acg ggc agc ttc tcc 240
Asp Leu Lys Lys Ala Trp Glu Glu Phe Gln Lys Thr Gly Ser Phe Ser
65 70 75 80

ctt acc gca ctc cag cag ggc ttc agc gct tcc cag ggc ggg acg ttc 288
Leu Thr Ala Leu Gln Gln Gly Phe Ser Ala Ser Gln Gly Gly Thr Phe
85 90 95

ES 2 397 118 T3

aat tac ctc acc ctc ctc cag tcc ggg atc tcc ctg gct ggc agc ttc	336
Asn Tyr Leu Thr Leu Leu Gln Ser Gly Ile Ser Leu Ala Gly Ser Phe	
100 105 110	
gtg cct ggc ggc acc ttc gtt gct cca atc atc aat atg gtg atc ggc	384
Val Pro Gly Gly Thr Phe Val Ala Pro Ile Ile Asn Met Val Ile Gly	
115 120 125	
tgg ctc tgg cct cat aag aat aag aat gca gat acg gaa aat ctg atc	432
Trp Leu Trp Pro His Lys Asn Lys Asn Ala Asp Thr Glu Asn Leu Ile	
130 135 140	
aat ctg atc gat tca gaa atc cag aag cag ctg aat aag gct ctg ctg	480
Asn Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gln Lys Gln Leu Asn Lys Ala Leu Leu	
145 150 155 160	
gat gct gat cgc aat gaa tgg agc agc tac ctc gag tcc atc ttc gat	528
Asp Ala Asp Arg Glu Trp Ser Ser Tyr Leu Glu Ser Ile Phe Asp	
165 170 175	
agc agc aat aat ctg aat ggc gca atc gtt gat gct cag tgg tcc ggc	576
Ser Ser Asn Asn Leu Asn Gly Ala Ile Val Asp Ala Gln Trp Ser Gly	
180 185 190	
acc gtg aat acg acc aat cgt acg ctt cgt aat cct acg gaa tca gat	624
Thr Val Asn Thr Thr Asn Arg Thr Leu Arg Asn Pro Thr Glu Ser Asp	
195 200 205	
tac acc aat gtg gtg acg aat ttc atc gca gca gat ggg gat atc gct	672
Tyr Thr Asn Val Val Thr Asn Phe Ile Ala Ala Asp Gly Asp Ile Ala	
210 215 220	
aat aat gaa aat cat atc atg aat ggg aat ttc gat gtg gca gca gct	720
Asn Asn Glu Asn His Ile Met Asn Gly Asn Phe Asp Val Ala Ala Ala	
225 230 235 240	
cca tac ttc gtt atc ggg gct acc gct aga ttc gca gct atg cag tcc	768
Pro Tyr Phe Val Ile Gly Ala Thr Ala Arg Phe Ala Ala Met Gln Ser	
245 250 255	
tac atc aag ttc tgc aat gca tgg atc gat aag gtt ggg ctg tca gat	816
Tyr Ile Lys Phe Cys Asn Ala Trp Ile Asp Lys Val Gly Leu Ser Asp	
260 265 270	
gct cag ctg acc acg cag aag gct aat ctg gat aga acg aag cag aat	864
Ala Gln Leu Thr Thr Gln Lys Ala Asn Leu Asp Arg Thr Lys Gln Asn	
275 280 285	
atg cgt aat gct atc ctt aat tac acc cag cag gtt atg aag gtt ttc	912
Met Arg Asn Ala Ile Leu Asn Tyr Thr Gln Gln Val Met Lys Val Phe	
290 295 300	
aag gat tcc aag aat atg cca acg atc ggc acg aat aag ttc agc gtt	960
Lys Asp Ser Lys Asn Met Pro Thr Ile Gly Thr Asn Lys Phe Ser Val	
305 310 315 320	
gat acc tac aat gtt tac atc aag ggg atg acg ctt aat gtg ctt gat	1008
Asp Thr Tyr Asn Val Tyr Ile Lys Gly Met Thr Leu Asn Val Leu Asp	
325 330 335	
atc gtt gct atc tgg cca agc ctg tac cca gat gat tac acg tca cag	1056
Ile Val Ala Ile Trp Pro Ser Leu Tyr Pro Asp Asp Tyr Thr Ser Gln	
340 345 350	
acg gct ctg gaa cag acc cgc gtg acg ttc tcc aat atg gtg ggg cag	1104

ES 2 397 118 T3

Thr	Ala	Leu	Glu	Gln	Thr	Arg	Val	Thr	Phe	Ser	Asn	Met	Val	Gly	Gln		
		355					360					365					
gaa	gaa	ggc	acg	gat	ggc	agc	ctc	aga	atc	tac	aat	acc	ttc	gat	agc	1152	
Glu	Glu	Gly	Thr	Asp	Gly	Ser	Leu	Arg	Ile	Tyr	Asn	Thr	Phe	Asp	Ser		
		370				375					380						
ttc	tcc	tac	cag	cat	agc	cct	atc	cct	aat	aat	aat	gtg	aat	ctc	atc	1200	
Phe	Ser	Tyr	Gln	His	Ser	Pro	Ile	Pro	Asn	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Ile		
		385				390				395					400		
agc	tac	tac	aat	gat	gaa	ctt	cag	aat	ctg	gaa	ctc	ggg	gtt	tac	acc	1248	
Ser	Tyr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Leu	Gln	Asn	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Tyr	Thr		
				405					410					415			
cca	cca	aag	aag	ggc	tca	ggc	tac	agc	tac	cca	tac	ggg	ttc	gtg	ctg	1296	
Pro	Pro	Lys	Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Pro	Tyr	Gly	Phe	Val	Leu		
			420					425					430				
aat	tac	gca	aat	agc	aag	tac	aag	tac	ggc	gat	tcc	aat	gat	cca	gaa	1344	
Asn	Tyr	Ala	Asn	Ser	Lys	Tyr	Lys	Tyr	Gly	Asp	Ser	Asn	Asp	Pro	Glu		
		435					440					445					
tcc	ctc	ggc	ggg	ctt	tcc	acc	ctt	agc	gct	cca	atc	caa	cag	gtt	aat	1392	
Ser	Leu	Gly	Gly	Leu	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Pro	Ile	Gln	Gln	Val	Asn		
		450				455					460						
gct	gct	acc	cag	aat	agc	aag	tac	ctt	gat	ggc	gaa	atc	ctg	aat	ggg	1440	
Ala	Ala	Thr	Gln	Asn	Ser	Lys	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Ile	Leu	Asn	Gly		
		465				470				475				480			
atc	ggc	gca	agc	ctg	cct	ggc	tac	tgc	acg	acc	ggg	tgc	tca	cct	acc	1488	
Ile	Gly	Ala	Ser	Leu	Pro	Gly	Tyr	Cys	Thr	Thr	Gly	Cys	Ser	Pro	Thr		
				485					490					495			
gaa	cca	cca	ttc	agc	tgc	acg	agc	acg	gca	aat	ggg	tac	aag	gca	agc	1536	
Glu	Pro	Pro	Phe	Ser	Cys	Thr	Ser	Thr	Ala	Asn	Gly	Tyr	Lys	Ala	Ser		
			500					505					510				
tgc	aat	cca	agc	gat	acc	aat	cag	aag	atc	aat	gct	ctc	tac	cca	ttc	1584	
Cys	Asn	Pro	Ser	Asp	Thr	Asn	Gln	Lys	Ile	Asn	Ala	Leu	Tyr	Pro	Phe		
		515					520					525					
acg	cag	gca	aat	gtg	aag	ggg	aat	acc	ggg	aag	ctg	ggc	gtt	ctc	gca	1632	
Thr	Gln	Ala	Asn	Val	Lys	Gly	Asn	Thr	Gly	Lys	Leu	Gly	Val	Leu	Ala		
		530				535					540						
agc	ctt	gtt	agc	tac	gat	ctg	aat	cct	aag	aat	gtt	ttc	ggg	gaa	ctc	1680	
Ser	Leu	Val	Ser	Tyr	Asp	Leu	Asn	Pro	Lys	Asn	Val	Phe	Gly	Glu	Leu		
					545		550			555				560			
gat	tca	gat	acc	aat	aat	gtt	atc	ctt	aag	ggc	atc	cca	gca	gaa	aag	1728	
Asp	Ser	Asp	Thr	Asn	Asn	Val	Ile	Leu	Lys	Gly	Ile	Pro	Ala	Glu	Lys		
				565					570					575			
ggc	tac	ttc	cca	aat	aat	gca	aga	cca	acc	gtt	gtg	aag	gaa	tgg	atc	1776	
Gly	Tyr	Phe	Pro	Asn	Asn	Ala	Arg	Pro	Thr	Val	Val	Lys	Glu	Trp	Ile		
			580					585					590				
aat	ggg	gct	tcc	gca	gtt	cca	ctt	gat	tcc	ggc	aat	acc	ctg	ttc	atg	1824	
Asn	Gly	Ala	Ser	Ala	Val	Pro	Leu	Asp	Ser	Gly	Asn	Thr	Leu	Phe	Met		
		595					600					605					
acg	gct	acg	aac	ctg	acg	gct	acc	cag	tac	aga	atc	cgc	atc	cgt	tac	1872	
Thr	Ala	Thr	Asn	Leu	Thr	Ala	Thr	Gln	Tyr	Arg	Ile	Arg	Ile	Arg	Tyr		

ES 2 397 118 T3

610	615	620	
gct aac cca aac tca aac acg cag atc ggc gtt aga atc acg cag aac Ala Asn Pro Asn Ser Asn Thr Gln Ile Gly Val Arg Ile Thr Gln Asn 625 630 635 640	1920		
ggg agc ctc atc tcc tcc tcc aac ctc acg ctg tac tca acc acc gat Gly Ser Leu Ile Ser Ser Ser Asn Leu Thr Leu Tyr Ser Thr Thr Asp 645 650 655	1968		
atg aac aac acc ctg cca ctg aac gtt tac gtg atc ggg gaa aac ggg Met Asn Asn Thr Leu Pro Leu Asn Val Tyr Val Ile Gly Glu Asn Gly 660 665 670	2016		
aac tac acc ctc cag gat ctc tac aac acg acg aac gtt ctg tcc acg Asn Tyr Thr Leu Gln Asp Leu Tyr Asn Thr Thr Asn Val Leu Ser Thr 675 680 685	2064		
ggc gat atc acc ctg cag atc acc ggc ggg gat cag aag ata ttc atc Gly Asp Ile Thr Leu Gln Ile Thr Gly Gly Asp Gln Lys Ile Phe Ile 690 695 700	2112		
gat cgc atc gag ttc gtg cct acg atg cca gtg cca ggc aac acc aac Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Thr Met Pro Val Pro Gly Asn Thr Asn 705 710 715 720	2160		
aac aac aac ggg aac aac aac ggc aac aac aac cct cct cat cat gtt Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Gly Asn Asn Asn Pro Pro His His Val 725 730 735	2208		
tgc gct atc gca ggc acc cag cag tcc tgc tcc ggc cca cca aag ttc Cys Ala Ile Ala Gly Thr Gln Gln Ser Cys Ser Gly Pro Pro Lys Phe 740 745 750	2256		
gag cag gtg tcc gat tta gaa aag ata acc acg cag gtt tac atg ctc Glu Gln Val Ser Asp Leu Glu Lys Ile Thr Thr Gln Val Tyr Met Leu 755 760 765	2304		
ttc aag tcc tcc cca tac gaa gaa ctt gct ctt gaa gtt agc agc tac Phe Lys Ser Ser Pro Tyr Gln Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr 770 775 780	2352		
cag atc agc cag gtt gca ctg aag gtt atg gct ctc agc gat gaa cta Gln Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu 785 790 795 800	2400		
ttc tgc gaa gaa aag aac gtg ctg aga aag ctc gtg aac aag gca aag Phe Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys 805 810 815	2448		
cag ctt ctc gaa gca agc aac ctt ctc gtt ggg ggg aac ttc gag acg Gln Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr 820 825 830	2496		
act cag aac tgg gtg ctc ggc acg aac gct tac atc aac tat gat tca Thr Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser 835 840 845	2544		
ttc ctg ttc aac ggg aac tac ctg agc ctc cag cca gca tcc ggc ttc Phe Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe 850 855 860	2592		
ttc acg agc tac gct tac cag aag atc gat gaa tcc acg ctt aag cct Phe Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro 865 870 875 880	2640		

tac acg cgc tac aag gtg tcc ggg ttc atc ggg cag tca aac cag gtt	2688
Tyr Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val	
885 890 895	
gaa ctg atc atc agc cgc tac ggg aag gaa atc gat aag atc ctt aac	2736
Glu Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn	
900 905 910	
gtg cca tac gca ggg cca ctc cca atc acc gca gat gca agc atc acc	2784
Val Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr	
915 920 925	
tgc tgc gct cca gaa ata ggg cag tgc gat ggg gaa cag tca gat tcc	2832
Cys Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser	
930 935 940	
cat ttc ttc aac tac agc atc gat gtt ggc gca ctc cat cca gaa ctt	2880
His Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu	
945 950 955 960	
aac cca ggg atc gaa atc ggg ctg aag atc gtt cag agc aac ggc tac	2928
Asn Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr	
965 970 975	
atc acc atc tcc aac ctt gaa atc atc gaa gaa aga cca tta acg gaa	2976
Ile Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu	
980 985 990	
atg gaa att caa gca gtg aac cgc aag aac cag aag tgg gaa cgc gaa	3024
Met Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu	
995 1000 1005	
aag ctg ctt gaa tgc gca tcc atc tcc gaa ctc ctc cag cct atc atc	3072
Lys Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile	
1010 1015 1020	
aac cag ata gat agc ctc ttc aag gat ggc aac tgg tac aac gat atc	3120
Asn Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile	
1025 1030 1035 1040	
cta cca cat gtt acc tac cag gat ctt aag aac atc atc atc cca gaa	3168
Leu Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu	
1045 1050 1055	
ctt cct aag ctc aag cat tgg ttc atc gaa aac ctg cct ggg gaa tac	3216
Leu Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr	
1060 1065 1070	
cat gaa atc gaa cag aag atg aag gaa gca tta aag tac gca ttc act	3264
His Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr	
1075 1080 1085	
cag ctc gat gaa aag aac ctg atc cat aac ggc cat ttc acc acc aac	3312
Gln Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn	
1090 1095 1100	
ctc atc gat tgg cag gtg gaa ggc gat gct cag atg aag gtg ctt gaa	3360
Leu Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu	
1105 1110 1115 1120	
aac gat gca ctc gct ctc cag cta ttc aac tgg gat gct tcc gca tcc	3408
Asn Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Ser Ala Ser	
1125 1130 1135	

cag agc atc aac atc cta gag ttc gat gaa gat aag gct tac aag ctg 3456
 Gln Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu
 1140 1145 1150

cgt gtg tac gca cag ggc tcc ggg acg atc cag ttc ggc aac tgc gaa 3504
 Arg Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu
 1155 1160 1165

gat gaa gct atc cag ttc aac acc aac tca ttc atc tac cag gaa aag 3552
 Asp Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys
 1170 1175 1180

ata gtg tac ttc gat acg cca tcc gtt aac ctt cat atc cag agc gaa 3600
 Ile Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu
 1185 1190 1195 1200

ggc tcc gag ttc atc gtg agc agc atc gat ctc atc gaa ctc agc gat 3648
 Gly Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp
 1205 1210 1215

gat cag tag 3657
 Asp Gln *
 <210> 38
 <211> 1218
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> APOSYNAXMI-031(FL)
 <400> 38

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

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

Phe Lys Ser Ser Pro Tyr Glu Glu Leu Ala Leu Glu Val Ser Ser Tyr
 770 775 780
 Gln Ile Ser Gln Val Ala Leu Lys Val Met Ala Leu Ser Asp Glu Leu
 785 790 795 800
 Phe Cys Glu Glu Lys Asn Val Leu Arg Lys Leu Val Asn Lys Ala Lys
 805 810 815
 Gln Leu Leu Glu Ala Ser Asn Leu Leu Val Gly Gly Asn Phe Glu Thr
 820 825 830
 Thr Gln Asn Trp Val Leu Gly Thr Asn Ala Tyr Ile Asn Tyr Asp Ser
 835 840 845
 Phe Leu Phe Asn Gly Asn Tyr Leu Ser Leu Gln Pro Ala Ser Gly Phe
 850 855 860
 Phe Thr Ser Tyr Ala Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Thr Leu Lys Pro
 865 870 875 880
 Tyr Thr Arg Tyr Lys Val Ser Gly Phe Ile Gly Gln Ser Asn Gln Val
 885 890 895
 Glu Leu Ile Ile Ser Arg Tyr Gly Lys Glu Ile Asp Lys Ile Leu Asn
 900 905 910
 Val Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Pro Ile Thr Ala Asp Ala Ser Ile Thr
 915 920 925
 Cys Cys Ala Pro Glu Ile Gly Gln Cys Asp Gly Glu Gln Ser Asp Ser
 930 935 940
 His Phe Phe Asn Tyr Ser Ile Asp Val Gly Ala Leu His Pro Glu Leu
 945 950 955 960
 Asn Pro Gly Ile Glu Ile Gly Leu Lys Ile Val Gln Ser Asn Gly Tyr
 965 970 975
 Ile Thr Ile Ser Asn Leu Glu Ile Ile Glu Glu Arg Pro Leu Thr Glu
 980 985 990
 Met Glu Ile Gln Ala Val Asn Arg Lys Asn Gln Lys Trp Glu Arg Glu
 995 1000 1005
 Lys Leu Leu Glu Cys Ala Ser Ile Ser Glu Leu Leu Gln Pro Ile Ile
 1010 1015 1020
 Asn Gln Ile Asp Ser Leu Phe Lys Asp Gly Asn Trp Tyr Asn Asp Ile
 1025 1030 1035 1040
 Leu Pro His Val Thr Tyr Gln Asp Leu Lys Asn Ile Ile Ile Pro Glu
 1045 1050 1055
 Leu Pro Lys Leu Lys His Trp Phe Ile Glu Asn Leu Pro Gly Glu Tyr
 1060 1065 1070
 His Glu Ile Glu Gln Lys Met Lys Glu Ala Leu Lys Tyr Ala Phe Thr
 1075 1080 1085
 Gln Leu Asp Glu Lys Asn Leu Ile His Asn Gly His Phe Thr Thr Asn
 1090 1095 1100
 Leu Ile Asp Trp Gln Val Glu Gly Asp Ala Gln Met Lys Val Leu Glu
 1105 1110 1115 1120
 Asn Asp Ala Leu Ala Leu Gln Leu Phe Asn Trp Asp Ala Ser Ala Ser
 1125 1130 1135
 Gln Ser Ile Asn Ile Leu Glu Phe Asp Glu Asp Lys Ala Tyr Lys Leu
 1140 1145 1150
 Arg Val Tyr Ala Gln Gly Ser Gly Thr Ile Gln Phe Gly Asn Cys Glu
 1155 1160 1165
 Asp Glu Ala Ile Gln Phe Asn Thr Asn Ser Phe Ile Tyr Gln Glu Lys
 1170 1175 1180
 Ile Val Tyr Phe Asp Thr Pro Ser Val Asn Leu His Ile Gln Ser Glu
 1185 1190 1195 1200
 Gly Ser Glu Phe Ile Val Ser Ser Ile Asp Leu Ile Glu Leu Ser Asp
 1205 1210 1215
 Asp Gln

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

- a) la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 37, o un complemento de la misma;
- b) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, o 37, o un complemento de la misma, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- d) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas; y,
- e) la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935 o un complemento de la misma.

2. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1, en donde dicha secuencia de nucleótidos está conectada operablemente a un promotor capaz de dirigir la expresión de la secuencia de nucleótidos en una célula vegetal.

3. La molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1 o 2, en donde dicha secuencia de nucleótidos es una secuencia sintética que ha sido diseñada para la expresión en una planta.

4. Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1, 2 o 3.

5. Un vector de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicho vector comprende adicionalmente una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido heterólogo.

6. Una célula anfitriona que contiene el vector de la reivindicación 4.

7. La célula anfitriona de la reivindicación 5 que es una célula anfitriona bacteriana o una célula anfitriona vegetal.

8. Una semilla transgénica que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 1, 2 o 3.

9. Un polipéptido recombinante con actividad plaguicida, seleccionado del grupo que consiste en:

- a) un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- b) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) un polipéptido que es codificado por la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
- d) un polipéptido que es codificado por una secuencia de nucleótidos que es al menos 95% idéntica a la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas; y,
- e) un polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935.

10. Una composición que comprende el polipéptido de la reivindicación 9, en donde opcionalmente dicha composición se selecciona del grupo que consiste en un polvo, espolvoreable, bolita, gránulo, aerosol, emulsión, coloide, y solución, y en donde opcionalmente dicha composición se prepara mediante la desecación, liofilización, homogeneización, extracción, filtración, centrifugación, sedimentación, o concentración de un cultivo de células *Bacillus thuringiensis*, y en donde dicha composición comprende de aproximadamente 1% a aproximadamente 99% en peso de dicho polipéptido.

11. Un método para eliminar o controlar una población de plagas de lepidópteros o coleópteros que comprende poner en contacto dicha población con una cantidad eficaz como plaguicida del polipéptido de la reivindicación 9.

12. Un método para producir un polipéptido con actividad plaguicida, que comprende cultivar la célula anfitriona de la reivindicación 5 en condiciones en las que se expresa la molécula de ácido nucleico que codifica el polipéptido.

13. Una planta o célula vegetal que tiene incorporado establemente en su genoma un constructo de ADN que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una proteína que tiene actividad plaguicida, en donde dicha secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste en:

- a) la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
- b) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- d) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos 95% de identidad de secuencia de aminoácidos con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas, y,
- e) la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935, o un complemento de la misma;

en donde dicha secuencia de nucleótidos está conectada operablemente a un promotor que dirige la expresión de una secuencia codificante en una célula vegetal.

14. La planta o célula vegetal transgénica de la reivindicación 13, o la semilla transgénica de la reivindicación 8, en donde dicha planta o la semilla se selecciona del grupo que consiste de maíz, sorgo, trigo, col, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada y colza.

15. Un método para proteger una planta de una plaga, que comprende introducir en dicha planta o célula de la misma al menos un vector de expresión que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido plaguicida, en donde dicha secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste en:

- a) la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
- b) una secuencia de nucleótidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, en donde dicha secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas;
- c) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
- d) una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38, en donde dicho polipéptido tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas; y,
- e) la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de acceso B-30935, o un complemento de la misma.

16. Un método para proteger una planta de una plaga de nematodos, que comprende:

- a) proporcionar una planta o semilla de la misma que comprende una secuencia de nucleótidos heteróloga que codifica un polipéptido que tiene actividad plaguicida contra un nematodo parásito de plantas, en donde dicho polipéptido plaguicida se selecciona entre el grupo que consiste en:
 - i) un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
 - ii) un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de los SEQ ID NO: 2, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, o 38;
 - iii) un polipéptido que es codificado por la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37;
 - iv) un polipéptido que es codificado por una secuencia de nucleótidos que es al menos 95% idéntica a la secuencia de nucleótidos de los SEQ ID NO: 1, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, o 37, y,
 - v) un polipéptido codificado por la secuencia de nucleótidos de delta-endotoxina del inserto de ADN del plásmido depositado con el Núm. de Acceso B-30935 o un complemento de la misma, y,
- b) cultivar dicha planta o semilla en un campo que contenga nemátodos parásitos de plantas.

17. El método de la reivindicación 15, donde dicho nematodo parásito de plantas es un nematodo del quiste y en el que opcionalmente dicho nematodo parásito de las plantas es *Heterodera schachtii*.

18. El método de la reivindicación 15, 16, o 17, en donde dicha planta tiene un mayor rendimiento en comparación con una planta que no expresa una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido plaguicida.