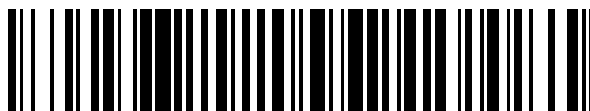


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 418 843**

51 Int. Cl.:

C12N 9/00 (2006.01)

C12N 15/52 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

A01H 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2007** **E 07798273 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013** **EP 2024494**

54 Título: **Glutamina sintetasas bacterianas y métodos de uso**

30 Prioridad:

08.06.2006 US 812000 P

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

16.08.2013

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**DUCK, NICHOLAS, B.;
HINSON, TODD, K.;
BEILINSON, VADIM;
SCHOUTEN, LAURA, COOPER y
TOMSO, DANIEL, JOHN**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 418 843 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

Glutamina sintetetas bacterianas y métodos de uso

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a biología molecular de plantas, particularmente a una nueva clase de enzimas glutamina sintetasa que confieren resistencia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas.

10 **Antecedentes de la invención**

Las plantas obtienen nitrógeno de su ambiente en forma de compuestos inorgánicos, concretamente nitrato y amoníaco captado desde las raíces, y N₂ atmosférico reducido a amoníaco en nódulos de raíces que fijan nitrógeno. La primera etapa en la asimilación del nitrógeno inorgánico en forma orgánica implica predominantemente la incorporación de amoníaco con glutamato para formar glutamina, catalizada por la enzima glutamina sintetasa.

Varios herbicidas actúan inhibiendo la glutamina sintetasa vegetal. Un ejemplo típico de dicho compuesto es el análogo de ácido glutámico, glufosinato (o fosfinotricina). Muchos de estos herbicidas inhiben la glutamina sintetasa presente en las plantas de cultivo así como en malas hierbas, limitando de este modo el uso de dichos compuestos como glufosinato. Puesto que la selectividad de herbicidas es importante en cualquier herbicida comercialmente útil, sería de gran interés poder conferir resistencia en plantas seleccionadas a dichos herbicidas no selectivos como glufosinato, así como a otros inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas.

Se conocen en la técnica enzimas que son resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas. La metionina sulfoximina (MSO), un análogo de glutamato, es un inhibidor competitivo mixto de glutamina sintetasa de hoja de guisante (Leason *et al.* (1982) *Phytochemistry* 21:855). Se han presentado células de alfalfa resistentes a fosfinotricina (Newmark (1983) *Nature* 305:383-384). La resistencia se debió a amplificación del gen de glutamina sintetasa (Donn *et al.* (1984) *Journal of Molecular and Applied Genetics* 2: 621-635). El gen Bar, aislado de *Streptomyces hygroscopicus*, codifica la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT). Este gen puede conferir resistencia a herbicidas de glufosinato porque PAT detoxifica fosfinotricina por acetilación, lo que produce un compuesto inactivo.

Se necesitan genes adicionales que sean resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas cuando la resistencia se deba a una mutación funcional en la enzima glutamina sintetasa, en lugar de una amplificación o inactivación por acetilación de la enzima.

Se reconocen los siguientes documentos:

- El documento US 5.098.838 se refiere a la expresión de glutamina sintetasa natural y mutante en hospedadores ajenos;
- Miller *et al* (1981) *Journal of Biological Chemistry* 256 (21): 11307-1131, que se refiere a glutamina sintetasa resistente a L metionina SR sulfoximina de mutantes de *Salmonella typhimurium*; y
- McClelland *et al* (2001) *Nature* 413 (6858): 852-856 se refiere a la secuencia de genoma completa de *Salmonella enterica serovar typhimurium* LT2.

45 **Sumario de la invención**

Se describen composiciones y métodos para conferir resistencia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas en plantas, células, tejidos y semillas vegetales. Los polinucleótidos empleados en los diversos métodos y composiciones confieren resistencia a glufosinato. Las composiciones incluyen polinucleótidos que codifican polipéptidos resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas, vectores que comprenden dichos polinucleótidos y células hospedadoras que comprenden los vectores. Se describen composiciones que comprenden una secuencia codificante de un polipéptido que confiere resistencia o tolerancia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas. También se hace referencia a composiciones que comprenden una secuencia codificante de un polipéptido que da como resultado utilización de nitrógeno mejorada y/o rendimiento potenciado en una planta. Las secuencias codificantes pueden usarse en construcciones de ADN o casetes de expresión para transformación y expresión en organismos, incluyendo microorganismos y plantas. Las composiciones también comprenden bacterias, plantas, células, tejidos y semillas vegetales transformados.

La presente invención proporciona un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, que codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.

La presente invención proporciona polinucleótidos aislados que comprenden SEC ID N°: 1, así como variantes de la secuencia polinucleotídica expuesta en SEC ID N°: 1 que son al menos 98% idénticos a SEC ID N°: 1, que codifican

un polipéptido que es resistente a inhibición por el inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2. Las variantes incluyen SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, y la secuencia de nucleótidos de glutamina sintetasa depositada en un hospedador bacteriano con el número de referencia NRRL B-30930, depositada el 8 de junio de 2006 en la Autoridad de Depósito Internacional Colección de Cultivo de Investigación Agrícola (NRRL), 1815 N. University Street, Peoria, Illinois 61604 Estados Unidos. La presente invención proporciona los polipéptidos correspondientes a esos polinucleótidos. En una realización, los polinucleótidos de la presente invención comprenden al menos una modificación entre los aminoácidos 125 a 175 o entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N°: 2, o al menos una modificación que da como resultado la pérdida de un sitio de adenilación.

La invención también proporciona

- un vector que comprende un polinucleótido de la invención;
- una célula hospedadora que contiene dicho vector;
- una planta transgénica que comprende dicha célula hospedadora;
- una semilla transformada que comprende un polinucleótido de la invención;
- un polipéptido que comprende una variante de SEC ID N°: 2, donde dicho polipéptido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 2, es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2; y
- el polipéptido de SEC ID N°: 2.

La invención también proporciona un método para conferir resistencia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas en una planta que comprende:

- (i) transformar dicha planta con un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2; y
- (ii) regenerar una planta transformada.

La invención proporciona además una planta que tiene incorporada de forma estable en su genoma una construcción de ADN que comprende un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.

Adicionalmente, la invención proporciona un método para combatir de forma selectiva malas hierbas en un campo que contiene una planta que tiene semillas plantadas o plantas que comprende las etapas de:

- a) plantar las semillas o plantas que son resistentes a inhibidor de glutamina sintetasa herbicida como un resultado de que un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1 se inserte en la semilla o planta, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida, y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2; y
- b) aplicar a las plantas y malas hierbas en un campo una concentración eficaz de un inhibidor de glutamina sintetasa herbicida para combatir las malas hierbas sin afectar significativamente a las plantas.

La invención también proporciona un método para mejorar la utilización de nitrógeno en una planta que comprende introducir en dicha planta un polinucleótido de acuerdo con la invención.

Descripción de las figuras

Las Figuras 1A-1C muestran una alineamiento de la secuencia de nucleótidos de las variantes resistentes a herbicida de glutamina sintetasa, incluyendo pAX3421m1 (SEC ID N°: 4), pAX3422m2 (SEC ID N°: 6), pAX3427m3 (SEC ID N°: 8), pAX3428m4 (SEC ID N°: 10), pAX3430m6 (SEC ID N°: 12), pAX3431m7 (SEC ID N°: 14), pAX3432m8 (SEC ID N°: 16), pAX3433m9 (SEC ID N°: 18), pAX3434m10 (SEC ID N°: 20), pAX3435m11 (SEC ID N°: 22), pAX3436m12 (SEC ID N°: 24), pAX3437m13 (SEC ID N°: 26), pAX3438m14 (SEC ID N°: 28), pAX3426m15 (SEC ID N°: 30) y pAX3439m16 (SEC ID N°: 32) con la secuencia de aminoácidos *ags1* natural (SEC ID N°: 2).

Descripción detallada de la invención

I. Composiciones

Se describen composiciones y métodos para conferir resistencia o tolerancia a herbicidas, particularmente resistencia o tolerancia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas, en organismos. Los métodos implican

transformar organismos con polinucleótidos que codifican un gen de tolerancia a herbicida que codifica un polipéptido que es resistente a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas. Los polinucleótidos codifican un gen de tolerancia a herbicidas que codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por glufosinato. Por gen de "resistencia a herbicida" o "tolerancia a herbicidas" se entiende la secuencia de nucleótidos expuesta en SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 o 47 y variantes de los mismos que codifican un polipéptido de resistencia o tolerancia a inhibidor de glutamina sintetasa (inhibidor de GS), donde las variantes son al menos 98% idénticas a SEC ID N°: 1, que codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2. De forma similar, un polipéptido de "resistencia a herbicida" o "de tolerancia a herbicida" de la invención es un polipéptido que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en SEC ID N°: 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, y variantes de la misma, que confiere resistencia o tolerancia a inhibidor de GS a una célula hospedadora, donde las variantes son al menos 98% idénticas a SEC ID N°: 2, son resistentes a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y tienen actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.

La presente invención proporciona polinucleótidos aislados que comprenden variantes de la secuencia de polinucleótidos expuesta en SEC ID N°: 1, donde las variantes son al menos 98% idénticas a SEC ID N°: 1, que codifica polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida, que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2. En una realización, los polinucleótidos de la presente invención codifican polipéptidos que comprenden al menos una modificación entre los aminoácidos 125 y 175 o al menos una modificación entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N°: 2. Para los fines de la presente invención, "modificación" se entiende como un cambio en la secuencia de nucleótidos que da como resultado un cambio en el polipéptido codificado. Una modificación también puede abarcar una sustitución de un aminoácido por otro aminoácido en una secuencia polipeptídica. Por "correspondiente a" se entiende que las posiciones de aminoácidos enumeradas se relacionan con las posiciones de aminoácidos designadas en SEC ID N°: 2, y que pueden encontrarse sustituciones que correspondan a estas posiciones de aminoácidos en secuencias variantes cuando estas secuencias variantes se alinean con SEC ID N°: 2 usando métodos de alineamiento convencionales.

Se depositó un plásmido que contenía la secuencia de nucleótidos de resistencia a herbicida de la invención en la colección permanente de la Colección de Cultivos del Servicio de Investigación Agrícola, Northern Regional Research Laboratory (NRRL), 1815 Noth University Street, Peoria, Illinois 61604, Estados Unidos de América, el 8 de junio de 2006 y se le asignó el número de referencia B-30930. Este depósito se mantendrá según los términos del Tratado de Budapest sobre el Reconocimiento Internacional del Depósito de Microorganismos para los Fines de Procedimiento de Patente. Este depósito se realizó únicamente como una conveniencia para los expertos en la materia y no es una admisión de que se requiera un depósito según 35 U.S.C. § 112.

La definición de la enzima "glutamina sintetasa" o "glutamina sintasa" es funcional e incluye cualquier glutamina sintetasa capaz de actuar en un hospedador deseado dado, especialmente una bacteria o planta, para convertir ácido glutámico a glutamina. La expresión incluye por lo tanto no solamente la enzima de la especie vegetal específica implicada en la transformación, sino que puede incluir glutamina sintetasa de otras especies vegetales o microbios, si dicha glutamina sintetasa es capaz de actuar en la planta transformada o células bacterianas.

La expresión "inhibidor de glutamina sintetasa herbicida" o "inhibidor de glutamina sintasa herbicida" pretende incluir cualquier inhibidor, competitivo o no competitivo, que reduzca significativamente la actividad glutamina sintetasa de una célula vegetal de una especie dada y, como consecuencia de ello, provoque efectos herbicidas en la célula vegetal. Son ejemplos de inhibidores de glutamina sintetasa glufosinato, fosfinotricina, metionina sulfoximina así como otros análogos de ácido glutámico.

El término "glufosinato" indica el compuesto conocido, en su forma biológicamente activa. Puede estar presente en cualquier forma enantiomérica y puede estar solo o en combinación con otros compuestos inertes o activos que no interfieran con la actividad glufosinato.

A. Glutamina sintetasa

En la presente invención, la clase de enzimas que confiere resistencia a herbicida es glutamina sintetasa (GS). La expresión "glutamina sintetasa" o "glutamina sintasa" o "GS" como se usa en el presente documento se refiere tanto a una glutamina sintetasa nativa como a una variante o fragmento de la misma.

La glutamina sintetasa es una enzima clave en el metabolismo del nitrógeno; tiene funciones duales en dos reacciones bioquímicas esenciales, la asimilación de amoníaco y la biosíntesis de glutamina. La glutamina producida por GS es esencial para la síntesis de proteínas, y su nitrógeno de amida se dona para sintetizar muchos metabolitos esenciales.

La forma común de GS es una enzima dodecamérica con subunidades idénticas de aproximadamente 55 kDa, codificada por *glnA*. La estructura cristalina de esta enzima reveló que está compuesta de 12 subunidades idénticas

dispuestas como dos anillos hexagonales superpuestos que se mantienen juntos tanto por interacciones hidrófobas como por enlaces de hidrógeno entre las subunidades. (Yamashita *et al.* (1989) J. Biol. Chem. 264:17681-17690). La glutamina sintetasa cataliza la formación de glutamina de glutamato y amoníaco en una reacción dependiente de ATP. También cataliza la transferencia de gamma-glutamilo de glutamina a hidroxilamina produciendo gamma-glutamilhdroximato (Stadtman *et al.* (1974) en The Enzymes (Boyer, ed.) 3:755-807 (Academic Press, Nueva York)). La catálisis de glutamina sintetasa implica la formación inicial de un intermedio de gamma-glutamil fosfato, seguido del desplazamiento del grupo fosfato activado por amoníaco mediante la formación de un intermedio tetraédrico fosforilado. En *E. coli*, los restos altamente conservados Asp50 y Glu327 forman un bolsillo de unión cargado negativamente que constituye el sitio de unión del amoníaco (Liaw *et al.* (1995) Protein Sci. 4:2358-2365).

Se conocen varios inhibidores potentes para glutamina sintetasa que imitan la geometría del intermedio tetraédrico, incluyendo glufosinato (o fosfinotricina (PPT)) y L-metionina-DL-sulfoximida (MSX). La fosforilación de MSX y glufosinato es similar a la fosforilación de glutamato en la primera etapa de la reacción enzimática normal de glutamina sintetasa, y se requiere para que se produzca inhibición irreversible (Crespo *et al.* (1999) Eur. J. Biochem. 266:1202-1209). En plantas, la inhibición de glutamina sintetasa da como resultado una acumulación de amoníaco fitotóxico y una ausencia de aminoácidos esenciales, y una inhibición de fotorrespiración y fotosíntesis y, en última instancia, la muerte de la planta.

El glufosinato es un compuesto natural aislado de dos especies de hongos *Streptomyces* que inhibe la actividad de glutamina sintetasa. La aplicación de glufosinato da como resultado niveles de glutamina reducidos y un aumento correspondiente de concentraciones de amoníaco en tejidos vegetales, lo que conduce a rotura de membrana celular y cese de la fotosíntesis, dando como resultado marchitamiento y muerte de la planta. Se conocen en la técnica varios análogos del glufosinato que inhiben la glutamina sintetasa vegetal. Véase, por ejemplo, Berlicki *et al.* (2005) J. Med. Chem. 48(20):6340-6349 y Forlani *et al.* (2006) J. Agric. Food Chem. 54 (3):796-802.

B. Glutamina sintetasa resistente a herbicida

Se ha indicado resistencia a L-fosfinotricina en células de alfalfa, después de una selección por etapas en niveles crecientes de L-PPT, dando como resultado amplificación génica (Donn *et al.* (1984) J. Mol. Appl. Genet. 2:621) y por introgresión en plantas de tabaco, patata y tomate, mediante transformación mediada por *Agrobacterium* del gen Bar, que codifica fosfinotricina acetiltransferasa (PAT), una enzima detoxificante (De Block *et al.* (1987) EMBO J. 6:2513). Se describen mutantes de enzimas glutamina sintetasa vegetales que son resistentes a fosfinotricina en la Patente de Estados Unidos N° 5.145.777. Estos mutantes confieren resistencia por la sobreexpresión de glutamina sintetasa.

C. Actividad de glutamina sintetasa

Puede usarse una diversidad de métodos para medir la actividad glutamina sintetasa. Véase, por ejemplo, Crespo *et al.* (1999) Eur. J. Biochem. 266:1202-1209, Gawronski *et al.* (2004) Anal. Biochem. 327:114-118, y Patentes de Estados Unidos N° 5.098.838, 5.145.777. La actividad puede medirse usando polipéptidos de glutamina sintetasa purificados, o ensayando la capacidad de organismos transformados con los polinucleótidos de la invención para crecer en presencia de inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas.

D. Polinucleótidos aislados, y variantes y fragmentos de los mismos

En algunas realizaciones, la presente invención comprende polinucleótidos aislados o recombinantes que codifican polipéptidos que son resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas. Un polinucleótido o polipéptido "aislado" o "purificado", o parte biológicamente activa del mismo, está sustancialmente sin otro material celular, o medio de cultivo cuando se produce por técnicas recombinantes, o sustancialmente sin precursores químicos u otros compuestos químicos cuando se sintetizan químicamente. Por "biólogicamente activo" se entiende que posee la actividad biológica deseada del polipéptido nativo, es decir, resistencia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas. Un polinucleótido "aislado" puede estar sin secuencias (por ejemplo, secuencias codificantes de proteína) que flanquean de forma natural el ácido nucleico (es decir, secuencias localizadas en los extremos 5' y 3' del ácido nucleico) en el ADN genómico del organismo del que deriva el polinucleótido. Para fines de la invención, "aislado" cuando se usa para hacer referencia a polinucleótidos excluye cromosomas aislados. Por ejemplo, en diversas realizaciones, el polinucleótido que codifica resistencia a glifosato aislado puede contener menos de aproximadamente 5 kb, 4 kb, 3 kb, 2 kb, 1 kb, 0,5 kb o 0,1 kb de la secuencia de nucleótidos que flanquea de forma natural el polinucleótido en ADN genómico de la célula de la que deriva el polinucleótido.

La presente invención contempla además variantes y fragmentos de los polinucleótidos descritos en el presente documento que son al menos 98% idénticos a SEC ID N°: 1, que codifican un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.

Se conocen bien en la técnica métodos para medir la actividad de resistencia a herbicida. Véase, por ejemplo, Patentes de Estados Unidos N° 5.098.838 y 5.145.777. La actividad también puede referirse a la actividad

enzimática de la enzima glutamina sintetasa como se ha descrito en otra parte en el presente documento.

La invención también abarca polinucleótidos variantes. Las "variantes" del polinucleótido incluyen las secuencias que codifican los polipéptidos divulgados en el presente documento pero que difieren de forma conservativa debido a la degeneración del código genético, así como las que son suficientemente idénticas. La expresión "suficientemente idéntica" se entiende como una secuencia polipeptídica o polinucleotídica que tiene al menos 98% o 99% de identidad de secuencia en comparación con una secuencia de referencia usando uno de los programas de alineamiento usando parámetros convencionales. Un experto en la materia reconocerá que estos valores pueden ajustarse de forma apropiada para determinar la identidad correspondiente de polipéptidos codificados por dos polinucleótidos teniendo en cuenta la degeneración codónica, similitud de aminoácidos, posicionamiento de fase de lectura y similares.

Para determinar el porcentaje de identidad de dos secuencias de aminoácidos o de dos polinucleótidos, las secuencias se alinean para fines de comparación óptima. El porcentaje de identidad entre las dos secuencias está en 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 son de la misma longitud. El porcentaje de identidad entre dos secuencias puede determinarse usando técnicas similares a las descritas posteriormente, permitiendo o no huecos. Al calcular el porcentaje de identidad, típicamente se cuentan las coincidencias exactas.

La determinación del porcentaje de identidad entre dos secuencias puede conseguirse usando 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. USA 87:2264, modificado como en Karlin y Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-5877. Dicho algoritmo se incorpora en los programas BLASTN y BLASTX de Altschul *et al.* (1990) J. Mol. Biol. 215:403. Pueden realizarse búsquedas de nucleótidos de BLAST con el programa BLASTN, puntuación = 100, longitud de palabra = 12, para obtener homólogos de polinucleótidos para polinucleótidos que codifican resistencia a herbicidas usados en métodos de la invención. Pueden realizarse búsquedas de polipéptidos BLAST con el programa BLASTX, puntuación = 50, longitud de palabra = 3, para obtener secuencias de aminoácidos homólogas a moléculas polipeptídicas expresadas usando los métodos de la invención. Para obtener alineamientos con huecos para fines de comparación, puede utilizarse BLAST con huecos como se describe en Altschul *et al.* (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389. Como alternativa, puede usarse PSI-Blast para realizar una búsqueda por iteraciones que detecte relaciones distantes entre las moléculas. Véase Altschul *et al.* (1997) mencionado anteriormente. Cuando se utilizan los programas BLAST, BLAST con huecos y PSI-BLAST, pueden usarse los parámetros por defecto de los programas respectivos (por ejemplo, BLASTX y BLASTN). Véase www.ncbi.nlm.nih.gov. 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 ADN, y de este modo puede proporcionar datos sobre la conservación de secuencia de la secuencia de aminoácidos completa. El algoritmo ClustalW se usa en varios paquetes de software de análisis de ADN/aminoácidos disponibles en el mercado, tales como el módulo ALIGNX del conjunto de programas Vector NTI (Invitrogen Corporation, Carlsbad, CA). Después del alineamiento de las secuencias de aminoácidos con ClustalW, puede evaluarse el porcentaje de identidad de aminoácidos. Un ejemplo no limitante de un programa de software útil para análisis de alineamientos de ClustalW es GENEDOC™. GENEDOC™ (Karl Nicholas) permite la evaluación de la similitud de aminoácidos (o ADN) e identidad entre múltiples polipéptidos. 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 se incorpora en el programa ALIGN (versión 2.0), que es parte del paquete de software de alineamiento de secuencia GCG. Cuando se utiliza el programa ALIGN para comparar secuencias de aminoácidos, puede usarse una tabla de restos de peso 120 PAM, una penalización de longitud de hueco de 12 y una penalización de hueco de 4.

A no ser que se indique de otro modo, se usa GAP versión 10, que usa el algoritmo de Needleman y Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48 (3):443-453 para determinar la identidad o similitud de secuencia usando los siguientes parámetros: % de identidad y % de similitud para una secuencia de nucleótidos usando peso de hueco de 50 y peso de longitud de 3, y la matriz de puntuación nwssgapdna.cmp; % de identidad o % de similitud para una secuencia de aminoácidos usando peso de hueco de 8 y peso de longitud de 2, y el programa de puntuación BLOSUM62. También pueden usarse programas equivalentes. Por "programa equivalente" se entiende cualquier programa de comparación de secuencias que, para dos secuencias cualesquiera en cuestión, genere un alineamiento que tenga coincidencias de restos de nucleótidos idénticos y una identidad de porcentaje de secuencia idéntica cuando se compara con el alineamiento correspondiente generado por GAP versión 10.

Pueden identificarse variantes alélicas de origen natural con el uso de técnicas de biología molecular bien conocidas, tales como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y técnicas de hibridación como se describen posteriormente. Los polinucleótidos variantes también incluyen polinucleótidos derivados de forma sintética que se han generado, por ejemplo, usando mutagénesis dirigida pero que todavía codifican el polipéptido que tiene la actividad biológica deseada.

El experto en la materia apreciará adicionalmente que pueden introducirse cambios mediante mutación en los polinucleótidos de la invención conduciendo de este modo a cambios en la secuencia de aminoácidos de los polipéptidos codificados, sin alterar la actividad biológica de los polipéptidos. Por lo tanto, pueden crearse polinucleótidos aislados variantes introduciendo una o más sustituciones, adiciones o deleciones de nucleótidos en el polinucleótido correspondiente divulgado en el presente documento, de modo que se introduzcan una o más sustituciones, adiciones o deleciones de aminoácidos en el polipéptido codificado. Pueden introducirse mutaciones por técnicas convencionales, tales como mutagénesis dirigida y mutagénesis mediada por PCR, o técnicas de combinación de genes. Dichos polinucleótidos variantes también están abarcados por la presente invención.

Pueden realizarse polinucleótidos variantes introduciendo mutaciones de forma aleatoria a lo largo de toda o parte de la secuencia codificante, tal como por mutagénesis por saturación, y los mutantes resultantes pueden explorarse con respecto a la capacidad para conferir actividad de resistencia a herbicidas para identificar mutantes que conserven la actividad. Después de la mutagénesis, el polipéptido codificado puede expresarse de forma recombinante y puede determinarse la actividad del polipéptido usando técnicas de ensayo convencionales.

Combinaciones de genes o procedimientos de PCR sexual (por ejemplo, Smith (1994) Nature 370:324-325; Patentes de Estados Unidos N° 5.837.458; 5.830.721; 5.811.238 y 5.733.731) pueden usarse para identificar polinucleótidos adicionales que codifican polipéptidos que realizan funciones similares a las descritas en el presente documento (por ejemplo, polipéptidos que son resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas). La combinación de genes implica fragmentación aleatoria de varios ADN mutantes seguido de su reensamblaje por PCR en moléculas de longitud completa. Los ejemplos de diversos procedimientos de combinación de genes incluyen, pero sin limitación, ensamblaje después de tratamiento de ADNasa, el procedimiento de extensión escalonado (STEP) y recombinación *in vitro* con cebadores aleatorios. En el método mediado por DNasa, los segmentos de ADN aislados de un grupo de mutantes positivos se escinden en fragmentos aleatorios con DNasa I y se someten a múltiples ciclos de PCR sin cebador añadido. Las longitudes de fragmentos aleatorios se acercan a la del segmento no escindido a medida que avanzan los ciclos de PCR, dando como resultado que las mutaciones en diferentes clones se mezclen y se acumulen en algunas de las secuencias resultantes. Múltiples ciclos de selección y combinación han conducido a la potenciación funcional de varias enzimas (Stemmer (1994) Nature 370:389-391; Stemmer (1994) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 91:10747-10751; Cramer *et al.* (1996) Nat. Biotechnol. 14:315-319; Zhang *et al.* (1997) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 94:4504-4509; y Cramer *et al.* (1997) Nat. Biotechnol. 15:436-438). También pueden realizarse estrategias de mutagénesis permutacional. Véase, por ejemplo, Solicitud provisional de Estados Unidos N° 60/813.095, presentada el 13 de junio de 2006. Dichos procedimientos pueden realizarse, por ejemplo, en polinucleótidos que codifiquen polipéptidos que sean resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas.

En un método de hibridación, toda o parte de la secuencia de polinucleótido de resistencia a herbicida o una secuencia que codifica un dominio de la invención puede usarse para explorar bibliotecas de ADNc o genómicas. Se conocen en general en la técnica métodos para la construcción de dichas bibliotecas de ADNc y genómicas y se desvelan en Sambrook y Russell, 2001, mencionado anteriormente. Las llamadas 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 ³²P, o cualquier otro marcador detectable, tal como otros radioisótopos, un compuesto fluorescente, una enzima, o un cofactor enzimático. Pueden realizarse sondas para hibridación marcando oligonucleótidos sintéticos basándose en la secuencia de nucleótidos que codifica resistencia a herbicida conocida divulgada en el presente documento. Pueden usarse adicionalmente cebadores degradados diseñados basándose en restos de aminoácidos o nucleótidos conservados en la secuencia de nucleótidos o secuencia de aminoácidos codificada. La sonda típicamente comprende una región de secuencia de nucleótidos que hibrida en condiciones rigurosas con al menos aproximadamente 12, al menos aproximadamente 25, al menos aproximadamente 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1200 o 1400 nucleótidos consecutivos del polinucleótido que codifica resistencia a herbicida de la invención o un fragmento o variante del mismo. Se conocen en general métodos para la preparación de sondas para hibridación en la técnica y se desvelan en Sambrook y Russell (2001) mencionado anteriormente, y Sambrook *et al.* (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2ª ed, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, Nueva York.).

La hibridación de dichas secuencias puede llevarse a cabo en condiciones rigurosas. Por "condiciones rigurosas" o "condiciones de hibridación rigurosas" se entienden condiciones en las que 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 rigurosas dependen de la secuencia y serán diferentes en diferentes circunstancias. Controlando la rigurosidad de las condiciones de hibridación y/o lavado, las secuencias diana que son 100% complementarias de la sonda pueden identificarse (exploración homóloga). Como alternativa, las condiciones de rigurosidad pueden ajustarse para permitir algunos emparejamientos erróneos en secuencias de modo que se detecten grados menores de similitud (exploración heteróloga). En general, una sonda es de menos de aproximadamente 1000 nucleótidos de longitud, o menos de aproximadamente 500 nucleótidos de longitud.

Las condiciones rigurosas pueden ser en las que la concentración salina es menor de aproximadamente 1,5 M de ión Na, o aproximadamente 0,01 a 1,0 M de concentración de ión Na (u otras sales) a pH 7,0 a 8,3 y la temperatura es al menos aproximadamente 30 °C para sondas cortas (por ejemplo, 10 a 50 nucleótidos) y al menos aproximadamente 60 °C para sondas largas (por ejemplo, mayores de 50 nucleótidos). También pueden conseguirse

condiciones rigurosas con la adición de agentes desestabilizadores tales como formamida. Las condiciones de baja rigurosidad ejemplares incluyen hibridación con una solución de tampón de formamida del 30 al 35%, NaCl 1 M, SDS 1% (dodecil sulfato sódico) a 37 °C y un lavado en SSC 1X a 2X (SSC 20X = NaCl 3,0 M/citrato trisódico 0,3 M) de 50 a 55 °C. Las condiciones de rigurosidad moderada ejemplares incluyen hibridación en formamida del 40 al 45%, NaCl 1,0 M, SDS 1% a 37 °C y un lavado en SSC 0,5 X a 1X de 55 a 60 °C. Las condiciones de alta rigurosidad ejemplares incluyen hibridación en formamida al 50%, NaCl 1 M, SDS 1% a 37 °C y un lavado en SSC 0,1 X 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, habitualmente de aproximadamente 4 a aproximadamente 12 horas.

La especificidad es típicamente la función de lavados post-hibridación, siendo los factores críticos la fuerza iónica y temperatura de la solución de lavado final. Para híbridos de ADN-ADN, la T_m puede aproximarse a partir de la ecuación de Meinkoth y Wahl (1984) Anal. Biochem. 138:267-284: $T_m = 81,5\text{ °C} + 16,6 (\log M) + 0,41 (\% \text{ GC}) - 0,61 (\% \text{ form}) - 500/l$; donde M es la molaridad de cationes monovalentes, % GC es el porcentaje de nucleótidos de guanosina y citosina en la secuencia polinucleotídica, % 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 (con fuerza iónica y pH definidos) a la que el 50% de una secuencia diana complementaria hibrida con una sonda perfectamente coincidente. T_m se reduce en aproximadamente 1 °C por cada 1% de emparejamiento erróneo; por lo tanto, la T_m , las condiciones de hibridación y/o de lavado pueden ajustarse para hibridar con secuencias de la identidad deseada. Por ejemplo, si se buscan secuencias con $\geq 90\%$ de identidad, la T_m puede reducirse 10 °C. En general, se seleccionan condiciones rigurosas para que sean aproximadamente 5 °C más bajas 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 fuertemente rigurosas pueden utilizar una hibridación y/o lavado a 1, 2, 3, o 4 °C menos que el punto de fusión térmico (T_m); las condiciones moderadamente rigurosas pueden utilizar una hibridación y/o lavado a 6, 7, 8, 9, o 10 °C menos que el punto de fusión térmico (T_m); las condiciones de rigurosidad baja pueden utilizar una hibridación y/o lavado a 11, 12, 13, 14, 15, o 20 °C menos que el punto de fusión térmico (T_m). Usando la ecuación, las condiciones de hibridación y lavado y la T_m deseada, los expertos habituales en la materia entenderán que se describen de forma inherente variaciones en la rigurosidad de soluciones de lavado y/o hibridación. Si el grado deseado de emparejamiento erróneo da como resultado una T_m de menos de 45 °C (solución acuosa) o 32 °C (solución de formamida), la concentración de SSC puede aumentarse de modo que pueda usarse una temperatura mayor. Se encuentra una guía exhaustiva para la hibridación de ácidos nucleicos 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, NY).

E. Proteínas aisladas y variantes y fragmentos de las mismas

También están abarcados dentro de la presente invención polipéptidos de resistencia a herbicidas. Un polipéptido de resistencia a herbicidas que está sustancialmente sin material celular incluye preparaciones de polipéptidos que tienen menos de aproximadamente 30%, 20%, 10% o 5% (en peso seco) de polipéptido no de resistencia a herbicida (también denominado en el presente documento "proteína contaminante"). En la presente invención, "proteína de resistencia a herbicida" se entiende como un polipéptido que es resistente a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas. En algunas realizaciones, la proteína de resistencia a herbicida confiere resistencia al glufosinato.

Por "variantes" se entienden proteínas o polipéptidos que tienen una secuencia de aminoácidos que es al menos 98% o 99% idéntica a SEC ID N°: 2, donde uno o más aminoácidos correspondientes a las posiciones 125 a 175 y/o posiciones 200-250 de SEC ID N°: 2 se han modificado de modo que el polipéptido sea resistente a inhibidor de glutamina sintetasa herbicida o donde uno o más aminoácidos se han modificado de modo que haya una pérdida de uno o más sitios de adenilación en el polipéptido resultante. Esta proteína puede alterarse de diversos modos incluyendo sustituciones, delecciones, truncamientos e inserciones de aminoácidos e inserciones de uno o más aminoácidos de SEC ID N°: 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44 o 46, incluyendo hasta aproximadamente 2, aproximadamente 3, aproximadamente 4, aproximadamente 5, aproximadamente 6, aproximadamente 7 o aproximadamente 8 sustituciones, delecciones o inserciones de aminoácidos. Un experto en la materia reconocerá que estos valores pueden ajustarse de forma apropiada para determinar la identidad correspondiente de polipéptidos codificados por dos polinucleótidos teniendo en cuenta la degeneración codónica, similitud de aminoácidos, posicionamiento en fase de lectura y similares. Las variantes de la invención tienen al menos 98% de identidad de secuencia con SEC ID N°: 2, son resistentes a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y tienen actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.

Por ejemplo, pueden realizarse sustituciones de aminoácidos conservativas en uno o más restos de aminoácidos no esenciales. Un resto de aminoácido "no esencial" es un resto que puede modificarse de la secuencia natural de un polipéptido sin alterar la actividad biológica, mientras que un resto de aminoácido "esencial" se requiere para la actividad biológica. Una "sustitución de aminoácido conservativa" es una en la que el resto de aminoácido se reemplaza con un resto de aminoácido que tiene una cadena lateral similar. Se han definido en la técnica familias de

restos de aminoácidos que tienen cadenas laterales similares. Estas familias incluyen aminoácidos con cadenas laterales básicas (por ejemplo, lisina, arginina, histidina), cadenas laterales ácidas (por ejemplo, ácido aspártico, ácido glutámico), cadenas laterales polares no cargadas (por ejemplo, glicina, asparagina, 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). Pueden realizarse sustituciones de aminoácidos en regiones no conservadas que conservan la función. En general, dichas sustituciones no se realizarán para restos de aminoácidos conservados o para restos de aminoácidos que residan dentro de un motivo conservado, donde dichos restos son esenciales para la actividad polipeptídica. Sin embargo, un experto en la materia entendería que las variantes funcionales pueden tener alteraciones o modificaciones conservadas o no conservadas menores en los restos conservados.

Las variantes también incluyen polipéptidos codificados por un polinucleótido que hibrida con el polinucleótido que codifica un polipéptido que es resistente a inhibidor de glutamina sintetasa herbicida, o un complemento del mismo, en condiciones rigurosas. 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 continúan poseyendo la actividad biológica deseada de la proteína nativa, es decir, conservan la actividad de resistencia a herbicida. Se conocen bien en la técnica métodos para medir la actividad de resistencia a herbicida. Véase, por ejemplo, Patentes de Estados Unidos N° 5.098.838 y 5.145.777.

Los genes bacterianos con mucha frecuencia poseen múltiples codones de inicio de metionina en proximidad al inicio de la fase abierta de lectura. Con frecuencia, el inicio de la traducción en uno o más de estos codones de partida conducirá a la generación de una proteína funcional. Estos codones de partida pueden incluir codones ATG. Sin embargo, bacterias tales como *Bacillus* sp. también reconocen el codón GTG como un codón de partida, y las proteínas que inician la traducción en codones GTG contienen una metionina en el primer aminoácido. Además, no se determina con frecuencia a priori cuáles de estos codones se usan de forma natural en la bacteria. Por lo tanto, se entiende que el uso de uno de los codones de metionina alternativos puede conducir a la generación de variantes que confieren resistencia a herbicidas. Estas proteínas de resistencia a herbicidas están abarcadas en la presente invención y pueden usarse en los métodos de la presente invención.

También se describen anticuerpos para los polipéptidos de la presente invención o para variantes o fragmentos de los mismos. Se conocen bien en la técnica métodos para producir anticuerpos (véase, por ejemplo, Harlow y Lane (1988) *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, Nueva York; Patente de Estados Unidos N° 4.196.265).

F. Construcciones polinucleotídicas

Los polinucleótidos empleados en los métodos y composiciones de los descritos pueden modificarse para obtener o potenciar la expresión en células vegetales. Los polinucleótidos que codifican los polipéptidos de la invención pueden proporcionarse en casetes de expresión para su expresión en la planta de interés. Un "casete de expresión vegetal" incluye una construcción de ADN que puede dar como resultado la expresión de un polinucleótido en una célula vegetal. El casete puede incluir en la dirección 5'-3' de transcripción, una región de inicio de la transcripción (es decir, promotor) unida operativamente con uno o más polinucleótidos de interés y una región de terminación de la traducción y la transcripción (es decir, región de terminación) funcional en plantas. El casete puede contener adicionalmente al menos un polinucleótido adicional para introducir en el organismo, tal como un gen marcador seleccionable. Como alternativa, el polinucleótido o los polinucleótidos adicionales pueden proporcionarse en múltiples casetes de expresión. Dicho casete de expresión se proporciona con una pluralidad de sitios de restricción para que la inserción del polinucleótido o los polinucleótidos sea bajo la regulación transcripcional de las regiones reguladoras.

"Heterólogo" generalmente se refiere al polinucleótido o polipéptido que no es endógeno para la célula o no es endógeno para la localización en el genoma nativo en el que está presente, y se ha añadido a la célula por infección, transfección, microinyección, electroporación, microproyección o similares. Por "unido operativamente" se entiende un enlace funcional entre dos polinucleótidos. Por ejemplo, cuando un promotor está unido operativamente con una secuencia de ADN, la secuencia promotora inicia y media en la transcripción de la secuencia de ADN. Se reconoce que los polinucleótidos unidos operativamente pueden ser o no contiguos y, cuando se usa para hacer referencia a la unión de dos regiones codificantes de polipéptidos, los polipéptidos se expresan en la misma fase de lectura.

El promotor puede ser cualquier secuencia polinucleotídica que muestre actividad transcripcional en la célula vegetal, partes vegetales o plantas seleccionadas. El promotor puede ser nativo o análogo, o ajeno o heterólogo, para el hospedador vegetal y/o a la secuencia de ADN de la invención. Cuando el promotor es "nativo" o "análogo" para el hospedador vegetal, se entiende que el promotor se encuentra en la planta nativa en la que se introduce el promotor. Cuando el promotor es "ajeno" o "heterólogo" para la secuencia de ADN de la invención, se entiende que el promotor no es el promotor nativo o de origen natural para la secuencia de ADN unida operativamente de la invención. El promotor puede ser inducible o constitutivo. Puede ser de origen natural, puede estar compuesto de partes de diversos promotores de origen natural, o puede ser parcial o totalmente sintético. Se proporcionan

directrices para el diseño de promotores por estudios de la estructura del promotor, tales como el de Harley y Reynolds (1987) *Nucleic Acids Res.* 15:2343-2361. Además, la localización del promotor en relación con el inicio de la transcripción puede optimizarse. Véase, por ejemplo, Roberts *et al.* (1979) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 76:760-764. Se conocen bien en la técnica muchos promotores adecuados para su uso en plantas.

Por ejemplo, los promotores constitutivos adecuados para uso en plantas incluyen: los promotores de virus vegetales, tales como el promotor de caulimovirus de bandas cloróticas de cacahuete (PCISV) (Patente de Estados Unidos N° 5.850.019); el promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV) (Odell *et al.* (1985) *Nature* 313:810-812); promotores de los genes de metiltransferasa de virus *Chlorella* (Patente de Estados Unidos N° 5.563.328) y el promotor de transcrito de longitud completa de virus del mosaico de la *Scrophularia* (FMV) (Patente de Estados Unidos N° 5.378.619); los promotores de dichos genes tales como actina de arroz (McElroy *et al.* (1990) *Plant Cell* 2:163-171); ubiquitina (Christensen *et al.* (1989) *Plant Mol. Biol.* 12:619-632 y Christensen *et al.* (1992) *Plant Mol. Biol.* 18:675-689); pEMU (Last *et al.* (1991) *Theor. Appl. Genet.* 81:581-588); MAS (Velten *et al.* (1984) *EMBO J.* 3:2723-2730); Histona H3 de maíz (Lepetit *et al.* (1992) *Mol. Gen. Genet.* 231:276-285 y Atanassova *et al.* (1992) *Plant J.* 2 (3):291-300); ALS3 de *Brassica napus* (solicitud de PCT WO 97/41228), y promotores de diversos genes de *Agrobacterium* (véase Patentes de Estados Unidos N° 4.771.002; 5.102.796; 5.182.200 y 5.428.147).

Los promotores inducibles adecuados para su uso en plantas incluyen: el promotor del sistema ACE1 que responde a cobre (Mett *et al.* (1993) *PNAS* 90:4567-4571); el promotor del gen *In2* de maíz que responde a protectores herbicidas de bencenosulfonamida (Hershey *et al.* (1991) *Mol. Gen. Genetics* 227:229-237 y Gatz *et al.* (1994) *Mol. Gen. Genetics* 243:32-38); y el promotor del represor Tet de Tn10 (Gatz *et al.* (1991) *Mol. Gen. Genet.* 227:229-237). Otro promotor inducible para su uso en plantas es uno que responde a un agente inductor al que las plantas normalmente no responden. Un promotor inducible ejemplar de este tipo es el promotor inducible de un gen de hormona esteroidea, cuya actividad transcripcional se induce por una hormona glucocorticosteroide (Schena *et al.* (1991) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88:10421) o la aplicación reciente de un activador de la transcripción quimérico, XVE, para su uso en un sistema de expresión vegetal inducible basado en receptor de estrógenos activado por estradiol (Zuo *et al.* (2000) *Plant J.*, 24:265-273). Otros promotores inducibles para su uso en plantas se describen en los documentos EP 332104, PCT WO 93/21334 y PCT WO 97/06269. También pueden usarse promotores compuestos de partes de otros promotores y promotores parcial o totalmente sintéticos. Véase, por ejemplo, Ni *et al.* (1995) *Plant J.* 7:661-676 y documento PCT WO 95/14098 que describen dichos promotores para su uso en plantas.

El promotor puede incluir, o modificarse para incluir, uno o más elementos potenciadores. En algunas realizaciones, el promotor puede incluir una pluralidad de elementos potenciadores. Los promotores que contienen elementos potenciadores proporcionan niveles mayores de transcripción en comparación con promotores que no los incluyen. Los elementos potenciadores adecuados para uso en plantas incluyen el elemento potenciador PCISV (Patente de Estados Unidos N° 5.850.019), el elemento potenciador 35S de CaMV (Patentes de Estados Unidos N° 5.106.739 y 5.164.316) y el elemento potenciador FMV (Maiti *et al.* (1997) *Transgenic Res.* 6:143-156). Véase también el documento PCT WO 96/23898.

Con frecuencia, dichas construcciones pueden contener regiones no traducidas 5' y 3'. Dichas construcciones pueden contener una "secuencia señal" o "secuencia líder" para facilitar el transporte co-traducciona l o post-traducciona l del péptido de interés a ciertas estructuras intracelulares tales como el cloroplasto (u otro plástido), retículo endoplásmico, o aparato de Golgi, o para que se secrete. Por ejemplo, la construcción puede modificarse por ingeniería genética para contener un péptido señal para facilitar la transferencia del péptido al retículo endoplásmico. Por "secuencia señal" se entiende una secuencia que se sabe o se sospecha que da como resultado transporte del péptido co-traducciona l o post-traducciona l a través de la membrana celular. En eucariotas, esto implica típicamente secreción al aparato de Golgi, con algo de glicosilación resultante. Por "secuencia líder" se entiende cualquier secuencia que, cuando se traduzca, dé como resultado una secuencia de aminoácidos suficiente para desencadenar el transporte co-traducciona l de la cadena peptídica a un orgánulo subcelular. Por lo tanto, este incluye secuencias líderes que se dirigen al transporte y/o glicosilación por pase al retículo endoplásmico, pase a vacuolas, plástidos incluyendo cloroplastos, mitocondrias y similares. También puede ser preferible modificar por ingeniería genética el casete de expresión vegetal para que contenga un intrón, de modo que se requiere procesamiento de ARNm del intrón para su expresión.

Por "región no traducida 3'" se entiende un polinucleótido localizado cadena abajo de una secuencia codificante. Las secuencias señal de poliadenilación y otras secuencias que codifican señales reguladoras capaces de afectar a la adición de tramos de ácido poliadenílico al extremo 3' del precursor de ARNm son regiones no traducidas 3'. Por "región no traducida 5'" se entiende un polinucleótido localizado cadena arriba de una secuencia codificante.

Otros elementos no traducidos cadena arriba o cadena abajo incluyen potenciadores. Los potenciadores son polinucleótidos que actúan para aumentar la expresión de una región promotora. Los potenciadores se conocen bien en la técnica e incluyen, pero sin limitación, la región potenciadora SV40 y el elemento potenciador 35S.

La región de terminación puede ser nativa con la región de inicio de la transcripción, puede ser nativa con la secuencia de la presente invención o puede derivar de otra fuente. Están disponibles regiones de terminación convenientes del plásmido Ti de *A. tumefaciens*, tales como las regiones de terminación de octopina sintasa y

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.

En un aspecto de la invención, se diseñan secuencias de ADN sintéticas para un polipéptido dado, tales como los polipéptidos de la invención. La expresión de la fase abierta de lectura de la secuencia de ADN sintética en una célula da como resultado producción del polipéptido de la invención. Las secuencias de ADN sintéticas pueden ser útiles para retirar simplemente sitios de endonucleasas de restricción no deseados, para facilitar estrategias de clonación de ADN, para alterar o retirar cualquier preferencia codónica potencial, para alterar o mejorar el contenido de GC, para retirar o alterar las fases de lectura alternativas y/o para alterar o retirar sitios de reconocimiento de corte y empalme de intrones/exones, sitios de poliadenilación, secuencias Shine-Delgarno, elementos promotores no deseados y similares que pueden estar presentes en una secuencia de ADN nativa. También es posible que puedan utilizarse secuencias de ADN sintéticas para introducir otras mejoras en una secuencia de ADN, tales como la introducción de una secuencia de intrones, creación de una secuencia de ADN que se exprese como una proteína de fusión con secuencias de dirección a orgánulos, tales como péptidos de tránsito de cloroplastos, péptidos de dirección de apoplastos/vacuolares, o secuencias peptídicas que den como resultado la retención del péptido resultante en el retículo endoplásmico. También pueden sintetizarse genes sintéticos usando codones preferidos para células hospedadoras para expresión mejorada, o pueden sintetizarse usando codones en una frecuencia de uso codónico preferido para el hospedador. Véase, por ejemplo, Campbell y Gowri (1990) Plant Physiol. 92: 1-11; Patentes de Estados Unidos N° 6.320.100; 6.075.185; 5.380.831; y 5.436.391, Solicitud Publicada de Estados Unidos N° 20040005600 y 20010003849 y Murray *et al.* (1989) Nucleic Acids Res. 17: 477-498.

En una realización, los polinucleótidos de interés se dirigen al cloroplasto para expresión. De esta manera, cuando el polinucleótido de interés no se inserta directamente en el cloroplasto, el casete de expresión contendrá adicionalmente un polinucleótido que codifica un péptido de tránsito para dirigir el núcleo de interés a los cloroplastos. Dichos péptidos de tránsito se conocen 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.

Los polinucleótidos de interés para dirigir al cloroplasto pueden optimizarse con respecto a expresión en el cloroplasto para explicar las diferencias en el uso codónico entre el núcleo de la planta y este orgánulo. De esta manera, los polinucleótidos de interés pueden sintetizarse usando codones preferidos por cloroplastos. Véase, por ejemplo, Patente de Estados Unidos N° 5.380.831.

Este casete de expresión vegetal puede insertarse en un vector de transformación de plantas. Por "vector de transformación" se entiende una molécula de ADN que permite la transformación de una célula. Dicha molécula puede consistir en uno o más casetes de expresión, y puede organizarse en más de una molécula de ADN de vector. Por ejemplo, los vectores binarios son vectores de transformación de plantas que utilizan dos vectores de ADN no contiguos para codificar todas las funciones de actuación en cis y trans requeridas para transformación de células vegetales (Hellens y Mullineaux (2000) Trends in Plant Science 5: 446-451). "Vector" se refiere a una construcción polinucleotídica diseñada para transferirse entre diferentes células hospedadoras. "Vector de expresión" se refiere a un vector que tiene la capacidad para incorporar, integrar y expresar secuencias de ADN heterólogas o fragmentos en una célula ajena.

El vector de transformación de plantas comprende uno o más vectores de ADN para conseguir la transformación de plantas. Por ejemplo, es una práctica habitual en la técnica utilizar vectores de transformación de plantas que comprenden más de un segmento de ADN contiguo. Estos vectores se denominan con frecuencia en la técnica vectores binarios. Se usan más frecuentemente vectores binarios así como vectores con plásmidos auxiliares para transformación mediada por *Agrobacterium*, donde el tamaño y complejidad de los fragmentos de ADN necesarios para conseguir transformación eficaz es bastante grande, y es ventajoso separar funciones en moléculas de ADN separadas. Los vectores binarios típicamente contienen un vector plasmídico que contiene las secuencias de actuación en cis requeridas para transferencia de ADN-T (tales como límite izquierdo y límite derecho), un marcador seleccionable que se modifica por ingeniería genética para poder expresarse en una célula vegetal y un "polinucleótido de interés" (un polinucleótido modificado por ingeniería genética para poder expresarse en una célula vegetal para la que se desea generación de plantas transgénicas). También están presentes en este vector plasmídico secuencias requeridas para la replicación bacteriana. Las secuencias de actuación en cis se disponen de una manera que permita la transferencia eficaz en células vegetales y expresión en las mismas. Por ejemplo, la secuencia marcadora seleccionable y la secuencia de interés se localizan entre los límites izquierdo y derecho. Con frecuencia un segundo vector plasmídico contiene los factores de actuación en trans que median en la transferencia de ADN-T de *Agrobacterium* a células vegetales. Este plásmido con frecuencia contiene las funciones de virulencia (genes Vir) que permiten infección de células vegetales por *Agrobacterium*, y transferencia de ADN por escisión en secuencias límite y transferencia de ADN mediada por Vir, como se entiende en la técnica (Hellens y Mullineaux (2000) Trends in Plant Science, 5: 446-451). Pueden usarse varios tipos de cepas de *Agrobacterium* (por ejemplo, LBA4404, GV3101, EHA101, EHA105, etc.) para transformación de plantas. El segundo vector plasmídico no es

necesario para la introducción de polinucleótidos en plantas por otros métodos tales como microproyección, microinyección, electroporación, polietilenglicol, etc.

G. Expresión de genes de tolerancia a herbicidas y tolerancia a insectos.

Las plantas tolerantes de inhibidores de glutamina sintetasa descritos en el presente documento pueden mostrar además resistencia o tolerancia a uno más herbicidas (además de inhibidores de GS) y/o una o más plagas tales como insectos, nematodos u hongos. En algunas realizaciones, una o más de las plantas descritas en el presente documento muestran tolerancia o resistencia a uno o más herbicidas además de inhibidores de GS. Están disponibles varios genes, tanto transgénicos como no transgénicos, que confieren resistencia a herbicidas. Los genes que confieren resistencia a un herbicida que inhibe el punto de crecimiento o meristemo, tales como una imidazolinona o una sulfonilurea pueden ser adecuados. Genes ejemplares en esta categoría codifican las enzimas ALS y AHAS mutantes como se describe, por ejemplo, en las Patentes de Estados Unidos N° 5.767.366 y 5.928.937. Las patentes de Estados Unidos N° 4.761.373 y 5.013.659 se dirigen a plantas resistentes a diversos herbicidas de imidazolinona o sulfonamida.

Son particularmente útiles en los métodos y composiciones divulgados en el presente documento genes para resistencia a glifosato, tales como genes de EPSP sintasa de resistencia a glifosato. Véase, por ejemplo, Solicitudes de Patente de Estados Unidos N° 11/500.718, 11/185.342, 11/185.560, 11/315.678, 11/312.866, 11/400.598, 11/605.824, y 11/651.752, Patente de Estados Unidos N° 4.940.835 y Patente de Estados Unidos N° 4.769.061. La Patente de Estados Unidos N° 5.554.798 divulga plantas de maíz resistentes a glifosato transgénico, cuya resistencia está conferida por un gen de 5-enolpiruvil-3-fosfosiquimato (EPSP) sintasa alterado.

También son adecuados genes para resistencia a compuestos fosfona tales como glufosinato de amonio o fosfinotricina y ácidos piridinoxi o fenoxi propiónicos y ciclohexonas. Véase Solicitud Europea N° 0 242 246. Véase también, Patentes de Estados Unidos N° 5.879.903, 5.276.268 y 5.561.236. Otros herbicidas adecuados incluyen los que inhiben la fotosíntesis, tales como una triazina y un benzonitrilo (nitrilasa) (véase Patente de Estados Unidos N° 4.810.648) así como herbicidas tales como ácido 2,2-dicloropropiónico, setoxidim, haloxifop, herbicidas de imidazolinona, herbicidas de sulfonilurea, herbicidas de triazolopirimidina, herbicidas de s-triacina y bromixinilo.

Las proteínas insecticidas útiles para la invención pueden expresarse en una o más plantas divulgadas en el presente documento. Los genes útiles para resistencia a insectos o plagas incluyen, por ejemplo, genes de endotoxina que codifican toxinas identificadas en organismos de *Bacillus*. Se han clonado genes que codifican toxinas de *Bacillus thuringiensis* (Bt) de varias subespecies y se han descubierto que los clones recombinantes son tóxicos para larvas de insectos lepidópteros, dípteros y coleópteros. Véase, por ejemplo, Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 10/782.020, 10/782.141, 10/782.570, 10/783.417, 10/781.979, 10/782.096, 10/926.819 y 11/343.533. Diversos otros genes de delta-endotoxina tales como Cry1Aa, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1Ea, Cry1Fa, Cry3A, Cry9A, Cry9C y Cry9B; así como genes que codifican proteínas insecticidas vegetativas tales como Vip1, Vip2 y Vip3, también son útiles en los métodos y composiciones divulgados en el presente documento. Puede encontrarse una lista completa de toxinas de Bt en internet en www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/.

H. Plantas y partes de plantas

Por "planta" se entiende plantas completas, órganos de plantas (por ejemplo, hojas, tallos, raíces, etc.), semillas, células vegetales, propágulos, embriones y descendencia de los mismos. Las células vegetales pueden ser diferenciadas o indiferenciadas (por ejemplo, callos, células en cultivo en suspensión, protoplastos, células de hojas, células de raíces, células del floema, polen). La presente invención puede usarse para introducción de polinucleótidos en cualquier especie vegetal, incluyendo, pero sin limitación, monocotiledóneas y dicotiledóneas. Los ejemplos de plantas de interés incluyen, pero sin limitación, maíz, sorgo, trigo, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada y colza. *Brassica* sp., alfalfa, centeno, cártamo, cacahuetes, boniato, mandioca, café, coco, piña, árboles de cítricos, cacao, té, plátano, aguacate, higo, guayaba, mango, oliva, papaya, anacardo, macadamia, almendra, avena, verduras, ornamentales y coníferas.

Las verduras incluyen, pero sin limitación, tomates, lechuga, judías verdes, alubias de Lima, guisantes y miembros del género *Curcumis* tales como pepino, cantalupo y melón. Las ornamentales incluyen, pero sin limitación, azalea, hortensia, hibiscos, rosas, tulipanes, narcisos, petunias, claveles, flor de Pascua y crisantemo. Las plantas de cultivo también son de interés, incluyendo, por ejemplo, maíz, sorgo, trigo, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada, colza, etc.

La presente invención es adecuada para cualquier miembro de la familia de plantas monocotiledóneas incluyendo, pero sin limitación, maíz, arroz, cebada, avena, trigo, sorgo, centeno, caña de azúcar, piña, ñames, cebolla, plátano, coco y dátiles.

II. Métodos

A. Métodos para aumentar propiedades agrícolamente importantes en plantas

5 También se proporcionan métodos para mejorar propiedades vegetales agrícolamente importantes. Los métodos comprenden introducir en una planta o célula vegetal una secuencia de nucleótidos que codifique una enzima glutamina sintetasa derivada de bacterias. Por "enzima glutamina sintetasa derivada de bacterias" se entiende una enzima glutamina sintetasa aislada de una bacteria, o una variante biológicamente activa o fragmento de la misma. La secuencia de nucleótidos comprende una variante de SEC ID N° 1, donde el polinucleótido variante es al menos 10 98% idéntico a SEC ID N° 1, que codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N° 2. En otra realización, la secuencia de nucleótidos comprende un polinucleótido que tiene al menos una modificación entre los aminoácidos 125 a 175, al menos una modificación entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N° 2 o al menos una modificación que da como resultado la pérdida de uno o más sitios de adenilación. En otra realización, el 15 polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 o 47. La expresión de estas enzimas en una planta da como resultado potenciación de las capacidades de utilización y/o asimilación de nitrógeno de la planta, así como características agrícolas mejoradas tales como rendimiento vegetal.

20 Como se define en el presente documento, el "rendimiento" de la planta se refiere a la calidad y/o cantidad de biomasa producida por la planta. Por "biomasa" se entiende cualquier producto vegetal medido. Un aumento de la producción de biomasa es cualquier mejora de la producción del producto vegetal medido. El método comprende introducir en una planta de interés un polinucleótido que codifique una enzima glutamina sintetasa derivada de bacterias. En una realización, la enzima glutamina sintetasa es resistente a inhibidor de glutamina sintetasa herbicida, aunque la resistencia no es necesaria para conseguir propiedades agrícolas potenciadas. En otra 25 realización, la enzima glutamina sintetasa ha aumentado la actividad enzimática en relación con una enzima glutamina sintetasa de control como se define posteriormente.

Aunque sin quedar ligado a ninguna teoría o mecanismo particular, la expresión de una enzima glutamina sintetasa derivada de bacterias en una planta puede conducir a actividad potenciada (dando como resultado utilización de nitrógeno y/o rendimiento potenciado) en comparación con una glutamina sintetasa derivada de planta (incluyendo la glutamina sintetasa endógena en la que se expresa de forma heteróloga la sintetasa derivada de bacterias) debido a diferentes mecanismos reguladores para la GS bacteriana en comparación con la GS vegetal. La actividad enzimática de enzimas GS bacterianas está regulada de una manera que es diferente a la de las enzimas GS 30 vegetales (Moorhead y Smith (2003) Plant Physiol 133: 492-498). En sistemas bacterianos, el estado del nitrógeno en la célula se detecta por la proteína PII. En condiciones de alto nitrógeno, PII inicia una cascada de señales que provoca la adenilación de subunidades individuales de enzimas GS bacterianas. La adenilación de GS bacteriana provoca una reducción de la actividad enzimática. Por lo tanto, la actividad enzimática de enzimas GS bacterianas puede modularse por el grado de adenilación del dodecámero de GS. Por el contrario, puesto que las plantas no poseen una cascada de señales de PII análoga, es poco probable que las células vegetales provoquen adenilación 40 de una enzima GS bacteriana.

El desarrollo de variedades vegetales que usen nitrógeno más eficazmente reducirá la necesidad de aportaciones excesivas de nitrógeno, ahorrará costes de producción para los granjeros, beneficiará a los granjeros de países en 45 desarrollo que no tengan acceso a aportaciones de fertilizantes y reducirá la polución asociada con la aplicación de fertilizantes de nitrógeno excesivos. Adicionalmente, proporcionar plantas con rendimiento mejorado como resultado de una actividad glutamina sintetasa mejorada tiene varias aplicaciones comerciales. Por ejemplo, aumentar la biomasa de hojas de plantas puede aumentar el rendimiento de hortalizas de hojas para consumo humano o animal. Además, el aumento de la biomasa de hojas puede usarse para aumentar la producción de productos industriales o 50 farmacéuticos derivados de plantas.

Las plantas que expresan una glutamina sintetasa derivada de bacterias pueden mostrar contenidos de nitrógeno mejorados, composiciones de aminoácidos o proteínas alteradas, características de crecimiento vigoroso, rendimientos vegetativos aumentados o mejores rendimientos de semillas y calidades. Estas plantas pueden 55 identificarse examinando cualquiera de los siguientes parámetros: 1) la tasa de crecimiento, medida con respecto a la tasa de aumento de peso seco o húmedo; 2) rendimiento vegetativo de la planta madura, con respecto a peso seco o húmedo; 3) el rendimiento de fruto o semilla; 4) el peso del fruto o semilla; 5) el contenido en nitrógeno total de la planta; 6) el contenido de nitrógeno total del fruto o semilla; 7) el contenido de aminoácidos libres de la planta; 8) el contenido de aminoácidos libres del fruto o semilla; 9) el contenido de proteína total de la planta y 10) el contenido de proteína total del fruto o semilla. Los procedimientos y métodos para examinar estos parámetros se conocen bien por los expertos en la materia. Estos métodos pueden implicar ensayos enzimáticos e inmunoensayos para medir niveles de proteínas/enzimas; ensayos para medir la composición de aminoácidos, grupo de aminoácidos libres o contenido en nitrógeno total de diversos tejidos vegetales; medición de las tasas de crecimiento con respecto a aumento de peso en fresco a lo largo del tiempo; o medición del rendimiento vegetal con respecto a peso seco y/o 65 peso de la semilla total.

La medición puede ser *in vitro* en una célula que exprese la enzima glutamina sintetasa o en material vegetal recogido de una planta que exprese la enzima, o puede ser *in vivo* en una planta que exprese la enzima. La exploración puede realizarse en condiciones de deficiencia de nitrógeno o en condiciones no limitantes de nitrógeno. Las condiciones de nitrógeno se describen con respecto al nutriente de nitrógeno disponible. Las condiciones deficientes de nitrógeno incluyen las que provocan que el crecimiento de una planta de control se detenga o disminuya de tal modo que se reduzca significativamente el tamaño o calidad de la planta de control. Las condiciones no limitantes de nitrógeno incluyen las que tienen suficientes cantidades de nutrientes de nitrógeno para mantener el crecimiento vegetal sano. Se conocen en la técnica condiciones de nitrógeno que constituyen no limitantes o deficientes para la mayoría, sino todas, las variedades vegetales de interés. Pueden encontrarse directrices adicionales en, por ejemplo, Hewitt (1966) *Sand and Water Culture Methods Used in the Study of Plant Nutrition*, 2ª ed., Farnham Royal (Bucks), Commonwealth Agricultural Bureaux; y, Hewitt (1975) *Plant Mineral Nutrition*, Londres, English University Press.

Para los fines de la presente invención, una mejora de cualquiera de las características anteriores es en relación con una planta o célula vegetal de control cultivada en condiciones similares. Una planta o célula vegetal de "control" es una que exprese una enzima glutamina sintetasa que no sea una glutamina sintetasa derivada de bacterias. Una mejora de cualquiera de estos parámetros puede comprender cualquier aumento incluyendo, pero sin limitación, al menos un aumento del 1%, al menos un aumento del 3%, al menos un aumento del 5%, al menos un aumento del 10%, al menos un aumento del 20%, al menos un 30%, al menos un 50%, al menos un 70%, al menos un 100% o mayor aumento en uno o más de estos parámetros.

En diversas realizaciones, la enzima GS derivada de bacterias tiene actividad enzimática mejorada en comparación con otras enzimas glutamina sintetasa derivadas de bacterias o plantas. Una enzima glutamina sintetasa con actividad mejorada es una con actividad por encima mayor que la enzima AGS1 divulgada en el presente documento como SEC ID N° 2. En algunas realizaciones, la enzima GS derivada de bacterias tiene actividad mejorada debido a una mutación funcional en la enzima, en lugar de sobre-expresión de la enzima en un sistema. La actividad puede medirse por cualquier método conocido en la técnica. A no ser que se especifique de otro modo, la enzima glutamina sintetasa derivada de bacterias con actividad mejorada es una que tiene actividad mejorada en comparación con la actividad de la misma o sustancialmente la misma concentración de SEC ID N° 2 cuando se expresa en un sistema bacteriano (por ejemplo, en *E. coli*).

B. Transformación de plantas

Los métodos de la invención implican introducir uno o más polinucleótidos en una planta. Por "introducir" se entiende presentar a la planta el polinucleótido de tal manera que el polinucleótido consiga acceso al interior de una célula de la planta. Los métodos de la invención no requieren que se use un método particular para introducir un polinucleótido en una planta, solamente que el polinucleótido consiga acceso al interior de al menos una célula de la planta.

La introducción de un polinucleótido en células vegetales se consigue por una de varias técnicas conocidas en este campo, incluyendo pero sin limitación electroporación o transformación química (véase, por ejemplo, Ausubel, ed. (1994) *Current Protocols in Molecular Biology* (John Wiley and Sons, Inc., Indianapolis, IN)). Los marcadores que confieren resistencia a sustancias tóxicas son útiles en la identificación de células transformadas (que han captado y expresado la secuencia polinucleotídica de ensayo) de células no transformadas (las que no contienen o no expresan la secuencia polinucleotídica de ensayo). En un aspecto de la invención, las secuencias polinucleotídicas divulgadas en el presente documento son útiles como un marcador para evaluar la introducción de ADN en células vegetales. Se conocen bien en la técnica métodos para detectar la presencia de un transgén en una planta, órgano vegetal (por ejemplo, hojas, tallos, raíces, etc.), semilla, célula vegetal, propágulo, embrión o descendencia de los mismos. "Plantas transgénicas" o "plantas transformadas" o plantas, células, tejidos o semillas "transformados de forma estable" se refieren a plantas que han incorporado o integrado polinucleótidos exógenos en la célula vegetal. Por "transformación estable" se entiende que la construcción polinucleotídica introducida en una planta se integra en el genoma de la planta y puede heredarse por la descendencia de la misma.

En general, los métodos de transformación de plantas implican transferir ADN heterólogo a células vegetales diana (por ejemplo, embriones inmaduros o maduros, cultivos de suspensión, callos indiferenciados, 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 de un grupo de masa celular no transformada. Se transfieren típicamente explantes a un aporte nuevo del mismo medio y se cultivan de forma rutinaria. Posteriormente, las células transformadas se diferencian en brotes después de situarlas en medio de regeneración complementado con un nivel de umbral máximo de agente selector (es decir, herbicida). Los brotes se transfieren después a un medio de enraizamiento selectivo para recuperar brote enraizado o plántula. La plántula transgénica después se cultiva hasta plantas maduras y produce semillas fértiles (por ejemplo, Hiei *et al.* (1994) *Plant J.* 6:271-282; Ishida *et al.* (1996) *Nat. Biotechnol.* 14: 745-750). Se encuentra una descripción general de las técnicas y métodos para generar plantas transgénicas en Ayres y Park (1994) *CRC Crit. Rev. Plant Sci.* 13: 219-239 y Bommineni y Jauhar (1997) *Maydica* 42: 107-120. Puesto que el material transformado contiene muchas células, están presentes células tanto transformadas como no transformadas en cualquier trozo de callo, tejido o grupo de células objeto. La capacidad para matar células no transformadas y permitir que las células transformadas proliferen

da como resultado cultivos vegetales transformados. Con frecuencia, la capacidad para retirar células no transformadas es una limitación para la recuperación rápida de células vegetales transformadas y generación exitosa de plantas transgénicas. Pueden usarse métodos moleculares y bioquímicos para confirmar la presencia del polinucleótido o los polinucleótidos de interés integrados en el genoma de plantas transgénicas.

La generación de plantas transgénicas puede realizarse por uno de varios métodos, incluyendo pero sin limitación la introducción de ADN heterólogo por *Agrobacterium* en células vegetales (transformación mediada por *Agrobacterium*), bombardeo de células vegetales con ADN ajeno heterólogo adherido a partículas y diversos otros métodos mediados de forma directa sin partículas (por ejemplo, Hiei *et al.* (1994) Plant J. 6: 271-282; Ishida *et al.* (1996) Nat. Biotechnol. 14: 745-750; Ayres y Park (1994) CRC Crit. Rev. Plant Sci. 13: 219-239; Bommineni y Jauhar (1997) Maydica 42: 107-120) para transferir ADN.

Existen tres métodos habituales para transformar células vegetales con *Agrobacterium*. El primer método es cultivo de *Agrobacterium* con protoplastos aislados cultivados. Este método requiere un sistema de cultivo establecido que permita cultivar protoplastos y regeneración vegetal a partir de protoplastos cultivados. El segundo método es transformación de células o tejidos con *Agrobacterium*. Este método requiere (a) que las células o tejidos vegetales puedan transformarse por *Agrobacterium* y (b) que las células o tejidos transformados puedan inducirse para regenerar plantas completas. El tercer método es la transformación de semillas, ápices o meristemas con *Agrobacterium*. Este método requiere micropropagación.

La eficacia de transformación por *Agrobacterium* puede potenciarse usando varios métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, se ha mostrado que la inclusión de una molécula de respuesta a herida natural tal como acetosiringona (AS) en el cultivo de *Agrobacterium* potencia la eficacia de transformación con *Agrobacterium tumefaciens* (Shahla *et al.* (1987) Plant Molec. Biol. 8: 291-298). Como alternativa, la eficacia de transformación puede potenciarse hiriendo el tejido diana para transformar. La herida de tejido vegetal puede conseguirse, por ejemplo, por perforación, maceración, bombardeo con microproyectiles, etc. Véase, por ejemplo, Bidney *et al.* (1992) Plant Molec. Biol. 18: 301-313.

En más realizaciones adicionales, las células vegetales se transfectan con vectores mediante bombardeo de partículas (es decir, con una pistola génica). Se conocen en la técnica métodos de transferencia génica mediados por partículas, están disponibles en el mercado e incluyen, pero sin limitación, el instrumento de suministro génico impulsado por gas descrito en la Patente de Estados Unidos Nº 5.584.807. Este método implica usar la secuencia polinucleotídica de interés para revestir partículas de metales pesados y acelerar las partículas recubiertas bajo la presión del gas comprimido para suministro al tejido diana.

Otros métodos de bombardeo de partículas también están disponibles para la introducción de secuencia polinucleotídica heteróloga en células vegetales. En general, estos métodos implican depositar la secuencia polinucleotídica de interés sobre la superficie de partículas pequeñas, densas de un material tal como oro, platino o tungsteno. Las partículas recubiertas se usan a su vez para recubrir después una superficie rígida, tal como una placa metálica, o una lámina transportadora compuesta de un material frágil tal como mylar. La lámina recubierta se acelera después hacia el tejido biológico diana. El uso de la lámina plana genera una propagación uniforme de las partículas aceleradas que maximiza el número de células que reciben partículas en condiciones uniformes, dando como resultado la introducción de la muestra polinucleotídica en el tejido diana.

También pueden usarse señales de inicio específicas para conseguir traducción más eficaz de secuencias que codifican el polipéptido de interés. Dichas señales incluyen el codón de inicio ATG y secuencias adyacentes. En casos en los que se insertan secuencias que codifican el polipéptido de interés, su codón de inicio y secuencias cadena arriba en el vector de expresión apropiado, pueden no necesitarse señales de control de la traducción o la transcripción adicionales. Sin embargo, en casos en los que se inserta solamente la secuencia codificante, o una parte de la misma, deberían proporcionarse señales de control de la traducción exógenas, incluyendo el codón de inicio ATG. Además, el codón de inicio debería estar en la fase de lectura correcta para asegurar la traducción del inserto completo. Los elementos traduccionales exógenos y codones de inicio pueden ser de diversos orígenes, tanto naturales como sintéticos. La eficacia de la expresión puede potenciarse mediante la inclusión de potenciadores que sean apropiados para el sistema de células particular que se use, tal como los descritos en la bibliografía (Scharf *et al.* (1994) Results Probl. Cell Differ. 20: 125).

Pueden cultivarse células que se han transformado con un polinucleótido que codifique un dominio polipeptídico de la invención hasta obtener plantas de acuerdo con medios convencionales. Véase, por ejemplo, McCormick *et al.* (1986) Plant Cell Rep. 5: 81-84. Estas plantas pueden después cultivarse y polinizarse con la misma cepa transformada o cepas diferentes, e identificarse el híbrido resultante que tiene expresión constitutiva de la característica fenotípica deseada. Pueden cultivarse dos o más generaciones para asegurar que la expresión de la característica fenotípica deseada se mantenga de forma estable y se herede y después se recojan las semillas para asegurar que se ha conseguido expresión de la característica fenotípica deseada. De esta manera, la presente invención proporciona semillas transformadas (también denominadas "semillas transgénicas") que tienen un polinucleótido de acuerdo con un dominio polipeptídico de la invención, por ejemplo, un casete de expresión de la invención, incorporado de forma estable en su genoma.

C. Evaluación de la transformación de plantas

Después de la introducción de ADN en células vegetales, la transformación e integración del polinucleótido en el genoma de la planta se confirma por diversos métodos tales como análisis de polinucleótidos, polipéptidos y metabolitos asociados con la secuencia integrada.

El análisis por PCR es un método rápido para explorar células, tejido o brotes con respecto a la presencia de gen incorporado en el estadio más temprano antes de trasplantar al suelo (Sambrook y Russell (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY)). Se lleva a cabo PCR usando cebadores oligonucleotídicos específicos del nucleótido de interés o fondo de vector de *Agrobacterium*, etc.

La introducción de ADN puede confirmarse por análisis de transferencia de Southern de ADN genómico (Sambrook y Russell (2001) mencionado anteriormente). En general, se extrae ADN total de la célula u organismo, se digiere con enzimas de restricción apropiadas, se fracciona en un gel de agarosa y se transfiere a una membrana de nitrocelulosa o nylon. La membrana o "mancha de transferencia" se explora después, por ejemplo, con fragmento de ADN diana ³²P radiomarcado para confirmar la integración de ADN introducido en el genoma vegetal de acuerdo con técnicas convencionales (Sambrook y Russell (2001) mencionado anteriormente).

En análisis de Northern, se aísla ARN de tejidos específicos de la célula u organismo, se fracciona en un gel de agarosa de formaldehído y se transfiere a un filtro de nylon de acuerdo con procedimientos convencionales que se usan de forma rutinaria en la técnica (Sambrook y Russell (2001) mencionado anteriormente). La expresión de ARN codificado por el polinucleótido de la presente invención se ensaya después hibridando el filtro con una sonda radiactiva derivada de la secuencia de interés por métodos conocidos en la técnica (Sambrook y Russell (2001) mencionado anteriormente).

Pueden llevarse a cabo transferencia de Western, ensayos bioquímicos y similares en las plantas transgénicas para determinar la presencia de un polipéptido o polipéptidos codificados por el polinucleótido o los polinucleótidos de interés por procedimientos convencionales (Sambrook y Russell (2001) mencionado anteriormente) usando anticuerpos que se unen a uno o más epítomos presentes en el polipéptido de resistencia a herbicida.

D. Métodos para combatir de forma selectiva malas hierbas en un campo de cultivo

También se proporcionan métodos para combatir de forma selectiva malas hierbas en un campo que contiene una planta. En una realización, las semillas vegetales o plantas son resistentes a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas como resultado de que se inserte un polinucleótido de la presente invención en la semilla vegetal o planta. En métodos específicos, la planta se trata con una concentración eficaz de un herbicida, donde la aplicación de herbicida da como resultado un control selectivo de malas hierbas u otras plantas no transformadas. Por "concentración eficaz" se entiende la concentración que combate el crecimiento o proliferación de malas hierbas u otras plantas no transformadas sin afectar significativamente a la semilla vegetal o planta resistente a herbicida. Por lo tanto, la cantidad puede ser suficientemente pequeña para simplemente retardar o suprimir el crecimiento o desarrollo, o la cantidad puede ser suficientemente grande para destruir de forma irreversible la planta sensible. Dichas concentraciones eficaces para herbicidas de interés se conocen generalmente en la técnica. El herbicida puede aplicarse bien antes o bien después de la emergencia de acuerdo con técnicas habituales para aplicación de herbicidas a campos que comprenden plantas o semillas vegetales que se han hecho resistentes al herbicida.

Los siguientes ejemplos se ofrecen como ilustración y no como limitación.

Experimental

Ejemplo 1. Cepa resistente a glufosinato

Se aisló una cepa bacteriana resistente a glufosinato (ATX 20345) de una muestra de suelo mediante una suspensión de suelo colocando aproximadamente 0,01 gramos de suelo en 500 µl de agua estéril. La suspensión de suelo se agitó con vórtex y se usaron 20 µl para inocular un cultivo de medio mínimo de 2,5 ml complementado con glufosinato 5 mM (Riedel-de Haën, disponible a través de Sigma-Aldrich, St. Louis, MO). El medio mínimo contiene los siguientes ingredientes (por 1 litro): 10 gramos de sacarosa, 1 ml de $\text{MgSO}_4 \cdot 0.8 \text{ M}$, 1 ml de $\text{CaCl}_2 \cdot 0.1 \text{ M}$, 1 ml de oligoelementos, 2,38 gramos de KH_2PO_4 , 5,64 gramos de K_2HPO_4 . El pH se ajusta a 7,0, y la solución se esteriliza con un filtro de 0,2 µm. Los oligoelementos consisten en (por 100 ml) 0,1 g de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0,5 mg de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1,0 mg de H_3BO_3 , 1,0 mg de $\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 7,0 mg de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 1,0 mg de MoO_3 , 4,0 g de KCl. No se proporcionó ninguna fuente de nitrógeno adicional en el medio. Los cultivos se dejaron crecer a 21 °C en un agitador rotatorio durante 3 días, después se transfirieron a medio mínimo nuevo que contenía glufosinato 5 mM y se incubaron a 21 °C. Después de 2 días, los cultivos se usaron para inocular medio mínimo medio nuevo con glufosinato 5 mM. Después de 2 días, los cultivos se sembraron en placas de agar Luria Bertani (LB) y después se conformaron para aislamiento. ATX20345 se seleccionó por su capacidad para crecer en presencia de glufosinato 5 mM. Las colonias en agar LB son rojo rosado, elevadas, circulares y de 1-2 mm de diámetro. ATX20345 se tipificó por análisis de ácidos grasos (como se conoce en la técnica) y se determinó que era una cepa de *Serratia*

marcescens.

ATX 20345 fue capaz de crecer hasta densidad óptica alta en presencia de glufosinato en las condiciones descritas anteriormente, pero fue incapaz de crecer en las mismas condiciones en ausencia de glufosinato. Estos datos sugieren que el glufosinato está proporcionando nitrógeno a la bacteria, por medio de una escisión de glufosinato para liberar una forma utilizable de nitrógeno o mediante la complementación de amonio en el complejo de glufosinato-amonio proporcionado por el proveedor. El reemplazo de glufosinato con cloruro de amonio como fuente de nitrógeno, sin embargo, permite el crecimiento, lo que sugiere que el amonio es una fuente de nitrógeno adecuada para la cepa. A concentraciones mayores (5-50 mM), ATX 20345 crece bien hasta 50 mM y, de hecho, parece crecer mejor a medida que la concentración de glufosinato aumenta de glufosinato 5 mM hasta 50 mM. El crecimiento por encima de 50 mM no se ensayó.

Ejemplo 2. Clonación de una glutamina sintasa de ATX 20345

Para obtener el gen o los genes responsables de la resistencia de la cepa a glufosinato, se preparó una biblioteca genómica de plásmidos de inserto pequeños a partir de la cepa de ATX 20345. Se extrajo ADN genómico de un cultivo en LB de una noche, nuevo, usando SDS, lisis de células con proteinasa K seguido de extracciones con fenol-cloroformo, CTAB/NaCl. Se realizaron digestiones parciales en el ADN genómico usando 0,1 unidades de *Sau3A* I a 37 °C durante 30 minutos seguido de la adición de EDTA e incubación a 65 °C durante 20 minutos para detener la reacción. El ADN resultante fue de aproximadamente 4-12 kb de tamaño. El ADN se purificó en gel, se trató con polinucleótido quinasa T4, después se ligó en vector pUC 18 digerido con *BamH* I. Las ligaciones se transformaron en DH5a y se sembraron directamente en placas de medio mínimo M63 que contenían glufosinato 20 mM, carbenicilina 100 µg/ml e IPTG 0,1 mM. Después de varios días, habían aparecido 4 colonias, llamadas provisionalmente TKH1-4. Se dejaron crecer y se aisló ADN plasmídico y se analizó por digestión con *EcoR* I+ *Hind* III y *Pst* I/ *Sac* I para comparar insertos. Aunque los cuatro clones contenían insertos, TKH2 y TKH3 fueron idénticos por análisis de digestión de restricción y ambos contenían insertos de aproximadamente 4,9 kb.

Para determinar si cualquiera de los cuatro clones codificaba una glutamina sintetasa, todos se transformaron en la línea celular *glnA*- M5004 (*E. coli* Genetic Stock Center N° 5531, Mayer (1975) Mol. Gen. Genet. 137: 131-142), junto con el vector de control pUC18 y se sembraron en placas con LB/carbenicilina. Las colonias resultantes para cada uno se aplicaron a placas mínimas M63 con o sin la adición de glutamina. En ausencia de glutamina solamente deberían crecer clones que contuvieran una glutamina sintetasa funcional. TKH2 y TKH3 rescataron el fenotipo *glnA*-, mientras que TKH1 y TKH4 no (Tabla 1). La capacidad de TKH2 y TKH3 para rescatar completamente el fenotipo *glnA*- demuestra que cada uno de ellos contiene una glutamina sintetasa funcional.

Tabla 1. Complementación de fenotipo *glnA*- por TKH2 y TKH3

	Crecimiento en células <i>glnA</i> -	
	Glutamina añadida	Sin glutamina
TKH1	+++	-
TKH2	+++	+++
TKH3	+++	+++
TKH4	+++	-

Para reconfirmar que TKH2 y TKH3 confieren resistencia a glufosinato 20 mM, los plásmidos purificados se retransformaron en células DH5α. pUC18 se volvió a transformar como un control negativo. Las mezclas de transformación se sembraron directamente en placas mínimas M63 con y sin glufosinato 20 mM. Aunque pUC18, TKH2 y TKH3 crecieron cada uno en ausencia de glufosinato, solo TKH2 y TKH3 crecieron en presencia de glufosinato.

La secuenciación del ADN plasmídico de TKH2 y TKH3 con los cebadores M13 directo y M13 inverso, y el análisis posterior de las secuencias, revelaron que TKH2 y TKH3 son clones idénticos. Basándose en la complementación, análisis de secuencia y demostración de la capacidad para conferir resistencia a glufosinato en *E. coli*, los inventores concluyen que TKH2 y TKH3 codifican una glutamina sintetasa idéntica.

Ejemplo 3. Secuencia de glutamina sintetasa *ags1*

Se determinó la secuencia de ADN del clon de TKH (denominado en el presente documento *ags1*), y se identificó una fase abierta de lectura con homología para la familia de glutamina sintetasa. Esta fase abierta de lectura se amplificó por PCR usando polimerasa de alta fidelidad y se clonó en pUC19 para producir pAX685. La proteína codificada (*AGS1*) muestra alta identidad de aminoácidos con glutamina sintetasas de bacterias Gram negativas incluyendo *E. coli* (90% de identidad de aminoácidos), *Erwinia* (94%), *Pantoea* (93%) y *Yersinia* (96%).

Ejemplo 4. Mutagénesis de glutamina sintetasa *ags1* natural

Se crearon mutantes del gen de glutamina sintetasa bacteriana *ags1* (SEC ID N° 1) por mutagénesis propensa a errores usando el kit de Mutagénesis Aleatoria GENEMORPH®, y usando también mutagénesis dirigida a oligo como se conoce en la técnica. Sin embargo, están disponibles muchos métodos para crear bibliotecas de mutantes. Los mutantes resultantes se clonaron en un vector pUC19, se introdujeron por electroporación en células *E. coli* XL-1 o DH5 alfa, y se seleccionaron con respecto a crecimiento en medio de agar M63+ que contenía antibiótico y glufosinato 2, 10 o 20 mM. Se identificó que 22 clones crecían en glufosinato 20 mM, y se seleccionaron para análisis posterior.

Se determinaron las secuencias de los clones resistentes a glufosinato. Tras el análisis de secuencia, se descubrió que los clones 1 y 15; clones 2 y 3; clones 5 y 6; clones 9, 10 y 12; y clones 16, 17, 19 y 20 eran idénticos. Por lo tanto, no se analizaron adicionalmente los clones 1, 3, 5, 7, 9, 12, 16, 19 y 20.

Se mostró que los clones 2, 10, 15, 17 y 21 crecían en medio de agar M63+ mínimo de glufosinato 2, 10, 20, 50 y 100 mM después de electroporación en células *E. coli* DH5α.

Las secuencias de ADN de los clones resistentes a glufosinato se tradujeron y se alinearon las secuencias proteicas resultantes con la secuencia de proteína AGS I natural. Se observaron las sustituciones de aminoácidos correspondientes a la posición de aminoácido de AGS I natural (SEC ID N° 2) en estos clones resistentes a glufosinato. Estas sustituciones se representan en la Figura 1 e incluyen S2T, V39I, S54A, G56A, A72V, F80S, F81S, E82D, D102M, V125M, V150M, A151T, D166N, G168C, P185S, V207I, H212N, V214M, V214A, V214E, G218S, V222M, D264V, S276Y, G289S, I303N, R345S, K395R, A420V, R447C. Son de interés particular las mutaciones en torno al ácido glutámico en la posición 213, que está en el sitio catalítico de la glutamina sintetasa. Otro grupo de mutaciones de interés aparece en torno al aminoácido 150.

Tabla 2. Clones resistentes a glufosinato derivados de *ags1*

Gen	pAX N°	Nucleótidos SEC ID N°:	Aminoácidos SEC ID N°:	Designación del clon original	Crecimiento en glufosinato 20 mM	Crecimiento en glufosinato 100 mM
<i>ags1</i> (w.t.)	pAX685	1	2	N/D	-	-
<i>ags1m1</i>	pAX3421	3	4	Clon N° 2	+++	+++
<i>ags1m2</i>	pAX3422	5	6	Selección N° 6	+++	+++
<i>ags1m3</i>	pAX3427	7	8	Clon N° 4	+++	NE
<i>ags1m4</i>	pAX3428	9	10	Clon N° 6	+++	NE
<i>ags1m6</i>	pAX3430	11	12	Clon N° 10	+++	NE
<i>ags1m7</i>	pAX3431	13	14	Clon N° 2	+++	+++
<i>ags1m8</i>	pAX3432	15	16	Clon N° 11	+++	NE
<i>ags1m9</i>	pAX3433	17	18	Clon N° 13	+++	NE
<i>ags1m10</i>	pAX3434	19	20	Clon N° 14	+++	NE
<i>ags1m11</i>	pAX3435	21	22	Clon N° 15	+++	+++
<i>ags1m12</i>	pAX3436	23	24	Clon N° 17	+++	+++
<i>ags1m13</i>	pAX3437	25	26	Clon N° 18	+++	NE
<i>ags1m14</i>	pAX3438	27	28	Clon N° 21	+++	+++
<i>ags1m15</i>	pAX3426	29	30	Clon N° 22	+++	NE
<i>ags1m16</i>	pAX3439	31	32	N/D	+++	+++
NE = no ensayado						

Ejemplo 5. Complementación de un mutante de glutamina sintasa

Se seleccionaron clones que contenían *ags1m1* (pAX3421) y *ags1m2* (pAX3422) para trabajo adicional. Se mostró que ambos clones complementaban *E. coli* mutante para *ags1* con *ags1m1* que crecía a una velocidad mayor que *ags1m2*.

Ejemplo 6. Cinética de glutaminas sintasas resistentes a glufosinato

Se subclonaron *ags1m1* (pAX3421) y *ags1m2* (pAX3422) en el vector de expresión de *E. coli* pRSF1B (Invitrogen) para crear un extremo N-terminal que codificara un marcador 6Xhis, se purificaron y se caracterizaron cinéticamente.

AGS1m2 ("selección 6") tuvo relativamente poca actividad enzimática en un ensayo de 5 minutos en comparación con AGS1 natural, pero parecía llegar hasta la compleción durante una noche. AGS1m1 ("selección 2") fue indistinguible de la enzima natural en ausencia de glufosinato, pero mostró actividad en presencia de glufosinato 100 µM, una concentración que inhibió completamente la enzima glutamina sintetasa *ags1* natural.

Ejemplo 7. Mutagénesis de *ags1m2*

ags1m2 se mutó por mutagénesis propensa a errores usando el kit de Mutagénesis Aleatoria GENEMORPH® II (Stratagene) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El producto de PCR mutado se digirió con *Sac* I y *Hind* III, y se ligó en un vector pUC, digerido de forma similar con *Sac* I y *Hind* III. Las ligaciones se transformaron en células *E. coli* y se sembraron en placas M63+ que contenían antibiótico y glufosinato 125 mM. Los clones que crecieron en placas de glufosinato 125 mM se volvieron a ensayar en placas de glufosinato 200 mM y se compararon con siembras en placas similares de *ags1m1* y *ags1m2*. Aunque las células que expresaban AGS1m1 y AGS1m2 no crecieron en glufosinato 200 mM, se aisló un clon individual, designado pAX3439, según su capacidad para crecer en placas de glufosinato 200 mM. La secuencia de ADN de la fase abierta de lectura de *ags* en pAX3439 se secuenció y el gen se designó *ags1m16*. La secuencia de AND de *ags1m16* se representa en el presente documento como SEC ID N° 31, y la secuencia de aminoácidos se representa en el presente documento como SEC ID N° 32. AGS1m16 difiere de AGS1m2 en un único aminoácido de la posición H212 de la proteína, que se modifica de Histidina ("H") a Asparagina ("N"), y contiene un total de cinco cambios de aminoácidos en relación con el AGS1 natural (véase Figura 1 y Tabla 3).

Tabla 3. Variantes de *ags1*

Gen	Cambios de aminoácidos en proteína codificada en relación con AGS1
<i>ags1(natural)</i>	
<i>ags1m1</i>	V39I, V214M
<i>ags1m2</i>	F81S, P185S, G218S, I303N
<i>ags1m3</i>	E82D, V214A
<i>ags1m4</i>	A151T, V214M, S276Y
<i>ags1m6</i>	V222M, D264V, R345S
<i>ags1m7</i>	G168C, V214M, K395R
<i>ags1m8</i>	R345S, R447C
<i>ags1m9</i>	S2T, A72V
<i>ags1m10</i>	V150M
<i>ags1m11</i>	G56A, V214E
<i>ags1m12</i>	V207I, V214M
<i>ags1m13</i>	D102N, V125M, V214M
<i>ags1m14</i>	V150M, D166N, V214M, G289S, A420V
<i>ags1m15</i>	S54A
<i>ags1m16</i>	F81S, P185S, H212N, G218S, I303N
<i>ags1m17</i>	F81S, P185S, H212T, V214A, G218S, I303N
<i>ags1m18</i>	F81S, P185S, H212T, V214S, G218S, I303N
<i>ags1m19</i>	F81S, P185S, H212S, V214A, G218S, I303N
<i>ags1m20</i>	F81S, P185S, H212M, V214H, G218S, I303N
<i>ags1m21</i>	N160S, G167R, V214M

AGS1m16 confiere la mayor resistencia a *E. coli*. Las células que contienen AGS1m16 son capaces de crecer a concentraciones de glufosinato de hasta 200 mM. Las colonias de células que contienen AGS1m2, AGS1m11 y AGS1m4 crecen más rápidamente en glifosato 50 mM que las otras variantes, excepto AGS1m16.

Ejemplo 8. Variantes *ags1m17*, *ags1m18*, *ags1m19*, *ags1 m20* y *ags1m21*

Basándose en el conocimiento del mecanismo de reacción de GS conocido en la técnica, y el alineamiento de AGS1 con otras enzimas GS, se puede predecir la localización del centro de reacción de la GS en AGS1 y variantes. *ags1(m16)* se mutó en la región de la proteína que se ha sugerido que es el centro de reacción de la GS, y se identificaron varias variantes que conferían crecimiento mejorado en placas de glufosinato 225 mM a las células hospedadoras *E. coli*. *ag1m17* (SEC ID N°: 33) codifica la proteína AGS1m17 (SEC ID N°: 34). *ags1m18* (SEC ID N°:

35) codifica la proteína AGS1m18 (SEC ID N°: 36). *ags1m19* (SEC ID N°: 37) codifica la proteína AGS1m19 (SEC ID N°: 38). *ags1m20* (SEC ID N°: 39) codifica la proteína AGS1m20 (SEC ID N°: 40). Se descubrió que todos los clones que expresaban AGS1m17, AGS1m18, AGS1m19 o AGS1m20 eran capaces de crecer en placas que contenían glufosinato 375 mM, mientras que no se observó crecimiento de clones que expresaban AGS1m16 en placas que

ags1m21 (SEC ID N°: 41) codifica la proteína AGS1m21 (SEC ID N°: 42). AGS1m21 es una variante de AGS1 que contiene un cambio de aminoácidos similar identificado en otras variantes (V214M), así como dos mutaciones nuevas (N160S y G167R). Esta enzima se expresó en *E. coli*, se purificó y se midieron los valores cinéticos K_m (glutamato) y K_i (glufosinato) de la variante por ensayo enzimático. Se descubrió que la enzima mutada poseía resistencia aumentada a glufosinato, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 4. Cinética de AGS1m21		
Enzima	K_m , mM	K_i , μ M
GlnA	2,7	nd
AGS1	3,4	13,0
AGS1m21	12,0	2000

Ejemplo 9. Retirada de sitios de desadenilación de AGS1 y variantes

Se conoce bien en la técnica (Mehta *et al.* (2004) J. Biol. Chem. 279: 22477-22482, incorporado en el presente documento por referencia en su totalidad) que en células bacterianas, las enzimas GS bacterianas se someten con frecuencia a regulación negativa por adenilación de un resto de tirosina particular.

ags1(ad-) (SEC ID N°: 43) que codifica la proteína AGS1(AD-) (SEC ID N°: 44), es una variante de *ags1* en la que el sitio de adenilación potencial se ha retirado mutando la tirosina en la posición 398 de AGS1 a una fenilalanina por mutagénesis dirigida.

ags1m17(ad-) (SEC ID N°: 45) que codifica la proteína AGS1m17(AD-) (SEC ID N°: 46), es una variante de *ags1m17* en la que el sitio de adenilación potencial se ha retirado mutando la tirosina en la posición 398 de AGS1 a una fenilalanina por mutagénesis dirigida.

La enzima no modificada (AGS1) se comparó con AGS1(AD-) y AGS1m17(AD-) llevando a cabo ensayos enzimáticos en ambas enzimas después de la purificación de *E. coli*. También se ensayó una enzima glutamina sintetasa de *E. coli* (GlnA). Los valores cinéticos obtenidos para cada enzima se muestran en la Tabla 5 a continuación.

Tabla 5. Cinética de AGS1(AD-)						
Enzima	K_m , mM	K_i , c	$V_{m\acute{a}x}$, nmol/min/mg	K_{cat} , sec^{-1}	$(K_{cat} * K_i) / K_m$	PM (kD)
GlnA (<i>E. coli</i>)	2,7	ND	0,24	0,21	-	52
AGS1	3,4	13,0	0,10	0,08	0,32	52
AGS1(AD-)	3,4	13,0	3,8	3,29	12,59	52
AGS1m17(AD-)	14,1	23.000	,0078	0,07	110,04	

Ejemplo 8. Se mutan clones resistentes a glufosinato cerca del sitio activo.

Un número sorprendente de variantes, y todos los clones más resistentes, contienen mutaciones en el sitio activo de la sintetasa. Los dos ácidos glutámicos en el centro catalítico (correspondientes a las posiciones 213 y 221 de AGS1, SEC ID N°: 2) son claves para la actividad glutamina sintetasa. La Valina en la posición 214 varía en 13 de las variantes, y puede mutarse a metionina (M), alanina (A), serina (S), histidina (H) y ácido glutámico (E). Tres variantes adicionales, incluyendo AGS1m16, tienen restos modificados en esta región.

Ejemplo 9. Identificación de enzimas glutamina sintetasa nuevas adicionales que son resistentes a glutamina sintetasa herbicida.

Usando los métodos de la invención, se pueden identificar glutamina sintetasa resistentes a herbicida adicionales buscando en bases de datos que contienen enzimas glutamina sintetasa, y/o mediante alineamiento de la secuencia de aminoácidos de las enzimas glutamina sintetasa y análisis de al menos una sustitución de aminoácido dentro de posiciones correspondientes a las posiciones 125 a 175 de SEC ID N°: 2 o entre las posiciones 200 a 250 de SEC ID N°: 2. Se entiende que se tolera alguna modificación de estas regiones en la naturaleza sin alterar la naturaleza que confiere la resistencia a herbicida de estas regiones, y son por lo tanto equivalentes a las secuencias enumeradas en el presente documento. Por lo tanto, se reconoce que las enzimas que tienen aproximadamente 80%,

aproximadamente 85%, aproximadamente 90%, aproximadamente 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de homología con los polipéptidos de la invención podrían conferir resistencia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas.

Ejemplo 10. Transformación de plantas por bombardeo de partículas.

- 5 Las mazorcas de maíz se recogen mejor 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 prefieren para su uso en transformación. Los embriones se siembran en placas con el escutelo hacia arriba en medios de incubación adecuados, tales como medios DN62A5S (Sales de N6 3,98 g/l; Vitaminas de N6 1 ml/l (de una reserva 1000x); L-Asparagina 800 mg/l; Mioinositol 100 mg/l; 10 L-Prolina 1,4 g/l; ácidos Casamino 100 mg/l; sacarosa 50 g/l; 2,4-D 1 ml/l (de una reserva de 1 mg/ml)). Sin embargo, son adecuados y se conocen en la técnica medios y sales distintas de DN62A5S. Se incuban embriones durante una noche a 25 °C en oscuridad. Sin embargo, no es necesario en sí mismo incubar los embriones durante una noche.
- 15 Los explantes resultantes se transfieren a cuadrados de malla (30-40 por placa), se transfieren a medios osmóticos durante aproximadamente 30-45 minutos, después se transfieren a una placa de aceleración (véase, por ejemplo, Publicación de PCT N° WO/0138514 y Patente de Estados Unidos N° 5.240.842).
- 20 Las construcciones de ADN diseñadas para expresar enzimas glutamina sintetasa de la presente invención en células vegetales se introducen por aceleración en tejido vegetal usando un acelerador de haz de aerosol, usando condiciones esencialmente como se describen en la Publicación de PCT N° WO/0138514. Después de la transmisión, los embriones se incuban durante aproximadamente 30 minutos en medio osmótico, y se sitúan en medio de incubación durante una noche a 25 °C en oscuridad. Para evitar dañar indebidamente los explantes transmitidos, estos se incuban durante al menos 24 horas antes de su transferencia a medio de recuperación. Los 25 embriones se distribuyen después en medio de periodo de recuperación, durante aproximadamente 5 días, 25 °C en oscuridad, después se transfieren a un medio de selección. 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 observe formación de embriones somáticos maduros. Los embriones somáticos maduros resultantes se sitúan después con 30 luz baja, y se inicia el proceso de regeneración por métodos conocidos en la técnica. Se permite que los brotes resultantes enraícen en medio de enraizamiento, y las plantas resultantes se transfieren a macetas de vivero y se propagan como plantas transgénicas. Las plantas se ensayan con respecto a resistencia mejorada a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas.

35 Materiales

Medios DN62A5S

Componentes	por litro	Fuente
Mezcla Salina Basal N6 de Chu (Prod. N° C 416)	3,98 g/l	Phytotechnology Labs
Solución de Vitaminas N6 de Chu (Prod. N° C 149)	1 ml/l (de reserva 1000x)	Phytotechnology Labs
L-Asparagina	800 mg/l	Phytotechnology Labs
Mioinositol	100 mg/l	Sigma
L-Prolina	1,4 g/l	Phytotechnology Labs
Ácidos casamino	100 mg/l	Fisher Scientific
Sacarosa	50 g/l	Phytotechnology Labs
2,4-D (Prod. N° D-7299)	1 ml/l (de reserva 1 mg/ml)	Sigma

- 40 Ajustar el pH de la solución a pH 5,8 con KOH 1N/KCl 1N, añadir Gelrite (Sigma) a 3g/l, y esterilizar por autoclave. Después de enfriar a 50 °C, añadir 2 ml/l de una solución de reserva de 5 mg/ml de Nitrato de Plata (Phytotechnology Labs). La receta produce aproximadamente 20 placas.

Ejemplo 11. Transformación de células vegetales por transformación mediada por *Agrobacterium*

- 45 Las mazorcas se recogen mejor 8-12 días después de la polinización. Se aíslan embriones de las mazorcas, y los embriones de 0,8-1,5 mm de tamaño se prefieren para su uso en transformación. Los embriones se siembran con el escutelo hacia arriba en placas con medio de incubación adecuado y se incuban durante una noche a 25 °C en oscuridad. Sin embargo, no es necesario en sí mismo incubar los embriones durante una noche. Los embriones se

ponen en contacto con una cepa de *Agrobacterium* que contiene los vectores apropiados que tienen una secuencia de la presente invención para transferencia mediada por plásmido Ti durante aproximadamente 5-10 minutos, y después se siembran en placas con medio de cocultivo durante aproximadamente 3 días (25 °C en oscuridad). Después del cocultivo, los explantes se transfieren a medio de periodo de recuperación durante aproximadamente cinco días (a 25 °C en 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 observe la formación de embriones somáticos maduros. Los embriones somáticos maduros resultantes se sitúan después en luz baja, y se inicia el proceso de regeneración como se conoce en la técnica. Se permite que los brotes resultantes enraícen en medio de enraizamiento, y se transfieren las plantas resultantes a macetas de vivero y se propagan como plantas transgénicas.

Ejemplo 12. Plantas transgénicas que expresan AGS1m16

synags1m16 (SEC ID N°: 47) es una secuencia de ADN alternativa que codifica la proteína AGS1m16 (SEC ID N°: 32). *synags1m16* se clonó en un vector lanzadera para guiar la sobreexpresión de AGS1m16 en maíz. El vector sitúa la sobreexpresión de *synags1m16* bajo el control del promotor Trp5 (solicitud de Estados Unidos 11/377.318, presentada el 16 de marzo de 2006 e incorporada en el presente documento por referencia en su totalidad).

Se generaron nueve plantas de maíz transgénicas que contenían *ags1m16*. La expresión proteica de la proteína AGS1m16 se confirmó por transferencia de Western para cada uno de estos acontecimientos. Como controles, se generaron seis acontecimientos que no contenían *ags1m16*. Se evaluó la eficacia de uso del nitrógeno para estos acontecimientos determinando el contenido de proteína de muestras de la hoja aisladas de las plantas T₀ después de cuatro semanas de crecimiento en el invernadero.

La proteína en muestras de hojas se cuantificó como sigue: se liofilizaron cincuenta miligramos de material de hoja (peso en fresco, sin nervio central) para la determinación de peso seco. El tejido de hoja deshidratado se molió después en presencia de agua Milli Q nueva usando un MiniBeadbeater-96™ y perlas de acero inoxidable de 2,3 mm. El tejido de hoja molido se filtró a través de un filtro de Fluoruro de Polivinilideno (PVDF) de 0,45 µm. Se añadió Colorante de Proteínas Bio-Rad a muestras de hojas diluidas en agua, y se realizó un ensayo de proteína de Bradford y se leyó en el espectrofotómetro a 595 nm frente a patrones de proteínas internos incluidos en el ensayo.

Las concentraciones de proteína soluble se dividieron por el peso seco de cada muestra para obtener la masa de proteína por unidad de peso seco. Sorprendentemente, se descubrió que las plantas que contenían *ags1m16* tienen una medida de 24% más contenido de proteína que las plantas de control que no contenían *ags1m16*.

Tabla 6. Proteína Aumentada en plantas AGS1m16

Nº de acontecimiento	Genotipo	Proteína total (mg/g seco)
1	<i>ags1m16</i>	28,1
2	<i>ags1m16</i>	8,0
3	<i>ags1m16</i>	13,2
4	<i>ags1m16</i>	18,4
5	<i>ags1m16</i>	9,8
6	<i>ags1m16</i>	13,9
7	<i>ags1m16</i>	28,6
8	<i>ags1m16</i>	10,9
9	<i>ags1m16</i>	20,5
Media		16,8
C1	control	16,0
C2	control	14,1
C3	control	18,7
C4	control	10,1
C5	control	13,0
C6	control	9,1
Media		13,5

LISTADO DE SECUENCIAS

5 <110> Athenix Corporation
 Nicholas B. Duck
 Todd K. Hinson
 Vadim Beilinson
 Laura Cooper Schouten
 Daniel John Tomso

10 <120> Glutamina Sintetasas Bacterianas y Métodos de Uso

<130> 45600/329367

15 <150> 60/812.000
 <151> 08-06-2006

<160> 47

20 <170> FastSEQ para Windows Versión 4.0

<210> 1
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Serratia marcescens

25 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

30 <400> 1

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	

cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200

Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 2
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Serratia marcescens
 <400> 2

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

<210> 3
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m1

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 3

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag ata aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Ile Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	

100										105										110										
gaa	gac	ttc	ctg	cgc	tcc	tcc	ggc	atc	gcg	gac	acc	gtg	ctg	ttc	ggg	384														
Glu	Asp	Phe	Leu	Arg	Ser	Ser	Gly	Ile	Ala	Asp	Thr	Val	Leu	Phe	Gly															
		115					120					125																		
cca	gag	cct	gag	ttc	ttc	ctg	ttc	gac	gac	atc	cgc	ttc	ggc	agc	agc	432														
Pro	Glu	Pro	Glu	Phe	Phe	Leu	Phe	Asp	Asp	Ile	Arg	Phe	Gly	Ser	Ser															
		130					135					140																		
atc	cgc	ggt	tcc	cac	gtg	gcg	atc	gac	gat	atc	gaa	ggc	gcc	tgg	aac	480														
Ile	Arg	Gly	Ser	His	Val	Ala	Ile	Asp	Asp	Ile	Glu	Gly	Ala	Trp	Asn															
		145				150					155				160															
tcc	ggc	aca	aaa	tac	gac	ggc	ggc	aac	aaa	ggc	cac	cgt	ccg	gcg	gtg	528														
Ser	Gly	Thr	Lys	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Gly	His	Arg	Pro	Ala	Val															
				165					170					175																
aaa	ggc	ggt	tac	ttc	ccg	gtt	cca	ccg	gtc	gac	tct	tcg	cag	gat	ctg	576														
Lys	Gly	Gly	Tyr	Phe	Pro	Val	Pro	Pro	Val	Asp	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu															
			180						185					190																
cgt	tcc	acc	atg	tgt	ctg	acc	atg	gaa	gag	atg	ggc	ctg	gtg	gtt	gaa	624														
Arg	Ser	Thr	Met	Cys	Leu	Thr	Met	Glu	Glu	Met	Gly	Leu	Val	Val	Glu															
		195					200					205																		
gcg	cac	cac	cac	gaa	atg	gcg	acc	gcc	ggt	cag	aac	gaa	gtg	gca	acc	672														
Ala	His	His	His	Glu	Met	Ala	Thr	Ala	Gly	Gln	Asn	Glu	Val	Ala	Thr															
		210				215					220																			
cgc	ttc	aac	acc	atg	acc	aag	aaa	gcc	gac	gaa	att	cag	atc	tat	aag	720														
Arg	Phe	Asn	Thr	Met	Thr	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile	Gln	Ile	Tyr	Lys															
		225				230				235					240															
tac	gtg	gtg	cac	aac	gtg	gcg	cac	gcc	ttc	ggt	aaa	acc	gcg	acc	ttc	768														
Tyr	Val	Val	His	Asn	Val	Ala	His	Ala	Phe	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Phe															
			245						250					255																
atg	ccg	aag	ccc	atg	ttc	ggc	gac	aac	ggt	tcc	ggc	atg	cac	tgc	cac	816														
Met	Pro	Lys	Pro	Met	Phe	Gly	Asp	Asn	Gly	Ser	Gly	Met	His	Cys	His															
			260				265						270																	
atg	tcg	ctg	tcc	aag	aac	ggc	acc	aac	ctg	ttc	gcc	ggc	gac	aaa	tac	864														
Met	Ser	Leu	Ser	Lys	Asn	Gly	Thr	Asn	Leu	Phe	Ala	Gly	Asp	Lys	Tyr															
		275					280					285																		
ggc	ggc	ctg	tct	gaa	acc	gca	ctg	ttc	tac	atc	ggc	ggt	atc	atc	aag	912														
Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ile	Ile	Lys															
		290				295					300																			
cac	gcc	aag	gcg	atc	aac	gcg	ctg	gcc	aac	ccg	acc	acc	aac	tcg	tac	960														
His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr															
		305				310				315					320															
aaa	cgt	ctg	gtg	cca	ggc	tac	gaa	gcg	ccg	gtg	atg	ctg	gct	tac	tcc	1008														
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser															
				325					330					335																
gcc	cgt	aac	cgc	tcc	gcg	tcc	atc	cgt	atc	ccg	gtg	gtc	gcc	agc	ccg	1056														
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro															
			340					345					350																	
aaa	gcg	cgc	cgc	atc	gaa	gcc	cgc	ttc	ccg	gat	ccg	gcg	gct	aac	cca	1104														
Lys	Ala	Arg	Arg	Ile	Glu	Ala	Arg	Phe	Pro	Asp	Pro	Ala	Ala	Asn	Pro															
		355					360					365																		

tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 4
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M1

<400> 4

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

Ala His His His Glu Met Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr
 210 215 220
 Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys
 225 230 235 240
 Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe
 245 250 255
 Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His
 260 265 270
 Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr
 275 280 285
 Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys
 290 295 300
 His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr
 305 310 315 320
 Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser
 325 330 335
 Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro
 340 345 350
 Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro
 355 360 365
 Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile
 370 375 380
 Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu
 385 390 395 400
 Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp
 405 410 415
 Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly
 420 425 430
 Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys
 435 440 445
 Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu
 450 455 460
 Leu Tyr Tyr Ser Val
 465

<210> 5
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m2
 <221> CDS
 <222> (1)..(1410)

<400> 5

```

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa 48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys
 1          5          10          15

ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg 96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val
          20          25          30

act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa 144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys
          35          40          45

atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct 192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser
          50          55          60

gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc 240
    
```

Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
tcc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Ser Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca tcg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Ser Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc agt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Ser Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg aac aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gca cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc aac aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	

	325		330		335	
	gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg					1056
	Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro					
	340		345		350	
	aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca					1104
	Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro					
	355		360		365	
	tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc					1152
	Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile					
	370		375		380	
	aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg					1200
	Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu					
	385		390		395	400
	ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac					1248
	Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp					
	405		410		415	
	gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc					1296
	Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly					
	420		425		430	
	ggc gtg ttc act gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa					1344
	Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys					
	435		440		445	
	gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa					1392
	Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu					
	450		455		460	
	ctg tac tac agc gtc taa					1410
	Leu Tyr Tyr Ser Val *					
	465					

<210> 6
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M2

<400> 6

```

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

130      135      140
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn
145     150     155     160
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val
165     170     175
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Ser Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu
180     185     190
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu
195     200     205
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Ser Gln Asn Glu Val Ala Thr
210     215     220
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys
225     230     235     240
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe
245     250     255
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His
260     265     270
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr
275     280     285
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys
290     295     300
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr
305     310     315     320
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser
325     330     335
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro
340     345     350
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro
355     360     365
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile
370     375     380
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu
385     390     395     400
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp
405     410     415
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly
420     425     430
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys
435     440     445
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu
450     455     460
Leu Tyr Tyr Ser Val
465

```

5
 <210> 7
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m3

10
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 7

atg	tcc	gct	gaa	cac	gtt	ttg	acg	atg	ctg	aat	gag	cat	gag	gtg	aaa	48
Met	Ser	Ala	Glu	His	Val	Leu	Thr	Met	Leu	Asn	Glu	His	Glu	Val	Lys	
1				5					10					15		
ttc	gta	gac	ctg	cgt	ttc	act	gac	acc	aag	ggt	aag	gaa	cag	cac	gtg	96
Phe	Val	Asp	Leu	Arg	Phe	Thr	Asp	Thr	Lys	Gly	Lys	Glu	Gln	His	Val	
			20					25					30			

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

Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ile	Ile	Lys	
290						295					300					
cac	gcc	aag	gcg	atc	aac	gcg	ctg	gcc	aac	ccg	acc	acc	aac	tcg	tac	960
His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr	
305					310				315						320	
aaa	cgt	ctg	gtg	cca	ggc	tac	gaa	gcg	ccg	gtg	atg	ctg	gct	tac	tcc	1008
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser	
				325					330					335		
gcc	cgt	aac	cgc	tcc	gcg	tcc	atc	cgt	atc	ccg	gtg	gtc	gcc	agc	ccg	1056
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro	
			340					345					350			
aaa	gcg	cgc	cgc	atc	gaa	goc	cgc	ttc	ccg	gat	ccg	gcg	gct	aac	cca	1104
Lys	Ala	Arg	Arg	Ile	Glu	Ala	Arg	Phe	Pro	Asp	Pro	Ala	Ala	Asn	Pro	
		355					360					365				
tac	ctg	tgc	ttc	gcc	gca	ctg	ctg	atg	gcc	ggc	ctg	gac	ggc	atc	atc	1152
Tyr	Leu	Cys	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Met	Ala	Gly	Leu	Asp	Gly	Ile	Ile	
	370					375					380					
aac	aag	atc	cac	cct	ggc	gac	gcc	atg	gac	aaa	aac	ctg	tac	gac	ctg	1200
Asn	Lys	Ile	His	Pro	Gly	Asp	Ala	Met	Asp	Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Leu	
385					390					395					400	
ccg	ccg	gaa	gaa	gaa	gcc	gag	atc	cca	aaa	gtg	gcc	ggc	tcg	ctg	gac	1248
Pro	Pro	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Lys	Val	Ala	Gly	Ser	Leu	Asp	
				405					410					415		
gag	gcg	atg	gcc	gcg	ctg	aac	gaa	gac	cgc	gag	ttc	ctg	acc	cgc	ggc	1296
Glu	Ala	Met	Ala	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Arg	Glu	Phe	Leu	Thr	Arg	Gly	
			420					425				430				
ggc	gtg	ttc	acc	gac	gat	gcg	atc	gat	gcc	tac	atc	gaa	ctg	cgc	aaa	1344
Gly	Val	Phe	Thr	Asp	Asp	Ala	Ile	Asp	Ala	Tyr	Ile	Glu	Leu	Arg	Lys	
		435					440					445				
gaa	gag	atg	gac	cgc	gtt	cgc	atg	acg	cca	cac	ccg	gtc	gag	ttc	gaa	1392
Glu	Glu	Met	Asp	Arg	Val	Arg	Met	Thr	Pro	His	Pro	Val	Glu	Phe	Glu	
		450				455					460					
ctg	tac	tac	agc	gtc	taa											1410
Leu	Tyr	Tyr	Ser	Val	*											
465																

<210> 8
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M3

<400> 8

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

	<210> 9
	<211> 1410
	<212> ADN
5	<213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> ags1m4
	<221> CDS
10	<222> (1)...(1410)
	<400> 9

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg cag ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggc	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg acg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Thr Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa atg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Met Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	

atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tac aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Tyr Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 10

<211> 469

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> AGS1M4

<400> 10

```

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

```

	<210> 11
	<211> 1410
	<212> ADN
5	<213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> ags1m6
	<221> CDS
10	<222> (1)...(1410)
	<400> 11

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tot tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc ggt cag aac gaa atg gca acc	672
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Met Ala Thr	
210 215 220	

cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gtc aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Val Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac cca acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc agt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Ser Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gog cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

5 <210> 12
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> AGS1M6

10 <400> 12

[illegible]

<210> 13
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m7
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 13

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

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

gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	

ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

5 <210> 14
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> AGS1M7
 <400> 14

```

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

```

```

Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile
370     375     380
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Arg Asn Leu Tyr Asp Leu
385     390     395     400
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp
405     410     415
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly
420     425     430
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys
435     440     445
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu
450     455     460
Leu Tyr Tyr Ser Val
465

```

<210> 15
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m8

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 15

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480

Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn 145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val 165 170 175	528
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu 180 185 190	576
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu 195 200 205	624
gcg cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr 210 215 220	672
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys 225 230 235 240	720
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe 245 250 255	768
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His 260 265 270	816
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr 275 280 285	864
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys 290 295 300	912
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr 305 310 315 320	960
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser 325 330 335	1008
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc agt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Ser Ile Pro Val Val Ala Ser Pro 340 345 350	1056
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro 355 360 365	1104
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile 370 375 380	1152
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu 385 390 395 400	1200
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp 405 410 415 420	1248

	405	410	415	
	gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc			1296
	Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly			
	420	425	430	
	ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg tgc aaa			1344
	Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Cys Lys			
	435	440	445	
	gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa			1392
	Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu			
	450	455	460	
	ctg tac tac agc gtc taa			1410
	Leu Tyr Tyr Ser Val *			
	465			

<210> 16
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M8

<400> 16

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

<210> 17
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m9
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 17

atg acc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Thr Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gtc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Val Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	

gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
goc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152

Tyr	Leu	Cys	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Met	Ala	Gly	Leu	Asp	Gly	Ile	Ile	
370						375					380					
aac	aag	atc	cac	cct	ggc	gac	gcc	atg	gac	aaa	aac	ctg	tac	gac	ctg	1200
Asn	Lys	Ile	His	Pro	Gly	Asp	Ala	Met	Asp	Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Leu	
385					390					395					400	
ccg	ccg	gaa	gaa	gaa	gcc	gag	atc	cca	aaa	gtg	gcc	ggc	tcg	ctg	gac	1248
Pro	Pro	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Lys	Val	Ala	Gly	Ser	Leu	Asp	
				405					410					415		
gag	gcg	atg	gcc	gcg	ctg	aac	gaa	gac	cgc	gag	ttc	ctg	acc	cgc	ggc	1296
Glu	Ala	Met	Ala	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Arg	Glu	Phe	Leu	Thr	Arg	Gly	
			420					425					430			
ggc	gtg	ttc	acc	gac	gat	gcg	atc	gat	gcc	tac	atc	gaa	ctg	cgc	aaa	1344
Gly	Val	Phe	Thr	Asp	Asp	Ala	Ile	Asp	Ala	Tyr	Ile	Glu	Leu	Arg	Lys	
		435					440					445				
gaa	gag	atg	gac	cgc	gtt	cgc	atg	acg	cca	cac	ccg	gtc	gag	ttc	gaa	1392
Glu	Glu	Met	Asp	Arg	Val	Arg	Met	Thr	Pro	His	Pro	Val	Glu	Phe	Glu	
		450				455					460					
ctg	tac	tac	agc	gtc	taa											1410
Leu	Tyr	Tyr	Ser	Val	*											
465																

<210> 18
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M9

<400> 18

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

Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys
 225 230 235 240
 Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe
 245 250 255
 Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His
 260 265 270
 Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr
 275 280 285
 Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys
 290 295 300
 His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr
 305 310 315 320
 Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser
 325 330 335
 Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro
 340 345 350
 Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro
 355 360 365
 Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile
 370 375 380
 Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu
 385 390 395 400
 Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp
 405 410 415
 Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly
 420 425 430
 Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys
 435 440 445
 Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu
 450 455 460
 Leu Tyr Tyr Ser Val
 465

<210> 19
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m10
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 19

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	

ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac atg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Met Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	

gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tat gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tgc ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 20
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M10

<400> 20

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

5
 <210> 21
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m11

10
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 21

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctc aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	

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

cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gat aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cat ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 22
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M11

<400> 22

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

ES 2 418 843 T3

5 <210> 23
<211> 1410
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> ags1m12

10 <221> CDS
<222> (1)...(1410)

<400> 23

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa 48

Met 1	Ser	Ala	Glu	His 5	Val	Leu	Thr	Met	Leu 10	Asn	Glu	His	Glu	Val 15	Lys	
ttc	gta	gac	ctg	cgt	ttc	act	gac	acc	aag	ggt	aag	gaa	cag	cac	gtg	96
Phe	Val	Asp	Leu	Arg	Phe	Thr	Asp	Thr	Lys	Gly	Lys	Glu	Gln	His	Val	
			20					25					30			
act	atc	ccg	gct	cac	cag	gta	aac	gcc	gac	ttc	ttc	gaa	gaa	ggt	aaa	144
Thr	Ile	Pro	Ala	His	Gln	Val	Asn	Ala	Asp	Phe	Phe	Glu	Glu	Gly	Lys	
		35					40					45				
atg	ttt	gac	ggc	tcc	tct	atc	ggt	ggt	tgg	aag	ggc	atc	aac	gaa	tct	192
Met	Phe	Asp	Gly	Ser	Ser	Ile	Gly	Gly	Trp	Lys	Gly	Ile	Asn	Glu	Ser	
	50					55					60					
gac	atg	gtg	ctg	atg	ccg	gac	gcc	agc	acg	gcg	gtt	ctg	gat	ccg	ttc	240
Asp	Met	Val	Leu	Met	Pro	Asp	Ala	Ser	Thr	Ala	Val	Leu	Asp	Pro	Phe	
	65				70					75					80	
ttc	gaa	gaa	cct	acg	ctg	atc	att	cgc	tgt	gac	att	ctc	gag	ccg	ggc	288
Phe	Glu	Glu	Pro	Thr	Leu	Ile	Ile	Arg	Cys	Asp	Ile	Leu	Glu	Pro	Gly	
			85					90						95		
acc	atg	caa	ggc	tac	gat	cgc	gac	ccg	cgt	tcc	atc	tcc	aaa	cgc	gcc	336
Thr	Met	Gln	Gly	Tyr	Asp	Arg	Asp	Pro	Arg	Ser	Ile	Ser	Lys	Arg	Ala	
		100						105					110			
gaa	gac	ttc	ctg	cgc	tcc	tcc	ggc	atc	gcg	gac	acc	gtg	ctg	ttc	ggg	384
Glu	Asp	Phe	Leu	Arg	Ser	Ser	Gly	Ile	Ala	Asp	Thr	Val	Leu	Phe	Gly	
		115					120					125				
cca	gag	cct	gag	ttc	ttc	ctg	ttc	gac	gac	atc	cgc	ttc	ggc	agc	agc	432
Pro	Glu	Pro	Glu	Phe	Phe	Leu	Phe	Asp	Asp	Ile	Arg	Phe	Gly	Ser	Ser	
	130					135					140					
atc	cgc	ggt	tcc	cac	gtg	gcg	atc	gac	gat	atc	gaa	ggc	gcc	tgg	aac	480
Ile	Arg	Gly	Ser	His	Val	Ala	Ile	Asp	Asp	Ile	Glu	Gly	Ala	Trp	Asn	
	145				150					155					160	
tcc	ggc	aca	aaa	tac	gat	ggc	ggc	aac	aaa	ggc	cac	cgt	ccg	gcg	gtg	528
Ser	Gly	Thr	Lys	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Gly	His	Arg	Pro	Ala	Val	
			165					170						175		
aaa	ggc	ggt	tac	ttc	ccg	gtt	cca	ccg	gtc	gac	tct	tcg	cag	gat	ctg	576
Lys	Gly	Gly	Tyr	Phe	Pro	Val	Pro	Pro	Val	Asp	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu	
		180					185						190			
cgt	tcc	acc	atg	tgt	ctg	acc	atg	gaa	gag	atg	ggc	ctg	gtg	att	gaa	624
Arg	Ser	Thr	Met	Cys	Leu	Thr	Met	Glu	Glu	Met	Gly	Leu	Val	Ile	Glu	
		195					200					205				
gcg	cac	cac	cac	gaa	atg	gcg	acc	gcc	ggt	cag	aac	gaa	gtg	gca	acc	672
Ala	His	His	His	Glu	Met	Ala	Thr	Ala	Gly	Gln	Asn	Glu	Val	Ala	Thr	
	210					215					220					
cgc	ttc	aac	acc	atg	acc	aag	aaa	gcc	gac	gaa	att	cag	atc	tat	aag	720
Arg	Phe	Asn	Thr	Met	Thr	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile	Gln	Ile	Tyr	Lys	
	225				230					235					240	
tac	gtg	gtg	cac	aac	gtg	gcg	cac	gcc	ttc	ggt	aaa	acc	gcg	acc	ttc	768
Tyr	Val	Val	His	Asn	Val	Ala	His	Ala	Phe	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Phe	
			245					250					255			
atg	ccg	aag	ccc	atg	ttc	ggc	gac	aac	ggt	tcc	ggc	atg	cac	tgc	cac	816
Met	Pro	Lys	Pro	Met	Phe	Gly	Asp	Asn	Gly	Ser	Gly	Met	His	Cys	His	

	260	265	270	
	atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac			864
	Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr			
	275	280	285	
	ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc gcc ggt atc atc aag			912
	Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys			
	290	295	300	
	cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac			960
	His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr			
	305	310	315	320
	aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc			1008
	Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser			
	325	330	335	
	gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg			1056
	Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro			
	340	345	350	
	aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca			1104
	Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro			
	355	360	365	
	tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc			1152
	Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile			
	370	375	380	
	aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg			1200
	Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu			
	385	390	395	400
	ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac			1248
	Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp			
	405	410	415	
	gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc			1296
	Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly			
	420	425	430	
	ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa			1344
	Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys			
	435	440	445	
	gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa			1392
	Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu			
	450	455	460	
	ctg tac tac agc gtc taa			1410
	Leu Tyr Tyr Ser Val *			
	465			

<210> 24
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M12

<400> 24

Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys

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

	<211> 1410
	<212> ADN
	<213> Secuencia artificial
5	<220>
	<223> ags1m13
	<221> CDS
10	<222> (1)...(1410)
	<400> 25

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac aat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asn Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc atg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Met Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac cac gaa atg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Met Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720

Arg 225	Phe	Asn	Thr	Met	Thr 230	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu 235	Ile	Gln	Ile	Tyr	Lys 240	
tac	gtg	gtg	cac	aac	gtg	gcg	cac	gcc	ttc	ggt	aaa	acc	gcg	acc	ttc	768
Tyr	Val	Val	His	Asn	Val	Ala	His	Ala	Phe	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Phe	
				245					250						255	
atg	ccg	aag	ccc	atg	ttc	ggc	gac	aac	ggt	tcc	ggc	atg	cac	tgc	cac	816
Met	Pro	Lys	Pro	Met	Phe	Gly	Asp	Asn	Gly	Ser	Gly	Met	His	Cys	His	
			260					265					270			
atg	tcg	ctg	tcc	aag	aac	ggc	acc	aac	ctg	ttc	gcc	ggc	gac	aaa	tac	864
Met	Ser	Leu	Ser	Lys	Asn	Gly	Thr	Asn	Leu	Phe	Ala	Gly	Asp	Lys	Tyr	
		275					280					285				
ggc	ggc	ctg	tct	gaa	acc	gca	ctg	ttc	tac	atc	ggc	ggt	atc	atc	aag	912
Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ile	Ile	Lys	
	290					295					300					
cac	gcc	aag	gcg	atc	aac	gcg	ctg	gcc	aac	ccg	acc	acc	aac	tcg	tac	960
His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr	
305					310					315					320	
aaa	cgt	ctg	gtg	cca	ggc	tac	gaa	gcg	ccg	gtg	atg	ctg	gct	tac	tcc	1008
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser	
				325					330					335		
gcc	cgt	aac	cgc	tcc	gcg	tcc	atc	cgt	atc	ccg	gtg	gtc	gcc	agc	ccg	1056
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro	
			340					345					350			
aaa	gcg	cgc	cgc	atc	gaa	gcc	cgc	ttc	ccg	gat	ccg	gcg	gct	aac	cca	1104
Lys	Ala	Arg	Arg	Ile	Glu	Ala	Arg	Phe	Pro	Asp	Pro	Ala	Ala	Asn	Pro	
		355					360					365				
tac	ctg	tgc	ttc	gcc	gca	ctg	ctg	atg	gcc	ggc	ctg	gac	ggc	atc	atc	1152
Tyr	Leu	Cys	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Met	Ala	Gly	Leu	Asp	Gly	Ile	Ile	
	370					375					380					
aac	aag	atc	cac	cct	ggc	gac	gcc	atg	gac	aaa	aac	ctg	tac	gac	ctg	1200
Asn	Lys	Ile	His	Pro	Gly	Asp	Ala	Met	Asp	Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Leu	
385					390					395					400	
ccg	ccg	gaa	gaa	gaa	gcc	gag	atc	cca	aaa	gtg	gcc	ggc	tcg	ctg	gac	1248
Pro	Pro	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Lys	Val	Ala	Gly	Ser	Leu	Asp	
				405					410					415		
gag	gcg	atg	gcc	gcg	ctg	aac	gaa	gac	cgc	gag	ttc	ctg	acc	cgc	ggc	1296
Glu	Ala	Met	Ala	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Arg	Glu	Phe	Leu	Thr	Arg	Gly	
			420					425					430			
ggc	gtg	ttc	acc	gac	gat	gcg	atc	gat	gcc	tac	atc	gaa	ctg	cgt	aaa	1344
Gly	Val	Phe	Thr	Asp	Asp	Ala	Ile	Asp	Ala	Tyr	Ile	Glu	Leu	Arg	Lys	
		435					440					445				
gaa	gag	atg	gac	cgc	gtt	cgc	atg	acg	cca	cac	ccg	gtc	gag	ttc	gaa	1392
Glu	Glu	Met	Asp	Arg	Val	Arg	Met	Thr	Pro	His	Pro	Val	Glu	Phe	Glu	
	450					455					460					
ctg	tac	tac	agc	gtc	taa											1410
Leu	Tyr	Tyr	Ser	Val	*											
465																

5 <210> 26
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> AGS1M13

10 <400> 26

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

<210> 27
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m14

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 27

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

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

Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu
 450 455 460

ctg tac tac agc gtc taa
 Leu Tyr Tyr Ser Val *
 465

1410

5 <210> 28
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> AGS1M14
 <400> 28

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

<210> 29
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m15

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 29

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc gct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ala Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gat ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gta gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	

tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca ccg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Pro Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gca cac cac cac gaa gtg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His His Glu Val Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc gcc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc gcc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc gcc ggt atc atc aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg cta atg gcc gcc ctg gac gcc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc gcc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	

gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 30
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M15

<400> 30

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

<210> 31
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m16

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 31

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
tcc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Ser Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	

115	120	125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser 130 135 140			432
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn 145 150 155 160			480
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val 165 170 175			528
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca tcg gtc gac tct tcg cag gat ctg Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Ser Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu 180 185 190			576
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu 195 200 205			624
gcg cac cac aac gaa gtg gcg acc gcc agt cag aac gaa gtg gca acc Ala His His Asn Glu Val Ala Thr Ala Ser Gln Asn Glu Val Ala Thr 210 215 220			672
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys 225 230 235 240			720
tac gtg gtg cac aac gtg gca cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe 245 250 255			768
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His 260 265 270			816
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr 275 280 285			864
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc aac aag Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys 290 295 300			912
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr 305 310 315 320			960
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser 325 330 335			1008
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro 340 345 350			1056
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc gcg ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro 355 360 365			1104
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile 370 375 380			1152

aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc act gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 32
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M16

<400> 32

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

```

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

```

<210> 33
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m17

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 33

atg	tcc	gct	gaa	cac	gtt	ttg	acg	atg	ctg	aat	gag	cat	gaa	gtg	aaa	48
Met	Ser	Ala	Glu	His	Val	Leu	Thr	Met	Leu	Asn	Glu	His	Glu	Val	Lys	
1				5					10					15		
ttc	gta	gac	ctg	cgt	ttc	act	gac	acc	aag	ggg	aag	gaa	cag	cac	gtg	96
Phe	Val	Asp	Leu	Arg	Phe	Thr	Asp	Thr	Lys	Gly	Lys	Glu	Gln	His	Val	
			20					25					30			
act	atc	ccg	gct	cac	cag	gta	aac	gcc	gac	ttc	ttc	gaa	gaa	ggg	aaa	144
Thr	Ile	Pro	Ala	His	Gln	Val	Asn	Ala	Asp	Phe	Phe	Glu	Glu	Gly	Lys	
		35					40					45				
atg	ttt	gac	ggc	tcc	tct	atc	ggg	ggg	tgg	aag	ggc	atc	aac	gaa	tct	192
Met	Phe	Asp	Gly	Ser	Ser	Ile	Gly	Gly	Trp	Lys	Gly	Ile	Asn	Glu	Ser	
	50					55					60					
gac	atg	gtg	ctg	atg	ccg	gac	gcc	agc	acg	gcg	gtt	ctg	gat	ccg	ttc	240
Asp	Met	Val	Leu	Met	Pro	Asp	Ala	Ser	Thr	Ala	Val	Leu	Asp	Pro	Phe	
65					70					75					80	
tcc	gaa	gaa	cct	acg	ctg	atc	att	cgc	tgt	gac	att	ctc	gag	ccg	ggc	288

Ser	Glu	Glu	Pro	Thr	Leu	Ile	Ile	Arg	Cys	Asp	Ile	Leu	Glu	Pro	Gly	
				85					90					95		
acc	atg	caa	ggc	tac	gat	cgc	gac	ccg	cgt	tcc	atc	tcc	aaa	cgc	gcc	336
Thr	Met	Gln	Gly	Tyr	Asp	Arg	Asp	Pro	Arg	Ser	Ile	Ser	Lys	Arg	Ala	
			100					105					110			
gaa	gac	ttc	ctg	cgc	tcc	tcc	ggc	atc	gcg	gac	acc	gtg	ctg	ttc	ggg	384
Glu	Asp	Phe	Leu	Arg	Ser	Ser	Gly	Ile	Ala	Asp	Thr	Val	Leu	Phe	Gly	
		115					120					125				
cca	gag	cct	gag	ttc	ttc	ctg	ttc	gac	gac	atc	cgc	ttc	ggc	agc	agc	432
Pro	Glu	Pro	Glu	Phe	Phe	Leu	Phe	Asp	Asp	Ile	Arg	Phe	Gly	Ser	Ser	
		130				135					140					
atc	cgc	ggt	tcc	cac	gtg	gcg	atc	gac	gat	atc	gaa	ggc	gcc	tgg	aac	480
Ile	Arg	Gly	Ser	His	Val	Ala	Ile	Asp	Asp	Ile	Glu	Gly	Ala	Trp	Asn	
145					150					155					160	
tcc	ggc	aca	aaa	tac	gac	ggc	ggc	aac	aaa	ggc	cac	cgt	ccg	gcg	gtg	528
Ser	Gly	Thr	Lys	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Gly	His	Arg	Pro	Ala	Val	
			165					170						175		
aaa	ggc	ggt	tac	ttc	ccg	gtt	cca	tcg	gtc	gac	tct	tcg	cag	gat	ctg	576
Lys	Gly	Gly	Tyr	Phe	Pro	Val	Pro	Ser	Val	Asp	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu	
			180					185					190			
cgt	tcc	acc	atg	tgt	ctg	acc	atg	gaa	gag	atg	ggc	ctg	gtg	gtt	gaa	624
Arg	Ser	Thr	Met	Cys	Leu	Thr	Met	Glu	Glu	Met	Gly	Leu	Val	Val	Glu	
		195				200						205				
gcg	cac	cac	acc	gag	gca	gcg	acc	gct	agc	cag	aac	gaa	gtg	gca	acc	672
Ala	His	His	Thr	Glu	Ala	Ala	Thr	Ala	Ser	Gln	Asn	Glu	Val	Ala	Thr	
		210				215					220					
cgc	ttc	aac	acc	atg	acc	aag	aaa	gcc	gac	gaa	att	cag	atc	tat	aag	720
Arg	Phe	Asn	Thr	Met	Thr	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile	Gln	Ile	Tyr	Lys	
225					230					235					240	
tac	gtg	gtg	cac	aac	gtg	gca	cac	gcc	ttc	ggt	aaa	acc	gcg	acc	ttc	768
Tyr	Val	Val	His	Asn	Val	Ala	His	Ala	Phe	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Phe	
			245					250					255			
atg	cgc	aag	ccc	atg	ttc	ggc	gac	aac	ggt	tcc	ggc	atg	cac	tgc	cac	816
Met	Pro	Lys	Pro	Met	Phe	Gly	Asp	Asn	Gly	Ser	Gly	Met	His	Cys	His	
		260					265						270			
atg	tgc	ctg	tcc	aag	aac	ggc	acc	aac	ctg	ttc	gcc	ggc	gac	aaa	tac	864
Met	Ser	Leu	Ser	Lys	Asn	Gly	Thr	Asn	Leu	Phe	Ala	Gly	Asp	Lys	Tyr	
		275					280					285				
ggc	ggc	ctg	tct	gaa	acc	gca	ctg	ttc	tac	atc	ggc	ggt	atc	aac	aag	912
Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ile	Asn	Lys	
		290				295					300					
cac	gcc	aag	gcg	atc	aac	gcg	ctg	gcc	aac	ccg	acc	acc	aac	tgc	tac	960
His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr	
305					310					315					320	
aaa	cgt	ctg	gtg	cca	ggc	tac	gaa	gcg	ccg	gtg	atg	ctg	gct	tac	tcc	1008
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser	
			325					330					335			
gcc	cgt	aac	cgc	tcc	gcg	tcc	atc	cgt	atc	ccg	gtg	gtc	gcc	agc	cgc	1056
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro	

	340		345		350	
	aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca					1104
	Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro					
	355		360		365	
	tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc gcc ctg gac gcc atc atc					1152
	Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile					
	370		375		380	
	aac aag atc cac cct gcc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg					1200
	Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu					
	385		390		395	400
	ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc gcc tcg ctg gac					1248
	Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp					
	405		410		415	
	gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc gcc					1296
	Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly					
	420		425		430	
	ggc gtg ttc act gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa					1344
	Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys					
	435		440		445	
	gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa					1392
	Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu					
	450		455		460	
	ctg tac tac agc gtc taa					1410
	Leu Tyr Tyr Ser Val *					
	465					

<210> 34
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M17

<400> 34

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

<210> 35
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m18

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 35

atg	tcc	gct	gaa	cac	gtt	ttg	acg	atg	ctg	aat	gag	cat	gaa	gtg	aaa	48
Met	Ser	Ala	Glu	His	Val	Leu	Thr	Met	Leu	Asn	Glu	His	Glu	Val	Lys	
1				5					10					15		
ttc	gta	gac	ctg	cgt	ttc	act	gac	acc	aag	ggc	aag	gaa	cag	cac	gtg	96
Phe	Val	Asp	Leu	Arg	Phe	Thr	Asp	Thr	Lys	Gly	Lys	Glu	Gln	His	Val	
			20						25				30			
act	atc	ccg	gct	cac	cag	gta	aac	gcc	gac	ttc	ttc	gaa	gaa	ggc	aaa	144
Thr	Ile	Pro	Ala	His	Gln	Val	Asn	Ala	Asp	Phe	Phe	Glu	Glu	Gly	Lys	
			35					40					45			

atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
tcc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctg gag ccg ggc	288
Ser Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca tcg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Ser Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac acg gaa tcc gcg acc gct agc cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His Thr Glu Ser Ala Thr Ala Ser Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	
tac gtg gtg cac aac gtg gca cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc aac aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac ggc ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960

His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr	
305					310					315					320	
aaa	cgt	ctg	gtg	cca	ggc	tac	gaa	gcg	ccg	gtg	atg	ctg	gct	tac	tcc	1008
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser	
				325					330					335		
gcc	cgt	aac	cgc	tcc	gcg	tcc	atc	cgt	atc	ccg	gtg	gtc	gcc	agc	ccg	1056
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro	
			340					345					350			
aaa	gcg	cgc	cgc	atc	gaa	gcc	cgc	ttc	ccg	gat	ccg	gcg	gct	aac	cca	1104
Lys	Ala	Arg	Arg	Ile	Glu	Ala	Arg	Phe	Pro	Asp	Pro	Ala	Ala	Asn	Pro	
		355					360					365				
tac	ctg	tgc	ttc	gcc	gca	ctg	ctg	atg	gcc	ggc	ctg	gac	ggc	atc	atc	1152
Tyr	Leu	Cys	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Met	Ala	Gly	Leu	Asp	Gly	Ile	Ile	
	370					375					380					
aac	aag	atc	cac	cct	ggc	gac	gcc	atg	gac	aaa	aac	ctg	tac	gac	ctg	1200
Asn	Lys	Ile	His	Pro	Gly	Asp	Ala	Met	Asp	Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Leu	
385					390					395					400	
ccg	ccg	gaa	gaa	gaa	gcc	gag	atc	cca	aaa	gtg	gcc	ggc	tcg	ctg	gac	1248
Pro	Pro	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Lys	Val	Ala	Gly	Ser	Leu	Asp	
			405						410					415		
gag	gcg	atg	gcc	gcg	ctg	aac	gaa	gac	cgc	gag	ttc	ctg	acc	cgc	ggc	1296
Glu	Ala	Met	Ala	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Arg	Glu	Phe	Leu	Thr	Arg	Gly	
			420					425					430			
ggc	gtg	ttc	act	gac	gat	gcg	atc	gat	gcc	tac	atc	gaa	ctg	cgc	aaa	1344
Gly	Val	Phe	Thr	Asp	Asp	Ala	Ile	Asp	Ala	Tyr	Ile	Glu	Leu	Arg	Lys	
		435					440					445				
gaa	gag	atg	gac	cgc	gtt	cgc	atg	acg	cca	cac	ccg	gtc	gag	ttc	gaa	1392
Glu	Glu	Met	Asp	Arg	Val	Arg	Met	Thr	Pro	His	Pro	Val	Glu	Phe	Glu	
	450					455					460					
ctg	tac	tac	agc	gtc	taa											1410
Leu	Tyr	Tyr	Ser	Val	*											
465																

<210> 36
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M18

<400> 36

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

5
 <210> 37
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> ags1m19

10
 <221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 37

atg	tcc	gct	gaa	cac	gtt	ttg	acg	atg	ctg	aat	gag	cat	gaa	gtg	aaa	48
Met	Ser	Ala	Glu	His	Val	Leu	Thr	Met	Leu	Asn	Glu	His	Glu	Val	Lys	
1				5					10				15			

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

atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc aac aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc act gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 38
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M19

<400> 38

Met 1	Ser	Ala	Glu	His 5	Val	Leu	Thr	Met	Leu 10	Asn	Glu	His	Glu	Val 15	Lys
Phe	Val	Asp	Leu	Arg	Phe	Thr	Asp	Thr	Lys	Gly	Lys	Glu	Gln	His	Val
			20					25					30		
Thr	Ile	Pro	Ala	His	Gln	Val	Asn	Ala	Asp	Phe	Phe	Glu	Glu	Gly	Lys
		35					40					45			
Met	Phe	Asp	Gly	Ser	Ser	Ile	Gly	Gly	Trp	Lys	Gly	Ile	Asn	Glu	Ser
	50					55					60				
Asp	Met	Val	Leu	Met	Pro	Asp	Ala	Ser	Thr	Ala	Val	Leu	Asp	Pro	Phe
65					70					75					80
Ser	Glu	Glu	Pro	Thr	Leu	Ile	Ile	Arg	Cys	Asp	Ile	Leu	Glu	Pro	Gly
				85					90					95	
Thr	Met	Gln	Gly	Tyr	Asp	Arg	Asp	Pro	Arg	Ser	Ile	Ser	Lys	Arg	Ala
			100					105					110		
Glu	Asp	Phe	Leu	Arg	Ser	Ser	Gly	Ile	Ala	Asp	Thr	Val	Leu	Phe	Gly
		115					120					125			
Pro	Glu	Pro	Glu	Phe	Phe	Leu	Phe	Asp	Asp	Ile	Arg	Phe	Gly	Ser	Ser
	130					135					140				
Ile	Arg	Gly	Ser	His	Val	Ala	Ile	Asp	Asp	Ile	Glu	Gly	Ala	Trp	Asn
145					150					155					160
Ser	Gly	Thr	Lys	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Gly	His	Arg	Pro	Ala	Val
				165					170					175	
Lys	Gly	Gly	Tyr	Phe	Pro	Val	Pro	Ser	Val	Asp	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu
			180					185					190		
Arg	Ser	Thr	Met	Cys	Leu	Thr	Met	Glu	Glu	Met	Gly	Leu	Val	Val	Glu
		195					200					205			
Ala	His	His	Ser	Glu	Ala	Ala	Thr	Ala	Ser	Gln	Asn	Glu	Val	Ala	Thr
	210					215					220				
Arg	Phe	Asn	Thr	Met	Thr	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile	Gln	Ile	Tyr	Lys
225					230					235					240
Tyr	Val	Val	His	Asn	Val	Ala	His	Ala	Phe	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Phe
				245					250					255	
Met	Pro	Lys	Pro	Met	Phe	Gly	Asp	Asn	Gly	Ser	Gly	Met	His	Cys	His
			260					265					270		
Met	Ser	Leu	Ser	Lys	Asn	Gly	Thr	Asn	Leu	Phe	Ala	Gly	Asp	Lys	Tyr
		275					280					285			
Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ile	Asn	Lys
		290				295					300				
His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr
305					310					315					320
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser
				325					330					335	
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro
			3												

	<210> 39
	<211> 1410
	<212> ADN
5	<213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> ags1m20
	<221> CDS
10	<222> (1)...(1410)
	<400> 39

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
tcc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Ser Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528
Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val	
165 170 175	
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca tcg gtc gac tct tcg cag gat ctg	576
Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Ser Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu	
180 185 190	
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa	624
Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu	
195 200 205	
gcg cac cac atg gag cat gcg acc gct agc cag aac gaa gtg gca acc	672
Ala His His Met Glu His Ala Thr Ala Ser Gln Asn Glu Val Ala Thr	
210 215 220	
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag	720
Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys	
225 230 235 240	

tac gtg gtg cac aac gtg gca cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc	768
Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe	
245 250 255	
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac	816
Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His	
260 265 270	
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac	864
Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr	
275 280 285	
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc aac aag	912
Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys	
290 295 300	
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac	960
His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr	
305 310 315 320	
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc	1008
Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser	
325 330 335	
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg	1056
Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro	
340 345 350	
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca	1104
Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro	
355 360 365	
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc	1152
Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile	
370 375 380	
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc act gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 40

<211> 469
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

5

<220>
<223> AGS1M20

<400> 40

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

	<210> 41
	<211> 1410
	<212> ADN
5	<213> Secuencia artificial
	<220>
	<223> ags1m21
	<221> CDS
10	<222> (1)...(1410)
	<400> 41

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

195	200	205	
gcg cac cac cac gaa atg gcg acc gcc ggt cag aac gaa gtg gca acc Ala His His His Glu Met Ala Thr Ala Gly Gln Asn Glu Val Ala Thr 210 215 220			672
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys 225 230 235 240			720
tac gtg gtg cac aac gtg gcg cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe 245 250 255			768
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His 260 265 270			816
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr 275 280 285			864
ggc gcc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc atc aag Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Ile Lys 290 295 300			912
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr 305 310 315 320			960
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser 325 330 335			1008
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro 340 345 350			1056
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro 355 360 365			1104
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile 370 375 380			1152
aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg tac gac ctg Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Tyr Asp Leu 385 390 395 400			1200
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp 405 410 415			1248
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc gcc Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly 420 425 430			1296
ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys 435 440 445			1344
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu 450 455 460			1392

ctg tac tac agc gtc taa
Leu Tyr Tyr Ser Val *
465

1410

5

<210> 42
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10

<220>
 <223> AGS1M21
 <400> 42

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

<210> 43
 <211> 1543
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1(ad-)

10

<221> CDS
 <222> (1) ... (1410)

<400> 43

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
ttc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctg gag ccg ggc	288
Phe Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	
115 120 125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc	432
Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser	
130 135 140	
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac	480
Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn	
145 150 155 160	
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg	528

Ser	Gly	Thr	Lys	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Gly	His	Arg	Pro	Ala	Val		
				165					170					175			
aaa	ggc	ggt	tac	tto	ccg	gtt	cca	ccg	gtc	gac	tct	tcg	cag	gat	ctg	576	
Lys	Gly	Gly	Tyr	Phe	Pro	Val	Pro	Pro	Val	Asp	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu		
			180					185					190				
cgt	tcc	acc	atg	tgt	ctg	acc	atg	gaa	gag	atg	ggc	ctg	gtg	gtt	gaa	624	
Arg	Ser	Thr	Met	Cys	Leu	Thr	Met	Glu	Glu	Met	Gly	Leu	Val	Val	Glu		
			195				200					205					
gcg	cac	cac	cac	gaa	gtg	gcg	acc	gcc	ggc	cag	aac	gaa	gtg	gca	acc	672	
Ala	His	His	His	Glu	Val	Ala	Thr	Ala	Gly	Gln	Asn	Glu	Val	Ala	Thr		
	210					215					220						
cgc	ttc	aac	acc	atg	acc	aag	aaa	gcc	gac	gaa	att	cag	atc	tat	aag	720	
Arg	Phe	Asn	Thr	Met	Thr	Lys	Lys	Ala	Asp	Glu	Ile	Gln	Ile	Tyr	Lys		
	225				230					235					240		
tac	gtg	gtg	cac	aac	gtg	gcg	cac	gcc	ttc	ggt	aaa	acc	gcg	acc	ttc	768	
Tyr	Val	Val	His	Asn	Val	Ala	His	Ala	Phe	Gly	Lys	Thr	Ala	Thr	Phe		
				245				250					255				
atg	ccg	aag	ccc	atg	ttc	ggc	gac	aac	ggt	tcc	ggc	atg	cac	tgc	cac	816	
Met	Pro	Lys	Pro	Met	Phe	Gly	Asp	Asn	Gly	Ser	Gly	Met	His	Cys	His		
			260				265						270				
atg	tcg	ctg	tcc	aag	aac	ggc	acc	aac	ctg	ttc	gcc	ggc	gac	aaa	tac	864	
Met	Ser	Leu	Ser	Lys	Asn	Gly	Thr	Asn	Leu	Phe	Ala	Gly	Asp	Lys	Tyr		
			275				280					285					
ggc	ggc	ctg	tct	gaa	acc	gca	ctg	ttc	tac	atc	ggc	ggt	atc	atc	aag	912	
Gly	Gly	Leu	Ser	Glu	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Ile	Gly	Gly	Ile	Ile	Lys		
		290				295					300						
cac	gcc	aag	gcg	atc	aac	gcg	ctg	gcc	aac	ccg	acc	acc	aac	tcg	tac	960	
His	Ala	Lys	Ala	Ile	Asn	Ala	Leu	Ala	Asn	Pro	Thr	Thr	Asn	Ser	Tyr		
	305				310					315					320		
aaa	cgt	ctg	gtg	cca	ggc	tac	gaa	gcg	ccg	gtg	atg	ctg	gct	tac	tcc	1008	
Lys	Arg	Leu	Val	Pro	Gly	Tyr	Glu	Ala	Pro	Val	Met	Leu	Ala	Tyr	Ser		
				325					330					335			
gcc	cgt	aac	cgc	tcc	gcg	tcc	atc	cgt	atc	ccg	gtg	gtc	gcc	agc	ccg	1056	
Ala	Arg	Asn	Arg	Ser	Ala	Ser	Ile	Arg	Ile	Pro	Val	Val	Ala	Ser	Pro		
			340				345						350				
aaa	gcg	cgc	cgc	atc	gaa	gcc	cgc	ttc	ccg	gat	ccg	gcg	gct	aac	cca	1104	
Lys	Ala	Arg	Arg	Ile	Glu	Ala	Arg	Phe	Pro	Asp	Pro	Ala	Ala	Asn	Pro		
		355					360					365					
tac	ctg	tgc	ttc	gcc	gca	ctg	ctg	atg	gcc	ggc	ctg	gac	ggc	atc	atc	1152	
Tyr	Leu	Cys	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Met	Ala	Gly	Leu	Asp	Gly	Ile	Ile		
	370					375					380						
aac	aag	atc	cac	cct	ggc	gac	gcc	atg	gac	aaa	aac	ctg	ttc	gac	ctg	1200	
Asn	Lys	Ile	His	Pro	Gly	Asp	Ala	Met	Asp	Lys	Asn	Leu	Phe	Asp	Leu		
	385				390					395					400		
ccg	ccg	gaa	gaa	gaa	gcc	gag	atc	cca	aaa	gtg	gcc	ggc	tcg	ctg	gac	1248	
Pro	Pro	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Ile	Pro	Lys	Val	Ala	Gly	Ser	Leu	Asp		
				405				410						415			
gag	gcg	atg	gcc	gcg	ctg	aac	gaa	gac	cgc	gag	ttc	ctg	acc	cgc	ggc	1296	
Glu	Ala	Met	Ala	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Arg	Glu	Phe	Leu	Thr	Arg	Gly		

	420		425		430	
	ggc gtg ttc acc gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa					1344
	Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys					
	435		440		445	
	gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa					1392
	Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu					
	450		455		460	
	ctg tac tac agc gtc taa gccctacccg cgcgctctgc aaaggcggac					1440
	Leu Tyr Tyr Ser Val *					
	465					
	ggcgcccaca attttctgca ggtcgacaag cttgcggccg cactcgagtc tggtaaagaa					1500
	accgctgctg cgaaatttga acgccagcac atggactcgt cta					1543

<210> 44
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1(AD-)

<400> 44

[illegible]

<210> 45
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> ags1m17(ad-)

10

<221> CDS
 <222> (1)...(1410)

<400> 45

atg tcc gct gaa cac gtt ttg acg atg ctg aat gag cat gaa gtg aaa	48
Met Ser Ala Glu His Val Leu Thr Met Leu Asn Glu His Glu Val Lys	
1 5 10 15	
ttc gta gac ctg cgt ttc act gac acc aag ggt aag gaa cag cac gtg	96
Phe Val Asp Leu Arg Phe Thr Asp Thr Lys Gly Lys Glu Gln His Val	
20 25 30	
act atc ccg gct cac cag gta aac gcc gac ttc ttc gaa gaa ggt aaa	144
Thr Ile Pro Ala His Gln Val Asn Ala Asp Phe Phe Glu Glu Gly Lys	
35 40 45	
atg ttt gac ggc tcc tct atc ggt ggt tgg aag ggc atc aac gaa tct	192
Met Phe Asp Gly Ser Ser Ile Gly Gly Trp Lys Gly Ile Asn Glu Ser	
50 55 60	
gac atg gtg ctg atg ccg gac gcc agc acg gcg gtt ctg gat ccg ttc	240
Asp Met Val Leu Met Pro Asp Ala Ser Thr Ala Val Leu Asp Pro Phe	
65 70 75 80	
tcc gaa gaa cct acg ctg atc att cgc tgt gac att ctc gag ccg ggc	288
Ser Glu Glu Pro Thr Leu Ile Ile Arg Cys Asp Ile Leu Glu Pro Gly	
85 90 95	
acc atg caa ggc tac gat cgc gac ccg cgt tcc atc tcc aaa cgc gcc	336
Thr Met Gln Gly Tyr Asp Arg Asp Pro Arg Ser Ile Ser Lys Arg Ala	
100 105 110	
gaa gac ttc ctg cgc tcc tcc ggc atc gcg gac acc gtg ctg ttc ggg	384
Glu Asp Phe Leu Arg Ser Ser Gly Ile Ala Asp Thr Val Leu Phe Gly	

115	120	125	
cca gag cct gag ttc ttc ctg ttc gac gac atc cgc ttc ggc agc agc Pro Glu Pro Glu Phe Phe Leu Phe Asp Asp Ile Arg Phe Gly Ser Ser 130 135 140			432
atc cgc ggt tcc cac gtg gcg atc gac gat atc gaa ggc gcc tgg aac Ile Arg Gly Ser His Val Ala Ile Asp Asp Ile Glu Gly Ala Trp Asn 145 150 155 160			480
tcc ggc aca aaa tac gac ggc ggc aac aaa ggc cac cgt ccg gcg gtg Ser Gly Thr Lys Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Gly His Arg Pro Ala Val 165 170 175			528
aaa ggc ggt tac ttc ccg gtt cca tcg gtc gac tct tcg cag gat ctg Lys Gly Gly Tyr Phe Pro Val Pro Ser Val Asp Ser Ser Gln Asp Leu 180 185 190			576
cgt tcc acc atg tgt ctg acc atg gaa gag atg ggc ctg gtg gtt gaa Arg Ser Thr Met Cys Leu Thr Met Glu Glu Met Gly Leu Val Val Glu 195 200 205			624
gcg cac cac acc gag gca gcg acc gct agc cag aac gaa gtg gca acc Ala His His Thr Glu Ala Ala Thr Ala Ser Gln Asn Glu Val Ala Thr 210 215 220			672
cgc ttc aac acc atg acc aag aaa gcc gac gaa att cag atc tat aag Arg Phe Asn Thr Met Thr Lys Lys Ala Asp Glu Ile Gln Ile Tyr Lys 225 230 235 240			720
tac gtg gtg cac aac gtg gca cac gcc ttc ggt aaa acc gcg acc ttc Tyr Val Val His Asn Val Ala His Ala Phe Gly Lys Thr Ala Thr Phe 245 250 255			768
atg ccg aag ccc atg ttc ggc gac aac ggt tcc ggc atg cac tgc cac Met Pro Lys Pro Met Phe Gly Asp Asn Gly Ser Gly Met His Cys His 260 265 270			816
atg tcg ctg tcc aag aac ggc acc aac ctg ttc gcc ggc gac aaa tac Met Ser Leu Ser Lys Asn Gly Thr Asn Leu Phe Ala Gly Asp Lys Tyr 275 280 285			864
ggc ggc ctg tct gaa acc gca ctg ttc tac atc ggc ggt atc aac aag Gly Gly Leu Ser Glu Thr Ala Leu Phe Tyr Ile Gly Gly Ile Asn Lys 290 295 300			912
cac gcc aag gcg atc aac gcg ctg gcc aac ccg acc acc aac tcg tac His Ala Lys Ala Ile Asn Ala Leu Ala Asn Pro Thr Thr Asn Ser Tyr 305 310 315 320			960
aaa cgt ctg gtg cca ggc tac gaa gcg ccg gtg atg ctg gct tac tcc Lys Arg Leu Val Pro Gly Tyr Glu Ala Pro Val Met Leu Ala Tyr Ser 325 330 335			1008
gcc cgt aac cgc tcc gcg tcc atc cgt atc ccg gtg gtc gcc agc ccg Ala Arg Asn Arg Ser Ala Ser Ile Arg Ile Pro Val Val Ala Ser Pro 340 345 350			1056
aaa gcg cgc cgc atc gaa gcc cgc ttc ccg gat ccg gcg gct aac cca Lys Ala Arg Arg Ile Glu Ala Arg Phe Pro Asp Pro Ala Ala Asn Pro 355 360 365			1104
tac ctg tgc ttc gcc gca ctg ctg atg gcc ggc ctg gac ggc atc atc Tyr Leu Cys Phe Ala Ala Leu Leu Met Ala Gly Leu Asp Gly Ile Ile 370 375 380			1152

aac aag atc cac cct ggc gac gcc atg gac aaa aac ctg ttc gac ctg	1200
Asn Lys Ile His Pro Gly Asp Ala Met Asp Lys Asn Leu Phe Asp Leu	
385 390 395 400	
ccg ccg gaa gaa gaa gcc gag atc cca aaa gtg gcc ggc tcg ctg gac	1248
Pro Pro Glu Glu Glu Ala Glu Ile Pro Lys Val Ala Gly Ser Leu Asp	
405 410 415	
gag gcg atg gcc gcg ctg aac gaa gac cgc gag ttc ctg acc cgc ggc	1296
Glu Ala Met Ala Ala Leu Asn Glu Asp Arg Glu Phe Leu Thr Arg Gly	
420 425 430	
ggc gtg ttc act gac gat gcg atc gat gcc tac atc gaa ctg cgc aaa	1344
Gly Val Phe Thr Asp Asp Ala Ile Asp Ala Tyr Ile Glu Leu Arg Lys	
435 440 445	
gaa gag atg gac cgc gtt cgc atg acg cca cac ccg gtc gag ttc gaa	1392
Glu Glu Met Asp Arg Val Arg Met Thr Pro His Pro Val Glu Phe Glu	
450 455 460	
ctg tac tac agc gtc taa	1410
Leu Tyr Tyr Ser Val *	
465	

<210> 46
 <211> 469
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> AGS1M17(AD-)

<400> 46

```

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

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

```

<210> 47
 <211> 1410
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> synags1m16

10

<400> 47

```

atgtcagcag agcatgtgct caccatgctg aatgagcatg aggtgaagtt cgtggacctc 60
cgcttcaccg acaccaaggg caaggagcag catgtcacca tccctgctca tcaagtcaac 120
gccgacttct ttgaagaagg caagatgttt gatggaagct caattggagg atggaagggc 180
atcaatgaga gcgacatggt gctgatgcca gatgcttcga cggcgggtgct ggacctcttc 240
tcagaagaac caacattgat catcagatgt gacatcctgg agcctggcac catgcaaggc 300
tatgatcgag atccaagaag catcagcaag cgcgcggagg acttcttgag gagcagcggc 360
atcgccgaca ccgtgctctt cgggccggag ccggagtctt tcctcttcga cgacatcaga 420
tttgatcaa gcatcagagg aagtcatgtg gccatcgacg acattgaagg agcatggaac 480
agcggcacca agtacgacgg cggcaacaag ggccaccggc cggcgggtgaa gggcgggtac 540
ttcccgtgct cgtcgggtgga cagcagccaa gatttgagga gcaccatgtg cctcacaatg 600
gaggagatgg ggctgggtgg ggaagctcat cacaacgagg tggcgacggc atcacaaaat 660
gaggtggcaa caaggttcaa caccatgacc aagaaggctg atgagatcca gatctacaag 720
tatgtggtgc acaatgttgc tcatgccttc ggcaagacgg ccaccttcat gcccaagcca 780
atgttcggcg acaatggaag cggcatgcac tgccacatga gcttgagcaa gaatggcacc 840
aacctatttg ctggagacaa gtacggcggc ctttctgaga cggcgtctct ctacatcggc 900
ggcatcaaca agcatgccaa ggccatcaac gcgctggcca accccaccac caacagctac 960
aagaggctgg tgcctggata tgaggcgccg gtgatgctgg catattcagc aaggaacagg 1020
agcgctcca tcaggattcc tgtggtggcc tcgcccagg caagaagaat tgaagcaaga 1080
tttccagatc ccgcgcgcaa cccttattta tgcttcgccc cgctgctgat ggccggcctg 1140
gatggcatca tcaacaagat ccatcctgga gatgcaatgg acaagaacct ctacgacctg 1200
ccgccagaag aagaagctga gatccccaag gtggctggat cattggatga agcaatggcg 1260
gcgctcaatg aagatcgaga gttcctcacc cgcggcggcg tcttcaactga tgatgccatc 1320
gacgcctaca tcgagctgag gaaggaggag atggacaggg tgaggatgac gccgcacccg 1380
gtggagtttg agctctacta ctccgtgtaa                                     1410
    
```

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, que codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.
2. El polinucleótido de la reivindicación 1, donde dicho polipéptido comprende al menos una modificación entre los aminoácidos 125 y 175 o al menos una modificación entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N°: 2.
3. El polinucleótido de la reivindicación 2 que se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 47 o la secuencia de nucleótidos de resistencia a herbicida del inserto de ADN del plásmido depositado con el N° de Referencia NRRL B-30930.
4. El polinucleótido de la reivindicación 1, donde dicho polinucleótido codifica un polipéptido que tiene al menos una modificación que da como resultado la pérdida de un sitio de adenilación en dicho polipéptido.
5. El polinucleótido de la reivindicación 4 que se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 43 y 45.
6. El polinucleótido de la reivindicación 1, donde dicho inhibidor de glutamina sintetasa herbicida comprende glufosinato.
7. El polinucleótido de la reivindicación 1, donde dicho polinucleótido es una secuencia sintética que se ha diseñado para expresión en una planta.
8. El polinucleótido de SEC ID N°: 1.
9. Un vector que comprende el polinucleótido de la reivindicación 1.
10. El vector de la reivindicación 9, que comprende además un polinucleótido que codifica un polipéptido heterólogo.
11. Una célula hospedadora que contiene el vector de la reivindicación 9.
12. La célula hospedadora de la reivindicación 11 que es una célula hospedadora bacteriana.
13. La célula hospedadora de la reivindicación 11 que es una célula vegetal.
14. Una planta transgénica que comprende la célula hospedadora de la reivindicación 13.
15. La planta de la reivindicación 14, que comprende además uno o más de un polinucleótido que codifica un gen de tolerancia a herbicida o un polinucleótido que codifica un gen de tolerancia a insectos.
16. La planta de la reivindicación 15, donde dicho gen de tolerancia a herbicida es un gen de EPSP sintasa.
17. La planta de la reivindicación 15, donde dicho gen de tolerancia a insectos es una endotoxina.
18. La planta de la reivindicación 14, donde dicha planta se selecciona del grupo que consiste en maíz, sorgo, trigo, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada y colza.
19. Una semilla transformada que comprende el polinucleótido de la reivindicación 1.
20. Un polipéptido que comprende una variante de SEC ID N°: 2, donde dicho polipéptido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 2, es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.
21. El polipéptido de la reivindicación 20, donde dicho polipéptido comprende al menos una modificación entre los aminoácidos 125 y 175 o al menos una modificación entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N°: 2.
22. El polipéptido de la reivindicación 19 que se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, o un polipéptido que está codificado por la secuencia de nucleótidos de resistencia a herbicida del inserto de ADN del plásmido depositado con el N° de Referencia NRRL B-30930.

23. El polipéptido de la reivindicación 20, donde dicho polipéptido comprende al menos una modificación que da como resultado la pérdida de un sitio de adenilación en dicho polipéptido.

24. El polipéptido de la reivindicación 23 que se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 44 y 46.

25. El polipéptido de la reivindicación 22, donde dicho inhibidor de glutamina sintetasa herbicida comprende glufosinato.

26. El polipéptido de SEC ID N°: 2.

27. Un método para conferir resistencia a inhibidores de glutamina sintetasa herbicidas en una planta que comprende:

- (i) transformar dicha planta con un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2; y
- (ii) regenerar una planta transformada.

28. Una planta que tiene incorporada de forma estable en su genoma una construcción de ADN que comprende un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2.

29. La planta de la reivindicación 28, donde dicho polipéptido comprende al menos una modificación entre los aminoácidos 125 y 175 o al menos una modificación entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N°: 2.

30. La planta de la reivindicación 29, donde dicho polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, 5, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41 o 47.

31. La planta de la reivindicación 28, donde dicho polinucleótido codifica un polipéptido que tiene al menos una modificación que da como resultado la pérdida de un sitio de adenilación en dicho polipéptido.

32. La planta de la reivindicación 31, donde dicho polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 43 y 45.

33. La planta de la reivindicación 28, donde dicho inhibidor de glutamina sintetasa herbicida comprende glufosinato.

34. La planta de la reivindicación 28, que comprende además uno o más de un polinucleótido que codifica un gen de tolerancia a herbicida o un polinucleótido que codifica un gen de tolerancia a insectos.

35. La planta de la reivindicación 34, donde dicho gen de tolerancia a herbicida es un gen de EPSP sintasa.

36. La planta de la reivindicación 34, donde dicho gen de tolerancia a insectos es una endotoxina.

37. La planta de la reivindicación 28, donde dicha planta se selecciona del grupo que consiste en maíz, sorgo, trigo, girasol, tomate, crucíferas, pimientos, patata, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada y colza.

38. Un método para combatir de forma selectiva malas hierbas en un campo que contiene una planta que tiene semillas plantadas o plantas que comprende las etapas de:

- a) plantar las semillas o plantas que son resistentes a inhibidor de glutamina sintetasa herbicida como resultado de que un polinucleótido que comprende una variante de SEC ID N°: 1 se inserte en la semilla o planta, donde dicho polinucleótido variante es al menos 98% idéntico a SEC ID N°: 1, codifica un polipéptido que es resistente a inhibición por inhibidor de glutamina sintetasa herbicida y que tiene actividad enzimática mayor que la de la enzima de SEC ID N°: 2; y,
- b) aplicar a las plantas y malas hierbas en un campo una concentración eficaz de un inhibidor de glutamina sintetasa herbicida para combatir malas hierbas sin afectar significativamente a las plantas.

39. El método de la reivindicación 27 o 38, donde dicho polipéptido comprende al menos una modificación entre los aminoácidos 125 y 175 o al menos una modificación entre los aminoácidos 200 a 250 correspondientes a SEC ID N°: 2.

40. El método de la reivindicación 39, donde dicho polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41 o 47.
- 5 41. El método de la reivindicación 27 o 38, donde dicho inhibidor de glutamina sintetasa herbicida comprende glufosinato.
42. El método de la reivindicación 27 o 38, donde dicha planta o semilla comprende además uno o más de un polinucleótido que codifique un gen de tolerancia a herbicida o un polinucleótido que codifique un gen de tolerancia a insectos.
- 10 43. El método de la reivindicación 42, donde dicho gen de tolerancia a herbicida es un gen de EPSP sintasa.
44. El método de la reivindicación 42, donde dicho gen de tolerancia a insectos es una endotoxina.
- 15 45. Un método para mejorar el rendimiento en una planta en relación con un control que comprende introducir en dicha planta un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 1.
46. El método de la reivindicación 45, donde dicho polinucleótido comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 47, o la secuencia de nucleótidos de resistencia a herbicida del inserto de ADN del plásmido depositado con el N° de Referencia NRRL B-30930.
- 20 47. Un método para mejorar la utilización de nitrógeno en una planta que comprende introducir en dicha planta un polinucleótido de acuerdo con la reivindicación 1.
- 25 48. El método de la reivindicación 47, donde dicho polinucleótido comprende un polinucleótido seleccionado del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, o la secuencia de nucleótidos de resistencia a herbicida del inserto de ADN del plásmido depositado con el N° de Referencia NRRL B-30930.
- 30 49. El método de la reivindicación 27, 38, 45 o 47, donde dicho polinucleótido codifica un polipéptido que tiene al menos una modificación que da como resultado la pérdida de un sitio de adenilación en dicho polipéptido.
- 35 50. El método de la reivindicación 49, donde dicho polinucleótido se selecciona del grupo que consiste en SEC ID N°: 43 y 45.

```

AGS-1      MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3421m1  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3422m2  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3427m3  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3428m4  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3430m6  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3431m7  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3432m8  MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3433m9  MTAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3434m10 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3435m11 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3436m12 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3437m13 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3438m14 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3426m15 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
pAX3439m16 MSAEHVLTMLNEHEVKFVDLRFDTDTKGKEQHVTI PAHQVNADFFEEGKMFDGSSIGGWKG 60
* : ***** : ***** : * : *****

AGS-1      INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3421m1  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3422m2  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3427m3  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3428m4  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3430m6  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3431m7  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3432m8  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3433m9  INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3434m10 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3435m11 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3436m12 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3437m13 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3438m14 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3426m15 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
pAX3439m16 INESDMVLPDASTAVLDPFFEEPTLI IRCDILEPGTMQGYDRDPRISISKRAEDFLRSSG 120
***** : ***** : ***** : ***** : *****

AGS-1      IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3421m1  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3422m2  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3427m3  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3428m4  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3430m6  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3431m7  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3432m8  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3433m9  IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3434m10 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3435m11 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3436m12 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3437m13 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3438m14 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3426m15 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
pAX3439m16 IADTVLFGPEPEFFFLFDDIRFGSSIRGSHVAIDDI EGAWNSGTYDGGNKGHRPAVKGGY 180
**** : ***** : ***** : ***** : *****

```

FIG. 1A

```

AGS-1      FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3421m1  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEMATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3422m2  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3427m3  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEAATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3428m4  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEMATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3430m6  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3431m7  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEMATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3432m8  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3433m9  FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3434m10 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3435m11 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEEATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3436m12 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVIEAHHHEMATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3437m13 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEMATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3438m14 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEMATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3426m15 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
pAX3439m16 FVPVPVDSSQDLRSTMCLTMEEMGLVVEAHHHEVATAGQNEVATRFNTMTKKADEIQIYK 240
****.*****:****:* **.***.******

AGS-1      YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3421m1  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3422m2  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3427m3  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3428m4  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLYKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3430m6  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGVNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3431m7  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3432m8  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3433m9  YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3434m10 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3435m11 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3436m12 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3437m13 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3438m14 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3426m15 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
pAX3439m16 YVVHNVAHAFGKTATFMPKPMFGDNGSGMHCHMSLSKNGTNLFAGDKYGGLSSETALFYIG 300
*****

AGS-1      GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3421m1  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3422m2  GINKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3427m3  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3428m4  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3430m6  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASISIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3431m7  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3432m8  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASISIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3433m9  GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3434m10 GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3435m11 GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3436m12 GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3437m13 GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3438m14 GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3426m15 GIIKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
pAX3439m16 GINKHAKAINALANPTTNSYKRLVPGYEAPVMLAYSARNRSASIRIPVVASPKARRIEAR 360
** *****

```

FIG. 1B

```

AGS-1      FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3421m1  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3422m2  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3427m3  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3428m4  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3430m6  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3431m7  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3432m8  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3433m9  FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3434m10 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3435m11 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3436m12 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3437m13 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3438m14 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMV 420
pAX3426m15 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
pAX3439m16 FPDPAANPYLCFAALLMAGLDGIINKIHPGDAMDKNLYDLPPEEEAEIPKVAGSLDEAMA 420
*****;*****

AGS-1      ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3421m1  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3422m2  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3427m3  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3428m4  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3430m6  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3431m7  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3432m8  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELCKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3433m9  ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3434m10 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3435m11 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3436m12 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3437m13 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3438m14 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3426m15 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
pAX3439m16 ALNEDREFLTRGGVFTDDAIDAYIELRKEEMDRVRMTPHPVEFELYYSV 469
*****

```

FIG. 1C