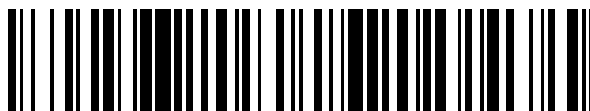


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 082**

51 Int. Cl.:

C12N 15/29 (2006.01)

C07K 14/415 (2006.01)

C12N 15/79 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2010** **E 10827209 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.03.2016** **EP 2494051**

54 Título: **Proteínas que encapsulan aceites modificados y usos de los mismos**

30 Prioridad:

30.10.2009 US 256689 P

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

14.06.2016

73 Titular/es:

AGRESEARCH LIMITED (100.0%)
5th Floor, Tower Block Ruakura Research Centre
East Street
Hamilton , NZ

72 Inventor/es:

ROBERTS, NICHOLAS, JOHN;
SCOTT, RICHARD, WILLIAM;
WINICHAYAKUL, SOMRUTAI y
ROLDAN, MARISSA

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 574 082 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

Proteínas que encapsulan aceites modificados y usos de los mismos

5 Campo técnico

La invención se refiere a composiciones y métodos para la producción y modificación de cuerpos oleosos en diversos tipos celulares hospedadores.

10 Antecedentes

En la naturaleza, las plantas con flor almacenan eficazmente energía en sus semillas mediante la acumulación de aceite, concretamente triacilglicerol (TAG) y lo almacenan en cuerpos oleosos discretos incluyendo una monocapa proteica fosfolipídica alrededor del cuerpo oleoso. Estos cultivos de semillas se han usado en una diversidad de aplicaciones agrícolas como pienso y más recientemente también como una fuente de materia prima para biocombustibles. En peso, los lípidos tienen aproximadamente el doble de contenido de energía de proteínas o carbohidratos y como tal, se ha prestado una especial atención a la elevación del contenido oleoso de diversas especies, más notablemente plantas. Más allá del aspecto energético, los cuerpos oleosos en sí mismos también tienen propiedades únicas y forman la base de varias aplicaciones biotécnicas incluyendo pero sin limitación la purificación de proteínas recombinantes, la formación de complejos proteicos multiméricos, emulsión y el suministro de bioactivos.

Desafortunadamente, las semillas vegetales representan un porcentaje muy pequeño de la biomasa vegetal total y con la demanda de productividad agrícola mejorada y energías alternativas se reconoce que la producción de aceite actual de varios cultivos de semillas dedicados es insuficiente. Los esfuerzos de investigación se han centrado no solamente en aumentar la productividad de la producción de aceite dentro de semillas vegetales sino también en la producción de aceite en otros tipos celulares y especies.

El cultivo tradicional y la mutagénesis han ofrecido éxitos crecientes en esta área; sin embargo la ingeniería genética ha realizado los mayores avances en la modificación de organismos para producir niveles de aceite elevados. Aunque ciertos grupos han trabajado a lo largo de diversas partes de la ruta de síntesis de aceite para regular positivamente la producción de aceite dentro de la semilla, otros grupos se han centrado en el aumento de aceite en tipos celulares que representan una mayor parte de la biomasa.

Aunque la ingeniería genética ha realizado algunos progresos en el aumento del contenido de aceite en ciertas dianas, aún siguen existiendo retos significativos. Aún pueden realizarse mayores aumentos de productividad en la producción de cuerpos oleosos en la semilla y aún deben conseguirse los medios para producir cuerpos oleosos similares a los de una semilla vegetal en otros tipos celulares y especies.

40 Sumario de la invención

La presente invención proporciona composiciones y métodos para producir cuerpos oleosos con diversos grados de estabilidad. La invención implica producir oleosinas modificadas con restos de cisteína introducidos artificialmente. Los restos de cisteína introducidos artificialmente se introducen en las ramas hidrófilas N y C terminales de las oleosinas modificadas.

La expresión de las oleosinas modificadas permite la creación de cuerpos oleosos estables más allá del tejido reproductivo de plantas vasculares en nuevos tipos celulares e incluso otras especies. Cuando se combina con una enzima de síntesis de TAG, la invención conduce a la acumulación y almacenamiento de TAG en células eucariotas como cuerpos oleosos estables. En comparación con una célula no modificada o incluso una que expresa solamente una enzima de síntesis de TAG, la invención permite la acumulación de TAG en niveles mayores que los obtenidos por otros medios. Por ejemplo la invención ha mostrado que se pueden acumular niveles mayores de cuerpos oleosos estables más allá de la semilla, en la parte vegetativa de plantas vasculares.

Las plantas con mayores niveles de TAG en sus tejidos vegetativos proporcionan una fuente de energía valiosa tanto para pienso animal como para aplicaciones de materias primas de biocombustible.

Además pueden usarse oleosinas modificadas recombinantes purificadas a partir de una célula hospedadora (tal como *E. coli*, *P. pastoris*, *S. cerevisiae*, *Dunaliella*, *C. reinhardtii*) para generar cuerpos oleosos artificiales. Las oleosinas modificadas en cuerpos oleosos artificiales, o las purificadas de células transformadas, pueden opcionalmente prepararse para reticular mediante los restos de cisteína en la oleosina modificada. El grado de reticulación puede controlarse manipulando el ambiente redox. El grado de reticulación puede también adaptarse alterando el número de cisteínas en las oleosinas modificadas.

Usando combinaciones de estas técnicas los cuerpos oleosos formados con las oleosinas modificadas pueden adaptarse para sus propiedades de emulsión, para regular la estabilidad térmica, la estabilidad química y la resistencia a peptidasas.

Las oleosinas modificadas también pueden fusionarse con una proteína de interés, para formar una proteína de fusión. La proteína de fusión (oleosina modificada mas proteína de interés) puede expresarse de forma recombinante en una célula u organismo. De esta manera pueden usarse cuerpos oleosos que contengan las proteínas de fusión expresadas para purificar y suministrar la proteína de interés, para una diversidad de aplicaciones.

Además los cuerpos oleosos pueden proteger, o al menos retardar, la degradación y/o biohidrogenación, de TAG, dentro del estómago y/o rumen de un animal, permitiendo que el animal absorba lípidos individuales intactos de los TAG en el intestino. Por lo tanto, la invención también es útil con respecto al consumo dietético de un animal, particularmente mediante la expresión de las oleosinas modificadas en plantas.

Polinucleótidos que codifican oleosinas modificadas con cisteínas introducidas artificialmente

En el primer aspecto la invención proporciona un polinucleótido que codifica una oleosina modificada incluyendo al menos una cisteína introducida artificialmente. Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina o en la región hidrófila C terminal de la oleosina.

En una realización, la oleosina modificada incluye al menos dos cisteínas, al menos una de las cuales se introduce artificialmente. En una realización adicional, la oleosina modificada incluye de al menos dos a al menos trece (es decir, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o más) cisteínas introducidas artificialmente. Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina, o en la región hidrófila C terminal de la oleosina. En una realización adicional la oleosina modificada incluye al menos una cisteína en la región hidrófila N terminal, y al menos una cisteína en la región hidrófila C terminal. En una realización adicional las cisteínas se distribuyen de forma sustancialmente uniforme sobre las regiones hidrófilas N terminal y C terminal de la oleosina.

En una realización adicional el polinucleótido codifica una proteína de fusión que incluye la oleosina modificada fusionada con una proteína de interés.

Construcciones

En un aspecto adicional la invención proporciona una construcción genética que comprende un polinucleótido de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una construcción de expresión que comprende un polinucleótido de la invención. En una realización el polinucleótido de la construcción se une operativamente con una secuencia promotora. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en un tejido vegetativo de una planta. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una semilla de una planta. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en el polen de una planta. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una célula de *E. coli*. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una célula de levadura. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una célula de alga.

También se describe en el presente documento una construcción que contiene un polinucleótido que codifica una proteína lipídica neutra modificada. En una realización, la construcción también contiene un segundo polinucleótido que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En diversas realizaciones, la construcción puede unirse a una secuencia promotora capaz de conducir su expresión en diversas células hospedadoras. También se proporciona el uso de las construcciones para inducir que una célula hospedadora exprese una oleosina modificada y/o una enzima de síntesis de TAG. En diversas realizaciones, la construcción que expresa una oleosina modificada y la construcción que expresa una enzima de síntesis de TAG pueden conducirse por los mismos o diferentes promotores. En otra realización más la construcción se localiza en una posición y orientación apropiadas de un promotor endógeno funcional adecuado de modo que se produzca la expresión de la construcción. En diversas realizaciones, la construcción puede expresarse en una célula bacteriana, vegetal, fúngica o de alga. En una realización en la que se expresa la construcción en una célula vegetal, la célula puede ser de tejido vegetativo, semilla, polen o fruto.

Células hospedadoras

En un aspecto adicional la invención proporciona una célula hospedadora que comprende una construcción de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una célula hospedadora modificada genéticamente para comprender un polinucleótido de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una célula hospedadora modificada genéticamente para expresar un polinucleótido de la invención.

Célula hospedadora que también expresa una enzima de síntesis de TAG

En una realización adicional la célula hospedadora también está modificada genéticamente para expresar una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En una realización adicional la célula hospedadora se modifica genéticamente para comprender una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En una realización adicional la célula hospedadora comprende una construcción de expresión que incluye una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG).

En una realización adicional el ácido nucleico está unido operativamente con una secuencia promotora. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en un tejido vegetativo de una planta. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en una semilla de una planta. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en el polen de una planta.

En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una célula de *E. coli*. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una célula de levadura. En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión del polinucleótido en una célula de alga.

Tipos de células hospedadoras

La célula hospedadora puede ser de cualquier tipo de célula. En una realización la célula hospedadora es una célula procariota. En una realización adicional la célula hospedadora es una célula eucariota. En una realización la célula hospedadora se selecciona de una célula bacteriana, una célula de levadura, una célula fúngica, una célula de insecto, una célula de alga y una célula vegetal. En una realización la célula hospedadora es una célula bacteriana. En una realización adicional la célula hospedadora es una célula de levadura. En realizaciones adicionales la célula hospedadora es una célula fúngica. En realizaciones adicionales la célula hospedadora es una célula de insecto. En realizaciones adicionales la célula hospedadora es una célula de alga. En una realización adicional la célula hospedadora es una célula vegetal.

Plantas

En un aspecto adicional la invención proporciona una planta que comprende una célula vegetal de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una planta que comprende una construcción de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una planta modificada genéticamente para comprender un polinucleótido de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una planta genéticamente modificada para expresar un polinucleótido de la invención. En una realización adicional la planta expresa una oleosina modificada codificada por el polinucleótido de la invención.

En una realización adicional la oleosina modificada se expresa en un tejido vegetativo de la planta. En una realización adicional la oleosina modificada se expresa en una semilla de la planta. En una realización adicional la oleosina modificada se expresa en el polen de la planta.

La planta también expresa una enzima de TAG

En una realización adicional la planta también se modifica genéticamente para expresar una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En una realización adicional la enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG) se expresa en el mismo tejido que la oleosina modificada.

En una realización adicional la planta se modifica genéticamente para comprender una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En una realización adicional la planta comprende una construcción de expresión que incluye una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG).

En una realización adicional el ácido nucleico se une operativamente con una secuencia promotora.

En una realización adicional la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en un tejido vegetativo de una planta. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en una semilla de una planta. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en el polen de una planta.

Polipéptidos de oleosina modificada con cisteínas introducidas artificialmente

En un aspecto adicional la invención proporciona una oleosina modificada que incluye al menos una cisteína introducida artificialmente. Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina o en la región hidrófila C terminal de la oleosina. En un aspecto adicional la invención proporciona una oleosina

modificada codificada un polinucleótido de la invención. En una realización, la oleosina modificada incluye al menos dos cisteínas, al menos una de las cuales se introduce artificialmente. En una realización adicional, la oleosina modificada incluye de al menos dos a al menos trece (es decir, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o más) cisteínas introducidas artificialmente.

En una realización adicional la oleosina modificada incluye al menos una cisteína introducida artificialmente en la región hidrófila N terminal, y al menos una cisteína en la región hidrófila C terminal. Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina, o en la región hidrófila C terminal de la oleosina. Preferentemente las cisteínas se distribuyen sustancialmente uniformemente entre la región hidrófila N terminal y C terminal de la oleosina.

Proteínas de fusión con oleosinas modificadas que incluyen cisteínas introducidas artificialmente

En un aspecto adicional la invención proporciona una proteína de fusión que comprende una oleosina modificada de la invención y una proteína de interés. La proteína de fusión comprende por lo tanto una parte de oleosina modificada, y una parte de proteína de interés.

Cuerpos oleosos que comprenden oleosinas modificadas

En un aspecto adicional la invención proporciona un cuerpo oleoso que comprende una oleosina modificada de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona un cuerpo oleoso que comprende al menos dos oleosinas modificadas de la invención. En una realización al menos dos de las oleosinas modificadas se reticulan entre sí mediante enlaces disulfuro entre restos de cisteína en las oleosinas modificadas. En una realización adicional las oleosinas modificadas se reticulan mediante los restos de cisteína introducidos artificialmente en las oleosinas modificadas.

En una realización adicional el cuerpo oleoso comprende adicionalmente una proteína de fusión, en la que la proteína de fusión incluye una oleosina fusionada con una proteína de interés. En esta realización, la oleosina en la proteína de fusión no necesita incluir una cisteína introducida artificialmente. Preferentemente la oleosina en la proteína de fusión no incluye una cisteína introducida artificialmente.

Los cuerpos oleosos de esta realización son útiles para purificar y suministrar la proteína de interés, como se analiza en Roberts *et al.*, (2008).

Sin embargo en esta realización es posible aprovechar la opción para variar la estabilidad/integridad del cuerpo oleoso proporcionado por la presencia de las oleosinas modificadas en el cuerpo oleoso, permitiendo de este modo procedimientos de purificación y suministro más rigurosos.

Cuerpos oleosos que comprenden proteínas de fusión con oleosina modificada

En un aspecto adicional la invención proporciona un cuerpo oleoso que comprende una proteína de fusión de la invención, comprendiendo la proteína de fusión una oleosina modificada de la invención y una proteína de interés. La proteína de fusión comprende por lo tanto una parte de oleosina modificada, y una parte de proteína de interés.

En una realización el cuerpo oleoso comprende al menos dos proteínas de fusión de la invención.

En una realización al menos dos de las proteínas de fusión se reticulan entre sí mediante enlaces disulfuro entre restos de cisteína en la parte de oleosina modificada de las proteínas de fusión. En una realización las proteínas de fusión se reticulan mediante los restos de cisteína introducidos artificialmente en la parte de oleosina modificada de las proteínas de fusión.

En una realización adicional el cuerpo oleoso comprende al menos una oleosina modificada de la invención. En una realización adicional al menos una proteína de fusión se reticula con al menos una oleosina modificada, mediante una cisteína en la parte de oleosina modificada de la proteína de fusión y una cisteína en la oleosina modificada.

De nuevo, los cuerpos oleosos de esta realización son útiles para purificar y suministrar la proteína de interés, como se analiza en Roberts *et al.*, (2008).

Sin embargo en esta realización es posible aprovechar la opción de variar la estabilidad/integridad del cuerpo oleoso proporcionado por la presencia de las oleosinas modificadas en el cuerpo oleoso, permitiendo de este modo procedimientos de purificación y suministro más rigurosos.

Emulsión

En un aspecto adicional la invención proporciona una emulsión que comprende una oleosina modificada de la invención. En una realización la emulsión comprende la oleosina modificada y un vehículo adecuado. El vehículo

puede tamponarse, con el ambiente redox apropiado para conservar el grado deseado de reticulación de las oleosinas.

5 Resuspender la oleosina modificada en el vehículo puede requerir sonicación u homogeneización de alta presión, seguido de exposición a las condiciones oxidantes apropiadas.

Composiciones

10 En un aspecto adicional la invención proporciona una composición que comprende una oleosina modificada de la invención. En una realización la composición comprende la oleosina modificada y un vehículo adecuado. El vehículo puede tamponarse, con el ambiente redox apropiado, para conseguir el grado deseado de reticulación de las oleosinas modificadas.

15 Resuspender la oleosina modificada en el vehículo puede requerir sonicación u homogeneización de alta presión, seguido de exposición a las condiciones oxidantes apropiadas.

20 En un aspecto adicional la invención proporciona una composición que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En una realización la composición comprende el cuerpo oleoso y un vehículo adecuado. El vehículo puede tamponarse, con el ambiente redox apropiado para conservar el grado deseado de reticulación de las oleosinas modificadas. En una realización adicional la invención proporciona una composición formulada para aplicación dérmica que comprende un cuerpo oleoso de la invención.

Plantas y partes de las mismas, que comprenden cuerpos oleosos de la invención

25 En un aspecto adicional la invención proporciona una planta, o parte de la misma, que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona un tejido vegetativo de una planta, que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una semilla de una planta, que comprende un cuerpo oleoso de la invención.

30 *Pienso animal que comprende cuerpos oleosos de la invención*

En un aspecto adicional la invención proporciona un pienso animal que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona un pienso animal que comprende una planta, o parte de la misma, de la invención.

35 *Métodos para producir cuerpos oleosos*

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para producir un cuerpo oleoso, comprendiendo el método la etapa de combinar:

40 a) al menos dos oleosinas modificadas, incluyendo cada uno al menos una cisteína introducida artificialmente, b) triacilglicerol, y c) fosfolípido, en el que las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de las oleosinas, o en la región hidrófila C terminal de las oleosinas.

45 En una realización, las oleosinas modificadas incluyen cada una al menos dos cisteínas, al menos una de las cuales se introduce artificialmente. En una realización adicional las oleosinas modificadas incluyen cada una al menos una cisteína en la región hidrófila N terminal de la oleosina, y al menos una cisteína en la región hidrófila C terminal de la oleosina.

50 En una realización adicional, la oleosina modificada incluye de al menos dos a al menos trece (es decir, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o más) cisteínas introducidas artificialmente.

55 Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de las oleosinas, o en la región hidrófila C terminal de las oleosinas. En una realización adicional las cisteínas se distribuyen sustancialmente uniformemente entre la región hidrófila N terminal y C terminal de las oleosinas. En una realización adicional las oleosinas modificadas se reticular mediante enlaces disulfuro entre restos de cisteína en las oleosinas. En una realización adicional las oleosinas modificadas se reticular entre los restos de cisteína introducidos artificialmente en las oleosinas.

60 En una realización la oleosinas modificadas son parte de proteínas de fusión en las que las proteínas de fusión comprenden una oleosina modificada, y una proteína de interés.

65 En una realización el método comprende la etapa adicional de regular el grado de reticulación de oleosinas modificadas en el cuerpo oleoso controlando el ambiente redox del cuerpo oleoso producido.

Todos los componentes combinados in vivo (cuerpos oleosos in vivo)

En una realización los componentes de a), b) y c) se combinan dentro de una célula hospedadora. En esta realización las oleosinas modificadas se expresan preferentemente en la célula hospedadora.

La célula hospedadora preferentemente se modifica genéticamente para expresar las oleosinas modificadas.

La célula hospedadora preferentemente comprende una construcción de la invención. La célula hospedadora preferentemente está modificada genéticamente para comprender un polinucleótido de la invención. La célula hospedadora preferentemente está modificada genéticamente para expresar un polinucleótido de la invención.

La célula hospedadora también expresa una enzima de síntesis de TAG

En una realización adicional la célula hospedadora también se modifica genéticamente para expresar una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En una realización adicional la célula hospedadora comprende una construcción de expresión que incluye una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG).

En una realización adicional la secuencia de ácido nucleico está unida operativamente con una secuencia promotora. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en un tejido vegetativo de una planta. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en una semilla de una planta. En una realización la secuencia promotora es capaz de conducir la expresión de la secuencia de ácido nucleico en el polen de una planta.

En una realización adicional la célula hospedadora también se modifica genéticamente para comprender una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG). En una realización adicional la célula hospedadora también se modifica genéticamente para expresar una secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG).

Se entenderá por los expertos en la materia que el polinucleótido que codifica la oleosina modificada y la secuencia de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG) puede colocarse en la misma construcción o en construcciones separadas para transformar en la célula hospedadora. La expresión de cada uno puede conducirse por los mismos o diferentes promotores, que pueden incluirse en la construcción para transformar. Se entenderá también por los expertos en la materia que como alternativa el polinucleótido y el ácido nucleico pueden transformarse en la célula sin promotor, pero la expresión del polinucleótido y el ácido nucleico puede conducirse mediante un promotor o promotores endógenos de la célula transformada.

En una realización adicional la célula hospedadora forma parte de un organismo. En una realización preferida el organismo es una planta.

En una realización adicional el aceite se produce en los tejidos vegetativos de la planta.

En una realización del método la planta acumula de aproximadamente 50 % a aproximadamente 400 % más lípido que una planta de control adecuada. En una realización adicional del método la planta acumula de aproximadamente 100 % a aproximadamente 300 % más lípido que una planta de control adecuada. En una realización adicional del método la planta acumula de aproximadamente 150 % a aproximadamente 250 % más lípido que una planta de control adecuada. Las plantas de control adecuadas incluyen versiones no transformadas o de tipo silvestre de una planta de la misma variedad y/o especie que la planta transformada usada en el método de la invención.

En una realización adicional la planta se procesa en un pienso animal.

En una realización adicional la planta se procesa en una materia prima de biocombustible.

Etapas de método adicional para purificar los cuerpos oleosos producidos in vivo

En una realización el método incluye la etapa adicional de purificar los cuerpos oleosos de la célula o el organismo.

Etapas de método adicional para variar el grado de reticulación de cuerpos oleosos purificados producidos in vivo

En una realización adicional el método comprende la etapa adicional de regular el grado de reticulación de oleosinas modificadas en los cuerpos oleosos purificados producidos *in vivo* controlando el ambiente redox de los cuerpos oleosos purificados. En una realización el grado de reticulación aumenta mediante el uso de un ambiente oxidante. En una realización adicional el grado de reticulación se reduce mediante el uso de un ambiente reductor.

Componentes combinados in vitro (cuerpos oleosos artificiales / in vitro)

En ciertas realizaciones los componentes de a), b) y c) pueden combinarse *in vitro*.

En una realización, la oleosina modificada de a) se ha expresado de forma recombinante en, y se purifica de una célula hospedadora de la invención, antes de combinarse con los componentes de b) y c).

Etapas de método adicional para variar el grado de reticulación de cuerpos oleosos in vitro / artificiales

En una realización adicional el método comprende la etapa adicional de regular el grado de reticulación controlando el ambiente redox en el que los componentes de a), b) y c) se combinan. En una realización el grado de reticulación aumenta combinando los componentes de a), b) y c) en un ambiente oxidante. En una realización adicional el grado de reticulación se reduce combinando los componentes de a), b) y c) en un ambiente reductor. El grado de reticulación también puede regularse después de formarse el cuerpo oleoso, controlando el ambiente redox en el que está contenido el cuerpo oleoso.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para producir una planta que acumula más aceite que una planta de control adecuada comprendiendo el método proporcionar una planta transformada con un polinucleótido de la invención que exprese una oleosina modificada codificada por el polinucleótido.

En una realización la planta también se transforma con un polinucleótido que codifica una enzima de síntesis de TAG para expresar la enzima de síntesis de TAG y por lo tanto sintetizar TAG.

Una planta puede producirse transformando una única planta, o célula vegetal, tanto con el polinucleótido de uno cualquiera de la invención como con el polinucleótido que codifica la enzima de síntesis de TAG.

Una planta puede producirse cruzando una primera planta transformada con un polinucleótido de uno cualquiera de la invención, con una segunda planta transformada con el polinucleótido que codifica la enzima de síntesis de TAG, para producir la planta transformada tanto con un polinucleótido de la invención, como con un polinucleótido que codifica la enzima de síntesis de TAG.

En una realización adicional el aceite es TAG. En una realización adicional el aceite se produce en los tejidos vegetativos de la planta.

En una realización del método la planta acumula de aproximadamente 50 % a aproximadamente 400 % más lípido que una planta de control adecuada. En una realización adicional del método la planta acumula de aproximadamente 100 % a aproximadamente 300 % más lípido que una planta de control adecuada. En una realización adicional del método la planta acumula de aproximadamente 150 % a aproximadamente 250 % más lípido que una planta de control adecuada.

En una realización adicional la planta se procesa en un pienso animal.

En una realización adicional la planta se procesa en una materia prima de biocombustible.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para producir un cuerpo oleoso en una célula hospedadora, comprendiendo el método:

- a) introducir en una célula hospedadora al menos una molécula de ácido nucleico que codifica una oleosina modificada de la invención; y
- b) cultivar la célula hospedadora para expresar la oleosina modificada.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para producir un cuerpo oleoso en una célula hospedadora, comprendiendo el método:

- a) introducir en una célula hospedadora al menos una molécula de ácido nucleico que codifica una oleosina modificada de la invención y una molécula de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de TAG; y
- b) cultivar la célula hospedadora para expresar la oleosina modificada y la enzima de síntesis de TAG.

La célula hospedadora puede ser una célula hospedadora como se describe en el presente documento.

Cuerpos oleosos

Pueden producirse cuerpos oleosos mediante un método de la invención.

Composiciones

En un aspecto adicional la invención proporciona una composición que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En una realización la composición comprende el cuerpo oleoso y un vehículo adecuado. El vehículo puede estar tamponado para proporcionar el ambiente redox apropiado para conservar el grado deseado de reticulación de la

oleosina modificada. En una realización adicional la invención proporciona una composición formulada para aplicación dérmica que comprende un cuerpo oleoso de la invención.

Plantas, y partes de las mismas, que comprenden cuerpos oleosos de la invención

En un aspecto adicional la invención proporciona una planta, o parte de la misma, que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona un tejido vegetativo de una planta, que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona una semilla de una planta, que comprende un cuerpo oleoso de la invención. El polen de una planta puede comprender un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona un fruto, o cuerpo fructífero, de una planta, que comprende un cuerpo oleoso de la invención.

Pienso animal que comprende cuerpos oleosos de la invención

En un aspecto adicional la invención proporciona un pienso animal que comprende un cuerpo oleoso de la invención. En un aspecto adicional la invención proporciona un pienso animal que comprende una planta, o parte de la misma, de la invención.

En una realización el pienso es adecuado para un animal mamífero incluyendo seres humanos. En una realización adicional el pienso es adecuado para mamíferos no humanos. Los animales preferidos incluyen animales de granja tales como pero sin limitación vacas, ovejas, caballos, cabras, cerdos, pollos y similares.

Plantas

Las oleosinas modificadas pueden ser oleosinas de origen natural modificadas. Las plantas de las que derivan secuencias de oleosina no modificadas pueden ser de cualquier especie vegetal que contenga oleosinas y secuencias polinucleotídicas que codifiquen oleosinas.

Las células vegetales, en las que se expresan las oleosinas modificadas, pueden ser de cualquier especie vegetal. Las plantas, en las que se expresan las oleosinas modificadas, pueden ser de cualquier especie vegetal.

En una realización la célula vegetal o planta deriva de una especie vegetal gimnosperma.

En una realización adicional la célula vegetal o planta deriva de una especie vegetal angiosperma.

En una realización adicional la célula vegetal o planta deriva de una especie vegetal dicotiledónea.

En una realización adicional la célula vegetal o planta deriva de una especie vegetal monocotiledónea.

Otras plantas preferidas son especies vegetales de forraje de un grupo que comprende pero sin limitación los siguientes géneros: *Zea*, *Lolium*, *Hordium*, *Miscanthus*, *Saccharum*, *Festuca*, *Dactylis*, *Bromus*, *Thinopyrum*, *Trifolium*, *Medicago*, *Pheleum*, *Phalaris*, *Holcus*, *Glycine*, *Lotus*, *Plantago* y *Cichorium*.

Otras plantas preferidas son plantas leguminosas. La planta leguminosa o parte de la misma puede abarcar cualquier planta en la familia de plantas Leguminosas o Fabáceas. Por ejemplo, las plantas pueden seleccionarse de legumbres de forraje incluyendo alfalfa, trébol; *leucauna*; legumbres de grano incluyendo judías, lentejas, altramuces, guisantes, cacahuetes, soja; legumbres de floración, incluyendo altramuz, legumbres farmacéuticas o industriales; y especies de legumbres de barbecho o abono verde.

Un género particularmente preferido es *Trifolium*. Las especies de *Trifolium* preferidas incluyen *Trifolium repens*; *Trifolium arvense*; *Trifolium affine*; y *Trifolium occidentale*. Una especie de *Trifolium* particularmente preferida es *Trifolium repens*.

Otro género preferido es *Medicago*. Las especies de *Medicago* preferidas incluyen *Medicago sativa* y *Medicago truncatula*. Una especie de *Medicago* particularmente preferida es *Medicago sativa*, habitualmente conocida como alfalfa.

Otro género preferido es *Glycine*. Las especies de *Glycine* preferidas incluyen *Glycine max* y *Glycine wightii* (también conocida como *Neonotonia wightii*). Una especie de *Glycine* particularmente preferida es *Glycine max*, habitualmente conocida como soja. Una especie de *Glycine* particularmente preferida es *Glycine wightii*, habitualmente conocida como soja perenne.

Otro género preferido es *Vigna*. Una especie de *Vigna* particularmente preferida es *Vigna unguiculata* habitualmente conocida como judía de careta.

- Otro género preferido es *Mucana*. Las especies de *Mucana* preferidas incluyen *Mucana pruniens*. Una especie de *Mucana* particularmente preferida es *Mucana pruniens* habitualmente conocida como judía aterciopelada.
- Otro género preferido es *Arachis*. Una especie de *Arachis* particularmente preferida es *Arachis glabrata* habitualmente conocida como cacahuete perenne.
- 5 Otro género preferido es *Pisum*. Una especie de *Pisum* preferida es *Pisum sativum* habitualmente conocida como guisante.
- 10 Otro género preferido es *Lotus*. Las especies de *Lotus* preferidas incluyen *Lotus corniculatus*, *Lotus pedunculatus*, *Lotus glabar*, *Lotus tenuis* y *Lotus uliginosus*. Una especie de *Lotus* preferida es *Lotus corniculatus* habitualmente conocida como loto de los prados. Otras especie de *Lotus* preferida es *Lotus glabar* habitualmente conocida como loto de los prados de hoja estrecha. Otra especie de *Lotus* preferida es *Lotus pedunculatus* habitualmente conocida como loto de los pantanos. Otra especie de *Lotus* preferida es *Lotus tenuis* habitualmente conocida como loto estrecho.
- 15 Otro género preferido es *Brassica*. Una especie de *Brassica* preferida es *Brassica oleracea*, habitualmente conocida como col forrajera y repollo.
- 20 Otras especies preferidas son cultivos de semillas oleaginosas incluyendo pero sin limitación los siguientes géneros: *Brassica*, *Carthumus*, *Helianthus*, *Zea* y *Sesamum*.
- Un género de semillas oleaginosas preferido es *Brassica*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Brassica napus*.
- 25 Un género de semillas oleaginosas preferido es *Brassica*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Brassica oleraceae*.
- Un género de semillas oleaginosas preferido es *Zea*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Zea mays*.
- 30 Un género de semillas oleaginosas preferido es *Carthamus*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Carthamus tinctorius*.
- Un género de semillas oleaginosas preferido es *Helianthus*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Helianthus annuus*.
- 35 Un género de semillas oleaginosas preferido es *Zea*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Zea mays*.
- Un género de semillas oleaginosas preferido es *Sesamum*. Una especie de semillas oleaginosas preferida es *Sesamum indicum*.
- 40 Un género de silaje preferido es *Zea*. Una especie de silaje preferida es *Zea mays*.
- Un género productor de grano preferido es *Hordeum*. Una especie productora de grano preferida es *Hordeum vulgare*.
- 45 Un género de pasto preferido es *Lolium*. Una especie de pasto preferida es *Lolium perenne*.
- Un género de pasto preferido es *Lolium*. Una especie de pasto preferida es *Lolium arundinaceum*.
- 50 Un género de pasto preferido es *Trifolium*. Una especie de pasto preferida es *Trifolium repens*.
- Un género de pasto preferido es *Hordeum*. Una especie de pasto preferida es *Hordeum vulgare*.
- 55 Las plantas preferidas también incluyen plantas de forraje o pienso animal. Dichas plantas incluyen pero sin limitación los siguientes géneros: *Miscanthus*, *Saccharum*, *Panicum*.
- Un género de biocombustible preferido es *Miscanthus*. Una especie de biocombustible preferida es *Miscanthus giganteus*.
- 60 Un género de biocombustible preferido es *Saccharum*. Una especie de biocombustible preferida es *Saccharum officinarum*.
- Un género de biocombustible preferido es *Panicum*. Una especie de biocombustible preferida es *Panicum virgatum*.
- 65 Descripción detallada de la invención

En la presente memoria descriptiva cuando se ha hecho referencia a memorias descriptivas de patentes, otros documentos externos, u otras fuentes de información, esto es en general para el fin de proporcionar un contexto para analizar las características de la invención. A no ser que se indique específicamente de otro modo, la referencia a dichos documentos externos no debe interpretarse como una admisión de que dichos documentos, o dichas fuentes de información, en ninguna jurisdicción, son técnica anterior, o forman parte del conocimiento general habitual en la técnica.

La expresión “que comprende” como se usa en la presente memoria descriptiva significa “que consiste al menos en parte en”. Cuando se interpreta cada declaración en la presente memoria descriptiva que incluye la expresión “que comprende”, también pueden estar presentes características distintas de la o las precedidas por la expresión. Expresiones relacionadas tales como “comprender” y “comprende” deben interpretarse de la misma manera.

Basándose en el peso los lípidos tienen aproximadamente el doble de contenido de energía de proteínas o carbohidratos. El grueso de los lípidos en todo el mundo se producen por plantas y la forma más densa de lípido es un triacilglicerol (TAG). Las plantas dicotiledóneas pueden acumular hasta aproximadamente el 60 % del peso de sus semillas como TAG que se usa posteriormente como una fuente de energía para germinación. Como tal ha habido varios intentos dirigidos al uso de semillas ricas en aceites para producir de forma sostenible suficientes lípidos para materias primas tanto animales como de biocombustible.

Dado que solamente hay una cantidad limitada de TAG que puede producirse por semillas se realizan enfoques alternativos para producir lípido adicional (preferentemente TAG) en tejidos vegetativos. La mayoría de estos enfoques han perseguido la regulación positiva o sobreexpresión de una o varias enzimas en la ruta de Kennedy en las hojas de plantas para sintetizar TAG. Típicamente, sin embargo, la mayoría de los lípidos adicionales producidos por este enfoque se remobilizan dentro de la planta por una combinación de lipasas y β -oxidación dando como resultado un aumento limitado del contenido lipídico (habitualmente 2-4 % del DM).

El TAG producido en semillas en desarrollo está típicamente contenido dentro de estructuras discretas denominadas cuerpos oleosos (OB) que son altamente estables y permanecen como orgánulos discretos estrechamente empaquetados sin coalescer incluso cuando las células se desecan o experimentan condiciones de congelación (Siloto *et al.*, 2006; Shimada *et al.*, 2008). Los OB consisten en un núcleo de TAG rodeado de una monocapa fosfolipídica con inclusiones de emulsionantes proteicos. Esta última compone 0,5-3,5 % del OB; de esto, 80- 90 % es oleosina consistiendo el resto predominantemente en las proteínas de unión a calcio (caleosina) y de unión a esterol (esteroleosina) (Lin y Tzen, 2004). Las propiedades de emulsión de oleosinas derivan de sus tres dominios funcionales que consisten en una rama N terminal anfipática, un núcleo hidrófobo central altamente conservado (~72 restos) y una rama anfipática C terminal. De forma similar, tanto caleosina como esteroleosina poseen ramas hidrófilas N y C terminales y su propio núcleo hidrófobo conservado.

Se ha especulado previamente que la expresión constitutiva de oleosina o polioleosina (fusiones en tándem de cabeza a cola de oleosinas) con enzimas de síntesis de TAG en las hojas daría como resultado la formación de cuerpos oleosos estables lo que conduce a la acumulación de TAG. Los inventores han descubierto posteriormente, sin embargo, que la oleosina y polioleosinas son ineficaces y promueven la acumulación de TAG cuando se coexpresan con DGAT1 en hojas vegetales (Roberts *et al.*, datos no publicados).

La presente invención proporciona oleosinas modificadas que contienen uno o más restos de cisteína introducidos artificialmente. Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina, o en la región hidrófila C terminal de la oleosina.

La encapsulación de los lípidos neutros por oleosinas que contienen cisteínas modificadas técnicamente proporciona un mecanismo alternativo para acumular cantidades apreciables de TAG en hojas sin el requisito de esperar hasta la senescencia y sin producir fenotipos extremos. Además la oleosina modificada tiene varias otras aplicaciones que implican modificar la estabilidad de OB, propiedades de emulsión así como la generación y purificación de proteínas recombinantes.

Cuerpos oleosos

Los OB generalmente varían de 0,5 a 2,5 μ m de diámetro y consisten en un núcleo de TAG rodeado por una monocapa fosfolipídica con inclusiones de emulsionantes proteicos, predominantemente oleosinas (Tzen *et al.*, 1993; Tzen, *et al.* 1997). Los OB consisten en solamente 0,5-3,5 % de proteína; de esto 80-90 % es oleosina consistiendo el resto predominantemente en las proteínas de unión a calcio (caleosina) y unión a esterol (esteroleosina) (Lin y Tzen, 2004). La relación de oleosina con respecto a TAG dentro de la célula vegetal influye en el tamaño y número de cuerpos oleosos dentro de la célula (Sarmiento *et al.*, 1997; Siloto *et al.*, 2006).

Aunque los OB se producen de forma natural predominantemente en las semillas y el polen de muchas plantas también se encuentran en algunos otros órganos (por ejemplo, tubérculos específicos).

Las oleosinas son proteínas comparativamente pequeñas (de 15 a 24 kDa) que se incluyen en la superficie de OB.

Estabilidad de los cuerpos oleosos

La conveniencia de los cuerpos oleosos, y cuerpos oleosos artificiales, para las aplicaciones analizadas anteriormente, entre otros, está limitada, al menos en parte, por su estabilidad. Un enfoque para abordar la estabilidad de cuerpos oleosos fue generar cuerpos oleosos que comprenden la denominada polioleosina. La polioleosina es la fusión de cabeza a cola de dos o más unidades de oleosina (Roberts *et al.*, 2008). La alteración del número de unidades de oleosina permite adaptar las propiedades (termoestabilidad y velocidad de degradación) de los cuerpos oleosos. La expresión de polioleosina en la planta conduce a la incorporación de las unidades de polioleosina a los cuerpos oleosos por unidades de oleosina individuales (Scott *et al.*, 2007). Se usaron múltiples unidades de oleosina en disposiciones de cabeza a cola en tándem para crear polioleosina. Se diseñaron específicamente construcciones separadas (que contenían de una a seis repeticiones de oleosina) para expresión en la planta y en *E. coli*. La mayoría de la polioleosina recombinante se acumuló en los cuerpos oleosos de plantas transgénicas y en los cuerpos de inclusión de *E. coli*. Se usó polioleosina producida de forma procariota purificada para generar cuerpos oleosos artificiales. Se indujo termoestabilidad e integridad estructural de cuerpos oleosos y cuerpos oleosos artificiales en proteínaasa K por polioleosina.

Sin embargo, existen varios factores limitantes que determinan el grado de protección/estabilidad que puede proporcionar la polioleosina; estos se relacionan con el número de repeticiones en tándem que pueden unirse antes de que el proceso de traducción y dirección de cuerpo oleoso se haga limitante (Scott *et al.*, 2007); aunque otra limitación proviene de la naturaleza de la fusión de oleosina que se consigue generando un transcrito con una disposición de fusión de cabeza a cola. Esta es esencialmente una proteína lineal de repeticiones de oleosina multiméricas que tiene varios enlaces covalentes y posición de enlaces covalentes por cada repetición de oleosina individual (es decir, como máximo de uno en cada extremo). Además esta disposición solamente proporciona protección contra proteínas degradantes N terminales pero no proporciona ninguna protección adicional contra otras enzimas proteolíticas que reconocen secuencias peptídicas internas específicas. Además, el enlace entre unidades de oleosina en una molécula de polioleosina formada por repeticiones de cabeza a cola en tándem no se altera fácilmente *in situ*. Aunque podrían introducirse técnicamente sitios específicos de proteasa específica en las regiones de unión para separar moléculas de polioleosina fusionadas incluidas en un cuerpo oleoso o cuerpo oleoso artificial no podrían volver a fusionarse fácilmente.

Las oleosinas incluidas en cuerpos oleosos se han reticulado covalentemente previamente mediante la adición de agentes de reticulación tales como glutaraldehído o genepina (Peng *et al.*, 2004 y 2006), sin embargo, esta reticulación aleatoria requiere la adición de agentes reticulantes a preparaciones de cuerpos oleosos, y no es fácil de invertir.

Cuerpos oleosos artificiales

Pueden usarse oleosinas recombinantes expresadas de forma procariota para generar cuerpos oleosos artificiales (AOB) cuyas propiedades son muy similares a los OB derivados de plantas (Peng *et al.* 2004; Roux *et al.* 2004; Chiang *et al.* 2005; Chiang *et al.* 2007).

Aplicaciones de cuerpos oleosos y cuerpos oleosos artificiales

Las propiedades únicas de cuerpos oleosos y sus oleosinas constituyentes, forman la base de varias aplicaciones biotécnicas incluyendo: purificación de proteínas recombinantes; formación de complejos proteicos multiméricos; emulsión; suministro de productos bioactivos; generación de productos bioactivos multivalentes e incluso como un potenciador potencial del sabor (para revisiones véase Capuano *et al.*, 2007 y Roberts *et al.*, 2008).

Emulsiones

Se producen emulsiones cuando uno o más líquidos que son inmiscibles en otro líquido, habitualmente debido a diferentes polaridades y por lo tanto diferentes hidrofobicidades, se suspenden uniformemente dentro de ese líquido. Los ejemplos incluyen gotas de aceite dispersadas uniformemente en agua, o gotas de agua dispersadas uniformemente en aceite. La generación de una emulsión relativamente estable requiere el uso de un emulsionante, que reduce la tensión interfacial entre los líquidos. La estabilidad de una emulsión se mide en general con respecto al periodo durante el que la dispersión uniforme persiste en condiciones específicas. Se usan habitualmente emulsionantes en la industria alimentaria y cosmética; por lo que es necesario que tengan alta estabilidad de emulsión y sean seguros para consumo y aplicación tópica.

Los cuerpos oleosos intactos que contienen oleosina forman de forma natural una emulsión de aceite en agua, sin tensioactivo. Se ha descubierto que los cuerpos oleosos intactos o cuerpos oleosos en los que la mayoría de TAG se ha retirado tienen una amplia serie de aplicaciones de emulsión en alimentos, cuidados personales tópicos (cremas cutáneas) y formulaciones farmacéuticas (Harada *et al.*, 2002; Deckers *et al.*, 2003; Hou *et al.*, 2003).

Biohidrogenación

Se ha demostrado que el perfil lipídico de pienso de animales rumiantes a su vez influye en el perfil lipídico de productos cárnicos y lácteos (Demeyer y Doreau, 1999). Diferentes plantas tienen diferentes perfiles lipídicos; alimentando selectivamente animales solamente con plantas con el perfil lipídico deseado es posible influir positivamente en el perfil lipídico de los productos cárnicos y lácteos corriente abajo. En rumiantes la composición lipídica final de la carne y la leche no está influida solamente por los lípidos dietéticos sino que también está influida en gran medida por la biohidrogenación (Jenkins y McGuire 2006; Firkins *et al.*, 2006; Lock y Bauman, 2004). La biohidrogenación es la hidrogenación de compuestos no reducidos (tales como grasas insaturadas) por la biota presente en el rumen. La biohidrogenación puede prevenirse/retardarse encapsulando los lípidos en una proteína o proteínas que proporcionan resistencia a la degradación microbiana (Jenkins y Bridges 2007). La prevención de biohidrogenación encapsulando triacilglicéridos en polioleosina u oleosinas en la planta se indicó por Scott *et al.*, (2007), Cookson *et al.*, (2009) y Roberts *et al.*, (2008).

Oleosinas

Las oleosinas son proteínas comparativamente pequeñas (de 15 a 24 kDa) que permiten que los OB se conviertan en orgánulos discretos estrechamente empaquetados sin coalescer a medida que las células se desecan o experimentan condiciones de congelación (Leprince *et al.*, 1998; Siloto *et al.*, 2006; Slack *et al.*, 1980; Shimada *et al.* 2008).

Las oleosinas tienen tres dominios funcionales que consisten en una rama N terminal anfipática, un núcleo hidrófobo central altamente conservado (~72 restos) y una rama anfipática C terminal. El modelo topológico aceptado es uno en el que las ramas anfipáticas N y C terminales se localizan en la parte externa de los OB y el núcleo hidrófobo central se localiza dentro del OB (Huang, 1992; Loer y Herman, 1993; Murphy 1993). Los restos con carga negativa de las ramas anfipáticas N y C terminales se exponen al exterior acuoso mientras que los restos con carga positiva se exponen al interior de OB y se enfrentan a los lípidos con carga negativa. Por lo tanto, las ramas anfipáticas con su carga negativa hacia fuera son responsables de mantener los OB como entidades individuales mediante impedimento estérico y repulsión electrostática tanto *in vivo* como en preparación aislada (Tzen *et al.*, 1992). La rama anfipática N terminal es altamente variable y como tal ninguna estructura secundaria específica puede describir todos los ejemplos. En comparación la rama C terminal contiene un dominio α -helicoidal de 30-40 restos (Tzen *et al.*, 2003). El núcleo central está altamente conservado y se cree que es la región hidrófoba más larga que se sabe que aparece en la naturaleza; en el centro hay un motivo de nudo de prolina de 12 restos conservado que incluye tres restos de prolina espaciados (para revisiones véase Frandsen *et al.*, 2001; Tzen *et al.*, 2003). La estructura secundaria, terciaria y cuaternaria del dominio central aún no está clara. Existen pruebas de modelización, transformación de Fourier-Infrarrojos (FT-IR) y dicroísmo circular (DC) para varias disposiciones diferentes (para una revisión véase Roberts *et al.*, 2008).

Las propiedades de las oleosinas principales están relativamente conservadas entre plantas y se caracterizan por lo siguiente:

- Proteína de 15-25 kDa correspondiente a aproximadamente 140-230 restos de aminoácidos.
- La secuencia proteica puede dividirse casi equitativamente a lo largo de su longitud en 4 partes que corresponde a una región hidrófila N terminal, dos regiones hidrófobas centrales (unidas por un nudo o pomo de prolina) y una región hidrófila C terminal.
- La topología de la oleosina se atribuye a sus propiedades físicas que incluyen un núcleo hidrófobo plegado flanqueado por dominios hidrófilos. Esta disposición confiere una naturaleza anfipática a oleosina que da como resultado que el dominio hidrófobo se incluya en la monocapa fosfolipídica (Tzen *et al.*, 1992) mientras que los dominios hidrófilos flanqueantes se exponen al ambiente acuoso del citoplasma.
- Típicamente las oleosinas no contienen cisteínas

Son oleosinas preferidas para su uso en la invención las que contienen un dominio central de aproximadamente 70 restos de aminoácidos no polares (incluyendo un nudo de prolina) no interrumpidos por ningún resto con carga, flanqueados por dos ramas hidrófilas.

También se describen para referencia:

Esteroleosinas

Las esteroleosinas comprenden un segmento de anclaje N terminal que comprende dos hélices α anfipáticas de 912 restos en cada hélice, conectadas por una región de anclaje hidrófoba de 14 restos. El dominio de deshidrogenasa soluble contiene un subdominio de unión a NADP⁺ y un subdominio de unión a esterol. La aparente distinción entre esteroleosinas A y B sucede en sus subdominios de unión a esterol diversos (Lin y Tzen, 2004). Las esteroleosinas tienen un pomo de prolina en su dominio hidrófobo y contienen una deshidrogenasa de unión a esterol en una de sus ramas hidrófilas.

Caloleosinas

Las caloleosinas (Frandsen *et al.*, 2001) tienen un núcleo de prolina ligeramente diferente que las oleosinas básicas, y contienen un motivo de unión a calcio y varios sitios de fosforilación potenciales en las ramas hidrófilas. De forma similar a la oleosina, se ha propuesto que la caloleosina tiene tres dominios estructurales, en los que las ramas N y C terminales son hidrófilas mientras que el dominio central es hidrófobo y actúa como el anclaje de cuerpos oleosos.

El dominio hidrófilo N terminal consiste en un motivo de mano EF de unión a calcio de hélice-vuelta-hélice de 28 restos que incluye un resto de glicina invariable como un punto de vuelta estructural y cinco restos que contienen oxígeno conservados como ligandos de unión a calcio (Chen *et al.*, 1993; Frandsen *et al.*, 2001). El dominio hidrófilo C terminal contiene varios sitios de fosforilación y cerca del extremo C terminal hay una cisteína invariable que no está implicada en ningún enlace intra o interdisulfuro (Peng, 2004). Los extremos N y C terminales hidrófilos de caloleosina son aproximadamente 3 veces mayores que los de oleosina (Lin y Tzen, 2004). Se cree que el dominio hidrófobo consiste en una hélice α anfipática y una región de anclaje (que incluye un nudo de prolina).

Se muestran en la Tabla 1 a continuación ejemplos de secuencias de oleosina adecuadas para modificarse para su uso en la invención, mediante la adición de al menos una cisteína introducida artificialmente. Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina o en la región hidrófila C terminal de la oleosina. Las secuencias (tanto polinucleotídicas como polipeptídicas) se proporcionan en el listado de secuencias. Se desvelan para referencia secuencias de esteroleosina y caloleosina.

Tabla 1

Oleosina	Especie	N.º de referencia de ADNc	SEQ ID NO:	N.º de referencia de proteína	SEQ ID NO:
Oleosina	<i>S. indicum</i>	AF302907	34	AAG23840	35
Oleosina	<i>S. indicum</i>	U97700	36	AAB58402	37
Oleosina	<i>A. thaliana</i>	X62353	38	CAA44225	39
Oleosina	<i>A. thaliana</i>	B1023738	40	AAZ23930	41
Oleosina	<i>H. annuus</i>	X62352.1	42	CAA44224.1	43
Oleosina	<i>B. napus</i>	X82020.1	44	CAA57545.1	45
Oleosina	<i>Z. mays</i>	NM_001153560.1	46	NP_001147032.1	47
Oleosina	<i>O. sativa</i>	AAL40177.1	48	AAL40177.1	49
Oleosina	<i>B. oleracea</i>	AF117126.1	50	AAD24547.1	51
Oleosina	<i>C. arabica</i>	AY928084.1	52	AAL14574.1	53
Esteroleosina	<i>S. indicum</i>	AAL13315	54	AAL13315	55
Esteroleosina	<i>A. napus</i>	EU678274	56	ACG69522	57
Esteroleosina	<i>Z. mays</i>	NM_001159142.1	58	NP_001152614.1	59
Esteroleosina	<i>B. napus</i>	EF143915.1	60	ABM30178.1	61
Caloleosina	<i>S. indicum</i>	AF109921	62	AAF13743	63
Caloleosina	<i>G. max</i>	AF004809	64	AAB71227	65
Caloleosina	<i>Z. mays</i>	NM_001158434.1	66	NP_001151906	67
Caloleosina	<i>B. napus</i>	AY966447.1	68	AAY40837	69
Caloleosina	<i>C. revoluta</i>	FJ455154.1	70	ACJ70083	71
Caloleosina	<i>C. sativus</i>	EU232173.1	72	ABY56103.1	73

Los expertos en la materia conocen bien oleosina, esteroleosina y caloleosinas. Pueden identificarse fácilmente secuencias adicionales de muchas especies diferentes mediante métodos bien conocidos por los expertos en la materia. Por ejemplo, pueden identificarse fácilmente secuencias adicionales por una búsqueda cruzada entre bases de datos de NCBI Entrez (disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/gquery>) usando uno cualquiera de los términos oleosina, esteroleosina y caloleosina.

Biosíntesis de lípidos vegetales

Todas las células vegetales producen ácidos grasos de acetil CoA por una ruta común localizada en plastidios. Aunque una parte de las cadenas de acilo de nueva síntesis se usa después para biosíntesis de lípidos dentro del plastidio (la ruta procariota), una parte importante se exporta al citosol para ensamblaje de glicerolípidos en el retículo endoplásmico (RE) u otros sitios (la ruta eucariota). Además, algunos de los glicerolípidos extraplastidiales vuelven al plastidio, lo que da como resultado un entremezclado considerable entre el plastidio y grupos de lípidos del RE (Ohlrogge y Jaworski 1997).

La descripción más sencilla de la ruta plastidial de biosíntesis de ácidos grasos consiste en dos sistemas enzimáticos: acetil-CoA carboxilasa (ACCase) y ácido graso sintasa (FAS). La ACCase cataliza la formación de malonil-CoA a partir de acetil-CoA, y FAS transfiere el resto de malonilo a proteína transportadora de acilo (ACP) y cataliza la extensión de la cadena de acilo creciente con malonil-ACP.

La reacción de síntesis de ácidos grasos inicial se cataliza por 3-cetoacil-ACP III (KAS III) que da como resultado la condensación de acetil-CoA y malonil-ACP. Las condensaciones posteriores se catalizan por KAS I y KAS II. Antes de que comience un ciclo posterior de síntesis de ácidos grasos, el intermedio de 3-cetoacil-ACP se reduce al acil-ACP saturado en las reacciones de FAS restantes, catalizadas secuencialmente por la 3-cetoacil-ACP reductasa, 3 hidroxilacil-ACP deshidrasa, y la enoil-ACP reductasa.

Los productos finales de FAS son habitualmente 16:0 y 18:0-ACP, y la composición de ácidos grasos final de una célula vegetal se determina en gran parte por las actividades de varias enzimas que usan estos acil-ACPs en la fase de terminación de síntesis de ácidos grasos. La esteoil-ACP desaturasa modifica el producto final de FAS mediante la inserción de un doble enlace en cis en la posición 9 del C18:0-ACP. Las reacciones de síntesis de ácidos grasos se terminan por hidrólisis o transferencia de la cadena de acilo del ACP. La hidrólisis se cataliza por acil-ACP tioesterasas, de las que hay dos tipos principales: una tioesterasa relativamente específica para 18:1-ACP y una segunda más específica para acil-ACP saturados. Los ácidos grasos que se han liberado de ACP por tioesterasas dejan el plastidio y entran en la ruta de lípidos eucariota, donde principalmente se esterifican a glicerolípidos en el RE. Las acil transferasas en el plastidio, a diferencia de las tioesterasas, terminan la síntesis de ácidos grasos transesterificando restos de acilo de ACP a glicerol, y son una parte esencial de la ruta de lípidos procariota que conduce al ensamblaje de glicerolípidos de plastidios.

Biosíntesis de triacilglicerol

La única etapa comprometida en biosíntesis de TAG es la última, es decir la adición de un tercer ácido graso a un diacilglicerol existente, generando de este modo TAG. En plantas esta etapa se realiza predominantemente (pero no exclusivamente) por una de cinco enzimas de síntesis de TAG (predominantemente localizadas en RE) incluyendo: acil CoA: diacilglicerol aciltransferasa (DGAT1); una acil CoA : diacilglicerol acil transferasa no relacionada (DGAT2); una DGAT soluble (DGAT3) que tiene menos de 10 % de identidad con DGAT1 o DGAT2 (Saha *et al.*, 2006); fosfatidilcolina-esterol O-aciltransferasa (PDAT); y una sintasa de cera (WSD1, Li *et al.*, 2008). Las proteínas DGAT1 y DGAT2 están codificadas por dos familias de genes distintas, conteniendo DGAT1 aproximadamente 500 aminoácidos y 10 dominios transmembrana predichos y DGAT2 tiene solamente 320 aminoácidos y dos dominios transmembrana (Shockey *et al.*, 2006).

La expresión "enzima de síntesis de triacilglicerol" o "enzima de síntesis de TAG" como se usa en el presente documento significa una enzima capaz de catalizar la adición de un tercer ácido graso a un diacilglicerol existente, generando de este modo TAG. Las enzimas de síntesis de TAG preferidas incluyen pero sin limitación: acil CoA: diacilglicerol aciltransferasa 1 (DGAT1); diacilglicerol acil transferasa 2 (DGAT2); fosfatidilcolina-esterol O-aciltransferasa (PDAT) y forma soluble citosólica de DGAT (DGAT soluble o DGAT3).

Dado que parece que DGAT1 y DGAT2 endógenas desempeñan papeles en hojas maduras y senescentes (Kaup *et al.* 2002; Shockey *et al.* 2006), es probable que las plantas posean varios mecanismos de retroalimentación para controlar su actividad. De hecho, Zou *et al.* (2008) identificó recientemente una secuencia consenso (X-Leu-X-Lys-X-X-Ser-X-X-X-Val) dentro de secuencias de DGAT1 de *Tropaeolum majus* (capuchina) (TmDGAT1) como un motivo de dirección típico de miembros de la proteína quinasa-1 relacionada con SNF1 (SnRK1) siendo Ser el resto para fosforilación. Las proteínas SnRK1 son una clase de Ser/Thr proteína quinasas que se han implicado crecientemente en la regulación global del metabolismo del carbono en plantas, por ejemplo, la inactivación de sacarosa fosfato sintasa por fosforilación (Halford y Hardie 1998). Zou *et al.* (2008) demostró que la eliminación de un sitio de fosforilación de SnRK1 potencial en DGAT1 por mutación puntual individual (Ser197Ala de TmDGAT1) condujo a la acumulación de niveles significativamente mayores de TAG en la semilla. Esta mutación aumentó la actividad en 38-80 %, lo que condujo a un aumento del 20-50 % en el contenido de aceite por semilla en *Arabidopsis*.

Fosfolípido: DGA aciltransferasa (PDAT) forma TAG a partir de una molécula de fosfolípido y una molécula de diacilglicerol. PDAT está bastante activa cuando se expresa en levadura pero no aumenta de forma apreciable los rendimientos de TAG cuando se expresa en semillas vegetales. PDAT y una DAG: DAG transacilasa propuesta son enzimas de síntesis de lípidos neutros que producen TAG, pero no se consideran parte de la ruta de Kennedy.

Se ha descubierto una combinación de éster sintasa de cera y enzima DGAT (WS/DGAT) en todas las procariotas productoras de lípidos neutros estudiadas hasta la fecha. WS/DAGAT tiene una actividad extraordinariamente amplia en una diversidad de ácidos grasos poco habituales, alcoholes e incluso tioles. Esta enzima tiene una región transmembrana potencial pero no muestra homología de secuencia con las familias de DGAT1 y DGAT2 de eucariotas o la WE sintasa de jojoba (la jojoba es el único eucariota que se ha descubierto que acumula éster de cera).

Debería observarse que lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT) y acil-coenzima: colesterol aciltransferasa (ACAT) son enzimas que producen ésteres de esteroles (una forma de lípido neutro) no TAG.

En aplicaciones que requieren el aumento de lípidos neutros las pruebas sugieren que es preferente la mayor actividad y especificidad más amplia de DGAT1 en relación con DGAT2. Cuando se prefiere un ácido graso específico, tal como un PUFA de cadena larga, DGAT1 aún es aplicable, siempre que acepte el ácido graso elegido. Las plantas generalmente incorporan PUFA de cadena larga en la posición sn-2. No se sabe si esto se debe a alta actividad de LPAT o baja actividad de DGAT1 en este sustrato. Para la especificidad mejorada para PUFA, puede ser preferible una DGAT2 que prefiera estos ácidos grasos, o las propiedades de DGAT1 podrían alterarse usando evolución dirigida o un procedimiento equivalente.

Se proporcionan ejemplos de estas enzimas de síntesis de TAG, adecuadas para su uso en los métodos y composiciones de la invención, de miembros de varias especies vegetales en la Tabla 2 posterior. Las secuencias tanto polinucleotídicas como polipeptídicas se proporcionan en el Listado de Secuencias.

Tabla 2

Enzima de síntesis de TAG	Especie	N.º de referencia de ADNc	SEQ ID NO:	N.º de referencia de proteína	SEQ ID NO:
DGAT1	<i>A. thaliana</i>	NM_27503	74	NP_79535	75
DGAT1	<i>T. majus</i>	AY084052	76	AAM03340	77
DGAT1	<i>Z. mays</i>	EU039830	78	ABV91586	79
DGAT2	<i>A. thaliana</i>	NM_115011	80	NP_566952	81
DGAT2	<i>B. napus</i>	FJ858270	82	AC090187	83
DGAT3 (DGAT soluble)	<i>A. hypogaea</i>	AY875644	84	AAX62735	85
PDAT	<i>A. thaliana</i>	NM_121367	86	NP_196868	87
PDAT	<i>R. communis</i>	XM_00252130 4	88	XP_002521350	89

La invención también contempla el uso de enzimas de síntesis de TAG modificadas, que se modifican (por ejemplo en su secuencia mediante sustituciones, inserciones o adiciones y similares) para alterar su especificidad y/o actividad.

Acumulación de TAG en hojas

Un estudio de campo reciente de 302 especies angiospermas en el centro norte de Estados Unidos descubrió que el 24 % tienen gotas de aceite citosólicas conspicuas en hojas, habitualmente con una gota de aceite grande por cada célula mesófila (Lersten *et al.*, 2006 [de Slocombe *et al.* 2009]). Se cree que el papel de TAG de hojas citosólicas está implicado en el almacenamiento de carbono y/o la remodelación de lípidos de membrana (para una revisión véase Slocombe *et al.*, 2009). De hecho, en hojas senescentes, los ácidos grasos plastidiales se dividen en TAG antes de movilización adicional, y se cree que DGAT1 es fundamental en este proceso (Kaup *et al.*, 2002).

Ha habido varios intentos de modificar técnicamente plantas para acumular niveles elevados de TAG en sus hojas. El éxito de estos ha estado algo limitado por el nivel relativamente bajo de TAG que se acumulaba y en algunos casos la mayoría de TAG acumulado en hojas senescentes solamente, limitando por lo tanto la flexibilidad de la recolección y proporción de cultivo que acumulaba TAG en cualquier momento (Bouvier-Nave *et al.*, 2001; Xu *et al.*, 2005; Winichayakul *et al.*, 2008; Andrianov *et al.*, 2010; Slocombe *et al.*, 2009 y referencias en las mismas).

Hasta la fecha los intentos para acumular TAG en hojas se han centrado predominantemente en tres candidatos génicos particulares incluyendo sobreexpresión de DGAT (biosíntesis de TAG), mutación de TGD1 o CTS (dando como resultado la prevención de removilización de lípidos), y sobreexpresión de LEC1, LEC2 y WRI1 (factores de transcripción implicados en el almacenamiento de aceite y la acumulación de proteínas en semillas en desarrollo). La sobreexpresión de TAG y otras enzimas de síntesis de lípidos neutros se basa en la presencia de suficiente sustrato, en la hoja en expansión y/o madura. Se supone que esto se proporciona por el plastidio (cloroplasto en el caso de la hoja) que sintetiza lípidos para membranas. En hojas fotosintéticas de Arabidopsis se ha estimado que la renovación de lípidos de membrana es el 4 % de ácidos grasos totales por día (Bao *et al.*, 2000). En hojas senescentes, las membranas plastidiales existentes proporcionan el grueso de ácidos grasos para dividir TAG antes de movilización adicional.

La sobreexpresión del gen de DGAT1 de Arabidopsis en hojas de tabaco da como resultado acumulación de TAG potenciada (Bouvier-Nave *et al.*, 2001), esto se repitió posteriormente y se cuantificó por Andrianov *et al.*, (2010). Calcularon el nivel de TAG aumentado 20 veces y condujo a una duplicación del contenido de lípidos de ~ 3 % a aproximadamente ~6 % de la materia seca en hojas maduras. Se consiguió un aumento adicional hasta 6,8 % por la sobreexpresión de LEC2 (un regulador maestro de la maduración de las semillas y el almacenamiento de aceite en semillas) en hojas maduras usando el promotor de Alc inducible (Andrianov *et al.*, 2010). No se proporciona estimación del TAG extraíble, ni hubo ningún cálculo sobre la acumulación de TAG en hojas en expansión.

Las mutaciones en una proteína de tipo permeasa TRIGALACTOSILDIACILGLICEROL (TGD1), en *Arabidopsis thaliana* provocó la acumulación de TAG, oligogalactolípidos y fosfatidato; esto estuvo acompañado de una alta incidencia de aborto de embriones y crecimiento vegetal global comparativamente escaso (Xu *et al.*, 2005).

Winichayakul *et al.*, (2008) sobreexpresaron DGAT1 de *Arabidopsis thaliana* en las hojas de Lolium (*Lolium perenne*) y descubrieron que conducía a un aumento del 50 % de los lípidos extraíbles totales de hojas (de ~4 % a 6 % de materia seca). Además, el nivel de lípidos elevado estaba presente en nuevas hojas generadas por recolecciones repetidas separadas por 2-3 semanas, lo que indica que las nuevas hojas emergentes también eran capaces de acumular lípidos adicionales. Sin embargo, el nivel de lípidos elevado en estas hojas típicamente comenzó a reducirse a niveles de tipo silvestre cuando las hojas eran de más de dos semanas de edad lo que indicaba que los lípidos se estaban removilizando mediante catabolismo (liberación de la cadena principal de glicerol por lipasa seguido de β -oxidación).

Slocombe *et al.*, (2009) demostró que mutaciones en el transportador ABC peroxisómico de CTS (cts-2) conducía a la acumulación de hasta 1,4 % de TAG en hojas, particularmente durante el inicio de la senescencia. También expresaron de forma ectópica LEC2 durante la senescencia en el fondo de cts-2; aunque esto no elevó la acumulación global de TAG por encima del mutante de cts-2, sí aumentó la acumulación de especie de tipo aceite de semilla de TAG en tejido senescente. Aunque cts-2 bloquea la degradación de ácidos grasos también conduce a un fenotipo grave. Slocombe *et al.*, (2009) concluyeron que ácidos grasos de membrana reciclados también podían redirigirse a TAG expresando el programa de semilla en tejido senescente o mediante un bloqueo en la degradación de ácidos grasos.

Scott *et al.*, (2007) declararon que la coexpresión de una enzima de síntesis de triacilglicéridos y polioleosina (dos o más unidades de oleosina fusionadas en una disposición en tándem de cabeza a cola) permitiría el almacenamiento de lípidos en una célula vegetal. De forma similar, Cookson *et al.*, (2009) declararon que la producción de una única oleosina y una enzima de síntesis de TAG dentro de partes vegetativas de una planta conduciría a aumento del número de cuerpos oleosos y TAG en el tejido vegetativo. El uso de una de estas técnicas conduce a un aumento máximo en el contenido de lípidos (no necesariamente en forma de TAG) de hasta aproximadamente el 50 %. Además este nivel comienza a reducirse a medida que las hojas maduran; típicamente en hojas de más de 2 semanas de edad (datos no publicados).

Por lo tanto, el grado en que TAG puede acumularse en tejidos vegetativos parece estar limitado en algún grado por el hecho de que la maquinaria de recuperación de carbono fijado endógena cataboliza el TAG.

Senescencia de hojas – reciclado de lípidos mediante intermedios de TAG

La senescencia de hojas es una secuencia altamente controlada de acontecimientos que conducen en última instancia a la muerte de células, tejidos y finalmente el órgano completo. Esto implica el reclutamiento regulado de nutrientes junto con su translocación del tejido senescente a otros tejidos que aún están creciendo y en desarrollo. El cloroplasto es el primer orgánulo de células mesófilas que muestra síntomas de senescencia y aunque la degradación de membranas tilacoides se inicia pronto en la cascada de senescencia de la hoja, la envoltura del cloroplasto permanece relativamente intacta hasta los estadios muy tardíos de la senescencia. DGAT1 está regulada positivamente durante la senescencia de hojas de *Arabidopsis*, y esto se correlaciona temporalmente con niveles aumentados de ácidos grasos que contienen TAG habitualmente hallados de galactolípidos de cloroplastos. El reclutamiento de carbono de membrana de hojas senescentes, particularmente cloroplastos senescentes, a partes en crecimiento de la planta es una característica clave de la senescencia de la hoja, e implica desesterificación de lípidos tilacoides y conversión de los ácidos grasos libres resultantes en sacarosa móvil en floema. Las desesterificación de lípidos tilacoides parece estar mediada por una o más galactolipasas inducidas por senescencia. La formación de TAG parece ser una etapa intermedia en la movilización de carbono de lípidos de membrana a sacarosa móvil en floema durante la senescencia (Kaup *et al.*, 2002).

Oleosinas modificadas por ingeniería genética para incluir cisteínas introducidas artificialmente

Las oleosinas modificadas de la invención, o para uso en los métodos de la invención, se modifican para contener al menos un resto de cisteína introducido artificialmente.

Las cisteínas se introducen artificialmente en la región hidrófila N terminal de la oleosina, o en la región hidrófila C terminal de la oleosina. Preferentemente las oleosinas modificadas técnicamente contienen al menos dos cisteínas.

La encapsulación de los lípidos neutros por oleosinas que contienen cisteínas modificadas técnicamente proporciona un mecanismo alternativo para acumular cantidades apreciables de TAG en hojas sin el requisito de esperar hasta la senescencia y sin producir fenotipos extremos.

Diversos métodos bien conocidos por los expertos en la materia pueden usarse en la producción de las oleosinas modificadas con cisteínas introducidas artificialmente.

Dichos métodos incluyen mutagénesis dirigida (documento US 6.448.048) en la que el polinucleótido que codifica una oleosina se modifica para introducir una cisteína en la proteína oleosina codificada.

Como alternativa el polinucleótido que codifica las oleosinas modificadas, puede sintetizarse en su totalidad.

Se proporciona en la sección de Ejemplos metodología adicional para producir oleosinas modificadas de la invención y para su uso en los métodos de la invención.

La cisteína introducida puede ser un aminoácido adicional (es decir una inserción) o puede reemplazar un aminoácido existente (es decir un reemplazo). Preferentemente la cisteína introducida reemplaza un aminoácido existente. En una realización preferida el aminoácido reemplazado es un resto con carga. Preferentemente se predice que el resto con carga está en los dominios hidrófilos y por lo tanto probablemente se localice en la superficie del cuerpo oleoso.

Las regiones/ramas hidrófilas e hidrófobas de la oleosina pueden identificarse fácilmente por los expertos en la materia usando metodología convencional (por ejemplo: Kyte y Doolittle (1982).

El peso molecular de las oleosinas modificadas de la invención varía preferentemente de 5 a 50 kDa, más preferentemente de 10 a 40 kDa, más preferentemente de 15 a 25 kDa.

Las oleosinas modificadas de la invención están preferentemente en el intervalo de tamaños de 100 a 300 aminoácidos, más preferentemente de 110 a 260 aminoácidos, más preferentemente de 120 a 250 aminoácidos, más preferentemente de 130 a 240 aminoácidos, más preferentemente de 140 a 230 aminoácidos.

Preferentemente, las oleosinas modificadas comprenden una región hidrófila N terminal, dos regiones hidrófobas centrales (unidas por un nudo o pomo de prolina) y una región hidrófila C terminal.

Preferentemente las oleosinas modificadas pueden dividirse casi equitativamente en su longitud en cuatro partes que corresponden a la región (o rama) hidrófila N terminal, las dos regiones hidrófobas centrales (unidas por un nudo o pomo de prolina) y una región (o rama) hidrófila C terminal.

Preferentemente la topología de la oleosina modificada se atribuye a sus propiedades físicas que incluyen un núcleo hidrófobo plegado flanqueado por dominios hidrófilos.

Preferentemente las oleosinas modificadas pueden formarse en cuerpos oleosos cuando se combinan con triacilglicerol (TAG) y fosfolípido.

Preferentemente la topología confiere una naturaleza anfipática a oleosina modificada que da como resultado que el dominio hidrófobo se incluya en la monocapa fosfolipídica del cuerpo oleoso mientras que los dominios hidrófilos flanqueantes se exponen al ambiente acuoso fuera del cuerpo oleoso, tal como en el citoplasma.

En una realización la oleosina modificada de la invención o usada en el método de la invención, comprende una secuencia con al menos el 70 % de identidad con el dominio hidrófobo de cualquiera de las secuencias proteicas de oleosina referidas en la Tabla 1 anterior.

En una realización la oleosina modificada de la invención o usada en el método de la invención, comprende una secuencia con al menos el 70 % de identidad con cualquiera de las secuencias proteicas referidas en la Tabla 1 anterior.

En una realización adicional la oleosina modificada es esencialmente la misma que cualquiera de las oleosinas referidas en la Tabla 1 anterior, aparte de la cisteína o las cisteínas introducidas artificialmente adicionales.

En una realización adicional la oleosina modificada de la invención o usada en el método de la invención comprende una secuencia con al menos 70 % de identidad con la secuencia de oleosina de SEQ ID NO: 16.

En una realización adicional la oleosina modificada tiene la misma secuencia de aminoácidos que la de SEQ ID NO: 16, aparte de la cisteína o las cisteínas introducidas artificialmente adicionales.

En una realización adicional la oleosina modificada tiene la misma secuencia de aminoácidos de una cualquiera de SEQ ID NO: 16 a 20.

Proteínas de fusión con oleosinas modificadas

La invención proporciona una proteína de fusión que incluye una oleosina modificada de la invención fusionada con una proteína de interés.

Preferentemente la proteína de interés está en el extremo N o C terminal de la proteína de fusión.

Se conocen bien por los expertos en la materia métodos para expresar de forma recombinante proteínas de fusión (Papapostolou y worka, 2009). La producción de la proteína de fusión de la invención puede implicar típicamente fusionar la secuencia codificante de la proteína de interés con la secuencia codificante de la oleosina modificada.

Dichas proteínas de fusión pueden incluirse, o expresarse, en los cuerpos oleosos de la invención y usarse para purificar y suministrar la proteína de interés para una diversidad de aplicaciones, como se analiza en Roberts *et al.*, (2008).

Sin embargo la invención hace posible aprovechar la opción para variar la estabilidad/ integridad del cuerpo oleoso proporcionado por la presencia de las oleosinas modificadas en el cuerpo oleoso, permitiendo de este modo procedimientos de purificación y suministro más rigurosos.

Proteínas de fusión con oleosinas no modificadas

La invención también implica el uso de proteína de fusión que incluye oleosina no modificada fusionada con una proteína de interés. La producción de la proteína de fusión de la invención puede implicar típicamente fusionar la secuencia codificante de la proteína de interés con la secuencia codificante de la oleosina no modificada.

Preferentemente la proteína de interés está en el extremo N o C terminal de la proteína de fusión.

Dichas proteínas de fusión pueden incluirse o expresarse en los cuerpos oleosos de la invención y usarse para purificar y suministrar la proteína de interés para una diversidad de aplicaciones, como se analiza en Roberts *et al.* (2008).

La presente invención sin embargo, aprovecha la opción de variar la estabilidad/integridad del cuerpo oleoso proporcionado por la presencia de las oleosinas modificadas en el cuerpo oleoso de la invención, permitiendo de este modo procedimientos de purificación y suministro más rigurosos.

Tejidos vegetativos

El tejido vegetativo incluye brotes, hojas, raíces, tallos. Un tejido vegetativo preferido es una hoja.

Promotores específicos de tejido vegetativo

Un ejemplo de un promotor específico vegetativo se encuentra en los documentos US 6.229.067; y US 7.629.454; y US 7.153.953; y US 6.228.643.

Promotores específicos de polen

Un ejemplo de un de un promotor específico de polen se encuentra en los documentos US 7.141.424; y US 5.545.546; y US 5.412.085; y US 5.086.169; y US 7.667.097.

Promotores específicos de semilla

Un ejemplo de un promotor específico de semillas se encuentra en los documentos US 6.342.657; y US 7.081.565; y US 7.405.345; y US 7.642.346; y US 7.371.928.

Promotores específicos de frutos

Un ejemplo de un promotor específico de frutos se encuentra en los documentos US 5.536.653; y US 6.127.179; y US 5.608.150; y US 4.943.674.

Polinucleótidos y fragmentos

El término "polinucleótido" o "polinucleótidos", como se usa en el presente documento, significa un polímero desoxirribonucleotídico o ribonucleotídico mono o bicatenario de cualquier longitud pero preferentemente al menos 15 nucleótidos, e incluye como ejemplos no limitantes, secuencias codificantes y no codificantes de un gen, secuencias con sentido y antisentido, complementos, exones, intrones, ADN genómico, ADNc, pre ARNm, ARNm, ARNr, ARNip, ARNt, ribozimas, polipéptidos recombinantes, secuencias de ADN o ARN aisladas y purificadas de origen natural, secuencias de ARN y ADN sintéticas, sondas, cebadores y fragmentos de ácidos nucleicos.

Un "fragmento" o una secuencia polinucleotídica proporcionada en el presente documento es una secuencia de nucleótidos contiguos que es capaz de hibridar específicamente con una diana de interés, por ejemplo, una secuencia que es de al menos 15 nucleótidos de longitud. Los fragmentos de la invención comprenden 15

nucleótidos, preferentemente al menos el 16 nucleótidos, más preferentemente al menos 17 nucleótidos, más preferentemente al menos 18 nucleótidos, más preferentemente al menos 19 nucleótidos, más preferentemente al menos 20 nucleótidos, más preferentemente al menos 21 nucleótidos, más preferentemente al menos 22 nucleótidos, más preferentemente al menos 23 nucleótidos, más preferentemente al menos 24 nucleótidos, más preferentemente al menos 25 nucleótidos, más preferentemente al menos 26 nucleótidos, más preferentemente al menos 27 nucleótidos, más preferentemente al menos 28 nucleótidos, más preferentemente al menos 29 nucleótidos, más preferentemente al menos 30 nucleótidos, más preferentemente al menos 31 nucleótidos, más preferentemente al menos 32 nucleótidos, más preferentemente al menos 33 nucleótidos, más preferentemente al menos 34 nucleótidos, más preferentemente al menos 35 nucleótidos, más preferentemente al menos 36 nucleótidos, más preferentemente al menos 37 nucleótidos, más preferentemente al menos 38 nucleótidos,, más preferentemente al menos 39 nucleótidos, más preferentemente al menos 40 nucleótidos, más preferentemente al menos 41 nucleótidos, más preferentemente al menos 42 nucleótidos, más preferentemente al menos 43 nucleótidos, más preferentemente al menos 44 nucleótidos, más preferentemente al menos 45 nucleótidos, más preferentemente al menos 46 nucleótidos, más preferentemente al menos 47 nucleótidos, más preferentemente al menos 48 nucleótidos, más preferentemente al menos 49 nucleótidos, más preferentemente al menos 50 nucleótidos, más preferentemente al menos 51 nucleótidos', más preferentemente al menos 52 nucleótidos, más preferentemente al menos 53 nucleótidos, más preferentemente al menos 54 nucleótidos, más preferentemente al menos 55 nucleótidos, más preferentemente al menos 56 nucleótidos, más preferentemente al menos 57 nucleótidos, más preferentemente al menos 58 nucleótidos, más preferentemente al menos 59 nucleótidos, más preferentemente al menos 60 nucleótidos, más preferentemente al menos 61 nucleótidos, más preferentemente al menos 62 nucleótidos, más preferentemente al menos 63 nucleótidos, más preferentemente al menos 64 nucleótidos, más preferentemente al menos 65 nucleótidos, más preferentemente al menos 66 nucleótidos, más preferentemente al menos 67 nucleótidos, más preferentemente al menos 68 nucleótidos, más preferentemente al menos 69 nucleótidos, más preferentemente al menos 70 nucleótidos, más preferentemente al menos 71 nucleótidos, más preferentemente al menos 72 nucleótidos, más preferentemente al menos 73 nucleótidos, más preferentemente al menos 74 nucleótidos, más preferentemente al menos 75 nucleótidos, más preferentemente al menos 76 nucleótidos, más preferentemente al menos 77 nucleótidos, más preferentemente al menos 78 nucleótidos, más preferentemente al menos 79 nucleótidos, más preferentemente al menos 80 nucleótidos, más preferentemente al menos 81 nucleótidos, más preferentemente al menos 82 nucleótidos, más preferentemente al menos 83 nucleótidos, más preferentemente al menos 84 nucleótidos, más preferentemente al menos 85 nucleótidos, más preferentemente al menos 86 nucleótidos, más preferentemente al menos 87 nucleótidos, más preferentemente al menos 88 nucleótidos, más preferentemente al menos 89 nucleótidos, más preferentemente al menos 90 nucleótidos, más preferentemente al menos 91 nucleótidos, más preferentemente al menos 92 nucleótidos, más preferentemente al menos 93 nucleótidos, más preferentemente al menos 94 nucleótidos, más preferentemente al menos 95 nucleótidos, más preferentemente al menos 96 nucleótidos, más preferentemente al menos 97 nucleótidos, más preferentemente al menos 98 nucleótidos, más preferentemente al menos 99 nucleótidos, más preferentemente al menos 100 nucleótidos, más preferentemente al menos 150 nucleótidos, más preferentemente al menos 200 nucleótidos, más preferentemente al menos 250 nucleótidos, más preferentemente al menos 300 nucleótidos, más preferentemente al menos 350 nucleótidos, más preferentemente al menos 400 nucleótidos, más preferentemente al menos 450 nucleótidos y más preferentemente al menos 500 nucleótidos de nucleótidos contiguos de un polinucleótido desvelado. Puede usarse un fragmento de una secuencia polinucleotídica en antisentido, interferencia de ARN (ARNi), silenciamiento génico, tecnología de triple hélice o ribozimas, o como un cebador, como una sonda, incluido en una micromatriz, o usado en métodos de selección basados en polinucleótidos de la invención.

El término "cebador" se refiere a un polinucleótido corto, que tiene habitualmente un grupo 3'OH libre, que se hibrida con un molde y se usa para iniciar la polimerización de un polinucleótido complementario de la diana.

El término "sonda" se refiere a un polinucleótido corto que se usa para detectar una secuencia polinucleotídica que es complementaria de la sonda, en un ensayo basado en hibridación. La sonda puede consistir en un "fragmento" de un polinucleótido como se define en el presente documento.

Polipéptidos y fragmentos

El término "polipéptido", como se usa en el presente documento, abarca cadenas de aminoácidos de cualquier longitud pero preferentemente al menos 5 aminoácidos, incluyendo proteínas de longitud completa, en las que los restos de aminoácidos están unidos por enlaces específicos covalentes. Los polipéptidos de la presente invención, o usados en los métodos de la invención, pueden ser productos naturales codificados, pueden producirse parcial o completamente usando técnicas recombinantes o sintéticas. El término puede referirse a un polipéptido como un agregado de un polipéptido tal como un dímero u otro multímero, un polipéptido de fusión, un fragmento polipeptídico, una variante polipeptídica o un derivado de los mismos.

Un "fragmento" de un polipéptido es una subsecuencia del polipéptido que realiza una función que se requiere para la actividad biológica y/o proporciona estructura tridimensional del polipéptido. El término puede referirse a un polipéptido, un agregado de un polipéptido tal como un dímero u otro multímero, un polipéptido de fusión, un fragmento polipeptídico, una variante polipeptídica o un derivado de los mismos capaz de realizar la actividad enzimática anterior.

El término “aislado” como se aplica a las secuencias polinucleotídicas o polipeptídicas desveladas en el presente documento se usa para hacer referencia a secuencias que están retiradas de su ambiente celular natural. Una molécula aislada puede obtenerse por cualquier método o combinación de métodos incluyendo técnicas bioquímicas, recombinantes y sintéticas.

El término “recombinante” se refiere a una secuencia polinucleotídica que se retira de secuencias que la rodean en su contexto natural y/o se recombina con secuencias que no están presentes en su contexto natural.

Una secuencia polipeptídica “recombinante” se produce por traducción de una secuencia polinucleotídica “recombinante”.

La expresión “derivado de” con respecto a polinucleótidos o polipéptidos de la invención que derivan de un género o especie particular significa que el polinucleótido o polipéptido tiene la misma secuencia que un polinucleótido o polipéptido hallado de forma natural en ese género o especie. El polinucleótido o polipéptido derivado de un género o una especie particular, puede por lo tanto producirse de forma sintética o de forma recombinante.

Variantes

Como se usa en el presente documento, el término “variante” se refiere a secuencias polinucleotídicas o polipeptídicas diferentes de las secuencias específicamente identificadas, en las que se suprimen, sustituyen o añaden uno o más nucleótidos o restos de aminoácidos. Las variantes pueden ser variantes alélicas de origen natural o variantes de origen no natural. Las variantes pueden ser de la misma o de otra especie y pueden abarcar homólogos, parálogos y ortólogos. En ciertas realizaciones, las variantes de los polipéptidos de la invención y polipéptidos poseen actividades biológicas que son iguales o similares a las de los polipéptidos de la invención o polipéptidos. El término “variante” en referencia a polipéptidos y polipéptidos abarca todas las formas de polipéptidos y polipéptidos como se define en el presente documento.

Variantes polinucleotídicas

Las secuencias polinucleotídicas variantes muestran preferentemente al menos 50 %, más preferentemente al menos 51 %, más preferentemente al menos 52 %, más preferentemente al menos 53 %, más preferentemente al menos 54 %, más preferentemente al menos 55 %, más preferentemente al menos 56 %, más preferentemente al menos 57 %, más preferentemente al menos 58 %, más preferentemente al menos 59 %, más preferentemente al menos 60 %, más preferentemente al menos 61 %, más preferentemente al menos 62 %, más preferentemente al menos 63 %, más preferentemente al menos 64 %, más preferentemente al menos 65 %, más preferentemente al menos 66 %, más preferentemente al menos 67 %, más preferentemente al menos 68 %, más preferentemente al menos 69 %, más preferentemente al menos 70 %, más preferentemente al menos 71 %, más preferentemente al menos 72 %, más preferentemente al menos 73 %, más preferentemente al menos 74 %, más preferentemente al menos 75 %, más preferentemente al menos 76 %, más preferentemente al menos 77 %, más preferentemente al menos 78 %, más preferentemente al menos 79 %, más preferentemente al menos 80 %, más preferentemente al menos 81 %, más preferentemente al menos 82 %, más preferentemente al menos 83 %, más preferentemente al menos 84 %, más preferentemente al menos 85 %, más preferentemente al menos 86 %, más preferentemente al menos 87 %, más preferentemente al menos 88 %, más preferentemente al menos 89 %, más preferentemente al menos 90 %, más preferentemente al menos 91 %, más preferentemente al menos 92 %, más preferentemente al menos 93 %, más preferentemente al menos 94 %, más preferentemente al menos 95 %, más preferentemente al menos 96 %, más preferentemente al menos 97 %, más preferentemente al menos 98 %, y más preferentemente al menos 99 % de identidad con una secuencia de la presente invención. Se encuentra la identidad sobre una ventana de comparación de al menos 20 posiciones de nucleótidos, preferentemente al menos 50 posiciones de nucleótidos, más preferentemente al menos 100 posiciones de nucleótidos, y más preferentemente sobre la longitud completa de un polinucleótido de la invención.

La identidad de secuencia polinucleotídica puede determinarse de la siguiente manera. La secuencia polinucleotídica objeto se compara con una secuencia polinucleotídica candidata usando BLASTN (del conjunto de programas BLAST, versión 2.2.5 [Nov 2002]) en bl2seq (Tatiana A. Tatusova, Thomas L. Madden (1999), "Blast 2 sequences - a new tool for comparing protein and nucleotide sequences", FEMS Microbiol Lett. 174:247-250), que está públicamente disponible de NCBI (<ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/>). Los parámetros por defecto de bl2seq se utilizan excepto que debería desactivarse el filtrado de partes de baja complejidad.

La identidad de secuencias polinucleotídicas puede examinarse usando los siguientes parámetros de línea de comandos unix:

```
bl2seq -i nucleotideseq1 -j nucleotideseq2 -F F -p blastn
```

El parámetro -F F desactiva el filtrado de secciones de baja complejidad. El parámetro -p selecciona el algoritmo apropiado para el par de secuencias. El programa bl2seq presenta identidad de secuencia tanto en número como en porcentaje de nucleótidos idénticos en una línea "Identities =".

La identidad de secuencia polinucleotídica también puede calcularse sobre la longitud completa del solapamiento entre un candidato y secuencias polinucleotídicas objeto usando programas de alineamiento de secuencias globales (por ejemplo Needleman, S. B. y Wunsch, C. D. (1970) J. Mol. Biol. 48, 443-453). Se encuentra una implementación completa del algoritmo de alineamiento global de Needleman-Wunsch en el programa needle en el paquete EMBOSS (Rice, P. Longden J. Y Bleasby, A. EMBOSS: The European Molecular Biology Open Software Suite, Trends in Genetics Junio de 2000, vol 16, n.º 6. pp. 276- 277) que puede obtenerse de <http://www.hgmp.mrc.ac.uk/Software/EMBOSS/>. El servidor del Instituto de Bioinformática Europeo también proporciona la instalación para realizar alineamientos globales de EMBOSS-needle entre dos secuencias en línea en <http://www.ebi.ac.uk/emboss/align/>.

Como alternativa puede usarse el programa GAP que calcula un alineamiento global óptimo de dos secuencias sin penalizar huecos terminales. GAP se describe en el siguiente artículo: Huang, X. (1994) On Global Sequence Alignment. Computer Applications in the Biosciences 10, 227-235.

Un método preferido para calcular el % de identidad de secuencia de polinucleótidos se basa en alinear secuencias para comparar usando Clustal X (Jeanmougin *et al.*, 1998, Trends.Biochem. Sei. 23, 403-5).

Las variantes polinucleotídicas de la presente invención también abarcan las que muestran una similitud con una o más de las secuencias identificadas específicamente que probablemente conserven la equivalencia funcional de esas secuencias y que no podría esperarse razonablemente que sucedieran al azar. Dicha similitud de secuencia con respecto a polipéptidos puede determinarse usando el programa bl2seq públicamente disponible del grupo de programas BLAST (versión 2.2.5 [Nov 2002]) de NCBI (<ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/>).

La similitud de las secuencias polinucleotídicas puede examinarse usando los siguientes parámetros de línea de comandos unix:

```
bl2seq -i nucleotideseq1 -j nucleotideseq2 -F F -p tblastx
```

El parámetro -F F desactiva el filtrado de secciones de baja complejidad. El parámetro -p selecciona el algoritmo apropiado para el par de secuencias. Este programa encuentra regiones de similitud entre las secuencias y para cada una de esas regiones presenta un "valor E" que es el número esperado de veces que podría esperarse ver dicha coincidencia al azar en una base de datos de un tamaño de referencia fijo que contiene secuencias aleatorias. El tamaño de esta base de datos se establece por defecto en el programa bl2seq. Para valores E pequeños, mucho menores de uno, el valor E es aproximadamente la probabilidad de dicha coincidencia aleatoria.

Las secuencias polinucleotídicas variantes preferentemente muestran un valor E de menos de 1×10^{-6} , más preferentemente de menos de 1×10^{-9} , más preferentemente de menos de 1×10^{-12} , más preferentemente de menos de 1×10^{-15} , más preferentemente de menos de 1×10^{-18} , más preferentemente de menos de 1×10^{-21} , más preferentemente de menos de 1×10^{-30} , más preferentemente de menos de 1×10^{-40} , más preferentemente de menos de 1×10^{-50} , más preferentemente de menos de 1×10^{-60} , más preferentemente de menos de 1×10^{-70} , más preferentemente de menos de 1×10^{-80} , más preferentemente de menos de 1×10^{-90} y más preferentemente de menos de 1×10^{-100} en comparación con una cualquiera de las secuencias identificadas específicamente.

Como alternativa, los polinucleótidos variantes de la presente invención, o usados en los métodos de la invención, hibridan con las secuencias polinucleotídicas específicas, o complementos de las mismas en condiciones rigurosas.

La expresión "hibridan en condiciones rigurosas", y equivalentes gramaticales de la misma, se refiere a la capacidad de una molécula polinucleotídica para hibridar con una molécula polinucleotídica diana (tal como una molécula polinucleotídica diana inmovilizada en una mancha de transferencia de ADN o ARN, tal como transferencia de Southern o transferencia de Northern) en condiciones definidas de temperatura y concentración salina. La capacidad para hibridar en condiciones de hibridación rigurosas puede determinarse hibridando inicialmente en condiciones menos rigurosas, y después aumentando la rigurosidad hasta la rigurosidad deseada.

Con respecto a moléculas polinucleotídicas mayores de aproximadamente 100 bases de longitud, las condiciones de hibridación rigurosas típicas son de no más de 25 a 30 °C (por ejemplo, 10 °C) por debajo de la temperatura de fusión (T_m) de la doble cadena nativa (véase en general, Sambrook *et al.*, Eds, 1987, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press; Ausubel *et al.*, 1987, Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing.). La T_m para moléculas polinucleotídicas mayores de aproximadamente 100 bases puede calcularse por la fórmula $T_m = 81,5 + 0,41 \% (G + C - \log (Na+))$. (Sambrook *et al.*, Eds, 1987, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press; Bolton y McCarthy, 1962, PNAS 84:1390). Las condiciones rigurosas típicas para polinucleótidos de más de 100 bases de longitud serían condiciones de hibridación tales como prelavado en una solución de SSC 6X, SDS 0,2 %; hibridación a 65 °C, SSC 6X, SDS 0,2 % durante una noche; seguido de dos lavados de 30 minutos cada uno en SSC 1X, SDS 0,1 % a 65 °C y dos lavados de 30 minutos cada uno en SSC 0,2X, SDS 0,1 % a 65 °C.

Con respecto a moléculas polinucleotídicas que tienen una longitud de menos de 100 bases, las condiciones de hibridación rigurosas ejemplares son de 5 a 10 °C por debajo de T_m. En promedio, la T_m de una molécula polinucleotídica de una longitud menor de 100 pb se reduce en aproximadamente (500/longitud del oligonucleótido) °C.

Con respecto a los miméticos de ADN conocidos como ácidos nucleicos peptídicos (PNA) (Nielsen *et al.*, Science. 6 Dic 1991; 254 (5037):1497-500), los valores de T_m son mayores que los de ADN-ADN o híbridos de ADN-ARN, y pueden calcularse usando la fórmula descrita en Giesen *et al.*, Nucleic Acids Res. 1 Nov 1998; 26 (21):5004-6. Las condiciones de hibridación rigurosas ejemplares para un híbrido de ADN-PNA que tiene una longitud de menos de 100 bases son de 5 a 10 °C por debajo de la T_m.

Los polinucleótidos variantes de la presente invención, o usados en los métodos de la invención, también abarcan polinucleótidos que difieren de las secuencias de la invención pero que, como consecuencia de la degradación del código genético, codifican un polipéptido que tiene actividad similar a un polipéptido codificado por un polinucleótido de la presente invención. Una alteración de secuencia que no cambia la secuencia de aminoácidos del polipéptido es una "variación silenciosa". Excepto por ATG (metionina) y TGG (triptófano), otros codones para el mismo aminoácido pueden cambiarse por técnicas reconocidas en este campo, por ejemplo, para optimizar la expresión codónica en un organismo hospedador particular.

También se incluyen en la invención alteraciones de secuencias polinucleotídicas que dan como resultado sustituciones conservativas de uno o varios aminoácidos en la secuencia polipeptídica codificada sin alterar significativamente su actividad biológica. Un experto en la materia será consciente de métodos para realizar sustituciones de aminoácidos fenotípicamente silenciosas (véase, por ejemplo, Bowie *et al.*, 1990, Science 247, 1306).

Pueden determinarse polinucleótidos variantes debido a variaciones silenciosas y sustituciones conservativas en la secuencia polipeptídica codificada usando el programa bl2seq públicamente disponible del conjunto de programas BLAST (versión 2.2.5 [Nov 2002]) de NCBI (<ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/>) mediante el algoritmo tblasx como se ha descrito previamente.

Variantes polipeptídicas

El término "variante" en referencia a polipéptidos abarca polipéptidos de origen natural, producidos de forma recombinante y de forma sintética. Las secuencias polipeptídicas variantes preferentemente muestran al menos 50 %, más preferentemente al menos 51 %, más preferentemente al menos 52 %, más preferentemente al menos 53 %, más preferentemente al menos 54 %, más preferentemente al menos 55 %, más preferentemente al menos 56 %, más preferentemente al menos 57 %, más preferentemente al menos 58 %, más preferentemente al menos 59 %, más preferentemente al menos 60 %, más preferentemente al menos 61 %, más preferentemente al menos 62 %, más preferentemente al menos 63 %, más preferentemente al menos 64 %, más preferentemente al menos 65 %, más preferentemente al menos 66 %, más preferentemente al menos 67 %, más preferentemente al menos 68 %, más preferentemente al menos 69 %, más preferentemente al menos 70 %, más preferentemente al menos 71 %, más preferentemente al menos 72 %, más preferentemente al menos 73 %, más preferentemente al menos 74 %, más preferentemente al menos 75 %, más preferentemente al menos 76 %, más preferentemente al menos 77 %, más preferentemente al menos 78 %, más preferentemente al menos 79 %, más preferentemente al menos 80 %, más preferentemente al menos 81 %, más preferentemente al menos 82 %, más preferentemente al menos 83 %, más preferentemente al menos 84 %, más preferentemente al menos 85 %, más preferentemente al menos 86 %, más preferentemente al menos 87 %, más preferentemente al menos 88 %, más preferentemente al menos 89 %, más preferentemente al menos 90 %, más preferentemente al menos 91 %, más preferentemente al menos 92 %, más preferentemente al menos 93 %, más preferentemente al menos 94 %, más preferentemente al menos 95 %, más preferentemente al menos 96 %, más preferentemente al menos 97 %, más preferentemente al menos 98 %, y más preferentemente al menos 99 % de identidad con una secuencia de la presente invención. La identidad se encuentra sobre una ventana de comparación de al menos 20 posiciones de aminoácidos, preferentemente al menos 50 posiciones de aminoácidos, más preferentemente al menos 100 posiciones de nucleótidos, y más preferentemente sobre la longitud completa de un polipéptido de la invención.

La identidad de secuencia polipeptídica puede determinarse de la siguiente manera. La secuencia polipeptídica objeto se compara con una secuencia polipeptídica candidata usando BLASTP (del conjunto de programas BLAST, versión 2.2.5 [Nov 2002]) en bl2seq, que está públicamente disponible de NCBI (<ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/>). Se utilizan los parámetros por defecto de bl2seq excepto que el filtrado de regiones de baja complejidad debería desactivarse.

La identidad de secuencia polipeptídica también puede calcularse sobre la longitud completa del solapamiento entre un candidato y secuencias polinucleotídicas objeto usando programas de alineamiento de secuencias globales. EMBOSS-needle (disponibles en <http://www.ebi.ac.uk/emboss/align/>) y GAP (Huang, X. (1994) On Global Sequence Alignment. Computer Applications in the Biosciences 10, 227- 235.) como se ha analizado anteriormente también

son programas de alineamiento de secuencias globales adecuados para calcular la identidad de secuencias polipeptídicas.

5 Un método preferido para calcular el % de identidad de secuencia de polipéptido se basa en alinear secuencias para comparar usando Clustal X (Jeanmougin *et al.*, 1998, Trends Biochem. Sci. 23, 403-5.).

10 Las variantes polipeptídicas de la presente invención, o usadas en los métodos de la invención, también abarcan las que muestran una similitud con una o más de las secuencias identificadas específicamente que probablemente conserven la equivalencia funcional de esas secuencias y que no podría esperarse razonablemente que sucediera al azar. Dicha similitud de secuencia con respecto a polipéptidos puede determinarse usando el programa bl2seq públicamente disponible del conjunto de programas BLAST (versión 2.2.5 [Nov 2002]) de NCBI (<ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/>). La similitud de secuencias polipeptídicas puede examinarse usando los siguientes parámetros de línea de comandos unix:

15 `bl2seq-i peptideseq1 -j peptideseq2 -F F-p blastp`

20 Las secuencias polipeptídicas variantes muestran preferentemente valor E de menos de 1×10^{-6} más preferentemente de menos de 1×10^{-9} , más preferentemente de menos de 1×10^{-12} , más preferentemente de menos de 1×10^{-15} , más preferentemente de menos de 1×10^{-18} , más preferentemente de menos de 1×10^{-21} , más preferentemente de menos de 1×10^{-30} , más preferentemente de menos de 1×10^{-40} , más preferentemente de menos de 1×10^{-50} , más preferentemente de menos de 1×10^{-60} , más preferentemente de menos de 1×10^{-70} , más preferentemente de menos de 1×10^{-80} , más preferentemente de menos de 1×10^{-90} y más preferentemente 1×10^{-100} en comparación con una cualquiera de las secuencias identificadas específicamente.

25 El parámetro -F F desactiva el filtrado de secciones de baja complejidad. El parámetro -p selecciona el algoritmo apropiado para el par de secuencias. Este programa encuentra regiones de similitud entre las secuencias y para cada una de dichas regiones presenta un "valor E" que es el número esperado de veces que podría esperarse ver dicha coincidencia al azar en una base de datos de un tamaño de referencia fijo que contiene secuencias aleatorias. Para valores E pequeños, mucho menores de uno, esta es aproximadamente la probabilidad de dicha coincidencia aleatoria.

30 También se incluyen en la invención sustituciones conservativas de uno o varios aminoácidos de una secuencia polipeptídica descrita sin alterar significativamente su actividad biológica. Un experto en la materia será consciente de métodos para fabricar sustituciones de aminoácidos fenotípicamente silenciosas (véase, por ejemplo, Bowie *et al.*, 1990, Science 247, 1306).

Construcciones, vectores y componentes de los mismos

40 La expresión "construcción genética" se refiere a una molécula polinucleotídica, habitualmente ADN bicatenario, que puede tener insertada otra molécula polinucleotídica (la molécula polinucleotídica inserta) tal como, pero sin limitación, una molécula de ADNc. Una construcción genética puede contener los elementos necesarios que permitan transcribir la molécula polinucleotídica inserta y, opcionalmente, traducir el transcrito a un polipéptido. La molécula polinucleotídica inserta puede derivar de la célula hospedadora o puede derivar de una célula u organismo diferente y/o puede ser un polinucleótido recombinante. Una vez dentro de la célula hospedadora la construcción genética puede integrarse en el ADN cromosómico del hospedador. La construcción genética puede unirse a un vector.

50 El término "vector" se refiere a una molécula polinucleotídica, habitualmente ADN bicatenario, que se usa para transportar la construcción genética a una célula hospedadora. El vector puede ser capaz de replicar en al menos un sistema hospedador adicional, tal como *E. coli*.

La expresión "construcción de expresión" se refiere a una construcción genética que incluye los elementos necesarios que permiten transcribir la molécula polinucleotídica inserta y, opcionalmente, traducir el transcrito a un polipéptido. Una construcción de expresión típicamente comprende en una dirección 5' a 3':

- 55
- a) un promotor funcional en la célula hospedadora en la que se transformará la construcción,
 - b) el polinucleótido para expresar, y
 - c) un terminador funcional en la célula hospedadora en la que se transformará la construcción.

60 La expresión "región codificante" o "fase abierta de lectura" (ORF) se refiere a la cadena con sentido de una secuencia de ADN genómica o una secuencia de ADNc que es capaz de producir un producto de transcripción y/o un polipéptido bajo el control de secuencias reguladoras apropiadas. La secuencia codificante puede, en algunos casos, identificarse por la presencia de un codón de inicio de la traducción 5' y un codón de terminación de la traducción 3'. Cuando se inserta en una construcción genética, una "secuencia codificante" puede expresarse

65 cuando está unida operativamente a secuencias promotoras y terminadoras.

“Unido operativamente” significa que la secuencia para expresar se coloca bajo el control de elementos reguladores que incluyen promotores, elementos reguladores específicos de tejido, elementos reguladores temporales, potenciadores, represores y terminadores.

5 La expresión “región no codificante” se refiere a secuencias no traducidas que están cadena arriba del sitio de inicio de la traducción y cadena abajo del sitio de terminación de la traducción. Estas secuencias también se denominan respectivamente la 5' UTR y la 3' UTR. Estas regiones incluyen elementos requeridos para el inicio y la terminación de la transcripción, estabilidad del ARNm y para la regulación de la eficacia de traducción.

10 Los terminadores son secuencias que terminan la transcripción, y se encuentran en los extremos no traducidos 3' de genes cadena abajo de la secuencia traducida. Los terminadores son determinantes importantes de la estabilidad de ARNm y en algunos casos se ha descubierto que tienen funciones reguladoras espaciales.

15 El término “promotor” se refiere a elementos reguladores en cis no transcritos cadena arriba de la región codificante que regulan la transcripción génica. Los promotores comprenden elementos iniciadores en cis que especifican el sitio de inicio de la transcripción y cajas conservadas tales como la caja TATA, y motivos que se unen por factores de transcripción. Los intrones dentro de secuencias codificantes también pueden regular la transcripción e influir en el procesamiento postranscripcional (incluyendo corte y empalme, recubrimiento terminal y poliadenilación).

20 Un promotor puede ser homólogo con respecto al polinucleótido para expresar. Esto significa que el promotor y el polinucleótido se encuentran unidos operativamente en la naturaleza.

Como alternativa el promotor puede ser heterólogo con respecto al polinucleótido para expresar. Esto significa que el promotor y el polinucleótido no se encuentran unidos operativamente en la naturaleza.

25 Un “transgén” es un polinucleótido que se toma de un organismo y se introduce en un organismo diferente por transformación. El transgén puede derivar de la misma especie o de una especie diferente a la especie del organismo en el que se introduce el transgén.

30 Una “repetición invertida” es una secuencia que se repite, en la que la segunda mitad de la repetición está en la cadena complementaria, por ejemplo,

(5')GATCTA	TAGATC(3')
(3')CTAGAT	ATCTAG(5')

35 La transcripción de lectura completa producirá un transcrito que experimenta formación de pares de bases complementarias para formar una estructura en horquilla siempre que haya un espaciador de 3-5 pb entre las regiones repetidas.

40 *Células hospedadoras*

Las células hospedadoras pueden derivar de, por ejemplo, organismos bacterianos, fúngicos, de levadura, insectos, mamíferos, algas o vegetales. Las células hospedadoras también pueden ser células sintéticas. Son células hospedadoras preferidas células eucariotas. Una célula hospedadora particularmente preferida es una célula vegetal, particularmente una célula vegetal en un tejido vegetativo de una planta.

Una “planta transgénica” se refiere a una planta que contiene nuevo material genético como resultado de la manipulación genética o transformación. El nuevo material genético puede derivar de una planta de la misma especie que la planta transgénica resultante o de una especie diferente.

50 *Métodos para aislar o producir polinucleótidos*

Las moléculas polinucleotídicas de la invención pueden aislarse usando una diversidad de técnicas conocidas por los expertos habituales en la materia. Como ejemplo, dichos polipéptidos pueden aislarse mediante el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PRC) descrita en Mullis *et al.*, Eds. 1994 Polymerase Chain Reaction, Birkhauser, incorporada en el presente documento por referencia. Los polipéptidos de la invención pueden amplificarse usando cebadores, como se define en el presente documento, derivados de las secuencias polinucleotídicas de la invención.

60 Métodos adicionales para aislar polinucleótidos de la invención incluyen uso de todos, o partes de, los polipéptidos que tienen la secuencia expuesta en el presente documento como sondas de hibridación. La técnica de hibridar sondas polinucleotídicas marcadas con polinucleótidos inmovilizados en soportes sólidos tales como filtros de nitrocelulosa o membranas de nailon, puede usarse para explorar las bibliotecas genómicas o de ADNc. Son ejemplos de condiciones de hibridación y lavado: hibridación durante 20 horas a 65 °C en SSC 5,0 X, dodecil sulfato sódico 0,5 %, solución de Denhardt 1 X; lavado (tres lavados de 20 minutos cada uno a 55 °C) en SSC 1,0 X, dodecil sulfato sódico 1 % (p/v), y opcionalmente un lavado (durante veinte minutos) en SSC 0,5 X, dodecil sulfato sódico

1 % (p/v) a 60 °C. Puede realizarse un lavado adicional opcional (durante veinte minutos) en condiciones de SSC 0,1 X, dodecil sulfato sódico 1 % (p/v), a 60 °C.

Los fragmentos polinucleotídicos de la invención pueden producirse por técnicas bien conocidas en este campo tales como la digestión con endonucleasa de restricción, síntesis de oligonucleótidos y amplificación por PCR.

Puede usarse una secuencia polinucleotídica parcial, en métodos bien conocidos en la técnica para identificar la secuencia polinucleotídica de longitud completa correspondiente. Dichos métodos incluyen métodos basados en PCR, 5'RACE (Frohman MA, 1993, Methods Enzymol. 218: 340-56) y método basado en hibridación, métodos basados en base de datos/ordenador. Además, como ejemplo, la PCR inversa permite la adquisición de secuencias desconocidas, que flanquean las secuencias polinucleotídicas desveladas en el presente documento, comenzando con cebadores basados en una región conocida (Triglia *et al.*, 1998, Nucleic Acids Res 16, 8186, incorporado en el presente documento por referencia). El método usa varias enzimas de restricción para generar un fragmento adecuado en la región conocida de un gen. Después el fragmento se circulariza con ligamiento intramolecular y se usa con un molde de PCR. Se diseñan cebadores divergentes a partir de la región conocida. Para ensamblar físicamente clones de longitud completa, pueden utilizarse enfoques de biología molecular convencionales (Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press, 1987).

Puede ser beneficioso, cuando se produce una planta transgénica a partir de una especie particular, transformar dicha planta con una secuencia o secuencias derivadas de esa especie. El beneficio puede ser aliviar preocupaciones públicas con respecto a transformación entre especies en la generación de organismos transgénicos. Adicionalmente cuando el resultado deseado es la regulación negativa de un gen, puede ser necesario utilizar una secuencia idéntica (o al menos altamente similar) a la de la planta, para lo que se desea expresión reducida. Por estas razones entre otras, es deseable poder identificar y aislar ortólogos de un gen particular en varias especies vegetales diferentes.

Pueden identificarse variantes (incluyendo ortólogos) por los métodos descritos.

Métodos para identificar variantes

Métodos físicos

Los polipéptidos variantes puede identificarse usando métodos basados en PCR (Mullis *et al.*, Eds. 1994 The Polymerase Chain Reaction, Birkhauser). Típicamente, la secuencia polinucleotídica de un cebador, útil para amplificar variantes de moléculas polinucleotídicas de la invención por PCR, puede basarse en una secuencia que codifica una región conservada de la secuencia de aminoácidos correspondiente.

Como alternativa pueden emplearse métodos de exploración de bibliotecas, bien conocidos por los expertos en la materia, (Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press, 1987). Cuando se identifican variantes de la secuencia de sonda, la hibridación y/o rigurosidad de lavado típicamente se reducirán en relación con cuando se buscan coincidencias de secuencias exactas.

También pueden identificarse variantes polipeptídicas por métodos físicos, por ejemplo explorando bibliotecas de expresión, usando anticuerpos inducidos contra polipéptidos de la invención (Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press, 1987) o identificando polipéptidos de fuentes naturales con la ayuda de dichos anticuerpos.

Métodos basados en ordenador

Las secuencias variantes de la invención, incluyendo variantes tanto polinucleotídicas como polipeptídicas, también puede identificarse por métodos basados en ordenador bien conocidos por los expertos en la materia, usando algoritmos de alineamiento de secuencia de dominio público y herramientas de búsqueda de similitud de secuencia para buscar en bases de datos de secuencias (las bases de datos de dominio público incluyen Genbank, EMBL, Swiss-Prot, PIR y otros). Véase, por ejemplo, Nucleic Acids Res. 29: 1-10 y 11-16, 2001 para ejemplos de recursos en línea. Las búsquedas de similitud recuperan y alinean secuencias diana para comparación con una secuencia para analizar (es decir, una secuencia de consulta). Los algoritmos de comparación de secuencias usan matrices de puntuación para asignar una puntuación global a cada uno de los alineamientos.

Una familia ejemplar de programas útiles para identificar variantes en bases de datos de secuencias es el conjunto de programas BLAST (versión 2.2.5 [Nov 2002]) que incluye BLASTN, BLASTP, BLASTX, tBLASTN y tBLASTX, que están públicamente disponibles de (<ftp://ftp.ncbi.nih.gov/blast/>) o del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI), Biblioteca Nacional de Medicina, edificio 38A, habitación 8N805, Bethesda, MD 20894 Estados Unidos. El servidor de NCBI también proporciona la instalación para usar los programas para explorar varias bases de datos de secuencias disponibles públicamente. BLASTN compara una secuencia de consulta de nucleótidos frente a una base de datos de secuencias de nucleótidos. BLASTP compara una secuencia de consulta de aminoácidos frente a una base de datos de secuencias proteicas. BLASTX compara una secuencia de consulta

de nucleótidos traducida en todas las fases de lectura frente a una base de datos de secuencias proteicas. tBLASTN compara una secuencia de consulta de proteínas frente a una base de datos de secuencias de nucleótidos traducida de forma dinámica en todas las fases de lectura. tBLASTX compara las traducciones de seis fases de una secuencia de consulta de nucleótidos frente a las traducciones de seis fases de una base de datos de secuencias de nucleótidos. Los programas BLAST pueden usarse con parámetros por defecto o los parámetros pueden alterarse según se requiera para afinar la exploración.

El uso de la familia de algoritmos de BLAST, incluyendo BLASTN, BLASTP y BLASTX, se describe en la publicación de Altschul *et al.*, Nucleic Acids Res. 25: 3389-3402, 1997.

Los "aciertos" de una o más secuencias de base de datos por una secuencia consultada producida por BLASTN, BLASTP, BLASTX, tBLASTN, tBLASTX, o un algoritmo similar, se alinean e identifican con partes de secuencias similares. Los asientos se disponen en el orden del grado de similitud y la longitud del solapamiento de secuencias. Los aciertos para una secuencia de base de datos generalmente representan un solapamiento sobre solamente una fracción de la longitud de secuencia de la secuencia consultada.

Los algoritmos BLASTN, BLASTP, BLASTX, tBLASTN y tBLASTX también producen valores "Esperados" para alineamientos. El valor Esperado (E) indica el número de aciertos que se puede "esperar" ver al azar cuando se busca en una base de datos del mismo tamaño que contiene secuencias contiguas aleatorias. El valor Esperado se usa como un umbral de significación para determinar si el acierto en una base de datos indica verdadera similitud. Por ejemplo, un valor E de 0,1 asignado a un acierto de polinucleótido se interpreta como que en una base de datos del tamaño de la base de datos explorada, se podría esperar ver 0,1 coincidencias sobre la parte alineada de la secuencia con una puntuación similar simplemente al azar. Para secuencias que tienen un valor E de 0,01 o menos sobre partes alineadas y coincidentes, la probabilidad de encontrar una coincidencia al azar en esa base de datos es del 1 % o menor usando el algoritmo BLASTN, BLASTP, BLASTX, tBLASTN o tBLASTX.

Pueden llevarse a cabo múltiples alineamientos de secuencias de un grupo de secuencias relacionadas con CLUSTALW (Thompson, J.D., Higgins, D.G. y Gibson, T.J. (1994) CLUSTALW: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, positions-specific gap penalties and weight matrix choice. Nucleic Acids Research, 22: 4673-4680, <http://www-igbmc.u-strasbg.fr/BioInfo/ClustalW/Top.html>) o T-COFFEE (Cedric, Notredame, Desmond g. Higgins, Jaap Heringa, T-Coffee: A novel method for fast and accurate multiple sequence alignment, J. Mol. Biol. (2000) 302: 205-217)) o PILEUP, que usa alineamientos progresivos, por pares. (Feng y Doolittle, 1987, J. Mol. Evol. 25, 351).

Están disponibles aplicaciones de software de reconocimiento de patrones para encontrar motivos o secuencias de identificación. Por ejemplo, MEME (Em Múltiple para Inducción de Motivos) encuentra motivos y secuencias de identificación en un conjunto de secuencias, y MAST (Herramienta de Alineamiento y Búsqueda de Motivos) usa estos motivos para identificar motivos similares o iguales en secuencias de consulta. Los resultados de MAST se proporcionan como una serie de alineamientos con datos estadísticos apropiados y una visión de conjunto visual de los motivos hallados. MEME y MAST se desarrollaron en la Universidad de California, San Diego.

PROSITE (Bairoch y Bucher, 1994, Nucleic Acids Res. 22, 3583; Hofmann *et al.*, 1999, Nucleic Acids Res. 27, 215) es un método para identificar las funciones de proteínas no caracterizadas traducidas a partir de secuencias de ADNc o genómicas. La base de datos de PROSITE (www.expasy.org/prosite) contiene patrones y perfiles biológicamente significativos y se ha diseñado para que pueda usarse con herramientas computacionales apropiadas para asignar una nueva secuencia a una familia de proteínas conocida o para determinar qué dominio o dominios conocidos están presentes en la secuencia (Falquet *et al.*, 2002, Nucleic Acids Res. 30, 235). Prosearch es una herramienta que puede buscar en bases de datos SWISS-PROT y EMBL con un patrón o una identificación de secuencia dados.

Métodos para aislar polipéptidos

Los polipéptidos de la invención, o usados en los métodos de la invención, incluyendo polipéptidos variantes, pueden prepararse usando métodos de síntesis de péptidos bien conocidos en la materia tales como síntesis de péptidos directa usando técnicas de fase sólida (por ejemplo Stewart *et al.*, 1969, en Solid-Phase Peptide Synthesis, WH Freeman Co, San Francisco California, o síntesis automática, por ejemplo usando un Sintetizador de Péptidos Applied Biosystems 431A (Foster City, California). También pueden producirse formas mutadas de los polipéptidos durante dicha síntesis.

Los polipéptidos y polipéptidos variantes de la invención, o usados en los métodos de la invención, también pueden purificarse a partir de fuentes naturales usando una diversidad de técnicas que se conocen bien en este campo (por ejemplo, Deutscher, 1990, Ed, Methods in Enzymology, Vol. 182, Guide to Protein Purification). Como alternativa los polipéptidos y polipéptidos variantes de la invención, o usados en los métodos de la invención, pueden expresarse de forma recombinante en células hospedadoras adecuadas y separarse de las células como se analiza posteriormente.

Métodos para producir construcciones y vectores

Las construcciones genéticas de la presente invención comprenden una o más secuencias polinucleotídicas de la invención y/o polinucleótidos que codifican polipéptidos de la invención, y pueden ser útiles para transformar, por ejemplo, organismos bacterianos, fúngicos, insectos, mamíferos o vegetales. Se entiende que las construcciones genéticas de la invención incluyen construcciones de expresión como se definen en el presente documento.

Se conocen bien en la técnica métodos para producir y usar construcciones y vectores genéticos y se describen en general en Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press, 1987; Ausubel *et al.*, Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing, 1987).

Métodos para producir células hospedadoras que comprenden polinucleótidos, construcciones o vectores

La invención proporciona una célula hospedadora que comprende una construcción genética o vector de la invención.

Las células hospedadoras que comprenden construcciones genéticas, tales como construcciones de expresión, de la invención son útiles en métodos bien conocidos en la técnica (por ejemplo, Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press, 1987; Ausubel *et al.*, Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing, 1987) para producción recombinante de polipéptidos de la invención. Dichos métodos pueden implicar el cultivo de células hospedadoras en un medio apropiado en condiciones adecuadas para o que conducen a la expresión de un polipéptido de la invención. El polipéptido recombinante expresado, que puede secretarse opcionalmente en el cultivo, puede después separarse del medio, las células hospedadoras o el medio de cultivo por métodos bien conocidos en la técnica (por ejemplo, Deutscher, Ed. 1990, Methods in Enzymology, Vol. 182, Guide to Protein Purification).

Métodos para producir células vegetales y plantas que comprenden construcciones y vectores

La invención proporciona además células vegetales que comprenden una construcción genética de la invención, y células vegetales modificadas para alterar la expresión de un polinucleótido o polipéptido de la invención, o usado en los métodos de la invención. Las plantas que comprenden dichas células también forman un aspecto de la invención.

Se describen métodos para transformar células vegetales, plantas y partes de las mismas con polipéptidos en Draper *et al.*, 1988, Plant Genetic Transformation and Gene Expression. A Laboratory Manual, Blackwell Sci. Pub. Oxford, p. 365; Potrykus y Spangenburg, 1995, Gene Transfer to Plants. Springer-Verlag, Berlín; y Gelvin *et al.*, 1993, Plant Molecular Biol. Manual. Kluwer Acad. Pub. Dordrecht. Se proporciona una revisión de plantas transgénicas, incluyendo técnicas de transformación en Galun y Breiman, 1997, Transgenic Plants. Imperial College Press, Londres.

Métodos para la manipulación genética de plantas

Están disponibles varias estrategias de transformación de plantas (por ejemplo, Birch, 1997, Ann Rev Plant Phys 5 Plant Mol Biol, 48, 297, Hellens RP, *et al.* (2000) Plant Mol Biol 42: 819-32, Hellens R *et al* Plant Meth 1: 13). Por ejemplo, pueden diseñarse estrategias para aumentar la expresión de un polinucleótido/polipéptido en una célula vegetal, órgano y/o en un estadio particular del desarrollo en el que/cuando se expresa normalmente o para expresar de forma ectópica un polinucleótido/polipéptido en una célula, un tejido, un órgano y/o en un estadio particular del desarrollo que/cuando no es expresa normalmente. El polinucleótido/polipéptido expresado puede derivar de la especie vegetal para transformar o puede derivar de una especie vegetal diferente.

Pueden diseñarse estrategias de transformación para derivar la expresión de un polinucleótido/polipéptido en una célula, un tejido, un órgano vegetal o en un estadio particular del desarrollo en el que/cuando se expresa normalmente. Dichas estrategias se conocen como estrategias de silenciamiento génico.

Las construcciones genéticas para expresión de genes en plantas transgénicas típicamente incluyen promotores para conducir la expresión de una o más secuencias polinucleotídicas, terminadoras y de marcadores seleccionables clonadas para detectar la presencia de la construcción genética en la planta transformada.

Los promotores adecuados para su uso en las construcciones de la presente invención son funcionales en una célula, un tejido o un órgano de una planta monocotiledónea o dicotiledónea e incluyen promotores específicos de célula, tejido y órgano, promotores específicos de ciclo celular, promotores temporales, promotores inducibles, promotores constitutivos que están activos en la mayoría de los tejidos vegetales y promotores recombinantes. La elección del promotor dependerá de la expresión temporal y espacial del polinucleótido clonado, según se desee. Los promotores pueden ser los asociados normalmente con un transgén de interés, o promotores que derivan de genes de otras plantas, virus y bacterias y hongos patógenos vegetales. Los expertos en la materia serán capaces, sin experimentación indebida, de seleccionar promotores que son adecuados para su uso en la modificación y modulación de rasgos vegetales usando construcciones genéticas que comprenden las secuencias polinucleotídicas

de la invención. Los ejemplos de promotores vegetales constitutivos incluyen el promotor 35S de CaMV, el promotor de nopalina sintasa y el promotor de octopina sintasa, y el promotor Ubi 1 de maíz. Se describen en la bibliografía científica promotores vegetales que están activos en tejidos específicos, que responden a señales de desarrollo internas o tensiones abióticas o bióticas externas. Se describen promotores ejemplares, por ejemplo, en el documento WO 02/00894, que se incorpora en el presente documento por referencia.

Los terminadores ejemplares que se usan habitualmente en construcciones genéticas de transformación de plantas incluyen, por ejemplo, el terminador 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV), los terminadores de nopalina sintasa u octopina sintasa de *Agrobacterium tumefaciens*, el terminador del gen de zeína de *Zea mays*, el terminador de ADP-glucosa pirofosforilasa de *Oryza sativa* y el terminador PI-II de *Solanum tuberosum*.

Los marcadores seleccionable habitualmente usados en transformación de plantas incluyen el gen de neomicina fosfotransferasa II (NPT II) que confiere resistencia a kanamicina, el gen de aadA, que confiere resistencia a espectinomomicina y estreptomomicina, fosfinotricina acetil transferasa (gen *bar*) para la resistencia a Ignite (AgrEvo) y Basta (Hoechts), y el gen de higromicina fosfotransferasa (hpt) para la resistencia a higromicina.

También se contempla el uso de construcciones genéticas que comprenden genes indicadores (secuencias codificantes que expresan una actividad que es ajena al hospedador, habitualmente una actividad enzimática y/o una señal visible (por ejemplo, luciferasa, GUS, GFP) que pueden usarse para análisis de expresión de promotores en plantas y tejidos vegetales. La bibliografía de genes indicadores se ha revisado en Herrera-Estrella *et al.*, 1993, Nature 303, 209, y Sehrott, 1995, En: Gene Transfer to Plants (Potrykus, T., Spangenberg. Eds) Springer Verlag. Berlina, pp. 325-336.

Las siguientes son publicaciones representativas que desvelan protocolos de transformación genética que pueden usarse para transformar genéticamente las siguientes especies vegetales: Arroz (Alam *et al.*, 1999, Plant Cell Rep. 18, 572); manzana (Yao *et al.*, 1995, Plant Cell Reports 14,407-412); maíz (Patentes de Estados Unidos n.º de serie 5.177.010 y 5.981.840); trigo (Ortiz *et al.*, 1996, Plant Cell Rep. 15, 1996, 877); tomate (Patente de Estados Unidos n.º de serie 5.159.135); patata (Kumar *et al.*, 1996 Plant J. 9: 821); yuca (Li *et al.*, 1996 Nat. Biotechnology 14, 736); lechuga (Michelmores *et al.*, 1987, Plant Cell Rep. 6, 439); tabaco (Horsch *et al.*, 1985, Science 227, 1229); algodón (Patente de Estados Unidos n.º de Serie 5.846.797 y 5.004.863); hierbas (Patentes de Estados Unidos n.º 5.187.073 y 6.020.539); menta piperita (Niu *et al.*, 1998, Plant Cell Rep. 17, 165); plantas cítricas (Pena *et al.*, 1995, Plant Sci. 104, 183); alcarabea (Krens *et al.*, 1997, Plant Cell Rep. 17, 39); plátano (Patente de Estados Unidos n.º de Serie 5.792.935); soja (Patentes de Estados Unidos n.º 5.416.011; 5.569.834; 5.824.877; 5.563.055 y 5.968.830); piña (Patente de Estados Unidos n.º de Serie 5.952.543); chopo (Patente de Estados Unidos n.º 4.795.855); monocotiledóneas en general (Patentes de Estados Unidos n.º 5.591.616 y 6.037.522); brassica (Patentes de Estados Unidos n.º 5.188.958; 5.463.174 y 5.750.871); cereales (Patente de Estados Unidos n.º 6.074.877); pera (Matsuda *et al.*, 2005, Plant 30 Cell Rep. 24(1): 45-51); *Prunus* (Ramesh *et al.*, 2006 Plant Cell Rep.25(8): 821-8; Song y Sink 2005 Plant Cell Rep. 2006; 25(2): 117-23; González Padilla *et al.*, 2003 Plant Cell Rep.22(1): 3845); fresa (Oosumi *et al.*, 2006 Planta. 223(6): 1219-30; Foltá *et al.*, 2006 Planta Abr 14; PMID: 16614818), rosa (Li *et al.*, 2003), *Rubus* (Graham *et al.*, 1995 Methods Mol Biol. 1995; 44: 129-33), tomate (Dan *et al.*, 2006, Plant Cell Reports V25: 432-441), manzana (Yao *et al.*, 1995, Plant Cell Rep. 14, 407-412), colza (*Brassica napus* L.) (Cardoza y Stewart, 2006 Methods Mol Biol. 343: 257-66), cártamo (Orlikowska *et al.*, 1995, Plant Cell Tissue and Organ Culture 40: 85-91), lolium (Altpeter *et al.*, 2004 Developments in Plant Breeding 11(7): 255-5 250), arroz (Christou *et al.*, 1991 Nature Biotech. 9: 957-962), maíz (Wang *et al* 2009 En: Handbook of Maize pp. 609-639) y *Actinidia eriantha* (Wang *et al.*; 2006, Plant Cell Rep. 25,5: 425-31). La invención también contempla la transformación de otras especies. Están disponibles en la bibliografía científica métodos y protocolos adecuados.

Plantas

Se pretende que el término "planta" incluya una planta completa, cualquier parte de una planta, una semilla, un fruto, propágulos y descendencia de una planta.

El término "propágulo" significa cualquier parte de una planta que puede usarse en la reproducción o propagación, bien sexual o bien asexual, incluyendo semillas y esquejes.

Las plantas de la invención pueden cultivarse y auto-polinizarse o cruzarse con una cepa vegetal diferente y pueden identificarse los híbridos resultantes, con las características fenotípicas deseadas. Pueden cultivarse dos o más generaciones para asegurar que las características fenotípicas del sujeto se mantengan y hereden de forma estable. Las plantas resultantes de dichos enfoques de cultivo convencionales también forman un aspecto de la presente invención.

Abreviaturas

Oleosina (u Ole)₀₋₀ significa una oleosina sin cisteínas introducidas por ingeniería genética.

Oleosina (u Ole)₁₋₁ significa una oleosina con una cisteína introducida por ingeniería genética en cada rama hidrófila.

Oleosina (u Ole)_1-3 significa una oleosina con una cisteína introducida por ingeniería genética en la rama hidrófila N terminal y tres cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila C terminal.

Oleosina (u Ole)_3-1 significa una oleosina con tres cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila N terminal y una cisteína introducida por ingeniería genética en la rama hidrófila C terminal.

Oleosina (u Ole)_3-3 significa una oleosina con tres cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila N terminal y tres cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila C terminal.

Oleosina (u Ole)_5-6 significa una oleosina con cinco cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila N terminal y seis cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila C terminal.

Oleosina (u Ole)_6-7 significa una oleosina con seis cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila N terminal y siete cisteínas introducidas por ingeniería genética en la rama hidrófila C terminal.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 muestra la secuencia de la construcción de Oleosina_0-0 y DGAT1 (S205A). CaMV35 es el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor. attB1 es el sitio de recombinación de GATEWAY™. UBQ10 es el intrón del gen de UBQ10 de *A. thaliana*. El terminador de OCS es el terminador de la octopina sintasa.

La Figura 2 muestra la disposición de construcción de Oleosina_1-1 y DGAT1 (S205A), como se transforma en *Arabidopsis thaliana*.

La Figura 3 muestra la secuencia de la construcción de Oleosina_1-3 y DGAT1 (S205A). CaMV35 es el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor. attB1 es el sitio de recombinación de GATEWAY™. UBQ10 es el intrón del gen de UBQ10 de *A. thaliana*. El terminador de OCS es el terminador de la octopina sintasa.

La Figura 4 muestra la construcción de Oleosina_3-1 y DGAT1 (S205A). CaMV35 es el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor. attB1 es el sitio de recombinación de GATEWAY™. UBQ10 es el intrón del gen de UBQ10 de *A. thaliana*. El terminador OCS es el terminador de la octopina sintasa.

La Figura 5 muestra la construcción de Oleosina_3-3 y DGAT1 (S205A). CaMV35 es el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor. attB1 es el sitio de recombinación de GATEWAY™. UBQ10 es el intrón del gen de UBQ10 de *A. thaliana*. El terminador OCS es el terminador de la octopina sintasa.

La Figura 6 muestra un mapa de la construcción pRsh1 usada para transformar plantas. El mapa muestra la disposición de las oleosinas, con cisteínas introducidas artificialmente (en este caso Oleo_3-3) bajo el control del promotor CaMV35s así como DGAT1 de *Arabidopsis thaliana* (S205A) también bajo el control del promotor CaMV35s. Otras secuencias de oleosina y secuencias de enzimas de síntesis de TAG pueden por supuesto sustituir Oleo_3-3 y DGAT1 respectivamente.

La Figura 7 muestra la comparación de transferencia puntual de anticuerpos anti-oleosina de semilla de sésamo que se unen con oleosina de semilla de sésamo recombinante purificada con y sin restos de cisteína introducidos por ingeniería genética.

La Figura 8 muestra análisis de inmunotransferencia para detectar proteínas de cisteína de oleosina expresada en *E. coli* en AOB. Se cargó un volumen igual de AOB (7,5 µl incluyendo colorante de carga SDS 2x sin agente reductor) por carril. La concentración mM de GSSG se indica encima de cada carril.

La Figura 9 muestra análisis de inmunotransferencia/SDS y SDS-UREA PAGE de Oleo-0-0, Oleo-1-1 y Oleo-3-3 expresados en *E. coli*. Se prepararon muestras de cuerpos de inclusión (IB) y cuerpos oleosos artificiales (AOB) en presencia y ausencia de agentes reductores (DTT y β-ME) o agente oxidante (GSSG), cuando se cargaron cantidades iguales de proteína en carriles adyacentes.

La Figura 10 muestra análisis por inmunotransferencia de acumulación de oleosina (Oleo_0-0, Oleo_I-3, Oleo_3-1, y Oleo_3-3, SEQ ID NO 11-20) en las semillas de *Arabidopsis thaliana* transgénica que expresa tanto DGAT1 (S205A) como una oleosina de sésamo bajo el control de promotores de CaMV35S.

La Figura 11 muestra análisis por inmunotransferencia de acumulación de oleosina (Oleo_0-0, Oleo_I-3, Oleo_3-1 y Oleo_3-3, SEQ ID NO 11-20) en los cuerpos oleosos de *Arabidopsis thaliana* transgénica que expresa tanto DGAT1 (S205A) como una oleosina de sésamo bajo el control de promotores de CaMV35S. La aparición de las bandas de oleosina oligoméricas (diméricas y triméricas) en presencia de agente oxidante (+) indica que los enlaces disulfuro pueden formarse en el exterior de cuerpos oleosos nativos.

La Figura 12 muestra análisis por inmunotransferencia de acumulación de oleosina (Oleo_0-0, Oleo_I-3, Oleo_3-1, y Oleo_3-3, SEQ ID NO 11-20) en las hojas de *Arabidopsis thaliana* transgénica que expresa tanto DGAT1 (S205A) como una oleosina de sésamo bajo el control de promotores de CaMV35S.

La Figura 13 muestra inmunotransferencia de acumulación de oleosina recombinante (flecha negra) en hojas de *Arabidopsis* transgénica.

La Figura 14 muestra resultados de FAMES GC/MS que demuestran acumulación de lípidos adicionales (flechas negras) en hojas de *Arabidopsis* que sobreexpresan DGAT1 (S205A) y Ole_{3,3}.

La Figura 15 muestra resultados de GC/MS para perfil lipídico de hojas total de líneas de tipo silvestre e independientes de *Arabidopsis* transgénica que contenía DGAT1 (S205A) y Ole_{3,3}. La flecha gris indica patrón interno. Las flechas negras indican lípidos neutros adicionales (ésteres de cera, esteroles y TAG). Las flechas abiertas muestran tres líneas (41S, 18A y 47C) que acumulan cantidades sustanciales de lípidos neutros en sus hojas en comparación con el tipo silvestre (y la línea 50A).

La Figura 16 muestra resultados de GC/MS que muestran perfil de TAG total de *Arabidopsis* de tipo silvestre y transgénica (que contiene DGAT1 (S205A) y Ole_{3,3}), 2, 3, 4 y 5 semanas después de la germinación. Las flechas negras indican TAG adicionales hallados en hojas transgénicas pero no de tipo silvestre.

La Figura 17 muestra los resultados de FAMES GC/MS que muestran los perfiles lipídicos de hojas totales de *Trifolium repens* de tipo silvestre y transgénico (que contiene DGAT1 (S205A) y Ole_{3,3}).

La Figura 18 muestra los resultados de FAMES GC/MS que muestran los perfiles lipídicos de hojas C18:1 y C18:2 de *Trifolium repens* de tipo silvestre y transgénico (que contiene DGAT1 (S205A) y Ole_{3,3}).

Ejemplos

La presente invención se ilustrará ahora con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

EJEMPLO 1: Creación de anticuerpos de conejo anti-oleosina de semilla de sésamo.

Generación de anticuerpos de conejo anti-oleosina de semilla de sésamo

La oleosina de semilla de sésamo de longitud completa que contenía un marcador His C terminal (la secuencia de nucleótidos se muestra en SEQ ID NO: 1) se expresó en *E. coli* y se prepararon cuerpos de inclusión por técnicas convencionales. Los cuerpos de inclusión se solubilizaron en Tampón de Unión (tampón fosfato 100 mM pH 8,0, NaCl 500 mM, urea 8 M e imidazol 10 mM) y se cargaron en una columna que contenía Ni agarosa de cromatografía de afinidad metálica iónica equilibrada (IMAC) (Invitrogen). Se retiraron proteínas no unidas de la columna por lavado con 6 volúmenes de Tampón de Lavado (tampón fosfato 100 mM pH 8,0, NaCl 500 mM, urea 8 M e imidazol 50 mM). La proteína se eluyó en alícuotas de un volumen de Tampón de Elución (tampón fosfato 100 mM pH 8,0, NaCl 500 mM, urea 6 M e imidazol 250 mM). Las fracciones eluidas se analizaron por SDS-PAGE/Tinción de Coomassie y la concentración proteica se midió usando el Ensayo de Bradford. Se mezclaron 265 µg de la proteína oleosina recombinante purificada con IMAC con una cantidad igual de Adyuvante Completo de Freund hasta un volumen final de 0,5 ml. Después de la recogida del pre-sangrado, la primera inyección se administró en múltiples sitios a través de la parte de atrás del área del cuello y los hombros de un conejo. Se suministraron inyecciones de refuerzo que contenían 77 µg de la oleosina purificada a las tres y siete semanas después de la primaria, y se retiró una muestra de sangre de ensayo de ~3 ml para análisis preliminar a las nueve semanas. El suero se conservó mediante la adición de fenol 0,25 % v/v y mertiolato 0,01 % v/v y se almacenó en alícuotas de 200 µl a -20 °C.

La sensibilidad de los anticuerpos de conejo anti-oleosina de semilla de sésamo se evaluó por aplicación puntual inmunitaria que indicaba que 0,25 ng de oleosina de semilla de sésamo podrían detectarse regularmente con una dilución 1/2.000 del anticuerpo (Figura 7).

EJEMPLO 2: Diseño y expresión por *E. coli* de oleosinas modificadas que contienen uno o más restos de cisteína introducidos artificialmente.

Diseño de construcción para expresión en *E. coli*

Se diseñaron varias construcciones de oleosina modificadas para expresión en *E. coli*. Estas contenían bien uno o bien tres restos de cisteína en las ramas hidrófilas N y C terminales. Las construcciones se basaron en la secuencia de nucleótidos y secuencia polipeptídica traducida de una oleosina de semilla de sésamo, clon de GenBank AF091840 que no contiene ningún resto de cisteína (SEQ ID NO: 16).

Todos los clones se subclonaron en pET29b usando sitios NdeI/XhoI introducidos por ingeniería genética. Además, se añadió una secuencia codificante de ProTrp a la región codificante del extremo 3' de la rama hidrófila C terminal para imitar los restos de aminoácidos codificados por el sitio NcoI previamente introducido por ingeniería genética por Peng *et al* (2006) Stability enhancement of native and artificial oil bodies by genipin crosslink. Patente de Taiwán 1250466.

Las proteínas de oleosina-cisteína mutadas para incluir restos de cisteína en las regiones hidrófilas tanto N como C terminal descritas en el presente documento se designan Ole-1-1, Ole-1-3, Ole-3-1 y Ole-3-3 (SEQ ID NO 2, 3, 4, y 5, respectivamente), en las que los primer y segundo números corresponden al número de enlace disulfuro en el extremo N y C terminal, respectivamente. La oleosina convencional sin los restos de cisteína se usó como un control y se designó Ole-0-0 (SEQ ID NO 1).

Las cisteínas sustituyeron restos con carga que se había predicho que estarían en la superficie de los cuerpos oleosos y se enumeran posteriormente.

Cisteína individual N terminal	(Ole-1-x)	Glu3Cys		
Cisteína triple N terminal	(Ole-3-x)	Glu3Cys	Arg12Cys	Gln23Cys
Cisteína individual C terminal	(Ole-x-1)	Gln137Cys		
Cisteína triple C terminal	(Ole-x-3)	Gln112Cys	Lys123Cys	Gln137Cys

Las construcciones se diseñaron de modo que se pudieran subclonar de forma relativamente sencilla a partir de la cadena principal proporcionada en GENEART (pCR4Blunt-TOPO) en pET29b (Novogen) mediante digestión con NcoI/XhoI y ligamiento. Esto colocó la secuencia codificante de oleosina cadena abajo de la fusión de marcador S N terminal pET29 y cadena arriba del marcador de His C terminal (Figuras 1-5 y SEQ ID NO 1-10). Las secuencias de oleosina y oleosina modificada usadas se resumen en la tabla Sumario de Secuencias.

Expresión en E. coli y purificación de oleosinas modificadas que contienen al menos una cisteína introducida artificialmente

Se evaluó la expresión de las oleosinas de semillas de sésamo recombinantes (con y sin cisteínas introducidas por ingeniería genética) en el sistema de expresión de *E. coli* mediante tinción con azul brillante de Coomassie/SDS-PAGE y análisis de inmunotransferencia/SDS-PAGE usando anticuerpos inducidos contra la oleosina de semilla de sésamo (descrita en el Ejemplo 1).

Se indujo expresión de oleosina modificada recombinante en un cultivo de 10 ml recién inoculado de *E. coli* (BL21 Rosetta-Gami) que contenía una secuencia codificante de oleosina (con o sin restos de cisteína introducidos por ingeniería genética) en el vector de expresión pET29. El cultivo se dejó crecer a 37 °C, 220 rpm, hasta fase semilogarítmica (DO_{600} 0,5 - 0,7); se indujo expresión mediante la adición de IPTG a concentración final 1 mM. El cultivo inducido se incubó a 37 °C, 220 rpm, durante 2-3 h adicionales. Dadas las propiedades de oleosina modificada los solicitantes no intentaron expresarla en una forma soluble sino que eligieron más bien extraerla de cuerpos de inclusión. Se transfirieron alícuotas (1 ml) del cultivo a tubos de microcentrífuga de 1,5 ml y las células se sedimentaron por centrifugación (2655 xg durante 5 min a 4 °C).

Las células sedimentadas se resuspendieron en Reactivo BugBuster® (Merck) a 5 ml/g de sedimento celular húmedo, con la adición de DNasa a 40 µg/ml y se mezcló suavemente en un rotador durante 30 minutos seguido de centrifugación a 8.000 g durante 10 min a 4 °C. El sedimento celular resultante se pretrató con BugBuster® y DNasa como anteriormente. La proteína soluble restante y los residuos celulares suspendidos se separaron de los cuerpos de inclusión insolubles por centrifugación a 8000 g durante 10 min a 4 °C.

Las oleosinas recombinantes se purificaron adicionalmente a partir de los cuerpos de inclusión usando procedimiento adaptado de D'Andrea *et al.* (2007). Brevemente: la preparación de cuerpos de inclusión se lavó por resuspensión en tampón de carbonato sódico 200 mM de pH 11 (5 ml por gramo de sedimento celular original) y se volvió a sedimentar por centrifugación a 8000 xg durante 10 min a 4 °C. El sedimento de cuerpos de inclusión lavado se volvió a resuspender de nuevo en 5 ml de tampón de carbonato sódico 200 mM por gramo de sedimento y se añadió a 9 volúmenes de mezcla de cloroformo: metanol recién preparada (5:4 v/v) proporcionando una relación final de 5:4:1 (cloroformo:metanol:tampón). La suspensión se mezcló suavemente durante 5 min lo que formó una mezcla de una única fase, lechosa; esta se centrifugó a 10.000 xg durante 10 min a 4 °C y el sobrenadante que contenía la oleosina modificada se separó cuidadosamente del sedimento y se transfirió a un nuevo tubo. Las alícuotas del sobrenadante se secaron bajo una corriente de nitrógeno y la proteína se resolubilizó en urea 8 M y se cuantificó por Qubit™ (Invitrogen).

EJEMPLO 3: Uso de anticuerpos anti oleosina de semilla de sésamo para unir la oleosina de semilla de sésamo con cisteínas introducidas artificialmente

Se usó una transferencia puntual para comparar la capacidad de los anticuerpos (Ab) anti oleosina de semilla de sésamo descritos en el Ejemplo 1 para unirse con oleosina sin cisteínas frente a las oleosinas que contienen cisteínas (descritas en el Ejemplo 2). Se aplicó puntualmente una serie de diluciones de 12 a 0,25 ng de Ole-0-0, Ole-1-3 y Ole-3-1 purificadas en una membrana de transferencia de PVDF Hybond-P preequilibrada. Esta se incubó con los anticuerpos anti oleosina de semilla de sésamo a 1:2000 como el Ab primario. La mancha de transferencia se incubó después con el Ab secundario apropiado y se desarrolló mediante quimioluminiscencia (Figura 7). Los resultados indican que en una inmunotransferencia, los anticuerpos anti oleosina de semilla de sésamo son hasta un orden de magnitud más sensible a la oleosina sin restos de cisteína que las oleosinas con restos de cisteína. Como

consecuencia de las diferentes sensibilidades fue necesario cargar diferentes cantidades de proteína recombinante en los geles para análisis por inmunotransferencia. A pesar de la carga de carriles no uniforme aún es posible comparar diferentes oleosinas entre carriles con respecto a su distribución relativa entre formas monoméricas y oligoméricas.

Ejemplo 4: creación de cuerpos oleosos artificiales con oleosinas modificadas expresadas en *E. coli* que contienen al menos una cisteína introducida artificialmente y alteración del grado de reticulación

Preparación de cuerpos oleosos artificiales

Se prepararon después cuerpos oleosos artificiales (AOB) secando alícuotas del sobrenadante descrito en el Ejemplo 3, que se ha calculado que contienen 150 µg o 1 mg de oleosina recombinante.

El proceso de generación de AOB implicó combinar PL, TAG y la oleosina recombinante/oleosina modificada. En ausencia de agentes caotrópicos fuertes, la fuerza disruptora requerida para disociar oleosinas recombinantes individuales de la fracción purificada implicaba varios ciclos alternos de sonicación y enfriamiento. Esto se consiguió solubilizando las muestras de oleosina/oleosina modificada de 150 µg y 1 mg en 20 µl de cloroformo que contenía 150 µg de PL (Sigma, Cat n.º P3644) y se mezcló con 60 µl de aceite de semilla de sésamo purificado (Tzen y Huang 1992) y 940 µl de tampón de AOB (tampón de fosfato sódico 50 mM pH 8,0, NaCl 100 mM). La mezcla completa se sonicó después tres veces durante 30 s (Sonics & Materials VC600 Vibra-Cell, 600 W, 20 kHz; sonda de micropunta ahusada de 0,32 cm, ajuste de potencia n.º 3).

Los solicitantes también descubrieron que el procedimiento de purificación podría aumentarse de escala con éxito y cuando se usó un sedimento celular de 50 g como material de partida fue necesario sustituir la corriente de nitrógeno con un evaporador de vacío rotatorio para retirar el cloroformo y la mayoría del metanol. En este momento la mayoría de la oleosina/oleosina modificada se precipitó fuera del disolvente azeotrópico y se separó por centrifugación a 12.000 g durante 10 min.

Los cuerpos de inclusión se suspendieron en 1 ml de Tampón de AOB II (fosfato sódico 50 mM, pH 8,0, NaCl 100 mM, β-mercaptoetanol 20 mM, DTT 10 mM y aceite de sésamo 5 % [v/v]) y después se sonicó 4 veces. Se concentraron AOB por centrifugación a 12.000 rpm durante 10 min, esto dio como resultado la formación de una suspensión de AOB superpuesta sobre la fracción acuosa. La fracción acuosa subyacente se retiró por pipeta, y los AOB restantes se lavaron (para retirar proteínas solubles y agentes reductores) por agitación suave en 1 ml de Tampón de AOB III (fosfato sódico 50 mM, pH 8,0, NaCl 100 mM). Después de lavar, los AOB se reconcentraron por centrifugación, y la fracción acuosa subyacente se retiró, después se resuspendió por agitación vorticial en Tampón de AOB IV (tampón de fosfato sódico 50 mM, pH 8,0, NaCl 100 mM, GSSG 1) y los AOB se almacenaron a 4 °C para análisis adicionales.

Ole-0-0 recombinante, y todas las variaciones de las oleosina-cisteínas se expresaron con éxito y se localizaron en cuerpos de inclusión de *E. coli* (Figura 9). Ole-0-0 estaba predominantemente presente como un monómero (tanto en cuerpos de inclusión como en AOB); este migró fraccionalmente más rápido que el marcador de peso molecular de 20 kDa (en SDS y SDS-urea PAGE reductor y no reductor). También estaban presentes dos bandas inmunorreactivas de migración más lenta de aproximadamente 35 y 36 kDa que correspondían probablemente a dos formas de oleosina dimérica. Aunque no se ha predicho que Ole-0-0 contenga ningún resto de cisteína la intensidad general y la relación de los dos dímeros aparentes se vio influida por la presencia de agentes reductores (β-ME a 5 % del tampón de carga de muestras y DTT 10 mM).

En los cuerpos de inclusión, la forma predominante de Ole-1-1 es monomérica. Solamente parecía estar presente una forma dimérica y esta no se veía influida por agentes reductores o urea. Ole-1-1 de AOB (generados en presencia de agentes reductores y después en presencia de agente oxidante) mostró un mayor aumento en la relación de dímero frente a monómero así como la formación de oligómeros triméricos, tetraméricos y probablemente pentaméricos (el foco electroforético de estos oligómeros se mejoró considerablemente en el gel de SDS-UREA). La retirada del GSSG y reintroducción de agentes reductores en los AOB dio como resultado la presencia de solamente monómero y dímero en proporciones similares a las vistas en los cuerpos de inclusión. Los AOB generados con Ole-1-1 (en ausencia de agentes reductores y GSSG) mostraron la presencia de partes casi iguales de monómero y dímero y una cantidad pequeña de trímero, lo que indica que las condiciones en las que los AOB se forman tienen algún potencial reductor. La adición posterior de GSSG dio como resultado un aumento de las partes oligoméricas, así como la aparición de una forma tetramérica.

Aunque el monómero fue la forma predominante de Ole-3-3 en los cuerpos de inclusión, también estaba presente un porcentaje comparativamente alto en formas oligoméricas múltiples. La proporción de oligómeros se redujo en un pequeño grado con la adición de agente reductor y ligeramente más por la adición de agentes tanto reductores como caotrópicos. Las formas oligoméricas de Ole-3-3 que eran mayores que un trímero se resolvían poco cuando la proteína recombinante se extraía de AOB. La creación de formas oligoméricas grandes se promovió mediante la adición de GSSG y en ausencia de agentes reductores y caotrópicos una parte de estas formas oligoméricas no consiguió entrar en el gel de apilamiento. Combinados, estos resultados indican que en los AOB, Ole-3-3 estaba

altamente reticulado y la posición de las reticulaciones era más variable en comparación con el Ole-3-3 recuperado de los cuerpos de inclusión. Esto sugiere que, a pesar de reticulación preexistente considerable (dentro de los cuerpos de inclusión), en el AOB Ole-3-3 tiene acceso a un alto número de compañeros potenciales para reticulación. De forma similar para Ole-1-3 y Ole-3-1, el número de especies reticuladas aumentó cuando hubo más de una cisteína en una o ambas regiones hidrófilas (Figuras 8 y 9).

Podría anticiparse que en SDS-PAGE no reductor, los oligómeros que contenían el mismo número de oleosinas pero con los enlaces disulfuro en posiciones diferentes migrarían de forma diferente entre sí. De hecho esto puede verse en la Figura 8 en la que los datos indican que la posición de las ramas de oleosina en relación entre sí está en posiciones diferentes sobre el cuerpo oleoso. Por ejemplo la Ole-1-1 puede formar solamente un enlace disulfuro por cada rama y este tiene que formarse en la misma posición, mientras que la presencia de tres cisteínas permite que se forme más de un enlace disulfuro pero también permite que se formen enlaces disulfuro con diferentes grados de solapamiento de ramas hidrófilas así como tener múltiples oleosinas unidas a la misma rama (Figuras 8 y 9).

La adición de SDS y agentes reductores (DTT y β -ME) redujo el número de complejos oligoméricos (Figura 9). La adición de SDS y urea dio como resultado un patrón similar a SDS solo excepto que las formas diméricas múltiples previamente resueltas migraron como una sola y las formas triméricas y tetraméricas parecen tener mayor abundancia supuestamente debido a que también migran como bandas individuales lo que aumenta la intensidad de forma correspondiente (Figura 9). Por lo contrario, la presencia de SDS, agente reductor y urea dio como resultado menos formas oligoméricas de Ole-1-1 y Ole-1-3, pero no Ole-3-1 u Ole-3-3 (Figura 9). En el caso de Ole-3-1 y Ole-3-3 parece que la urea no desnaturaliza completamente las oleosinas de disulfuros y pueden de hecho evitar la reducción completa de los enlaces disulfuro. Podría ser que estos enlaces se formen durante la generación de cuerpos de inclusión (será necesario ver preparaciones de cuerpos de inclusión reducidas y no reducidas). Además, la presencia de la oleosina dimérica formada en ausencia de restos de cisteína introducidos por ingeniería genética (Figuras 8 y 9) indica que algo de oligomerización se debe a otros tipos de atracción, por ejemplo enlace hidrófobo fuerte que no se rompe completamente por SDS pero puede romperse casi completamente por la combinación tanto de SDS como de urea (Figura 8 y 9).

El efecto de aumentar el número de sitios de reticulación potenciales en un péptido de oleosina en la integridad de AOB y estabilidad de emulsión puede evaluarse de la siguiente manera.

Determinación cuantitativa de la integridad de AOB

La evaluación de la estabilidad e integridad de AOB usando absorbancia (DO_{600}), recuento directo de AOB usando un hemocitómetro, o evaluación visual de coalescencia por microscopía resultó ser altamente variable y entre otras cosas se veía influida por: el grado de agitación antes de la toma de muestras; la cantidad de muestra retirada; el tiempo que se deja bajo el microscopio. Para evitar esto los solicitantes idearon un método sencillo para cuantificar la cantidad de TAG liberado de los AOB al medio circundante durante una diversidad de tratamientos como un medio de comparar la integridad. Las cantidades esencialmente iguales (basadas en la estimación por FAMES-GC/MS de TAG y determinación de Bradford de proteína) de preparaciones de AOB componen un volumen total de 200 μ l usando tampón de AOB (que contiene proteinasa K [PNK] cuando sea apropiado a una relación 1:1 de PNK:proteínas totales en muestras de OB o AOB en tubos con insertos de vidrio GC de 250 μ l y tapados con un tapón de plástico Después del tratamiento (temperatura elevada o exposición a PNK) se añaden 15 μ l de aceite de pescado (Vitamax®, Australia) a la muestra y se mezclan agitando vorticialmente seguido de centrifugación a 5.200 g durante 1 min. La adición de aceite de pescado seguido de agitación vorticial permite que cualquier TAG que se haya filtrado de los AOB se mezcle con el aceite de pescado añadido y se haga flotar por centrifugación breve. Se toma una muestra de 4 μ l de la fase oleosa y se somete a esterificación de metilo de ácido graso (FAME) y después se analiza por GC-MS (números de modelo de Shimadzu, equipado con una columna capilar 50mQC2/BPX70-0,25 GC (SGE) como se describe en Browse *et al.* (1986). En ausencia de aceite de pescado añadido la cantidad de TAG que se había filtrado desde los AOB era demasiado pequeña para formar una capa visible muestreable incluso después de centrifugación, en cuyo caso el volumen máximo habría sido de 6 μ l. Los perfiles lipídicos muy diferentes de aceite de pescado y aceite de sésamo permitieron a los inventores distinguir fácilmente el TAG filtrado del TAG añadido.

Usando los patrones internos C15:0 y C17:0 los solicitantes pueden calcular las cantidades absolutas de G18:2 (el lípido principal en aceite de semilla de sésamo) recuperado después del tratamiento.

Determinación de la integridad de AOB y estabilidad de emulsión a temperatura elevada

Las emulsiones de aceite en agua son menos estables a temperaturas elevadas; por lo tanto, es interesante investigar si las oleosinas modificadas con diversos números en cisteínas introducidas influyen en la integridad de AOB a temperatura elevada. Para conseguir esto, los solicitantes determinan la integridad (usando el método descrito anteriormente) de OB y AOB (que contienen diferentes oleosinas) en un tampón de fosfato (tampón de Na-fosfato 50 mM pH 8, NaCl 100 mM) a 95 °C. Los AOB se calientan durante 2 h. La integridad se determina como anteriormente.

El efecto de las relaciones mayores de oleosina reticulada:TAG en la estabilidad de AOB en el fluido del rumen puede evaluarse de la siguiente manera.

Determinación de la integridad de AOB en el fluido del rumen

Uno de los objetivos del disulfuro era proporcionar algún grado de protección de la biohidrogenación por microflora del rumen. La evaluación de la estabilidad de AOB con fluido del rumen puede evaluarse de la siguiente manera. Se añaden AOB a un volumen igual (25 µl) de fluido del rumen. Las muestras se incuban a 39 °C durante 0, 15, 30, 60, 120 y 240 min, al final de la incubación se añade un volumen igual de tampón de carga (Invitrogen), se mezcla y se calienta a 70 °C durante 10 min. Se comparan 15 µl de cada mezcla de muestra/tampón de carga por SDS-PAGE/inmunotransferencia. La integridad se determina como anteriormente.

Análisis de la integridad de AOB en proteinasa K

Para investigar la influencia de la oleosina modificada en un ambiente controlable y repetible altamente degradante se determina la integridad (usando el método descrito anteriormente) de AOB (que contienen diferentes oleosinas modificadas) después de incubación en un tampón de fosfato (tampón de Na-fosfato 50 mM, pH 8, NaCl 100 mM) que contiene proteinasa K 1:1 (g/g de proteína) (Invitrogen) a 37 °C durante 4 h. Aunque la actividad máxima de proteinasa K se consigue por debajo de 65 °C se usa la temperatura menor para reducir la influencia de la temperatura en la inestabilidad de AOB. La integridad se determina como anteriormente.

EJEMPLO 5: diseño y expresión en planta de oleosina modificada que contiene una o más cisteínas introducidas artificialmente

Diseño de construcción para expresión en planta

Los solicitantes sintetizaron secuencias codificantes individuales para la misma oleosina de semilla de sésamo (basada en el clon de GenBank AF091840) con diferentes números de cisteínas en las ramas N y C terminales. La secuencia codificante se flanqueó por un sitio 5' NotI y un sitio 3' NdeI. Se sintetizó un casete aceptor separado que contenía un sitio attL1, un sitio NotI y un sitio NdeI seguido de una secuencia de terminación nos, un promotor CaMV35S de orientación directa, la DGAT1 de *Arabidopsis thaliana* (S205A) (SEQ ID NO 11-20 y Figuras 1-5) más su propio intrón UBQ10, un sitio attL2. Las oleosinas de semilla de sésamo con diferentes números de cisteínas se transfirieron individualmente al casete aceptor mediante los sitios NotI y NdeI. Cada uno de estos casetes completados se transfirió después a un vector binario vegetal pRSh1, Figura 6 (Winichakul *et al.*, 2008) mediante la reacción de recombinación de LR. Esto colocó la oleosina cadena abajo de un promotor de CaMV35S (ya contenido dentro de pRSh1) y colocó un terminador nos (ya contenido dentro de pRSh1) cadena abajo de la DGAT1 de *Arabidopsis* (S205A) (Figuras 1-5). Las secuencias de nucleótidos que codifican las oleosinas de semilla de sésamo (con cisteínas) y DGAT1 se optimizaron para expresión en *Arabidopsis thaliana*, esto incluyó la optimización para frecuencia codónica, contenido de GC, retirada de sitios de corte y empalme crípticos, retirada de secuencias de inestabilidad de ARNm, retirada de sitios de reconocimiento de poliadenilación potenciales, y adición de codón de terminación tetranucleotídico (Brown *et al.*, 1990; Beelman y Parker, 1995; Rose, 2004; Rose y Beliakoff, 2000; Norris *et al.*, 1993).

Debería observarse que la secuencia de oleosina usada es solamente para ejemplo. Podría modificarse técnicamente cualquier secuencia de oleosina, esteroleosina o caoleosina para contener regiones de reticulación. Las secuencias codificantes de las ORF completas (después de corte y empalme) se comprobaron frente a repetición de la secuencia traducida de oleosina original y se descubrió que eran idénticas sobre las regiones codificantes de oleosina.

Transformación de Arabidopsis thaliana con oleosinas de semilla de sésamo que contienen cisteínas

Se realizó transformación de *Arabidopsis thaliana* var Columbia (con construcciones descritas anteriormente), análisis de semillas T2 para oleosina modificada, análisis de inmunotransferencia de cuerpos oleosos de *Arabidopsis thaliana* que contenían oleosina de semilla de sésamo con diferentes números de cisteínas como se ha descrito previamente (Scott *et al.*, 2007).

Se usaron los métodos tanto de inmersión floral (Clough, 1998) como de goteo floral (Martínez-Trujillo, 2004) en la transformación de *Arabidopsis* por GV3101 de *Agrobacterium tumefaciens* que contenían las construcciones binarias. Se recogieron semillas T1 de las plantas tratadas, se germinaron y se seleccionaron por pulverización en 14 d y 21 d después de la germinación con Basta®. Se transplantaron plantas T1 resistentes a Basta® (71, 62 y 23 transformantes que contenían la oleosina de semilla de sésamo individual, y construcciones de oleosina modificadas respectivamente), se permitió que autofertilizaran, granaran y se recogió la semilla T2. Se analizaron cantidades iguales de extracto de semillas de plantas de *Arabidopsis* resistentes a Basta® mediante SDS-PAGE/inmunotransferencia con los anticuerpos anti oleosina de semilla de sésamo; se observó oleosina de semilla de sésamo recombinante y oleosina modificada del tamaño apropiado en la mayoría de muestras (Figura 10). Se

realizó análisis de transferencia de Southern en líneas T2 seleccionadas para determinar el número de sitios de inserción.

EJEMPLO 6: extracción y purificación de cuerpos oleosos con oleosinas modificadas que contienen al menos una cisteína introducida artificialmente de las semillas de *Arabidopsis thaliana*

Preparaciones de cuerpos oleosos en bruto de semillas de Arabidopsis thaliana

Se prepararon preparaciones de OB en bruto, a partir de semillas de plantas producidas como se ha descrito en el Ejemplo 5, bien moliendo 200 mg de semilla con un mortero que contenía una punta de espátula de arena y 750 µl de tampón de extracción (tampón fosfato 10 mM, pH 7,5 que contenía sacarosa 600 mM) u homogeneizando 25 mg de semilla en 300 µl de tampón de extracción usando un homogeneizador Wiggenshauser D-130. Se añadieron 750 µl adicionales de tampón de extracción y la suspensión en el mortero se transfirió a un tubo de microcentrífuga de 2 ml, mientras que la punta del homogeneizador se aclaró en 1 ml de tampón de extracción y este volumen se añadió a la semilla homogeneizada. Las muestras se centrifugaron después a 20.000 xg durante 5 min; esto dejó un sedimento y sobrenadante acuoso en los que se superpuso una capa oleosa inmiscible que contenía cuerpos oleosos tanto intactos como rotos así como TAG libre. La capa oleosa superior se apartó suavemente al lateral del tubo, y se descartó la capa acuosa y el material sedimentado. La capa oleosa se resuspendió después del lateral del tubo agitando vorticialmente en tampón de extracción y se colocó en un nuevo tubo de microcentrífuga de 2 ml. El volumen final se compuso hasta 0,5 ml con Tampón de Extracción.

Preparaciones de cuerpos oleosos purificados de semillas de Arabidopsis thaliana y restos de cisteína de reticulación entre las oleosinas modificadas técnicamente

Se molieron 25 mg de semilla de *Arabidopsis* (de plantas transformadas como se ha descrito en el Ejemplo 5) en 300 µl de tampón de extracción (tampón fosfato 10 mM, pH 7,5 que contiene sacarosa 600 mM) usando un homogeneizador Wiggenshauser D130. La semilla se molió hasta que estuvo triturada y la muestra parecía "cremosa" y espumosa a medida que se liberaba almidón de las semillas. La punta de homogeneizador se aclaró en 1 ml de tampón y este volumen se añadió a la semilla triturada. Se prepararon muestras hasta este punto en lotes de 4, después se centrifugaron 14.000 rpm durante 5 minutos. Se usó una punta de carga de gel fina para apartar suavemente la capa oleosa al lateral del tubo, y la capa acuosa se retiró a un tubo nuevo. La capa oleosa se resuspendió del lateral del tubo usando tampón de extracción y se colocó en un tubo de 2 ml nuevo. El volumen final se compuso hasta 0,5 ml (como se lee en el lateral del tubo) con tampón de extracción, las muestras se dividieron en dos y se añadió agente oxidante (GSSG 3 mM) a un tubo y se incubó a temperatura ambiente durante 10 min. Después se añadieron preparaciones de cuerpos oleosos hasta un volumen igual de tampón de carga de gel 2x y se hirvió durante 5 min antes de cargar en un gel.

Las muestras se procesaron bien en geles Midi de Bis-Tris 4-12 % Novex NuPAGE premoldeados (Invitrogen) en un sistema de aparejo de gel Criterion (Bio-Rad), o gel de gradiente de Bis-Tris 12 % Novex NuPAGE® 1,0 mm, 15 pocillos, cat. n.º NP0343BOX, con Tampón de Ejecución de MES SDS NuPAGE® (solamente para geles Bis-Tris) (20X), cat. n.º NP0002-02, o en geles de Tris-HCl moldeados a mano. Los geles se tiñeron por SafeStain (Invitrogen) para mostrar la proteína total cargada o transferida a membrana de nitrocelulosa usando el sistema iBlot (Invitrogen). En cada caso, el control negativo fue una muestra extraída de semilla de Columbia de tipo silvestre y el control positivo fue el mismo método de extracción (aunque la molienda fue mediante mortero) realizado en semilla de sésamo de tipo silvestre. Se cargaron 10 µl de cada muestra y el control negativo en el gel, y se usaron 5 µl para el control positivo.

Después de la transferencia, la membrana se bloqueó en una solución de leche en polvo desnatada al 12,5 % en TBST (Tris 50 mM pH 7,4, NaCl 100 mM, Tween 0,2 %) durante al menos 1,5 horas. La membrana se lavó después en TBST 3x5 min antes de incubar con anticuerpo primario (anti sésamo) a 1/1000 en TBST durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de 3 lavados de TBST adicionales, se llevó a cabo incubación con anticuerpo secundario (anti conejo) a 1/5000 durante 1 hora a temperatura ambiente. La membrana experimentó 3 lavados adicionales, después se desarrolló la señal usando protocolo de quimioluminiscencia convencional.

La Figura 11 muestra la acumulación de unidades de oleosina de semilla de sésamo en los cuerpos oleosos bajo el control del promotor de CaMV 35S. Puede verse que se ha descubierto que la oleosina recombinante y polioleosina se acumulan en las semillas de *Arabidopsis thaliana* y se dirigió correctamente a los cuerpos oleosos (Figura 11). Además, puede verse que en presencia de agente oxidante durante 10 minutos las oleosinas recombinantes que contienen cisteínas formaron reticulaciones como se demuestra por la aparición de oligómeros y desaparición correspondiente de las formas monoméricas en estas muestras y no en los cuerpos oleosos de tipo silvestre o transgénicos no oxidados.

El efecto de aumentar el número de sitios de reticulación potenciales en un péptido de oleosina en integridad de OB en planta y estabilidad de emulsión puede evaluarse de la siguiente manera.

Determinación cuantitativa de la integridad de OB

La evaluación de la estabilidad e integridad de OB usando absorbancia (DO_{600}), recuento directo de AOB usando un hemocitómetro, o evaluación visual de la coalescencia por microscopio resultó ser altamente variable y entre otras cosas estaba influida por: el grado de agitación premuestreo; la cantidad de muestra retirada; el tiempo dejado bajo el microscopio. Para evitar esto los solicitantes idearon un método sencillo para cuantificar la cantidad de TAG liberado de los OB al medio circundante durante una diversidad de tratamientos como un medio de comparación de integridad. Se compusieron cantidades esencialmente iguales (basándose en la estimación por FAMES-GC/MS de TAG y determinación de Bradford de proteína) de preparaciones de OB hasta un volumen total de 200 μ l usando tampón de AOB (que contiene proteinasa K [PNK] cuando fue apropiado a una relación 1:1 de PNK:proteínas totales en muestras de OB en tubos de inserto de vidrio GC de 250 μ l y se tapó con un tapón de plástico. Después del tratamiento (temperatura elevada o exposición a PNK) se añaden 15 μ l de aceite de pescado (Vitamax®, Australia) a la muestra y se mezcla agitando vorticialmente seguido de centrifugación a 5.200 g durante 1 min. La adición de aceite de pescado seguido de agitación vorticial permite que cualquier TAG que se haya filtrado de los OB se mezcle con el aceite de pescado añadido y se haga flotar por centrifugación breve. Se toman muestras de 4 μ l de la fase oleosa y se someten a esterificación de metilo de ácidos grasos (FAME) y después se analizan por GC-MS (números de modelo de Shimadzu, equipados con una columna capilar 50mQC2/BPX70-0,25 GC (SGE) como se describe por Browse *et al.* (1986). En ausencia del aceite de pescado añadido la cantidad de TAG que se había filtrado desde los OB era demasiado pequeña para formar una capa visible muestreable incluso después de centrifugación, en cuyo caso el volumen máximo habría sido de 6 μ l. Los perfiles lipídicos muy diferentes de aceite de pescado y aceite de sésamo permitieron a los inventores distinguir fácilmente el TAG filtrado del TAG añadido.

Usando los patrones internos C15:0 y C17:0 los solicitantes pueden calcular las cantidades absolutas de C18:2 (el lípido principal en el aceite de semilla de sésamo) recuperadas después del tratamiento.

Determinación de la integridad de OB y estabilidad de emulsión a temperatura elevada

Las emulsiones de aceite en agua son menos estables a temperaturas elevadas; por lo tanto, es de interés investigar si los oleosinas modificadas con diversos números en cisteínas introducidas influyen en la integridad de OB y AOB a temperatura elevada. Para conseguir esto los solicitantes determinan la integridad (usando el método descrito anteriormente) de OB (que contiene diferentes oleosinas) en un tampón fosfato (tampón de Na-fosfato 50 mM pH 8, NaCl 100 mM) a 95 °C. Se calientan AOB durante 2 h. La integridad se determina como anteriormente.

El efecto de relaciones mayores de oleosina reticulada:TAG que aumentan la estabilidad de OB en fluido del rumen puede evaluarse de la siguiente manera:

Determinación de la integridad de OB en fluido del rumen

Uno de los objetivos del disulfuro fue proporcionar algún grado de protección de la biohidrogenación por microflora del rumen. La evaluación de la estabilidad de OB con fluido del rumen puede evaluarse de la siguiente manera. Se añaden OB hasta un volumen igual (25 μ l) de fluido del rumen. Las muestras se incuban a 39 °C durante 0, 15, 30, 60, 120 y 240 min, al final de la incubación se añade un volumen igual de tampón de carga (Invitrogen), se mezcla y se calienta a 70 °C durante 10 min. Se comparan 15 μ l de cada mezcla de muestra/tampón de carga por SDS-PAGE/inmunotransferencia. La integridad se determina como anteriormente.

Análisis de integridad de OB en proteinasa K

Para investigar la influencia de la oleosina modificada en un ambiente controlable y repetible altamente degradante se determina la integridad (usando el método descrito anteriormente) de AOB (que contienen diferentes oleosinas modificadas) después de incubación en un tampón fosfato (tampón Na-fosfato 50 mM pH 8, NaCl 100 mM) que contiene proteinasa K 1:1 (g/g de proteína) (Invitrogen) a 37 °C durante 4 h. Aunque la actividad máxima de proteinasa K se consigue por debajo de 65 °C se usa la menor temperatura para reducir la influencia de la temperatura en la inestabilidad de OB. La integridad se determina como anteriormente.

EJEMPLO 7: producción de cuerpos oleosos en las hojas de Arabidopsis thaliana

Para producir cuerpos oleosos en tejido vegetativo, es necesario producir triacilglicerol en dicho tejido (por ejemplo, hojas).

Producción de triacilglicerol en las partes vegetativas de la planta

En la mayoría de las plantas (incluyendo *Lolium perenne*), la mayoría de los lípidos de las hojas se unen a una cadena principal de glicerol y existen como diacilgliceroles. Estos se incorporan en bicapas lipídicas donde actúan como membranas de múltiples orgánulos subcelulares o como la membrana de la célula en sí misma. La mayoría de la bicapa lipídica en la hoja es la membrana tilacoide del cloroplasto. Una cantidad menor de lípido de la hoja existe como ceras epicuticulares y un porcentaje aún menor está presente en forma de triacilglicerol (TAG).

La mayoría de las plantas sintetizan y almacenan TAG en embriones en desarrollo y células de polen en las que se utilizan posteriormente para proporcionar energía catabolizable durante la germinación y el crecimiento del tubo polínico. Las plantas dicotiledóneas pueden acumular hasta aproximadamente el 60 % del peso de sus semillas como TAG. De forma ordinaria, este nivel es considerablemente menor en las semillas monocotiledóneas en las que la forma principal de almacenamiento de energía es carbohidratos (por ejemplo, almidón). La única etapa comprometida en la biosíntesis de TAG es la última, es decir, la adición de un tercer ácido graso a un diacilglicerol existente, generando de este modo TAG. En plantas esta etapa se realiza por una de tres enzimas incluyendo: acil CoA:diacilglicerol aciltransferasa (DGAT1), una acil CoA:diacilglicerol aciltransferasa no relacionada (DGAT2) y fosfolípido:diacilglicerol aciltransferasa (Zou *et al.*, 1999; Bouvier-Navé *et al.*, 2000; Dahlqvist *et al.*, 2000; Lardizabal *et al.*, 2001). La sobreexpresión de la región transcrita de cualquiera de estos genes en las partes vegetativas de plantas conduce a la formación de gotas de TAG en el citoplasma de células de las hojas, como se demuestra por la sobreexpresión de: DGAT1 de *Arabidopsis* en tabaco por Bouvier-Navé *et al.*, (2000); DGAT2 de árbol Tung en levadura y tabaco por Shockey *et al.*, (2006); PDAT de *Arabidopsis* en *Arabidopsis* por Stahl *et al.*, (2004). En algunos casos se demostró que la sobreexpresión de DGAT1 de *Arabidopsis* aumentaba el nivel de lípidos total pero no necesariamente por la acumulación de TAG, por ejemplo en raíces pilosas de *Lotus japonicus* (Bryan *et al.*, 2004) y en hojas de *Lolium perenne* (Cookson *et al.*, 2009).

Para demostrar la acumulación de TAG en las hojas de estas plantas se puede comparar la cantidad total de extracto lipídico de las hojas de estas plantas con las de plantas no transformadas o plantas transformadas con el vector binario vacío. Se asegura que las plantas crezcan en las mismas condiciones ambientales y que las hojas muestreadas son fisiológicamente equivalentes. Con los patrones internos apropiados la cuantificación del extracto lipídico total puede conseguirse usando análisis de FAMES GC-MS (como se describe en Winichakul *et al.*, 2008 Delivery of grasses with high levels of unsaturated, protected fatty acids. Proceedings of the New Zealand Grassland Association, 70: 211-216.) Como alternativa, los lípidos totales pueden extraerse usando el método de Folsch (Folsch *et al.*, 1957 J. Folsch, M. Lees y G. A. Slone-Stanley, A simple method for the determination of total lipid extraction and purification, Journal of Biological Chemistry 226 (1957), pp. 497-507) y cuantificarse usando patrones internos apropiados con un GC-MS equipado con una columna RTX65TG de Restek (Restek Corp., Bellefonte, PA).

Se tomaron muestras de las hojas de plantas que sobreexpresaban la DGAT1 de *A. thaliana* (S205A) y la construcción de oleosina de semilla de sésamo (Oleo_0-0, Oleo_1-1, Oleo_1-3, Oleo_3-1 u Oleo_3-3, SEQ ID NO 11 a 20, Figuras 1-5) y se analizó por SDS-PAGE/inmunotransferencia usando los antisueros anti oleosina de semilla de sésamo policlonales. Puede verse que se descubrió que la oleosina recombinante se acumulaba en las hojas de *Arabidopsis thaliana* (Figura 12).

La expresión y acumulación simultáneas de oleosina/proteína de oleosina modificada en la misma célula (por ejemplo célula de hoja) darán como resultado la producción de cuerpos oleosos de triglicéridos encapsulados por una monocapa fosfolipídica incluida con oleosina; esto se ha demostrado con oleosina no modificada en levadura (Ting *et al.*, 1997) y semillas (Abell *et al.*, 2004).

Preparaciones de cuerpos oleosos de las hojas de *Arabidopsis thaliana* transgénica

Pueden extraerse cuerpos oleosos de las hojas de *Arabidopsis thaliana* transgénica que expresa DGAT1 (S205A) y la construcción de oleosina de semilla de sésamo (Oleo_0-0, Oleo_1-1, Oleo_1-3, Oleo_3-1 u Oleo_3-3, SEC ID NO 11-20, Figuras 1-5).

El efecto de aumentar el número de sitios de reticulación potenciales en un péptido de oleosina en las OB de dichas plantas puede evaluarse midiendo la integridad y estabilidad en emulsión de OB como se describe en el Ejemplo 6.

Diseño y construcción de oleosinas que contienen más de tres restos de cisteína en cada rama hidrófila

Las líneas ole-3,3 tenían niveles sustanciales de niveles lipídicos elevados en forma de TAG cuando se coexpresaron con DGAT1 (S205A) mientras que las líneas que contenían ole-0,0 no tenían niveles lipídicos elevados por encima del control de sobreexpresión de DGAT1. Las ole-1,1, ole-1,3 y ole-3,1 mostraron que había una correlación entre el nivel de acumulación de lípidos en la hoja y el aumento en el número de cisteínas introducidas técnicamente en cada rama (Tabla 3).

Tabla 3. Composición de ácidos grasos (como % en peso seco) de hojas de *Arabidopsis* que expresan control de vector, DGAT1 (S205A) sola, o DGAT1 (S205A) y diferentes formas de oleosina (que no contienen cisteínas adicionales o contienen hasta 3 cisteínas adicionales en cada rama hidrófila).

Perfil de ácidos grasos	Control de vector	DGAT1 SOLA DGAT1SA N.º 2	DGAT1 +OLE 0-0 (n.º 11)	DGAT1 +OLE 1-1 (n.º 9)	DGAT1 +OLE 1-3 (n.º 5)	DGAT1 +OLE 3-1 (n.º 18)	DGAT1 +OLE 3-3 (n.º 47)
C16:0	0.56±0.035	0.55±0.001	0.54±0.014	0.571±0.001	0.68±0.042*	0.621±0.084	0.951±0.049*
C16:1	0.085±0.007	0.105±0.007	0.111±0.001	0.131±0.014	0.11±0.001	0.135±0.021	0.111±0.001
C16:3	0.34±0.021	0.411±0.028	0.42±0.007	0.481±0.028	0.511±0.035	0.551±0.071*	0.621±0.049*
C18:1	0.0951±0.007	0.075±0.007	0.11±0.001	0.1851±0.007*	0.3451±0.007*	0.2±0.014*	0.611±0.014*
C18:2	0.55±0.014	0.46±0.035	0.56±0.014	0.771±0.049*	0.971±0.007*	0.791±0.113*	1.82±0.113*
C18:3	1.67±0.056	1.91±0.028	1.78±0.014	1.68±0.028	1.74±0.014	1.9±0.28	2.29±0.056*
C20:0	No detectado	No detectado	No detectado	No detectado	No detectado	No detectado	0.0541±0.003

La correlación entre el aumento de lípidos totales (que se ha mostrado que es TAG) y el número de cisteínas introducidas por ingeniería genética en los dominios hidrófilos indicó que el número de cisteínas puede ser un modo de influir en el nivel de TAG deseado. En consecuencia se diseñaron nuevas construcciones que contenían más de 3 cisteínas por rama hidrófila. Aunque no es posible poner un número infinito de cisteínas/rama hidrófila; las limitaciones incluyen:

- La longitud de las ramas – si se añadieron restos adicionales para hacer sitio para las cisteínas entonces con el tiempo el grado de interacción de dominio hidrófobo se reduciría ya que su capacidad para entrar en contacto estaría limitada por su libertad para moverse en el OB.
- Mantenimiento de la proporción de +, - y restos anfipáticos – si el equilibrio de estos restos y la distribución de estos restos se altera drásticamente es probable que las ramas hidrófilas no interaccionen de hecho con la superficie del OB y como tal no proporcionaría ninguna protección contra lipasas o coalescencia.
- Disponibilidad de azufre – el aumento del número de cisteínas por molécula de oleosina puede poner la planta en tensión nutricional si el azufre es limitante.

La cisteína- oleosina original se modificó técnicamente para portar 3 cisteínas no emparejadas separadas de forma relativamente uniforme en cada rama reemplazando aminoácidos y predominantemente los que podría predecirse que eran neutros o con carga pero no hidrófobos.

La oleosina supuestamente necesita tener un cierto nivel de carga negativa y en el extremo C terminal esto parece conseguirse por K (Lys), por lo tanto continuar la estrategia de intercambiar restos con carga o neutros con cisteínas adicionales puede dar como resultado escasa estabilidad con respecto a prevenir la coalescencia. Además, en la región hidrófila N terminal parece haber demasiados pocos restos entre las cisteínas introducidas por ingeniería genética para permitir la sustitución adicional de restos manteniendo al mismo tiempo la separación y oscilación entre aminoácidos con carga positiva y negativa. Por lo tanto, para extremos tanto N como C terminal se añaden restos adicionales (cisteínas) en lugar de sustituir restos existentes con cisteínas. Como alternativa, podría haberse usado una oleosina con ramas hidrófilas más largas.

También se diseñaron dos construcciones adicionales (Ole-5, 6 y Ole-6,7). Estas no están desequilibradas a propósito con respecto a restos de cisteína por rama pero se organizan para intentar proporcionar típicamente 4-5 restos entre cada cisteína. De hecho para aumentar las cisteínas hasta 6 en la rama N terminal fue necesario generar restos adicionales (a diferencia de sustitución de restos existentes); esto se consigue por repetición de los primeros 6 restos de la Ole 3,3.

En lugar de diseñar secuencias de nucleótidos completamente nuevas, se añadió el triplete TGT para codificar cisteína (cuando fuera apropiado) para generar Ole_5,6. Para restos de glutamina adicionales se usó el triplete codónico GGA. Para los 6 restos N terminales adicionales en Ole_6-7 el extremo N terminal de Ole_ 3,3 se replicó y se fusionó en fase.

Se diseñó una estrategia de subclonación para ser idéntica a oleosinas de cisteína iniciales, es decir, se subclonó en oleoaceptor por NotI/NdeI. Este se recombina después por reacción de LR en pRSH1 (Winichayakul *et al.*, 2008). Esencialmente coloca tanto DGAT1 (S205A) de *Arabidopsis* como oleosina bajo sus propios promotores CaMV35s y terminadores OCS. Los clones tanto de DGA1 como de oleosina contienen un intrón de UBG10.

Se usó NetGene2 para predecir el patrón de corte y empalme de Ole_5,6 y Ole_6,7. Se predijo que ambos tenían solamente un sitio donante y aceptor en la cadena directa (se predijo que ambos tendrían una probabilidad muy alta de reconocimiento) y ningún sitio en la cadena complementaria.

Los datos indican que las oleosinas que contienen cisteínas 1,3 o 3,1 acumulan niveles detectables de TAG pero esto es ciertamente menos que las oleosinas de cisteína 3,3 (la 1,1 acumuló cantidades trazas mientras que la 0, 0 no). Esto sugiere aún más fuertemente que las oleosinas 5,6 y 6,7 probablemente acumulen aún más TAG que la construcción 3,3. Los primeros datos de las construcciones 5,6 y 6,7 estarán disponibles pronto.

Transformación de oleosinas que contienen cisteínas introducidas por ingeniería genética y DGAT1 en Arabidopsis thaliana de tipo silvestre

Se transfirieron cinco construcciones génicas de disulfuro-oleosina/DGAT1 (S205A) y un control (construcción que contenía DGAT1 (S205A) pero no oleosina) al vector binario vegetal pRSh1 (Winichayakul *et al.*, 2008) y se transformó en *Arabidopsis thaliana* de tipo silvestre usando transformación mediada por *Agrobacterium*.

Se siguió una modificación del método de inmersión floral tradicional ya que se ha indicado que la inmersión floral tiende a dañar las silicuas en desarrollo debido a la presencia de detergente en los inóculos (Martínez-Trujillo *et al.*, 2004). Por lo tanto, se llevó a cabo una inoculación gota a gota a cada flor usando una micropipeta. La inoculación se repitió después de una semana para introducir el inóculo en las flores recién desarrolladas. Se recogieron

semillas cuando las silicuas se habían secado, después se limpiaron y se sembraron para exploración de transformantes.

- 5 Se realizó la exploración con respecto a transformantes por selección de BASTA y se seleccionaron transformantes homocigotos usando análisis de relación de segregación con respecto a resistencia a BASTA.

Transformación de oleosinas que contenían cisteínas introducidas por ingeniería genética y DGAT1 en Trifolium repens de tipo silvestre

- 10 Se realizó transformación en *Trifolium repens* (trébol blanco) de acuerdo con el procedimiento de Voisey *et al.*, (1994).

- 15 Las semillas se pesaron para proporcionar aproximadamente 400 - 500 cotiledones (es decir 200 - 250 semillas) para disección (0,06 g = 100 semillas). En un tubo de centrifuga, las semillas se aclararon con etanol al 70 % durante 1 minuto. La superficie se esterilizó en lejía (cloro disponible al 5 %) agitando en un mezclador circular durante 15 minutos seguido de cuatro lavados en agua estéril. Las semillas se sumergieron durante una noche a 4 °C.

- 20 Las mismas construcciones usadas para transformar *Arabidopsis* (anteriormente) se mantuvieron en la cepa de *Agrobacterium* GV3101 y se inocularon en 25 ml de caldo MGL (Tabla 4) que contenía espectinomicina a una concentración de 100 mg/l. Los cultivos se dejaron crecer durante una noche (16 horas) en un agitador rotatorio (200 rpm) a 28 °C. Los cultivos bacterianos se recogieron por centrifugación (3000xg, 10 minutos). El sobrenadante se retiró y las células se resuspendieron en una solución de 5 ml de MgSO₄ 10 mM.

- 25 Los cotiledones se diseccionaron de las semillas usando un microscopio de disección. En primer lugar, se retiraron el tegumento y el endospermo. Los cotiledones se separaron del radical con el escalpelo colocando la hoja entre los cotiledones y cortando a través del tallo restante. Los explantes de los cotiledones se recogieron en un disco de filtro estéril en medio CR7.

- 30 Para transformación, se distribuyó una alícuota de 3 µl de suspensión de *Agrobacterium* a cada cotiledón diseccionado. Las plantas se sellaron y se cultivaron a 25 grados centígrados con un fotoperiodo de 16 horas. Después de un periodo de cocultivo de 72 horas, los cotiledones transformados se transfirieron a placas que contenían medio CR7 complementado con glufosinato de amonio (2,5 mg/l) y timentina (300 mg/l) y se devolvieron a la habitación de cultivo.

- 35 Después de la regeneración de brotes, los explantes de transfirieron a medio CR5 complementado con complementado con glufosinato de amonio (2,5 mg/l) y timentina (300 mg/l). Los brotes en regeneración se subcultivan tres veces por semana para selección que contiene medio CR5.

- 40 A medida que se produce la formación de las raíces, las plántulas se transfieren a cubetas que contienen medio CR0 que contiene selección de glufosinato de amonio. Se dividieron grandes grupos de regenerantes en plántulas individuales en este estadio. Después se sembraron plantas con raíces, completas, que crecían bajo selección, en macetas con tapones de turba estériles. Una vez establecidas en tapones de turba las plantas se transfirieron al invernadero.

45

Tabla 4. Composiciones de medios usadas para transformación de *Trifolium repens*.

A.	CR n.º 0
	Sales MS
	Vitaminas B5
	Sacarosa 30 g/l
	pH 5,8 (KOH)
	agar 8,0 g/l
	CR n.º 5
	Sales MS
	Vitaminas B5
	Sacarosa 30 g/l
	BA 0,1 mg/l
	NAA 0,05 mg/l
	pH 5,8 (KOH)
	agar 8,0 g/l

B.	CR n.º 7		
	Sales MS		
	Vitaminas B5		
	Sacarosa		30 g/l
	BA		1,0 mg/l
	NAA		0,05 mg/l
	pH 5,8		(KOH)
	agar		8,0 g/l
C.	MGL		
	Manitol		5,0 g/l
	Ácido glutámico L	1,0 g/l	
	KH ₂ P0 ₄		250 mg/l
	MgSO ₄		100 mg/l
	NaCl		100 mg/l
	Biotina		100 mg/l
	Bactotripton	5,0 g/l	
	Extracto de levadura	2,5 g/l	
	pH 7,0		(NaOH)

Los resultados de FAMES GC/MS mostraron que *Trifolium repens* transgénico (que contenía DGAT1 (S205A) y Ole_3,3 u Ole_5,6 u Ole 6,7) tenía perfiles lipídicos en hojas totales elevados en comparación con el tipo silvestre (Figura 17). Hubo una correlación general entre el mayor nivel de lípidos de las hojas y el mayor número de cisteínas introducidas por ingeniería genética en la oleosina.

Los resultados de FAMES GC/MS mostraron que *Trifolium repens* transgénico (que contenía DGAT1 (S205A) y Ole_3,3 u Ole_5,6 u Ole 6,7) tenía perfiles lipídicos en hoja de C18:1 y C18:2 elevados en comparación con el tipo silvestre como se ve también en *Arabidopsis* (Figura 18). El mayor nivel de C18:1 y C18:2 en hojas se encontró en plantas transformadas con la oleosina que contenía el mayor número de cisteínas introducidas por ingeniería genética.

Determinación del ensamblaje de cuerpos oleosos en hojas (y semillas)

Se realizó exploración adicional usando análisis de inmunotransferencia (con un anticuerpo antioleosina de semilla de sésamo, Scott *et al.*, 2007) para determinar las líneas que sobreexpresan la proteína oleosina. Usando este método, se extrajeron cuerpos oleosos (OB) de semillas T2 de transformantes potenciales usando gradiente de densidad de sacarosa o se extrajo proteína total de hojas en un tampón desnaturizante/reductor y se separaron proteínas en SDS-PAGE, se transfirieron a membrana de nitrocelulosa y se expusieron a un anticuerpo inducido contra la oleosina de sésamo (Scott *et al.*, 2007).

Se extrajo cuerpo oleoso en bruto (OB) de 25 mg de semillas en 500 µl de tampón de OB (fosfato sódico 10 mM, pH 7,5 que contenía sacarosa 600 mM). Después de centrifugación a 13.000 x g, la capa acuosa se extrajo cuidadosamente y se resuspendió la capa de almohadilla adiposa en 200 µl de tampón de OB sin alterar el sedimento en el fondo. Se añadieron 20 µl de cada extracto de OB con tampón de carga 4x y agente reductor 10x, se calentó a 70 °C durante 5 min y se cargó en gel de poliacrilamida 4-12% para análisis de inmunotransferencia. La transferencia se incubó en anticuerpo antioleosina de sésamo (1°Ab) a una dilución 1:750 durante una hora, y otro una hora en anticuerpo secundario (1:10.000).

La oleosina se expresa de forma natural en semillas y no en las hojas. Sin embargo, ya que se ha coexpresado DGAT1 con oleosina ambos bajo el control de promotores de CaMV35S podría anticiparse que esto permitiría la acumulación de niveles aceptables de oleosina en las hojas. Se analizaron hojas de líneas transformadas con alta expresión de oleosina recombinante en las semillas (identificada por análisis de inmunotransferencia) por inmunotransferencia usando anticuerpos inducidos contra la oleosina de sésamo.

La Tabla 5 posterior resume el número de transformantes potenciales generados y el número de plantas que expresan oleosina recombinante en la semilla y la hoja.

Tabla 5

ID de construcción génica	Número de transformantes potenciales (basado en la resistencia a BASTA)	Número de líneas cuyas semillas se analizaron por inmunotransferencia (anticuerpo antioleosina de semilla de sésamo)	Número de líneas con una banda inmunorreactiva positiva en el tamaño apropiado en el extracto de semillas	Número de líneas con una banda inmunorreactiva positiva en el tamaño apropiado en el extracto de hojas
Control de pRSh1-DGAT1(S2 05A)	8	N/D	N/D	
pRSh1-DGAT1(S2 05A)-Ole _{O-O}	14	8	7	3
pRSh1-DGAT1(S2 05A)-Ole ₁₋₁	22	2	1	1
pRSh1-DGAT1(S2 05A)-Ole ₁₋₃	20	0	0	1
pRSh1-DGAT1(S2 05A)-Ole ₃₋₁	23	8	4	2
pRSh1-DGAT1(S2 05A)-Ole ₃₋₃	54	22	16	5

Debería observarse que el nivel de oleosina recombinante que se acumulaba en las hojas era considerablemente menor que en las semillas. Sin embargo, la proporción de líneas individuales que acumulaban niveles detectables en las hojas era mucho mayor que cuando la oleosina se expresaba sola (Roberts Lab, datos no publicados) lo que indica que la coexpresión tanto de DGAT1 como de oleosina en la hoja ha conducido a la acumulación de niveles mayores de oleosina.

Análisis de hojas de plantas transgénicas que coexpresan DGAT1 (S205A) y oleosinas de disulfuro

Las semillas de líneas homocigotas que sobreexpresan la proteína oleosina en las semillas se germinaron para permitir el crecimiento de 2, 3, 4 o 5 semanas. Se recogió material foliar suficiente para FAMES GC-MS, así como por GC-MS usando una columna RTX 65-TG Restek que permite la separación e identificación de ácidos grasos libres, diacilglicéridos, ésteres de ceras, esteroles y triacilglicéridos sin derivatización.

Preparación de material para análisis de FAMES-GC/MS

Se colocaron 10 mg de hoja liofilizada en polvo en un tubo de tapón de rosca de 13 x 100 mm, se añadieron 10 µl de patrón interno no metilado (FA C15:0, 4 mg/ml disuelto en heptano). A esta mezcla se añadió 1 ml del reactivo de HCl metanólico (1 ml de solución 3 M diluido a 1 M usando metanol seco que se había tratado con 2,2-dimetoxipropano 5 % como un eliminador de agua). Después se lavó abundantemente el tubo con gas N₂, después se selló inmediatamente con un tapón revestido con teflón, y se calentó a 80 °C durante 1 hora. Después de que los tubos se hubieron enfriado a temperatura ambiente, se añadieron 10 µl de patrón premetilado (4 mg/ml de C17:0 disuelto en heptano). A esta mezcla, se añadieron 0,6 ml de heptano y 1.0 ml de NaCl 0,9 % (p/v), y se mezcló exhaustivamente por agitación vortical. Después de centrifugación a 500 rpm durante 1 min a temperatura ambiente, se recogieron 100 µl de la capa superior (que contiene heptanos) y se transfirieron a un inserto de vidrio de fondo plano equipado en un vial marrón para análisis de GC/MS.

Análisis de FAMES GC/MS

El FAMES GC/MS se analizó usando la columna capilar SGE BPX70 (50 m x 0,22 mm x 0,25 µm). La condición de GC-MS fue la siguiente: la temperatura se programó de 80 °C hasta 150 °C a 15 °C /min y después hasta 250 °C a 8 °C /min y se mantuvo isotérmica durante 10 min. Las muestras se inyectaron en un modo dividido; flujo total de 28,4 ml/min; flujo en columna de 0,82 ml/min; y un flujo de purga de 3,0 ml/min. La presión se mantuvo a 150 kPa; la temperatura de la fuente de iones fue de 200 °C y una temperatura de interfaz se mantuvo a 260 °C. Los compuestos diana se adquirieron por espectrometría de masas en un modo de exploración que comenzaba a 50 m/z y terminaba a 350 m/z.

Extracción de TAG y lípidos polares

Se extrajo TAG usando un método modificado de Ruiz-López *et al.*, (2003). Brevemente, para cada análisis de TAG, se colocaron entre 34 y 80 mg de hoja liofilizada en polvo en un tubo de tapón de rosca de 13 mm tarado y se pesó, se añadieron 2,4 ml de NaCl 0,17 M en MeOH y se mezclaron por agitación vortical. Después de la adición de 4,8 ml de heptano y 10 µl de patrón interno (C14:0, 10 µg.µl⁻¹), la suspensión se mezcló suavemente y se incubó sin agitación en un baño de agua a 80 °C durante 2 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la fase superior (que contenía lípidos) se transfirió a un tubo de tapón de rosca nuevo y se evaporó hasta su sequedad en una corriente

de gas N. Finalmente, el polvo seco se resuspendió en 100 µl de heptanos, se mezcló exhaustivamente y se después se transfirió a un inserto de vidrio de fondo plano equipado en un vial de vidrio marrón para análisis de TAG.

5 Análisis de TAG por GC-MS

Se realizó análisis de TAG en un GC de Hewlett Packard (HP) y MS de Shimadzu Scientific Instruments Inc. (QP2010). Todos los análisis se realizaron con una columna capilar RESTEK MXT-65TG (difenilo 65 % - dimetil polisiloxano 35%, 30,0 m x 0,10 µm de grosor x 0,25 mm de diámetro) en modo de ionización de impacto de electrones (IE). Se usó helio como el gas vehículo. Todas las muestras se inyectaron en modo sin división, en alícuotas de 1,0 µl y un flujo en columna de 1,2 ml.min⁻¹. La cromatografía de gases se programó de 200 hasta 370 °C a 15 °C.min⁻¹ y se mantuvo isotérmica a 370 °C durante 15 min. La temperatura del orificio inyector de muestra se mantuvo a 350 °C, temperatura de horno de columna a 200 °C, con una presión de 131,1 kPa y un flujo de purga de 3,0 ml.min⁻¹. Las condiciones espectrométricas de masas fueron las siguientes: la temperatura de fuente iónica se mantuvo a 260 °C durante los procesamientos de GC-MS, los espectros de masas se obtuvieron a tensión de ionización de 70 eV a una corriente de emisión de 60 µA y una temperatura de interfaz de 350 °C. El modo de adquisición fue explorando a una velocidad de 5000, 0,25 s por exploración. Se recogieron picos de cromatografía con una relación de masa frente a carga de 45 m/z a 1090 m/z comenzando a los 9 min y terminando a los 25 min.

20 EJEMPLO 8: oleosinas, caloleosinas y esteroleosinas adicionales modificadas técnicamente para contener restos de cisteína adicionales en las ramas hidrófilas N y C terminales

Los solicitantes han usado la misma estrategia que para oleosina de semilla de sésamo, número de referencia AAD42942, (es decir, sustituyendo restos con carga que se había predicho que estaban en superficie de OB con cisteína) para introducir por ingeniería genética cisteínas en las ramas hidrófilas N y C terminal de oleosinas, caloleosinas y esteroleosinas. En algunos casos ha sido posible sustituir solamente los aminoácidos con carga negativa (ácido glutámico y ácido aspártico) que estaban separados de forma relativamente uniforme. En el caso de la oleosina de sésamo AAD42942 fue necesario en ocasiones omitir la sustitución de carga. Debería observarse en los ejemplos posteriores que dos caleosinas (AAB71227 y AAF13743) contienen dos cisteínas endógenas en sus ramas C terminales. Estas se dejan inalteradas en la modificación técnica.

Para determinar la posición de la sustitución de aminoácidos cada proteína se alineó con la oleosina de sésamo (AAD42942) en la forma original así como las formas que contenían 1 o 3 cisteínas por rama hidrófila (es decir, ole_0,0; ole_1,1; ole_3,1; ole_1,3; ole_3,3). Los ácidos glutámicos y ácidos aspárticos potenciales en el extremo N terminal o el extremo C terminal de cada una de las ramas hidrófilas (determinadas por representaciones de hidrofobicidad) se destacaron después con cajas grises, así como los restos de lisina, arginina y glutamina relevantes, que se alteraron todos con éxito en la oleosina de sésamo (AAD42942). La mutación de estos restos a cisteína se consideró después junto con su separación entre sí. Las sustituciones finales se muestran después con la secuencia peptídica original y la secuencia modificada técnicamente solamente. En este caso solamente se introdujeron por ingeniería genética 3 cisteínas en cada rama, sin embargo, el número podría haber sido mayor o menor. Un enfoque alternativo habría sido trabajar con cada proteína aislada y comenzar simplemente identificando las regiones hidrófilas por representación de hidrofobicidad, y después comenzar el proceso de sustitución con el aminoácido con carga más apropiado.

La Tabla 6 a continuación muestra oleosinas y caloleosinas adicionales que los solicitantes han modificado para introducir cisteínas en las partes hidrófilas.

Tabla 6.

Tipo de proteína	Fuente vegetal	Número de referencia	SEQ ID NO
Oleosina	<i>Brassica oleraceae</i> (oleosina de polen)	CAA65272.1	90
Oleosina	Maíz	NP_001147032.1	91
Oleosina	Arroz	AAL40177.1	92
Caloleosina	Sésamo	AAF13743	93
Caloleosina	Soja	AAB71227	94
Caloleosina	Maíz	NP_001151906	95
Esteroleosina	Sésamo	AAL13315	96
Esteroleosina	<i>Brassica napus</i>	ACG69522	97
Esteroleosina	Maíz	NP_001152614.1	98

La Tabla 7 a continuación hace referencia a las SEQ ID NO en las oleosinas modificadas

Tipo de proteína	Fuente vegetal	Número de referencia	SEQ ID NO
Oleosina	<i>Brassica oleraceae</i> (oleosina de polen)	X96409	99
Oleosina	Maíz	NP_001147032.1	100
Oleosina	Arroz	AAL40177.1	101
Caloleosina	Sésamo	AAF13743	102
Caloleosina	Soja	AAB71227	103
Caloleosina	Maíz	NP_001151906	104
Esteroleosina	Sésamo	AAL13315	105
Esteroleosina	<i>Brassica napus</i>	ACG69522	106
Esteroleosina	Maíz	NP_001152614.1	107

La secuencia modificada puede expresarse como se ha descrito en los ejemplos anteriores para producir cuerpos oleosos, emulsiones, células hospedadoras transgénicas, plantas, etc., y para ensayar las propiedades de cada uno.

- 5 No se pretende limitar el alcance de la invención a los ejemplos anteriormente mencionados solamente.

Referencias

- 10 Abell *et al.*, (2004). Plant J., 37: 461-70.
 Altschul *et al.*, (1997) Nucleic Acids Res. 25: 3389-3402.
 Andrianov *et al.*, (2010). Plant Biotechnol J. 8 (3): 277-87.
 Ausubel *et al.*, (1987) Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Bairoch y Bucher (1994), Nucleic
 Acids Res. 22, 3583.
 15 Bao *et al.*, (2000) Plant J. 22 (1):39-50.
 Birch (1997) Ann Rev Plant Phys Plant Mol Biol, 48, 297.
 Bolton y McCarthy (1962) PNAS 84: 1390.
 Bowie *et al.*, (1990). Science 247, 1306.
 Bouvier-Nave *et al.*, (2000) Eur. J. Biochem. 267, 85-96.
 20 Bryan *et al.*, (2007) Modification of fatty acid biosynthesis. Patente de Estados Unidos 20070118927.
 Capuano *et al.*, (2007). Biotechnol Adv. 25: 203-206.
 Notredame *et al.*, (2000). J. Mol. Biol. 302: 205-217.
 Chen *et al.*, (1999). Plant Cell Physiol., 40: 1079-1086.
 Chiang *et al.*, (2005). J Agric Food Chem 53:4799-804.
 25 Chiang *et al.*, (2007). Protein Expr Purif. 52:14-8.
 Cookson *et al.*, (2009). Improvements in and relating to oil production. PCT7NZ2008/000085 WO/2008/130248.
 Dahlqvist *et al.*, (2000). Proc Natl Acad Sci USA. 97, 6487-6492.
 Deckers *et al.*, (2003). Patente de Estados Unidos US 6582710.
 Demeyer y Doreau, (1999). Proc Nutr Soc. 58(3):593-607.
 30 Deutscher (1990) Ed, Methods in Enzymology, Vol. 182, Guide to Protein Purification.
 Draper *et al.*, 1988, Plant Genetic Transformation and Gene Expression. A Laboratory Manual, Blackwell Sci. Pub.
 Oxford, p. 365.
 Falquet *et al.*, 2002, Nucleic Acids Res. 30, 235.
 Feng y Doolittle, 1987, J. Mol. Evol. 25, 351.
 35 Firkins *et al.*, (2006). J Dairy Sei. 89 Supl 1: E31-51. Revisión. Greenspan.
 Frandsen *et al.*, (2001). Physiologia Plantarum, 112:301-307.
 Frohman (1993). Methods Enzymol. 218: 340-56.
 Galun y Breiman (1997). Transgenic Plants. Imperial College Press, Londres.
 Gelvin *et al.*, 1993, Plant Molecular Biol. Manual. Kluwer Acad. Pub. Dordrecht.
 40 Giesen *et al.*, Nucleic Acids Res. 1 Nov 1998; 26 (21): 5004-6.
 Halford y Hardie (1998). Plant Mol Biol. 37: 735-48. Revisión.
 Harada *et al.*, (2002). OLEOSINA/PHOSPHOLIPID COMPLEX AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME.
 Patente mundial WO/2002/026788.
 Hellens *et al.*, (2000). Plant Mol Biol 42: 819-32.
 45 Hellens *et al.*, (2005). Plant Meth 1: 13.
 Herrera-Estrella *et al.*, (1993). Nature 303, 209.
 Hofmann *et al.*, (1999). Nucleic Acids Res. 27, 215.
 Hou *et al.*, (2003). J Dairy Sei; 86: 424-8.
 Huang (1992). Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 43: 177-200.
 50 Huang, X. (1994) Computer Applications in the Biosciences 10, 227-235.
 Jeanmougin *et al.*, (1998) Trends Biochem. Sei. 23, 403-5.

- Jenkins y Bridges (2007). *Eur. J. Lipid Sei. Technol.* 109: 778-789.
 Jenkins y McGuire (2006). *J Dairy Sei.* 89(4): 1302-10. Revisión.
 Kaup *et al.*, (2002) *Plant Physiol.* 129(4): 1616-26.
 Kyte y Doolittle (1982) *J. Mol. Biol.* 157: 105-132.
 5 Lanfranco L. (2003). *Riv Biol.* 96 (1): 31-54.
 Lardizabal *et al.*, (2001). *J.B.C.* 276, 38862-38869.
 Leprince *et al.*, (1998). *Planta* 204 109-119.
 Lin y Tzen. (2004). *Plant Physiology and Biochemistry.* 42: 601-608.
 Lock y Bauman (2004). *Lipids.* 39 (12): 1197-206. Revisión.
 10 Loer y Herman (1993). *Plant Physiol.* 101 (3): 993-998.
 Mayer y Fowler (1985). *J Cell Biol.* 100 (3): 965-73.
 Mekhedov *et al.*, (2000). *Plant Physiol.* 122 (2): 389-402.
 Mullis *et al.*, Eds. 1994 *The Polymerase Chain Reaction*, Birkhauser.
 Murphy (1993). *Prog. Lipid Res.* 32: 247-280.
 15 Needleman y Wunsch, (1970) *J. Mol. Biol.* 48, 443-453.
 Nielsen *et al.*, *Science.* (1991) 254(5037): 1497-500.
 Ohlfogge y Jaworski (1997). *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol.* 48: 109-136.
 Papapostolou y Howorka (2009). *Mol Biosyst.* 5(7):723-32. Revisión.
 Peng (2004). *Development and applications of artificial sesame oil body.* Tesis doctoral. Instituto Universitario de
 20 Biotecnología de la Universidad Nacional de Chung Hsing. Taichung, Taiwán.
 Peng *et al.*, (2006). *Stability enhancement of native and artificial oil bodies by genipin crosslink.* Patente de Taiwán
 I250466.
 Peng *et al.*, (2004). *J Biotechnol* 2004; 111: 51 -7.
 Potrykus y Spangenburg (1995). *Gene Transfer to Plants.* Springer-Verlag, Berlín.
 25 Roberts *et al.*, (2008). *The Open Biotechnology Journal* 2: 13-21.
 Roux *et al.*, (2004). *J Agric Food Chem.* 52 (16): 5245-9.
 Scott *et al.*, (2007). *Polyoleosins.* W02007045019.
 Saha *et al.*, (2006). *Plant Physiol.* 141 (4): 1533-43.
 Sambrook *et al.*, Eds, 1987, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2ª Ed. Cold Spring Harbor Press
 30 Sarmiento *et al.*, (1997). *Plant J.* 11 (4): 783-96.
 Schrott (1995) en: *Gene Transfer to Plants* (Potrykus, T., Spangenberg. Eds) Springer Verlag. Berlín, pp. 325-336.
 Shimada *et al.*, (2008). *Plant J.* 55 (5): 798-809.
 Shockey *et al.*, (2006). *Plant Cell.*, 18.2294-2313.
 Siloto *et al.*, (2006). *Plant Cell.* 18 (8): 1961-74.
 35 Slack *et al.*, (1980). *Biochem J.* 190 (3): 551-561.
 Slocombe *et al.*, (2009). *Plant Biotechnol J.* 7 (7): 694-703.
 Stahl *et al.*, (2004). *Plant Physiology*, 135: 1324-1335.
 Stewart *et al.*, (1969), en: *Solid-Phase Peptide Synthesis*, WH Freeman Co, San Francisco California.
 Thompson *et al.*, (1994) *Nucleic Acids Research*, 22: 4673-4680.
 40 Ting *et al.*, (1997). *J Biol Chem.*, 272: 3699-3706.
 Tadege *et al.*, (2005). *Trends Plant Sei.* 10 (5): 229-35.
 Triglia *et al.*, 1998, *Nucleic Acids Res* 16, 8186.
 Tzen *et al.*, (1992). *J. Biol. Chem.* 267: 15626-34.
 Tzen *et al.*, (2003). *Adv Plant Physiol.*, 6: 93-104.
 45 Tzen *et al.*, (1997). *J Biochem.* 121 (4): 762-8.
 Voisey *et al.*, (1994). *Plant Cell Reports* 13: 309 314.
 Winichayakul *et al.*, (2008). *Proc. NZGA*, 70: 211-216.
 Xu *et al.*, (2005). *Plant Cell.* 17 (11): 3094-110.
 Zou *et al.*, (1999). *Plant J.* 19, 645-653.
 50 Zou *et al.*, (2008). *Plant Biotech. J.* 6 (8): 799-818.

Sumario del listado de secuencias

SEQ ID NO:	Tipo	Especie	Comentarios
1	Polinucleótido	artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 0,0, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
2	Polinucleótido	artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 1,1, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
3	Polinucleótido	artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 1,3, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).

SEQ ID NO:	Tipo	Especie	Comentarios
4	Polinucleótido	artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 3,1, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
5	Polinucleótido	artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 3,3, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
6	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 0,0, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
7	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 1,1, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
8	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 1,3, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
9	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 3,1, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
10	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 3,3, como se clona en pET29b usando sitios de restricción NdeI y XhoI (añade sitio de escisión de trombina con marcador S N terminal y marcador de His C terminal).
11	Polinucleótido	Artificial	(Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 0,0 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.)
12	Polinucleótido	Artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 1,1 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
13	Polinucleótido	Artificial	(Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 1,3 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.)
14	Polinucleótido	Artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 3,1 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
15	Polinucleótido	Artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 3,3 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
16	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 0,0, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
17	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 1,1, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
18	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 1,3, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
19	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 3,1, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
20	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 3,3, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.

SEQ ID NO:	Tipo	Especie	Comentarios
21	Polinucleótido	Artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 5,6 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
22	Polinucleótido	Artificial	Secuencia de nucleótidos de disulfuro de oleosina 6,7 que incluye secuencia de Kozac e intrón de UBQ10, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s.
23	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 5,6, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s
24	Polipéptido	Artificial	Secuencia peptídica de disulfuro de oleosina 6,7, como se transforma en <i>Arabidopsis thaliana</i> bajo el control del promotor CaMV35s
25	Polinucleótido	Artificial	Oleoacceptor (contiene terminador OCS, promotor CAMV35S, DGAT1 (S205A) de <i>Arabidopsis</i> e intrón de UBQ10)
26	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_0,0 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
27	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_1,1 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
28	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_1,3 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
29	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_3,1 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
30	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_3,3 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
31	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_5,6 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
32	Polinucleótido	Artificial	Oleosina_6,7 y DGAT1 (S205A) en pRSH1
33	Polipéptido	Artificial	DGAT1 (S205A)
34	Polinucleótido	<i>S. indicum</i>	Oleosina - AF302807
35	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Oleosina - AAG23840
36	Polinucleótido	<i>S. indicum</i>	Oleosina - U97700
37	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Oleosina - AAB58402
38	Polinucleótido	<i>A. thaliana</i>	Oleosina - X62353
39	Polipéptido	<i>A. thaliana</i>	Oleosina - CAA44225
40	Polinucleótido	<i>A. thaliana</i>	Oleosina - BT023738
41	Polipéptido	<i>A. thaliana</i>	Oleosina - AAZ23930
42	Polinucleótido	<i>H. annuus</i>	Oleosina - X62352.1
43	Polipéptido	<i>H. annuus</i>	Oleosina - CAA44224.1
44	Polinucleótido	<i>B. napus</i>	Oleosina - X82020.1
45	Polipéptido	<i>B. napus</i>	Oleosina - CAA57545.1
46	Polinucleótido	<i>Z. mays</i>	Oleosina - NM_001153560.1
47	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Oleosina - NP_001147032.1
48	Polinucleótido	<i>O. sativa</i>	Oleosina - L76464
49	Polipéptido	<i>O. sativa</i>	Oleosina - AAL40177.1
50	Polinucleótido	<i>B. oleracea</i>	Oleosina - AF117126.1
51	Polipéptido	<i>B. oleracea</i>	Oleosina - AAD24547.1
52	Polinucleótido	<i>C. arabica</i>	Oleosina - AY928084.1
53	Polipéptido	<i>C. arabica</i>	Oleosina - AAY14574.1
54	Polinucleótido	<i>S. indicum</i>	Esteroleosina - AF421889
55	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Esteroleosina - AAL_1.3315
56	Polinucleótido	<i>B. napus</i>	Esteroleosina - EU678274
57	Polipéptido	<i>B. napus</i>	Esteroleosina - ACG69522
58	Polinucleótido	<i>Z. mays</i>	Esteroleosina - NM_001159142.1
59	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Esteroleosina - NP_001152614.1
60	Polinucleótido	<i>B. napus</i>	Esteroleosina - EF143915.1
61	Polipéptido	<i>B. napus</i>	Esteroleosina - ABM30178.1
62	Polinucleótido	<i>S. indicum</i>	Caleosina - AF109921
63	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Caleosina - AAF13743
64	Polinucleótido	<i>G. max</i>	Caleosina - AF004809
65	Polipéptido	<i>G. max</i>	Caleosina - AAB71227
66	Polinucleótido	<i>Z. mays</i>	Caleosina - NM_001158434.1
67	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Caleosina - NP_001151906
68	Polinucleótido	<i>B. napus</i>	Caleosina - AY966447.1
69	Polipéptido	<i>B. napus</i>	Caleosina - AAY40837.1
70	Polinucleótido	<i>C. revoluta</i>	Caleosina - FJ455154.1

SEQ ID NO:	Tipo	Especie	Comentarios
71	Polipéptido	<i>C. revoluta</i>	Caleosina - ACJ70083.1
72	Polinucleótido	<i>C. sativus</i>	Caleosina - EU232173.1
73	Polipéptido	<i>C. sativus</i>	Caleosina - ABY56103.1
74	Polinucleótido	<i>A. thaliana</i>	DGAT1 - NM_127503
75	Polipéptido	<i>A. thaliana</i>	DGAT1 - NP_179535
76	Polinucleótido	<i>T. majus</i>	DGAT1 - AY084052
77	Polipéptido	<i>T. majus</i>	DGAT1 - AAM03340
78	Polinucleótido	<i>Z. mays</i>	DGAT1 - EU039830.1
79	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	DGAT1 - ABV91586.1
80	Polinucleótido	<i>A. thaliana</i>	DGAT2 - NM_115011
81	Polipéptido	<i>A. thaliana</i>	DGAT2 - NP_566952.1
82	Polinucleótido	<i>B. napus</i>	DGAT2 - FJ858270
83	Polipéptido	<i>B. napus</i>	DGAT2 - AC090187.1
84	Polinucleótido	<i>A. hypogaea</i>	DGAT3 (DGAT soluble) - AY875644
85	Polipéptido	<i>A. hypogaea</i>	DGAT3 (DGAT soluble) - AAX62735.1
86	Polinucleótido	<i>A. thaliana</i>	PDAT - NMJ_21367
87	Polipéptido	<i>A. thaliana</i>	PDAT - NPJ96868.1
88	Polinucleótido	<i>R. communis</i>	PDAT - XM_002521304.
89	Polipéptido	<i>R. communis</i>	PDAT - XP_002521350
90	Polipéptido	<i>B. oleraceae</i>	Oleosina - CAA65272.1
91	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Oleosina - NP_001147032.1
92	Polipéptido	<i>O. sativa</i>	Oleosina - AAL40177.1
93	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Caleosina - AAF13743
94	Polipéptido	<i>G. Max</i>	Caleosina - AAB71227
95	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Caleosina - NP_001151906
96	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Esteroleosina - AAL13315
97	Polipéptido	<i>Brassica napus</i>	Esteroleosina ACG69522
98	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Esteroleosina NP_001152614.1
99	Polipéptido	<i>Brassica oleraceae</i>	Oleosina de polen modificada - CAA65272.1
100	Polipéptido	<i>Zea mays</i>	Oleosina modificada - NP_001147032.1
101	Polipéptido	<i>Oryza sativa</i>	Oleosina modificada - AAL40177.1
102	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Caloleosina modificada - AAF13743
103	Polipéptido	<i>G. soja</i>	Caloleosina modificada - AAB71227
104	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Caloleosina modificada - NP_001151906
105	Polipéptido	<i>S. indicum</i>	Esteroleosina modificada - AAL13315
106	Polipéptido	<i>Brassica napus</i>	Esteroleosina modificada - ACG69522
107	Polipéptido	<i>Z. mays</i>	Esteroleosina modificada - NP_001152614.1

LISTADO DE SECUENCIAS

- 5 <110> AGRESEARCH LIMITED
- <120> PROTEÍNAS QUE ENCAPSULAN ACEITES MODIFICADOS Y USOS DE LOS MISMOS
- <130> 631138
- 10 <150> 61/256.689
<151> 30-10-2009
- <160> 107
- 15 <170> Patent In versión 3.5
- <210> 1
<211> 579
<212> ADN
- 20 <213> Secuencia artificial
- <220>
<223> Artificial
- 25 <400> 1

ES 2 574 082 T3

atgaaagaaa	ccgctgctgc	taaattcgaa	cgccagcaca	tggacagccc	agatctgggt	60
accctgggtgc	cacgcggttc	catggctgag	cattatggtc	aacaacagca	gaccagggcg	120
cctcacctgc	agctgcagcc	gcgcgcccag	cgggtagtga	aggcggccac	cgccgtgaca	180
gccggcggct	cgcttctcgt	cctctctggc	ctcactttag	ccggaactgt	tattgcgctc	240
accatcgcca	ctccgctgct	tgtgatcttt	agccccgttc	tggtgccggc	ggtcataacc	300
atcttcttgc	tgggtgcggg	ttttctggca	tccggaggct	tcggcgtggc	ggcgtgagt	360
gtgctgtcgt	ggatttacag	atatctgaca	gggaaacacc	cgccgggggc	ggatcagctg	420
gaatcggcaa	agacgaagct	ggcgagcaag	gcgcgagaga	tgaaggatag	ggcagagcag	480
ttctcgtgcc	agcctgttcc	atggctgata	tcggatccga	attcgagctc	cgtcgacaag	540
cttgcggccg	cactcgagca	ccaccaccac	caccactga			579

<210> 2
 <211> 531
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

atgaaagaaa	ccgctgctgc	taaattcgaa	cgccagcaca	tggacagccc	agatctgggt	60
accctgggtgc	cacgcggttc	catggcttgt	cattatggtc	aacaacagca	gaccagggcg	120
cctcacctgc	agctgcagcc	gcgcgcccag	cgggtagtga	aggcggccac	cgccgtgaca	180
gccggcggat	cccttctcgt	cctctctggc	ctcactttag	ccggaactgt	tattgcgctc	240
accatcgcca	ctccgctgct	tgtgatcttt	agccccgttc	tggtgccggc	ggtcataacc	300
atcttcttgc	tgggtgcggg	ttttctggca	tccggaggct	tcggcgtggc	ggcgtgagt	360
gtgctgtcgt	ggatttacag	atatctgaca	gggaaacacc	cgccgggggc	ggatcagctg	420
gaatcggcaa	agacgaagct	ggcgagcaag	gcgcgagaga	tgaaggatag	ggcagagcag	480
ttctcgtgcc	agcctgttcc	gtggctcgag	caccaccacc	accaccactg	a	531

<210> 3
 <211> 531
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

atgaaagaaa	ccgctgctgc	taaattcgaa	cgccagcaca	tggacagccc	agatctgggt	60
accctgggtgc	cacgcggttc	catggcttgt	cattatggtc	aacaacagca	gaccagggcg	120
cctcacctgc	agctgcagcc	gcgcgcccag	cgggtagtga	aggcggccac	cgccgtgaca	180
gccggcggat	cccttctcgt	cctctctggc	ctcactttag	ccggaactgt	tattgcgctc	240
accatcgcca	ctccgctgct	tgtgatcttt	agccccgttc	tggtgccggc	ggtcataacc	300
atcttcttgc	tgggtgcggg	ttttctggca	tccggaggct	tcggcgtggc	ggcgtgagt	360
gtgctgtcgt	ggatttacag	atatctgaca	gggaaacacc	cgccgggggc	ggattgcctg	420
gaatcggcaa	agacgaagct	ggcgagctgt	gcgcgagaga	tgaaggatag	ggcagagcag	480
ttctcgtgcc	agcctgttcc	gtggctcgag	caccaccacc	accaccactg	a	531

ES 2 574 082 T3

	<210> 4	
	<211> 531	
	<212> ADN	
5	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Artificial	
	<400> 4	
	atgaaagaaa ccgctgctgc taaattcgaa cgccagcaca tggacagccc agatctgggt	60
	accctggtgc cacgcggttc catggcttgt cattatggtc aacaacagca gacctgcgcg	120
	cctcacctgc agctgcagcc gcgcgcctgt cgggtagtga aggcggccac cgccgtgaca	180
	gcgggaggat cccttctcgt cctctctggc ctacttttag ccggtaccgt tattgcgctc	240
	accatcgcca ctccgctgct tgtgatcttt agccccgttc tggttccggc ggtcataacc	300
	atcttcttgc tgggtgcggg ttttctggca tccggaggct tcggcgtggc ggcgctgagt	360
	gtgctgtcgt ggatttacag atatctgaca gggaaacacc cgccgggggc ggatcagctg	420
	gaatcggaag agacgaagct ggcgagcaag gcgcgagaga tgaaggatag ggcagagcag	480
10	ttctcgtgcc agcctgttcc gtggctcgag caccaccacc accaccactg a	531
	<210> 5	
	<211> 531	
	<212> ADN	
15	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Artificial	
20	<400> 5	
	atgaaagaaa ccgctgctgc taaattcgaa cgccagcaca tggacagccc agatctgggt	60
	accctggtgc cacgcggttc catggcttgt cattatggtc aacaacagca gacctgcgcg	120
	cctcacctgc agctgcagcc gcgcgcctgt cgggtagtga aggcggccac cgccgtgaca	180
	gcgggaggat cccttctcgt cctctctggc ctacttttag ccggtaccgt tattgcgctc	240
	accatcgcca ctccgctgct tgtgatcttt agccccgttc tggttccggc ggtcataacc	300
	atcttcttgc tgggtgcggg ttttctggca tccggaggct tcggcgtggc ggcgctgagt	360
	gtgctgtcgt ggatttacag atatctgaca gggaaacacc cgccgggggc ggattgcctg	420
	gaatcggaag agacgaagct ggcgagctgt gcgcgagaga tgaaggatag ggcagagcag	480
	ttctcgtgcc agcctgttcc gtggctcgag caccaccacc accaccactg a	531
	<210> 6	
25	<211> 193	
	<212> PRT	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
30	<223> Artificial	
	<400> 6	

ES 2 574 082 T3

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

5 <210> 7
<211> 176
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Artificial
<400> 7

ES 2 574 082 T3

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

<210> 8

<211> 176

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Artificial

10 <400> 8

ES 2 574 082 T3

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

<210> 9

<211> 176

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Artificial

10 <400> 9

Met Lys Glu Thr Ala Ala Ala Lys Phe Glu Arg Gln His Met Asp Ser
1 5 10 15

ES 2 574 082 T3

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

<210> 10
 <211> 176
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 10

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

ES 2 574 082 T3

65	70	75	80
Thr Ile Ala Thr	Pro Leu Leu Val	Ile Phe Ser Pro Val	Leu Val Pro
	85	90	95
Ala Val Ile Thr	Ile Phe Leu Leu	Gly Ala Gly Phe Leu	Ala Ser Gly
	100	105	110
Gly Phe Gly Val	Ala Ala Leu Ser	Val Leu Ser Trp	Ile Tyr Arg Tyr
	115	120	125
Leu Thr Gly Lys His	Pro Pro Gly Ala	Asp Cys Leu Glu	Ser Ala Lys
	130	135	140
Thr Lys Leu Ala Ser	Cys Ala Arg Glu	Met Lys Asp Arg	Ala Glu Gln
	145	150	155
Phe Ser Cys Gln	Pro Val Pro Trp	Leu Glu His His	His His His His
	165	170	175

<210> 11
 <211> 766
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 11
 ttgctccctt aaaaaaacc atggctgagc attatggtca acaacagcag accagggcgc 60
 ctcacctgca gctgcagccg cgcgcccagc gggtagtgaa ggcggccacc gccgtgacag 120
 taaattttctg tgttccttat tctctcaaaa tcttcgattt tgttttcgtt cgatcccaat 180
 ttcgtatatg ttcttttggt tagattctgt taatcttaga tcgaagacga ttttctgggt 240
 ttgatcgta gatatcatct taattctcga ttagggtttc atagatatca tccgatttgt 300
 tcaaataatt tgagttttgt cgaataatta ctcttcgatt tgtgatttct atctagatct 360
 ggtgttagtt tctagtttgt gcgatcgaat ttgtcgatta atctgagttt ttctgattaa 420
 caggccggcg gctcgcttct cgtcctctct ggcctcactt tagccggaac tgttattgcg 480
 ctcaccatcg ccactccgct gcttgatgac tttagccccg ttctggtgcc ggcggtcata 540
 accattttct tgctgggtgc gggttttctg gcatccggag gcttcggcgt ggcggcgtg 600
 agtggtgctgt cgtggattta cagatatctg acagggaaac acccgccggg ggcggatcag 660
 ctggaatcgg caaagacgaa gctggcgagc aaggcgcgag agatgaagga tagggcagag 720
 cagttctcgc agcagcctgt tgcggggtct caaacttctt aatgaa 766

<210> 12
 <211> 766
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 12

ES 2 574 082 T3

```

ttgctccctt aaaaaaaacc atggcttgtc attatggtca acaacagcag accagggcgc      60
ctcacctgca gctgcagccg cgcgcccagc gggtagtgaa ggcggccacc gccgtgacag      120
taaatttctg tggtccttat tctctcaaaa tcttcgattt tgttttcggt cgatcccaat      180
ttcgtatatg ttctttggtt tagattctgt taatcttaga tcgaagacga ttttctgggt      240
ttgatcgta gatatcatct taattctcga ttagggtttc atagatatca tccgatttgt      300
tcaaataatt tgagttttgt cgaataatta ctcttcgatt tgtgatttct atctagatct      360
gggtgtagtt tctagtttgt gcgatcgaat ttgtcgatta atctgagttt ttctgattaa      420
caggccggcg gctcgcttct cgtcctctct ggcctcactt tagccggaac tgttattgcg      480
ctcaccatcg ccaactccgct gcttgtgata tttagccccg ttctgggtgcc ggcggtcata      540
accattttct tgctgggtgc gggttttctg gcacccggag gcttcggcgt ggcggcgctg      600
agtgtgctgt cgtggattta cagatatctg acagggaaac acccgccggg ggcggatcag      660
ctggaatcgg caaagacgaa gctggcgagc aaggcgcgag agatgaagga tagggcagag      720
cagttctcgt gtcagcctgt tgcgggggtct caaacttctt aatgaa                    766

```

<210> 13
 <211> 766
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

```

<400> 13
ttgctccctt aaaaaaaacc atggcttgtc attatggtca acaacagcag accagggcgc      60
ctcacctgca gctgcagccg cgcgcccagc gggtagtgaa ggcggccacc gccgtgacag      120
taaatttctg tggtccttat tctctcaaaa tcttcgattt tgttttcggt cgatcccaat      180
ttcgtatatg ttctttggtt tagattctgt taatcttaga tcgaagacga ttttctgggt      240
ttgatcgta gatatcatct taattctcga ttagggtttc atagatatca tccgatttgt      300
tcaaataatt tgagttttgt cgaataatta ctcttcgatt tgtgatttct atctagatct      360
gggtgtagtt tctagtttgt gcgatcgaat ttgtcgatta atctgagttt ttctgattaa      420
caggccggcg gctcgcttct cgtcctctct ggcctcactt tagccggaac tgttattgcg      480
ctcaccatcg ccaactccgct gcttgtgata tttagccccg ttctgggtgcc ggcggtcata      540
accattttct tgctgggtgc gggttttctg gcacccggag gcttcggcgt ggcggcgctg      600
agtgtgctgt cgtggattta cagatatctg acagggaaac acccgccggg ggcggattgt      660
ctggaatcgg caaagacgaa gctggcgagc tgtgcgcgag agatgaagga tagggcagag      720
cagttctcgt gtcagcctgt tgcgggggtct caaacttctt aatgaa                    766

```

<210> 14
 <211> 766
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 14

ES 2 574 082 T3

```

ttgctccctt aaaaaaaacc atggcttggtc attatggtca acaacagcag acctgtgctg 60
ctcacctgca gctgcagccg cgcgcctgtc gggtagtgaa ggcggccacc gccgtgacag 120
taaatttctg tgttccttat tctctcaaaa tcttcgattt tgttttcggt cgatcccaat 180
ttcgtatatg ttctttgggt tagattctgt taatcttaga tcgaagacga ttttctgggt 240
ttgatcgta gatatcatct taattctcga ttagggtttc atagatatca tccgatttgt 300
tcaaataatt tgagttttgt cgaataatta ctcttcgatt tgtgatttct atctagatct 360
gggtgtagtt tctagtttgt gcgacgaat ttgtcgatta atctgagttt ttctgattaa 420
caggccggcg gctcgcctct cgtcctctct ggcctcactt tagccggaac tgttattgctg 480
ctcaccatcg ccactccgct gcttgatgc tttagccccg ttctgggtgcc ggcggtcata 540
accattttct tgctgggtgc gggttttctg gcacccggag gcttcggcgt ggcggcgtg 600
agtgtgctgt cgtggattta cagatatctg acagggaaac acccgccggg ggcggatcag 660
ctggaatcgg caaagacgaa gctggcgagc aaggcgcgag agatgaagga tagggcagag 720
cagttctcgt gtcagcctgt tgcggggtct caaacttctt aatgaa 766

```

<210> 15
 <211> 766
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

```

<400> 15
ttgctccctt aaaaaaaacc atggcttggtc attatggtca acaacagcag acctgtgctg 60
ctcacctgca gctgcagccg cgcgcctgtc gggtagtgaa ggcggccacc gccgtgacag 120
taaatttctg tgttccttat tctctcaaaa tcttcgattt tgttttcggt cgatcccaat 180
ttcgtatatg ttctttgggt tagattctgt taatcttaga tcgaagacga ttttctgggt 240
ttgatcgta gatatcatct taattctcga ttagggtttc atagatatca tccgatttgt 300
tcaaataatt tgagttttgt cgaataatta ctcttcgatt tgtgatttct atctagatct 360
gggtgtagtt tctagtttgt gcgacgaat ttgtcgatta atctgagttt ttctgattaa 420
caggccggcg gctcgcctct cgtcctctct ggcctcactt tagccggaac tgttattgctg 480
ctcaccatcg ccactccgct gcttgatgc tttagccccg ttctgggtgcc ggcggtcata 540
accattttct tgctgggtgc gggttttctg gcacccggag gcttcggcgt ggcggcgtg 600
agtgtgctgt cgtggattta cagatatctg acagggaaac acccgccggg ggcggattgt 660
ctggaatcgg caaagacgaa gctggcgagc ttgtgcgcgag agatgaagga tagggcagag 720
cagttctcgt gtcagcctgt tgcggggtct caaacttctt aatgaa 766

```

<210> 16
 <211> 145
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 16

ES 2 574 082 T3

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

<210> 17
<211> 145
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Artificial

<400> 17

Met Ala Cys His Tyr Gly Gln Gln Gln Gln Thr Arg Ala Pro His Leu
1 5 10 15
Gln Leu Gln Pro Arg Ala Gln Arg Val Val Lys Ala Ala Thr Ala Val

ES 2 574 082 T3

20 25 30

Thr Ala Gly Gly Ser Leu Leu Val Leu Ser Gly Leu Thr Leu Ala Gly
35 40 45

Thr Val Ile Ala Leu Thr Ile Ala Thr Pro Leu Leu Val Ile Phe Ser
50 55 60

Pro Val Leu Val Pro Ala Val Ile Thr Ile Phe Leu Leu Gly Ala Gly
65 70 75 80

Phe Leu Ala Ser Gly Gly Phe Gly Val Ala Ala Leu Ser Val Leu Ser
85 90 95

Trp Ile Tyr Arg Tyr Leu Thr Gly Lys His Pro Pro Gly Ala Asp Gln
100 105 110

Leu Glu Ser Ala Lys Thr Lys Leu Ala Ser Lys Ala Arg Glu Met Lys
115 120 125

Asp Arg Ala Glu Gln Phe Ser Cys Gln Pro Val Ala Gly Ser Gln Thr
130 135 140

Ser
145

<210> 18
<211> 145
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Artificial

<400> 18

Met Ala Cys His Tyr Gly Gln Gln Gln Gln Thr Arg Ala Pro His Leu
1 5 10 15

Gln Leu Gln Pro Arg Ala Gln Arg Val Val Lys Ala Ala Thr Ala Val
20 25 30

Thr Ala Gly Gly Ser Leu Leu Val Leu Ser Gly Leu Thr Leu Ala Gly
35 40 45

Thr Val Ile Ala Leu Thr Ile Ala Thr Pro Leu Leu Val Ile Phe Ser
50 55 60

Pro Val Leu Val Pro Ala Val Ile Thr Ile Phe Leu Leu Gly Ala Gly
65 70 75 80

Phe Leu Ala Ser Gly Gly Phe Gly Val Ala Ala Leu Ser Val Leu Ser
85 90 95

Trp Ile Tyr Arg Tyr Leu Thr Gly Lys His Pro Pro Gly Ala Asp Cys
100 105 110

Leu Glu Ser Ala Lys Thr Lys Leu Ala Ser Cys Ala Arg Glu Met Lys
115 120 125

Asp Arg Ala Glu Gln Phe Ser Cys Gln Pro Val Ala Gly Ser Gln Thr
130 135 140

Ser
145

<210> 19
 <211> 145
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> Artificial

<400> 19

```

Met Ala Cys His Tyr Gly Gln Gln Gln Gln Thr Cys Ala Pro His Leu
 1          5          10          15

Gln Leu Gln Pro Arg Ala Cys Arg Val Val Lys Ala Ala Thr Ala Val
          20          25          30

Thr Ala Gly Gly Ser Leu Leu Val Leu Ser Gly Leu Thr Leu Ala Gly
          35          40          45

Thr Val Ile Ala Leu Thr Ile Ala Thr Pro Leu Leu Val Ile Phe Ser
 50          55          60

Pro Val Leu Val Pro Ala Val Ile Thr Ile Phe Leu Leu Gly Ala Gly
 65          70          75          80

Phe Leu Ala Ser Gly Gly Phe Gly Val Ala Ala Leu Ser Val Leu Ser
          85          90          95

Trp Ile Tyr Arg Tyr Leu Thr Gly Lys His Pro Pro Gly Ala Asp Gln
          100          105          110

Leu Glu Ser Ala Lys Thr Lys Leu Ala Ser Lys Ala Arg Glu Met Lys
          115          120          125

Asp Arg Ala Glu Gln Phe Ser Cys Gln Pro Val Ala Gly Ser Gln Thr
          130          135          140

Ser
145
    
```

10

<210> 20
 <211> 145
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

15

<220>
 <223> Artificial

20

<400> 20

ES 2 574 082 T3

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

<210> 21
<211> 810
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Artificial

<400> 21
ggtaaccgcgg ccgcttgctc ccttaaaaaa aaccatggca tgtcattacg gatgtggaca 60
acagcaacag acttggtcac ctcatctttg tcagcttcaa cctagagcat gtagagttgt 120
gaaggctgct actgctgta ctgtaaattt ctgtgttcct tattctctca aaatcttcga 180
ttttgttttc gttcgatccc aatttcgtat atgttctttg gtttagattc tgtaaatctt 240
agatcgaaga cgattttctg ggtttgatcg ttagatatca tcttaattct cgattagggt 300
ttcatagata tcatccgatt tgttcaaata atttgagttt tgcgaataa ttactcttcg 360
atttgatgatt tctatctaga tctgggtgta gtttctagtt tgtgcatcg aatttgcga 420
ttaatctgag ttttctgat taacaggctg gaggatctct tcttggtctc tctggactta 480
ctctcgctgg aactgttatc gctctcacta tcgctacacc tcttctcgtt atcttctctc 540
ctgttctcgt tctgctgtg atcactatct tccttctcgg agctggattt cttgcttctg 600
gtggatttgg agttgctgct ctctctgttc tctcttggat ctacagatac ctactggat 660
gtaaacatcc tccaggctgct gattgtcttg agtctgcttg taagactaag ctcgcttctt 720
gtgctagaga gatgaaggat tgtagagcag agcaattctc ttgtcagcct gttgctggat 780
ctcagacttc ttaatgaaca tatggagctc 810

<210> 22
<211> 831
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Artificial

<400> 22

```

ggtagcgcgg cgccttgctc ccttaaaaaa aaccatggca tgtcattacg gaatggcatg      60
tcattacgga tgtggacaac agcaacagac ttgtgcacct catctttgtc agcttcaacc      120
tagagcatgt agagtgtga aggctgctac tgctgttact gtaaatttct gtgttcttta      180
ttctctcaa atcttcgatt ttgttttcgt tcgatcccaa tttcgtatat gttctttggt      240
ttagattctg ttaatcttag atcgaagacg atttctggg tttgatcggt agatatcatc      300
ttaattctcg attaggggtt catagatata atccgatttg ttcaaataat ttgagttttg      360
tcgaataatt actcttcgat ttgtgatttc tatctagatc tgggtgttagt ttctagtttg      420
tgcgatcgaa tttgtcgatt aatctgagtt tttctgatta acaggctgga ggatctcttc      480
ttgttctctc tggacttact ctgctggaa ctgttatcgc tctcactatc gctacacctc      540
ttctcgttat cttctctcct gttctcgttc ctgctgtgat cactatcttc cttctcggag      600
ctggatttct tgctctggtt ggatttggag ttgctgctct ctctgttctc tcttggaatc      660
acagatacct cactggatgt aaacatcctc cagggtctga ttgtcttgag tctgcttgta      720
agactaagct cgcttcttgt gctagagaga tgaaggattg tagagcagag caattctctt      780
gtcagcctgt tgctggatgt tctcagactt cttaatgaac atatggagct c      831

```

5

<210> 23

<211> 151

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> Artificial

15

<400> 23

```

Met Ala Cys His Tyr Gly Cys Gly Gln Gln Gln Gln Thr Cys Ala Pro
  1          5          10          15

His Leu Cys Gln Leu Gln Pro Arg Ala Cys Arg Val Val Lys Ala Ala
  20          25          30

Thr Ala Val Thr Ala Gly Gly Ser Leu Leu Val Leu Ser Gly Leu Thr
  35          40          45

Leu Ala Gly Thr Val Ile Ala Leu Thr Ile Ala Thr Pro Leu Leu Val
  50          55          60

Ile Phe Ser Pro Val Leu Val Pro Ala Val Ile Thr Ile Phe Leu Leu
  65          70          75          80

Gly Ala Gly Phe Leu Ala Ser Gly Gly Phe Gly Val Ala Ala Leu Ser
  85          90          95

Val Leu Ser Trp Ile Tyr Arg Tyr Leu Thr Gly Cys Lys His Pro Pro
  100          105          110

Gly Ala Asp Cys Leu Glu Ser Ala Cys Lys Thr Lys Leu Ala Ser Cys
  115          120          125

Ala Arg Glu Met Lys Asp Cys Arg Ala Glu Gln Phe Ser Cys Gln Pro
  130          135          140

Val Ala Gly Ser Gln Thr Ser
  145          150

```

<210> 24

<211> 158
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Artificial

<400> 24

```

Met Ala Cys His Tyr Gly Met Ala Cys His Tyr Gly Cys Gly Gln Gln
 1           5           10           15

Gln Gln Thr Cys Ala Pro His Leu Cys Gln Leu Gln Pro Arg Ala Cys
          20           25           30

Arg Val Val Lys Ala Ala Thr Ala Val Thr Ala Gly Gly Ser Leu Leu
          35           40           45

Val Leu Ser Gly Leu Thr Leu Ala Gly Thr Val Ile Ala Leu Thr Ile
 50           55           60

Ala Thr Pro Leu Leu Val Ile Phe Ser Pro Val Leu Val Pro Ala Val
65           70           75           80

Ile Thr Ile Phe Leu Leu Gly Ala Gly Phe Leu Ala Ser Gly Gly Phe
          85           90           95

Gly Val Ala Ala Leu Ser Val Leu Ser Trp Ile Tyr Arg Tyr Leu Thr
          100          105          110

Gly Cys Lys His Pro Pro Gly Ala Asp Cys Leu Glu Ser Ala Cys Lys
          115          120          125

Thr Lys Leu Ala Ser Cys Ala Arg Glu Met Lys Asp Cys Arg Ala Glu
          130          135          140

Gln Phe Ser Cys Gln Pro Val Ala Gly Cys Ser Gln Thr Ser
145          150          155
    
```

10

<210> 25
 <211> 4104
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

15

<220>
 <223> Artificial

20 <400> 25

ES 2 574 082 T3

```

ggTaccacaa gtttgtacaa aaaagcaggc tgcggccgca aaattttcat atggtcctgc      60
tttaatgaga tatgcgagac gcctatgac gcatgatatt tgctttcaat tctgttggtgc      120
acgttgtaaa aaacctgagc atgtgtagct cagatcctta ccgccggttt cggttcattc      180
taatgaatat atcaccggtt actatcgtat ttttatgaat aatattctcc gttcaattta      240
ctgattgtac cctactactt atatgtacaa tattaaaatg aaaacaatat attgtgctga      300
ataggtttat agcgacatct atgatagagc gccacaataa caaacaattg cgttttatta      360
ttacaaatcc aattttaaaa aaagcggcag aaccggtcaa acctaaaaga ctgattacat      420
aatcttatt caaatttcaa aaggcccccag gggctagtat ctacgacaca ccgagcggcg      480
aactaataac gttcactgaa gggaactccg gttccccgcc ggcgcgcatg ggtgagattc      540
cttgaagttg agtattggcc gtccgctcta ccgaaagtta cgggcaccat tcaaccgggt      600
ccagcacggc ggccgggtaa ccgacttgct gccccgagaa ttatgcagca ttttttgggt      660
gtatgtgggc cccaaatgaa gtgcaggta aaccttgaca gtgacgacaa atcgttgggc      720
gggtccaggg cgaattttgc gacaacatgt cgaggctcag caggacctgc aggcattgcaa      780
gctagcttac tagtgatgca tattctatag tgtcacctaa atcttcgacg aattaattcc      840
aatcccacaa aaatctgagc ttaacagcac agttgctcct ctgagagcag aatcgggtat      900
tcaacacctt catatcaact actacgttgt gtataacggt ccacatgccg gtatatacga      960
tgactggggg tgtacaaagg cggcaacaaa cggcgttccc ggagttgcac acaagaaatt     1020
tgccactatt acagaggcaa gagcagcagc tgacgcgtac acaacaagtc agcaaacaga     1080
caggttgaac ttcatcccca aaggagaagc tcaactcaag cccaagagct ttgctaaggc     1140

```

cctaacaagc ccaccaaagc aaaaagccca ctggctcacg ctaggaacca aaaggcccag	1200
cagtgatcca gcccctaaag agatctcctt tgccccggag attacaatgg acgatttcct	1260
ctatctttac gatctaggaa ggaagttcga aggtgaaggt gacgacacta tgttcaccac	1320
tgataatgag aaggtttagc tcttcaattt cagaaagaat gctgaccac agatggttag	1380
agaggcctac gcagcaggtc tcatcaagac gatctaccg agtaacaatc tccaggagat	1440
caaatacctt cccaagaagg ttaaagatgc agtcaaaaga ttcaggacta attgcatcaa	1500
gaacacagag aaagacatat ttctcaagat cagaagtact attccagtat ggacgattca	1560
aggcttgctt cataaaccaa ggcaagtaat agagattgga gtctctaaaa aggtagttcc	1620
tactgaatct aaggccatgc atggagtcta agattcaaatt cgaggatcta acagaactcg	1680
ccgtgaagac tggcgaacag ttcatacaga gtcttttacg actcaatgac aagaagaaaa	1740
tcttcgtcaa catggtggag cacgacactc tggctactc caaaaatgtc aaagatacag	1800
tctcagaaga ccaaagggct attgagactt ttcaacaaag gataatttcg ggaaacctcc	1860
tcggattcca ttgccagct atctgtcact tcatcgaaag gacagtagaa aaggaaggtg	1920
gctcctaca atgccatcat tgcgataaag gaaaggtat cattcaagat ctctctgccg	1980
acagtgggtcc caaagatgga cccccacca cgaggagcat cgtggaaaaa gaagacgttc	2040
caaccacgtc ttcaaagcaa gtggattgat gtgacatctc cactgacgta agggatgacg	2100
cacaatccca ctatccttcg caagaccctt cctctatata aggaagttca tttcatttgg	2160
agaggacacg ggatccttg tccgttaaaa aaaaccatgg ctatcctcga ttctgctggt	2220
gttactactg tgactgagaa tgggtggtga gagttcgttg atctcgatag actcagaaga	2280
agaaagtcta gatctgtaa tttctgtgtt ccttattctc tcaaatctt cgattttgtt	2340
ttcgttcgat cccaatttcg tataatgttct ttggtttaga ttctgttaat cttagatcga	2400
agacgatttt ctgggtttga tcgttagata tcatcttaat tctcgattag ggtttcatag	2460
atatcatccg atttgttcaa ataatttgag ttttgtcgaa taattactct tcgatttgtg	2520
atttctatct agatctggtg ttagtttcta gtttgtcgga tcgaatttgt cgattaatct	2580
gagtttttct gattaacagg attcttctaa cggacttctc ctctctggat ctgataacaa	2640
ctctccttct gatgatgttg gtgctcctgc tgatgtgaga gatagaatcg attctgtggt	2700
gaacgatgat gctcaaggta ctgctaacct cgctggtgat aataacggtg gaggtgataa	2760
caatggtgga ggaagaggtg gaggtgaagg tagaggaaac gctgatgcta ctttcaacta	2820
cagaccatct gtgcctgctc atagaagagc tagagagtct cctctctctt ctgatgctat	2880
cttcaagcag tctcacgctg gacttttcaa cctctgtgtg gtggttctta tcgctgtgaa	2940
ctctagactc atcatcgaga acctcatgaa gtacggatgg ctcatcagaa ctgatttctg	3000
gttctcttct agatctctca gagattggcc tcttttcatg tgctgcatct cactctcaat	3060
cttccctctc gctgctttta ctgttgagaa gctcgtgctc cagaagtata tcgctgaacc	3120
tgtggtgatc ttcctccaca tcatcatcac tatgactgag gttctctacc ctgtttacgt	3180

ES 2 574 082 T3

gactctcaga tgcgattctg ctttcctctc tgggtgttact cttatgctcc tcacttgcatt 3240
 tgtgtggcctt aagctcgtgt cttacgctca cacttcttac gatatcagat ctctcgctaa 3300
 cgctgctgat aaggctaacc ctgaagtgtc ttactacgtg tctctcaagt ctctcgctta 3360
 cttcatgggtt gctcctacac tttgttacca gccatcttac cctagatctg cttgcattag 3420
 aaagggatgg gtggcaagac aattcgctaa gttggtgatc ttcactggat tcatgggatt 3480
 catcatcgag cagtacatca accctattgt gagaaactct aagcaccctc tcaagggatga 3540
 tcttctctac gctatcgaga gagttcttaa gctctctgtg cctaaccctt atgtgtggct 3600
 ctgcatgttc tactgtttct tccacctctg gcttaacatc cttgctgagt tgctttgctt 3660
 cggagataga gagttctaca aggattgggt gaacgctaag tctgttggag attattggag 3720
 aatgtggaac atgcctgtgc ataagtggat ggtgcgtcac atctacttcc cttgcctcag 3780
 atctaagatc cctaagactc tcgctatcat tatcgctttc ctcgtgtctg ctgttttcca 3840
 tgagttgtgt atcgctgttc cttgcagact tttcaagctt tgggctttcc tcggaatcat 3900
 gttccagggt ccactcgtgt tcatcactaa ctacctcaa gagagattcg gatctactgt 3960
 tggaaacatg attttctggt tcattttctg catcttcgga cagcctatgt gcgttctcct 4020
 ctactaccac gatctcatga acagaaaggg atctatgtct taatgaagga tccaccacgc 4080
 tttcttgtag aaagtggatga gctc 4104

<210> 26
 <211> 18784
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 26
 tcgacatcgt caacgttcac ttctaaagaa atagcgccac tcagcttcct cagcggcttt 60
 atccagcgat ttcctattat gtcggcatag ttctcaagat cgacagcctg tcacgggttaa 120
 gcgagaaatg aataagaagg ctgataatc ggatctctgc gaggagatga tatttgatca 180
 caggcagcaa cgctctgtca tcgttacaat caacatgcta ccctccgcga gatcatccgt 240
 gtttcaaacc cggcagctta gttgccgttc ttccgaatag catcgggttaa catgagcaaa 300
 gtctgcccgc ttacaacggc tctcccgtg acgccgtccc ggactgatgg gctgcctgta 360
 tcgagtgggtg attttgtgcc gagctgccgg tcggggagct gttggctggc tgggtggcagg 420
 atatattgtg gtgtaaacaa attgacgctt agacaactta ataacacatt gcggacgttt 480
 ttaatgtact gaattcgccg ctcggtgtgt cgtagatact agcccctggg gcacttttga 540
 aatttgaata agatttatgt aatcagctct ttaggtttga ccggttctgc cgcttttttt 600
 aaaattggat ttgtaataat aaaacgcaat tgtttgttat tgtggcgctc tatcatagat 660
 gtcgctataa acctattcag cacaatatat tgttttcatt ttaatatgtg acatataagt 720
 agtaggggtac aatcagtaaa ttgaacggag aatattattc ataaaaatac gatagtaacg 780

ES 2 574 082 T3

ggtgatatat	tcattagaat	gaaccgaaac	cggcggtaag	gatctgagct	acacatgctc	840
aggtttttta	caacgtgcac	aacagaattg	aaagcaaata	tcatgcgatc	ataggcgtct	900
cgcatacttc	attaaacaag	tgaagatttg	attcaaactc	cattgagagc	cctgactatg	960
cattcggttt	gacccttcca	ggttgagaga	cgatagcccc	ctaccttaat	taaggggccc	1020
ccccctgagg	tcgacgggat	cgataagctt	gatatcgaat	tcctgcagcc	agggggatcc	1080
cccggggtcat	cagatctcgg	tgacgggcag	gaccggacgg	ggcgggtaccg	gcaggctgaa	1140
gtccagctgc	cagaaacca	cgtcatgcc	gttcccgtgc	ttgaagccgg	ccgcccgcag	1200
catgccgcgg	ggggcatatc	cgagcgcctc	gtgcatgcgc	acgctcgggt	cgttgggcag	1260
cccgatgaca	gcgaccacgc	tcttgaagcc	ctgtgcctcc	agggacttca	gcagggtgggt	1320
gtagagcgtg	gagcccagtc	ccgtcccgctg	gtggcggggg	gagacgtaca	cggtcgactc	1380
ggccgtccag	tcgtaggcgt	tgctgcctt	ccaggggccc	gcgtaggcga	tgccggcgac	1440
ctcgccgtcc	acctcggcga	cgagccaggg	atagcgcctc	cgagacgga	cgaggctcgtc	1500
cgtccactcc	tgcggttcct	gcggctcggg	acggaagttg	accgtgcttg	tctcgatgta	1560
gtggttgacg	atggtgcaga	ccgccggcat	gtccgcctcg	gtggcacggc	ggatgtcggc	1620
cgggcgtcgt	tctgggtcca	tggtagatcc	cctcgagaga	gatagatttg	tagagagaga	1680
ctggtgattt	cagcgtgtcc	tctccaaatg	aaatgaactt	ccttatatag	aggaagggtct	1740
tgcgaaggat	agtggtgattg	tgctcatcc	cttacgtcag	tggagatata	acatcaatcc	1800
acttgctttg	aagacgtggg	tggaaactct	tctttttcca	cgatgctcct	cgtgggtggg	1860
ggtccatctt	tgggaccact	gtcggcagag	gcattcttga	cgatagcctt	tcctttatcg	1920
caatgatggc	atttgtaggt	gccaccttcc	ttttctactg	tccttttgat	gaagtgcacg	1980
atagctgggc	aatggaatcc	gaggagggtt	cccgatatta	ccctttgttg	aaaagtctca	2040
atagcccttt	ggtcttctga	gactgtatct	ttgatattct	tggagtagac	gagagtgtcg	2100
tgctccacca	tggtatcaca	tcaatccact	tgctttgaag	acgtggttgg	aacgtcttct	2160
ttttccacga	tgctcctcgt	gggtgggggt	ccatctttgg	gaccactgtc	ggcagaggca	2220
tcttgaacga	tagcctttcc	tttatcgcaa	tgatggcatt	tgtagggtcc	accttccttt	2280
tctactgtcc	ttttgatgaa	gtgacagata	gctgggcaat	ggaatccgag	gaggtttccc	2340
gatattaccc	tttggtgaaa	agtcctcaata	gccctttggg	cttctgagac	tgtatctttg	2400
atattcttgg	agtagacgag	agtgtcgtgc	tccaccatgt	tgctgatagt	gaccttaggc	2460
gacttttgaa	cgcgcaataa	tggtttctga	cgtatgtgct	tagctcatta	aactccagaa	2520
accattaac	gcttacaatt	tccattcggc	attcaggctg	cgcaactgtt	gggaaggggc	2580
atcgggtgcg	gcctcttcgc	tattacgcca	gctggcgaaa	gggggatgtg	ctgcaaggcg	2640
attaagttgg	gtaacgccag	ggtttttcca	gtcacgacgt	tgtaaaacga	cggccagtga	2700
attgtaatac	gactcactat	agggcgaaat	ggggccgacg	tcgcatgctc	ccggccgcca	2760
tggccgcggg	atatcactag	tgccggccgt	cgacgaatta	attccaatcc	cacaaaaatc	2820

ES 2 574 082 T3

tgagcttaac agcacagtig ctctcttcag agcagaatcg ggtattcaac accctcatat	2880
caactactac gttgtgtata acgggtccaca tgccggtata tacgatgact ggggtgtac	2940
aaaggcggca acaaacggcg ttcccgaggt tgcacacaag aaatttgcca ctattacaga	3000
ggcaagagca gcagctgacg cgtacacaac aagtcagcaa acagacaggt tgaacttcac	3060
ccccaaagga gaagctcaac tcaagcccaa gagctttgct aaggccctaa caagcccacc	3120
aaagcaaaaa gccactggc tcacgctagg aaccaaagg cccagcagtg atccagcccc	3180
aaaagagatc tcctttgccc cggagattac aatggacgat ttctctatc tttagcatct	3240
aggaaggaag ttcgaagggt aagggtgacga cactatgttc accactgata atgagaagggt	3300
tagcctcttc aatttcagaa agaattgtga cccacagatg gttagagagg cctacgcagc	3360
aggtctcatc aagacgatct acccgagtaa caatctccag gagatcaaatt accttcccaa	3420
gaaggttaaa gatgcagtca aaagattcag gactaattgc atcaagaaca cagagaaaga	3480
catatttctc aagatcagaa gtactattcc agtatggacg attcaaggct tgcttcataa	3540
accaaggcaa gtaatagaga ttggagtctc taaaaaggta gttcctactg aatctaaggc	3600
catgcatgga gtctaagatt caaatcgagg atctaacaga actcgccgtg aagactggcg	3660
aacagttcat acagagtctt ttacgactca atgacaagaa gaaaatcttc gtcaacatgg	3720
tggagcacga cactctggtc tactccaaaa atgtcaaaga tacagtctca gaagacaaaa	3780
gggtatttga gacttttcaa caaaggataa tttcgggaaa cctcctcgga ttccattgcc	3840
cagctatctg tcacttcacg gaaaggacag tagaaaagga aggtggctcc tacaatatgc	3900
atcattgcga taaaggaaag gctatcattc aagatctctc tgccgacagt ggtcccaaag	3960
atggaccccc acccagcagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc acgtcttcaa	4020
agcaagtgga ttgatgtgac atctccactg acgtaaggga tgacgcacaa tcccactatc	4080
cttcgcaaga ccttctctct atataaggaa gttcatttca tttggagagg acacgctcga	4140
ggaattcggt acccatcac aagtttgtac aaaaaagcag gctgcgcccg cttgtctcct	4200
taaaaaaaaac catggcagag cattacggac aacagcaaca gactagagca cctcatcttc	4260
agcttcaacc tagagcacag agagttgtga aggtgctac tgctgttact gtaaatctct	4320
gtgttcctta ttctctcaaa atcttcgatt ttgttttcgt tcgatcccaa tttcgtatat	4380
gttcttttgt ttagattctg ttaatcttag atcgaagacg attttctggg tttgatcggt	4440
agatatcatc ttaattctcg attaggggtt catagatatc atccgatttg ttcaataaat	4500
ttgagttttg tcgaataatt actcttcgat ttgtgatttc tatctagatc tgggtgttagt	4560
ttctagtttg tgcgatcgaa ttgttcgatt aatctgagtt tttctgatta acaggctgga	4620
ggatctcttc ttgttctctc tggacttact ctcgctggaa ctgttatcgc tctcactatc	4680
gtacacctc ttctcgttat cttctctcct gttctcgttc ctgctgtgat cactatcttc	4740
cttctcggag ctggatttct tgcttctggt ggatttggag ttgctgctct ctctgttctc	4800
tcttggtatc acagatacct cactggaaaa catcctccag gtgctgatca acttgagtct	4860

gctaagacta agctcgcttc taaggctaga gagatgaagg atagagcaga gcaattctct	4920
caacagcctg ttgctggatc tcagacttct taatgaacat atggtcctgc tttaatgaga	4980
tatgcgagac gcctatgac gcatgatatt tgctttcaat tctgttggtc acgttgtaaa	5040
aaacctgagc atgtgtagct cagatcctta ccgccggtt cggttcattc taatgaatat	5100
atcaccggtt actatcgtat ttttatgaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtac	5160
cctactactt atatgtacaa tattaaaatg aaaacaatat attgtgctga ataggtttat	5220
agcgacatct atgatagagc gccacaataa caaacaattg cgttttatta ttacaaatcc	5280
aatttttaaa aaagcggcag aaccggtcaa acctaaaaga ctgattacat aaatcttatt	5340
caaatttcaa aaggccccag gggctagtat ctacgacaca ccgagcggcg aactaataac	5400
gttactgaa gggaaactccg gttccccgcc ggcgcgcatg ggtgagattc cttgaagttg	5460
agtattggcc gtccgctcta ccgaaagtta cgggcacat tcaaccggt ccagcacggc	5520
ggccgggtaa ccgacttgct gccccgagaa ttatgcagca tttttttggt gtatgtgggc	5580
cccaaatgaa gtgcaggta aaccttgaca gtgacgacaa atcgttgggc ggggtccagg	5640
cgaattttgc gacaacatgt cgaggctcag caggacctgc aggcatgcaa gctagcttac	5700
tagtgatgca tattctatag tgtcacctaa atcttcgacg aattaattcc aatcccaca	5760
aaatctgagc ttaacagcac agttgtctct ctacagagcag aatcggttat tcaacacctt	5820
catatcaact actacgttgt gtataacggt ccacatgccg gtatatacga tgactggggt	5880
tgtacaagg cggaacaaa cggcgctccc ggagttgcac acaagaaatt tgccactatt	5940
acagaggcaa gagcagcagc tgacgcgtac acaacaagtc agcaaacaga caggttgaac	6000
ttcatcccca aaggagaagc tcaactcaag cccaagagct ttgctaaggc cctaacaagc	6060
ccaccaaaagc aaaaagccca ctggctcacg ctaggaaacca aaaggcccag cagtgatcca	6120
gccccaaaag agatctcctt tgccccggag attacaatgg acgatttcct ctatctttac	6180
gatctaggaa ggaagttcga aggtgaaggt gacgacacta tgttcaccac tgataatgag	6240
aagggttagcc tcttcaattt cagaaagaat gctgaccac agatggttag agaggcctac	6300
gcagcaggtc tcatcaagac gatctacccg agtaacaatc tccaggagat caaatacctt	6360
cccaagaagg ttaaagatgc agtcaaaaga ttcaggacta attgcatcaa gaacacagag	6420
aaagacatat ttctcaagat cagaagtact attccagtat ggacgattca aggcttgctt	6480
cataaaccaa ggcaagtaat agagattgga gtctctaaaa aggtagttcc tactgaatct	6540
aaggccatgc atggagtcta agattcaaat cgaggatcta acagaactcg ccgtgaagac	6600
tggcgaacag ttcatacaga gtcttttacg actcaatgac aagaagaaa tcttcgtcaa	6660
catggtggag cacgacactc tggcttactc caaaaatgac aaagatacag tctcagaaga	6720
ccaaagggtt attgagactt ttcaacaaag gataatttcg ggaaacctcc tcggattcca	6780
ttgccagct atctgtcact tcatcgaaag gacagtagaa aaggaagggt gctcctacaa	6840
atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat cattcaagat ctctctgccg acagtggctc	6900

caaagatgga cccccaccca cgaggagcat cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc	6960
ttcaaagcaa gtggattgat gtgacatctc cactgacgta agggatgacg cacaatccca	7020
ctatccttcg caagaccctt cctctatata aggaagtcca tttcatttgg agaggacacg	7080
ggatccttgc tccgttaaaa aaaaccatgg ctatcctcga ttctgctggg gttactactg	7140
tgactgagaa tgggtggtgga gagttcgttg atctcgatag actcagaaga agaaagtcta	7200
gatctgtaaa tttctgtgtt ccttattctc tcaaaatcct cgattttgtt ttcgttcgat	7260
cccaatttcg tatatgttct ttggtttaga ttctgttaat cttagatcga agacgatttt	7320
ctgggtttga tcggttagata tcactttaat tctcgattag ggtttcatag atatcatccg	7380
atttgttcaa ataatttgag ttttgtcgaa taattactct tcgatttggg atttctatct	7440
agatctgggt ttagtttcta gtttgtgcga tcgaatttgt cgattaatct gagtttttct	7500
gattaacagg attcttctaa cggacttctc ctctctggat ctgataacaa ctctccttct	7560
gatgatgttg gtgctcctgc tgatgtgaga gatagaatcg attctgtggg gaacgatgat	7620
gctcaaggta ctgctaacct cgctgggtgat aataacgggt gaggtgataa caatgggtgga	7680
ggaagagggt gaggtgaagg tagaggaaac gctgatgcta ctttcactta cagaccatct	7740
gtgcctgtct atagaagagc tagagagtct cctctctctt ctgatgctat cttcaagcag	7800
tctcacgtcg gacttttcaa cctctgtgtg gtggttctta tcgctgtgaa ctctagactc	7860
atcatcgaga acctcatgaa gtacggatgg ctcatcagaa ctgatttctg gttctcttct	7920
agatctctca gagattggcc tcttttcatg tgctgcatct cactctcaat cttccctctc	7980
gctgctttta ctggtgagaa gctcgtgtct cagaagtata tcgctgaacc tgtggtgac	8040
ttctccaca tcatcatcac tatgactgag gttctctacc ctgtttacgt gactctcaga	8100
tgcgattctg ctttctctc tggtgttact cttatgctcc tcacttgcat tgtgtggctt	8160
aagctcgtgt cttacgtca cacttcttac gatatcagat ctctcgctaa cgctgctgat	8220
aaggctaacc ctgaagtgtc ttactacgtg tctctcaagt ctctcgctta cttcatgggt	8280
gctcctacac tttgttacca gccatcttac cctagatctg cttgcattag aaagggatgg	8340
gtggcaagac aattcgctaa gttggtgac ttactggat tcatgggatt catcatcgag	8400
cagtacatca acctattgt gagaaactct aagcaccctc tcaaggggtga tcttctctac	8460
gctatcgaga gagttcttaa gctctctgtg cctaaccttt atgtgtggct ctgcatgttc	8520
tactgtttct tccacctctg gcttaacatc cttgctgagt tgctttgctt cggagataga	8580
gagttctaca aggattgggt gaacgctaag tctgttgag attattggag aatgtggaac	8640
atgcctgtgc ataagtggat ggtgcgtcac atctacttcc cttgcctcag atctaagatc	8700
cctaagactc tcgctatcat tatcgcttcc ctctgtgtctg ctgttttcca tgagttgtgt	8760
atcgctgttc cttgcagact tttcaagctt tgggctttcc tcggaatcat gttccagggt	8820
ccactcgtgt tcactactaa ctacctcaa gagagattcg gatctactgt tggaaacatg	8880
attttctggg tcattttctg catcttcgga cagcctatgt gcgttctcct ctactaccac	8940

gatctcatga acagaaaggg atctatgtct taatgaagga tccacccagc tttcttgta	9000
aaagtgggtga tgggttcgaa atcgataagc ttggatcctc tagagtcctg ctttaatgag	9060
atatgcgaga cgcttatgat cgcataatat ttgctttcaa ttctgttggtg caggttgtaa	9120
aaaacctgag catgtgtagc tcagatcctt accgccgggt tcggttcatt ctaatgaata	9180
tatcacccgt tactatcgta tttttatgaa taatattctc cgttcaattt actgattgta	9240
ccctactact tatatgtaca atattaaaat gaaaacaata tattgtgctg aatagggtta	9300
tagcgacatc tatgatagag cgccacaata acaacaatt gcgttttatt attacaaatc	9360
caattttaaa aaaagcggca gaaccggta aacctaaaag actgattaca taaatcttat	9420
tcaaatttca aaaggcccca ggggctagta tctacgacac accgagcggc gaactaataa	9480
cgttcaactga agggaaactcc ggttccccgc cggcgcgcat gggtagatt cctgaagtt	9540
gagtattggc cgtccgtctt accgaaagt acgggcacca ttcaaccgg tccagcagc	9600
cggccgggta accgacttgc tgccccgaga attatgcagc atttttttgg tgtatgtgg	9660
ccccaaatga agtgcaggtc aaaccttgac agtgacgaca aatcgttggg cgggtccagg	9720
gcgaattttg cgacaacatg tcgaggctca gcaggacctg caggcatgca agctagctta	9780
ctagtgtatgc atattctata gtgtcaccta aatctgcggc cgctgcagg tcgatatgg	9840
agagctccca acgctgttga tgcatagctt gagtattcta tagtgtcacc taaatagctt	9900
ggcgtaatca tggatcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca	9960
caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctgggg gcctaagag tagactaact	10020
cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc ttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct	10080
gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggg ctgagtggct	10140
ccttcaactg tcgggttctg tcagttccaa acgtaaaacg gcttgtcccg cgtcatcggc	10200
gggggtcata acgtgactcc cttaattctc cgctcatgat cagattgtcg tttccgcct	10260
tcagtttaaa ctatcagtgt ttgacaggat atattggcgg gtaaacctaa gagaaaagag	10320
cgtttattag aataatcgga tttttaaag ggcgtgaaaa ggtttatccg ttcgtccatt	10380
tgtatgtgca tgccaaccac aggggttcccc tcgggagtg cttggcattcc gtgcgataat	10440
gacttctgtt caaccaccca aacgtcggaa agcctgacga cggagcagca ttccaaaaag	10500
atcccttggc tcgtctgggt cggctagaag gtcgagtggt ctgctgtggc ttgatccctc	10560
aacgcggtcg cggacgtagc gcagcgccga aaaatcctcg atcgcaaatc cgacgtgtc	10620
gaaaatcgtg atctgcttgt cgtcttttcg gccgacgtcc tggccagtca tcacgcgcca	10680
aagtccggtc acaggatgat ctggcgcgag ttgctggatc tcgccttcaa tccgggtctg	10740
tggcgggaac tccacgaaaa tatccgaacg cagcaagatg tcgacggatc ttttccgctg	10800
cataaccctg cttcggggtc attatagcga tttttcgggt atatccatcc ttttccgcac	10860
gatatacagg attttgccaa aggggttcgtg tagactttcc ttggtgtatc caacggcgtc	10920
agccgggcag gatagggtgaa gtaggcccac ccgcgagcgg gtgttccttc ttcactgtcc	10980

cttattcgca cctggcgggtg ctcaacggga atcctgctct gcgaggctgg ccggctaccg	11040
ccggcgtaac agatgagggc aagcggatgg ctgatgaaac caagccaacc aggggtgatg	11100
ctgccaaactt actgatttag tgtatgatgg tgtttttgag gtgctccagt ggcttctgtt	11160
tctatcagct gtccctcctg ttcagctact gacgggggtg tgcgtaacgg caaaagcacc	11220
gccggacatc agcgctatct ctgctctcac tgccgtaaaa catggcaact gcagttcact	11280
tacaccgctt ctcaacccgg tacgcaccag aaaatcattg atatggccat gaatggcggt	11340
ggatgccggg caacagcccg cattatgggc gttggcctca acacgatttt acgtcactta	11400
aaaaactcag gccgcagtcg gtaacctcgc gcatacagcc gggcagtgac gtcacgtctt	11460
gcgcggaaat ggacgaacag tggggctatg tcggggctaa atcgcgccag cgctggctgt	11520
tttacgcgta tgacagtctc cggaagacgg ttgttgcgca cgtattcggg gaacgcaacta	11580
tggcgacgct ggggcgtctt atgagcctgc tgtcaccctt tgacgtggtg atatggatga	11640
cggatggctg gccgctgtat gaatcccgcc tgaagggaat gctgcacgta atcagcaagc	11700
gatatacgca gcgaattgag cggcataacc tgaatctgag gcagcacctg gcacggctgg	11760
gacggaagtc gctgtcgttc tcaaaatcgg tggagctgca tgacaaagtc atcgggcatt	11820
atctgaacat aaaacactat caataagttg gagtcattac ccaaccagga agggcagccc	11880
acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgaggaaa aggcggcggc	11940
ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggtaca aaatcacggg	12000
cgctgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggcccgcatc aatggcgacc tgggccgctt	12060
gggcggcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgcggt tcggtgatgc	12120
cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagcttg gcaaggctcat	12180
gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgacttttt tagccgctaa aacggccggg	12240
gggtgcgcgt gattgccaaag cacgtcccca tgcgctccat caagaagagc gacttcgcgg	12300
agctggtatt cgtgcagggc aagattcggg ataccaagta cgagaaggac ggccagacgg	12360
tctacgggac cgacttcatt gccgataagg tggattatct ggacaccaag gcaccaggcg	12420
ggtcaaatca ggaataaggg cacattgccc cggcgtgagt cggggcaatc ccgcaaggag	12480
ggtgaatgaa tcggacgttt gaccggaagg catacaggca agaactgatc gacgcggggt	12540
tttccgccga ggatgccgaa accatcgcaa gccgcaccgt catgcgtgcg ccccgcgaaa	12600
ccttccagtc cgtcggctcg atggtccagc aagctacggc caagatcgag cgcgacagcg	12660
tgcaactggc tccccctgcc ctgcccgcgc catcgccgcgc cgtggagcgt tcgcgtcgtc	12720
tcgaacagga ggcggcaggt ttggcgaagt cgatgaccat cgacacgcga ggaactatga	12780
cgaccaagaa gcgaaaaacc gccggcgagg acctggcaaa acaggtcagc gaggccaagc	12840
aggccgcgtt gctgaaacac acgaagcagc agatcaagga aatgcagctt tccttggtcg	12900
atattgcgcc gtggccggac acgatgcgag cgatgccaaa cgacacggcc cgctctgccc	12960
tgttcaccac gcgcaacaag aaaatcccgc gcgaggcgct gcaaaacaag gtcattttcc	13020

ES 2 574 082 T3

acgtcaacaa ggacgtgaag atcacctaca ccggcgctcga gctgcggggcc gacgatgacg 13080
aactggtgtg gcagcaggtg ttggagtacg cgaagcgac ccctatcggc gagccgatca 13140
ccttcacgtt ctacgagctt tgccaggacc tgggctggtc gatcaatggc cgggtattaca 13200
cgaaggccga ggaatgcctg tcgcgcctac aggcgacggc gatgggcttc acgtccgacc 13260
gcgttgggca cctggaatcg gtgtcgctgc tgcaccgctt ccgcgtcctg gaccgtggca 13320
agaaaacgtc ccgttgccag gtcctgatcg acgaggaaat cgtcgtgctg tttgctggcg 13380
accactacac gaaattcata tgggagaagt accgcaagct gtcgccgacg gcccgcgga 13440
tgttcgacta tttcagctcg caccgggagc cgtaccgct caagctggaa accttccgcc 13500
tcatgtgcgg atcggattcc acccgctga agaagtggcg cgagcaggtc ggcgaagcct 13560
gcgaagagtt gcgaggcagc ggcttgggtg aacacgcctg ggtcaatgat gacctggtgc 13620
attgcaaacg ctagggcctt gtggggctcag ttccggctgg gggttcagca gccagcgctt 13680
tactggcatt tcaggaacaa gcgggcactg ctgcacgcac ttgcttcgct cagtatcgct 13740
cgggacgcac ggcgcgctct acgaactgcc gataaacaga ggattaaaat tgacaattgt 13800
gattaaggct cagattcgac ggcttggagc ggcgcagctg caggatttcc gcgagatccg 13860
attgtcggcc ctgaagaaag ctccagagat gtccgggtcc gtttacgagc acgaggagaa 13920
aaagcccatg gaggcgttcg ctgaacggtt gcgagatgcc gtggcattcg ggcctacat 13980
cgacggcgag atcattgggc tgtcggctct caaacaggag gacggcccca aggacgtca 14040
caaggcgcat ctgtccggcg ttttcgtgga gcccgaacag cgaggccgag gggtcgccgg 14100
tatgtctgtg cggcggtgc cggcggttt attgctcgtg atgatcgtcc gacagattcc 14160
aacgggaatc tgggtgatgc gcatcttcat cctcggcgca cttaatatTT cgtattctg 14220
gagcttgttg tttatttcgg tctaccgct gccggcggg gtcgcggcga cggtaggcgc 14280
tgtgcagccg ctgatggtcg tgtcatctc tgccgctctg ctaggtagcc cgatacgatt 14340
gatggcggtc ctgggggcta tttgcggaac tgcggcggtg gcgctgttgg tgttgacacc 14400
aaacgcagcg ctagatcctg tcggcgctcg agcgggcctg gcgggggcgg tttccatggc 14460
gttcggaacc gtgtgaccc gcaagtggca acctccctg cctctgctca cctttaccgc 14520
ctggcaactg gcggccggag gacttctgct cgttcagta gctttagtgt ttgatccgcc 14580
aatccccgatg cctacaggaa ccaatgttct cggcctggcg tggctcggcc tgatcggagc 14640
gggtttaacc tacttcctt ggttcgggg gatctcgca ctcgaaccta cagttgtttc 14700
cttactgggc tttctcagcc gggatggcg taagaagcta ttgccgccga tctcatatg 14760
cgggtgtgaaa taccgcacag atgcgtaagg agaaaaatcc gcatcaggcg ctctccgct 14820
tcctcgctca ctgactcgt gcgctcggc gttcggctgc ggcgagcgg atcagctcac 14880
tcaaaggcgg taatacgggt atccacagaa tcaggggata acgcaggaaa gaacatgtga 14940
gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg cgttgctggc gtttttccat 15000
aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct caagtcagag gtggcgaaac 15060

ccgacaggac tataaagata ccaggcggtt ccccttgaa gctccctcgt gcgctctcct	15120
gttccgaccc tgccgcttac cggatacctg tccgccttcc tcccttcggg aagcgtggcg	15180
ctttctcaat gctcacgctg taggtatctc agttcgggtg aggtcggtcg ctccaagctg	15240
ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg ccttatccgg taactatcgt	15300
cttgagtcca acccggttaag acacgactta tcgccactgg cagcagccac tggtaacagg	15360
attagcagag cgaggatatgt aggcggtgct acagagtctt tgaagtgggt gcctaactac	15420
ggctacacta gaaggacagt atttggtatc tgcgtctctg tgaagccagt taccttcgga	15480
aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaacaccg ctggtagcgg tggttttttt	15540
gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatata aagaagatcc tttgatcttt	15600
tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt aagggatttt ggtcatgaga	15660
ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa aatgaagttt taaatcaatc	15720
taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag tgaggcacct	15780
atctcagcga tctgtctatt tcgttcattc atagttgcct gactccccgt cgtgtagata	15840
actacgatac gggagggcct accatctggc cccagtgtcg caatgatacc gcgagacca	15900
cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag ccggaagggc cgagcgaga	15960
agtggtcctg caactttatc cgctccatc cagtctatta aacaagtggc agcaacggat	16020
tcgcaaacct gtcacgcctt ttgtgccaaa agccgcgcca ggtttgcgat ccgctgtgcc	16080
aggcgtagg cgctcatatga agatttcggg gatccctgag cagggtggcg aaacattgga	16140
tgctgagaac catttcattg ttcgtgaagt gttcgatgtg cacctatccg accaaggcct	16200
tgaactatct accagaagtg tgagccccta ccggaaggat tacatctcgg atgatgactc	16260
tgatgaagac tctgcttgct atggcgcatc catcgaccaa gagcttgctg ggaagattga	16320
actcaactca acatggaacg atctagcctc tatcgaacac attgtttgtg cgacacgca	16380
ccgaggcaaa ggagtcgcgc acagtctcat cgaatttgcg aaaaagtggg cactaagcag	16440
acagctcctt ggcatacgat tagagacaca aacgaacaat gtacctgcct gcaatttgta	16500
cgcaaatgt ggctttactc tcggcgcatc tgacctgttc acgtataaaa ctagacctca	16560
agtctcgaac gaaacagcga tgtactggta ctggttctcg ggagcacagg atgacgccta	16620
acaattcatt caagccgaca ccgcttcgcg gcgcggctta attcaggagt taaacatcat	16680
gaggggaagc gtgatcgccg aagtatcgac tcaactatca gaggtagttg gcgtcatcga	16740
gcgccatctc gaaccgacgt tgctggccgt acatttgtag ggctccgcag tggatggcgg	16800
cctgaagcca cacagtgata ttgatttgct ggttacgggt accgtaaggc ttgatgaaac	16860
aacgcggcga gctttgatca acgacctttt ggaacttcg gcttcccctg gagagagcga	16920
gattctccgc gctgtagaag tcaccattgt tgtgcacgac gacatcattc cgtggcggtta	16980
tccagctaag cgcgaactgc aatttgaga atggcagcgc aatgacattc ttgcaggat	17040
cttcgagcca gccacgatcg acattgatct ggctatcttg ctgacaaaag caagagaaca	17100

ES 2 574 082 T3

tagcgttgcc ttggtaggtc cagcggcgga ggaactcttt gatccggttc ctgaacagga 17160
tctatttgag gcgctaaatg aaaccttaac gctatggaac tcgccgcccg actgggctgg 17220
cgatgagcga aatgtagtgc ttacgttgtc ccgcatttgg tacagcgag taaccggcaa 17280
aatcgcgccg aaggatgtcg ctgccgactg ggcaatggag cgctgccgg cccagtatca 17340
gcccgtcata cttgaagcta ggcaggctta tcttggaaca gaagatcgct tggcctcgcg 17400
cgcagatcag ttggaagaat ttgttacta cgtgaaaggc gagatcacca aggtagtcgg 17460
caaataatgt ctaacaattc gttcaagccg acgccgcttc gcggcgcggc ttaactcaag 17520
cgttagagag ctggggaaga ctatgcgca tctgttgaag gtggttctaa gcctcgact 17580
tgcgatggca tcggggcagg cacttgctga cctgccatt gtttttagtgg atgaagctcg 17640
tcttcctat gactactccc catccaacta cgacatttct ccaagcaact acgacaactc 17700
cataagcaat tacgacaata gtccatcaaa ttacgacaac tctgagagca actacgataa 17760
tagttcatcc aattacgaca atagtcgcaa cggaatcgt aggccttat atagcgcaaa 17820
tgggtctcgc actttcgccg gctactacgt cattgccaac aatgggaca cgaacttctt 17880
ttccacatct ggcaaaagga tgttctacac cccaaaaggg gggcgcgcg tctatggcg 17940
caaagatggg agcttctcg gggcattggt cgtcataaat ggccaatttt cgcttgccct 18000
gacagataac ggcctgaaga tcatgtatct aagcaactag cctgctctct aataaaatgt 18060
taggagcttg gctgccattt ttggggtag gccgttcgcg gccgaggggc gcagccctg 18120
gggggatggg agggccgct tagcgggccc ggagggttcg agaagggggg gcacccccct 18180
tcggcgtgcg cggtcacgcg ccaggggcga gccctggtta aaaacaagg ttataaatat 18240
tggtttaaaa gcaggttaaa agacaggtta gcggtgccg aaaaacgggc ggaaaccctt 18300
gcaaatgctg gattttctgc ctgtggacag cccctcaaat gtcaataggt gcgccccca 18360
tctgtcagca ctctgcccct caagtgtcaa ggatcgcgcc cctcatctgt cagtagtcgc 18420
gccctcaag tgtcaatacc gcagggcact tatccccagg ctgtccaca tcatctgtgg 18480
gaaactcgcg taaaatcagg cgttttcgcc gatttgcgag gctggccagc tccacgtcgc 18540
cggccgaaat cgagcctgcc cctcatctgt caacgcccgc ccgggtgagt cggccccca 18600
agtgtcaacg tccgcccctc atctgtcagt gagggccaag tttccgcga ggtatccaca 18660
acgccggcg cggccgcccgtgtctgcac acggcttcga cggcgcttct ggcgcgtttg 18720
cagggccata gacggccgcc agcccagcgg cgagggaac cagcccgtg agcgtcggaa 18780
aggg 18784

<210> 27
<211> 18784
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Artificial

<400> 27

ES 2 574 082 T3

tcgacatcgt caacgttcac ttctaaagaa atagcgccac tcagcttcct cagcggcttt	60
atccagcgat ttcctattat gtcggcatag ttctcaagat cgacagcctg tcacgggttaa	120
gcgagaaatg aataagaagg ctgataattc ggatctctgc gaggagatga tatttgatca	180
caggcagcaa cgctctgtca tcgttacaat caacatgcta ccctccgcga gatcatccgt	240
gtttcaaacc cggcagctta gttgccgttc ttccgaatag catcgggtaa catgagcaaa	300
gtctgccgcc ttacaacggc tctcccgtg acgccgtccc ggactgatgg gctgcctgta	360
tcgagtgggtg attttgtgcc gagctgccgg tcggggagct gttggctggc tgggtggcagg	420
atatattgtg gtgtaaacia attgacgctt agacaactta ataacacatt gcggacgttt	480
ttaatgtact gaattcgccg ctcggtgtgt cgtagatact agccccctggg gcacttttga	540
aatttgaata agatttatgt aatcagtcct ttaggtttga ccggttctgc cgcttttttt	600
aaaattggat ttgtaataat aaaacgcaat tgtttgttat tgtggcgctc tatcatagat	660
gtcgtataaa acctattcag cacaatatat tgttttcatt ttaatattgt acatataagt	720
agtagggtag aatcagtaaa ttgaacggag aatattattc ataaaaatac gatagtaacg	780
ggtgatatat tcattagaat gaaccgaaac cggcggtaag gatctgagct acacatgctc	840
aggtttttta caacgtgcac aacagaattg aaagcaaata tcatgcgac ataggcgtct	900
cgcatatctc attaaacaag tgaagatttg attcaaactc cattgagagc cctgactatg	960
cattcggttt gacccttcca ggttgagaga cgatagcccc ctaccttaat taagggggccc	1020
ccccctgagg tcgacggtag cgataagctt gatatcgaat tcctgcagcc agggggatcc	1080
cccgggtcat cagatctcgg tgacgggcag gaccggacgg ggccgtaccg gcaggctgaa	1140
gtccagctgc cagaaaccca cgtcatgccg gttcccgtgc ttgaagccgg ccgccgcag	1200
catgccgcgg ggggcatatc cgagcgcttc gtgcatgcgc acgctcgggt cgttgggcag	1260
cccgatgaca gcgaccacgc tcttgaagcc ctgtgcctcc agggacttca gcagggtgggt	1320
gtagagcgtg gagcccagtc ccgtccgtg gtggcggggg gagacgtaca cggtcgactc	1380
ggccgtccag tcgtaggcgt tgcgtgcctt ccagggggccc gcgtaggcga tgccggcgac	1440
ctcgccgtcc acctcggcga cgagccaggg atagcgctcc cgcagacgga cgaggtcgtc	1500
cgtccactcc tgcggttcct gcggctcggg acggaagttg accgtgcttg tctcgatgta	1560
gtggttgacg atggtgcaga ccgccggcat gtccgcctcg gtggcacggc ggatgtcggc	1620
cgggcgtcgt tctgggtcga tggtagatcc cctcgagaga gatagatttg tagagagaga	1680
ctggtgattt cagcgtgtcc tctccaaatg aaatgaactt ccttatatag aggaaggtct	1740
tgcgaaggat agtgggattg tgcgtcatcc cttacgtcag tggagatata acatcaatcc	1800
acttgctttg aagacgtggg tggacgtct tctttttcca cgatgctcct cgtgggtggg	1860
ggtccatctt tgggaccact gtcggcagag gcaccttgaa cgatagcctt tcctttatcg	1920
caatgatggc atttgtaggt gccaccttcc ttttctactg tccttttgat gaagtgcag	1980
atagctgggc aatggaatcc gaggaggttt cccgatatta ccctttgttg aaaagtctca	2040

atagcccttt ggtcttctga gactgtatct ttgatattct tggagtagac gagagtgtcg	2100
tgctccacca tgttatcaca tcaatccact tgctttgaag acgtggttgg aacgtcttct	2160
ttttccacga tgctcctcgt ggggtgggggt ccatctttgg gaccactgtc ggcagaggca	2220
tcttgaacga tagcctttcc tttatcgcaa tgatggcatt thtaggtgcc accttctttt	2280
tctactgtcc ttttgatgaa gtgacagata gctgggcaat ggaatccgag gaggtttccc	2340
gatattaccc tttgttgaaa agtctcaata gccctttggt cttctgagac tgtatctttg	2400
atattcttgg agtagacgag agtgtcgtgc tccaccatgt tgctgatagt gaccttaggc	2460
gacttttgaa cgcgcaataa tggtttctga cgtatgtgct tagctcatta aactccagaa	2520
accattaac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactgtt ggggaaggcg	2580
atcgggtgctg gcctcttcgc tattacgcca gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg	2640
attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga	2700
attgtaatac gactcactat agggcggaatt gggcccgacg tcgcatgctc ccggccgcca	2760
tggccgctgg atactactag tgcggccgct cgacgaatta attccaatcc cacaaaaatc	2820
tgagcttaac agcacagttg ctctctcag agcagaatcg ggtattcaac acctcatat	2880
caactactac gttgtgtata acgggtccaca tgccggtata tacgatgact ggggttgtac	2940
aaaggcggca acaaacggcg ttcccggagt tgcacacaag aaatttgcca ctattacaga	3000
ggcaagagca gcagctgacg cgtacacaac aagtcagcaa acagacaggt tgaacttcat	3060
cccaaagga gaagctcaac tcaagcccaa gagctttgct aaggccctaa caagcccacc	3120
aaagcaaaaa gccactggc tcacgctagg aaccaaagg cccagcagtg atccagcccc	3180
aaaagagatc tcctttgccc cggagattac aatggacgat ttcctctatc tttacgatct	3240
aggaaggaag ttcgaagggtg aagggtgacga cactatgttc accactgata atgagaagg	3300
tagcctcttc aatttcagaa agaatgctga cccacagatg gttagagagg cctacgcagc	3360
aggtctcatc aagacgatct acccgagtaa caatctccag gagatcaaat accttccaa	3420
gaagggtaaa gatgcagtca aaagattcag gactaattgc atcaagaaca cagagaaaga	3480
catatttctc aagatcagaa gtactattcc agtatggacg attcaaggct tgcttcataa	3540
accaaggcaa gtaatagaga ttggagtctc taaaaaggta gttcctactg aatctaaggc	3600
catgcatgga gtctaagatt caaatcgagg atctaacaga actcgccgtg aagactggcg	3660
aacagttcat acagagtctt ttacgactca atgacaagaa gaaaatcttc gtcaacatgg	3720
tggagcacga cactctggtc tactccaaaa atgtcaaaga tacagtctca gaagaccaa	3780
gggtatttga gacttttcaa caaaggataa tttcgggaaa cctcctcgga ttccattgcc	3840
cagctatctg tcacttcacg gaaaggacag tagaaaagga aggtggctcc taaaaatgcc	3900
atcattgcca taaaggaaag gctatcattc aagatctctc tgccgacagt ggtcccaaag	3960
atggaccccc acccagcagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc acgtcttcaa	4020
agcaagtgga ttgatgtgac atctccactg acgtaaggga tgacgcacaa tcccactatc	4080

cttcgcaaga cccttcctct atataaggaa gttcatttca tttggagagg acacgctcga 4140
 ggaattcggg accccatcac aagtttgtac aaaaaagcag gctgcggccg cttgctccct 4200
 taaaaaaaaac catggcatgt cattacggac aacagcaaca gactagagca cctcatcttc 4260
 agcttcaacc tagagcacag agagttgtga aggctgctac tgctgttact gtaaatttct 4320
 gtgttcctta ttctctcaaa atcttcgatt ttgttttcgt tcgatcccaa tttcgatatat 4380
 gttctttggg ttagattctg ttaatcttag atcgaagacg attttctggg tttgatcggt 4440
 agatatcatc ttaattctcg attaggggtt catagatatc atccgatttg ttcaaataat 4500
 ttgagttttg tcgaataatt actcttcgat ttgtgatttc tatctagatc tgggtgttagt 4560
 ttctagtttg tgcgatcgaa tttgtcgatt aatctgagtt tttctgatta acaggctgga 4620
 ggatctcttc ttgttctctc tggacttact ctgctgggaa ctgttatcgc tctcactatc 4680
 gctacacctc ttctcgttat ctctctctct gttctcgttc ctgctgtgat cactatcttc 4740
 cttctcggag ctggatttct tgcttctggg ggatttggag ttgctgctct ctctgttctc 4800
 tcttgatct acagatacct cactggaaaa catcctccag gtgctgatca acttgagtct 4860
 gctaagacta agctcgcttc taaggctaga gagatgaagg atagagcaga gcaattctct 4920
 tgcagcctg ttgctggatc tcagacttct taatgaacat atggctctgc tttaatgaga 4980
 tatgcgagac gcctatgac gcctgatatt tgctttcaat tctgttgatc acgttgtaaa 5040
 aaacctgagc atgtgtagct cagatcctta ccgccgggtt cggttcattc taatgaatat 5100
 atcaccggt actatcgat ttttatgaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtac 5160
 cctactactt atatgtacaa tattaaaatg aaaacaatat attgtgctga ataggtttat 5220
 agcgacatct atgatagagc gccacaataa caaacaattg cgttttatta ttacaatacc 5280
 aattttaaaa aaagcggcag aaccgggtcaa acctaaaaga ctgattacat aaatcttatt 5340
 caaatttcaa aaggcccgag gggctagtat ctacgacaca ccgagcggcg aactaataac 5400
 gttcactgaa gggaaactcg gttccccgcc ggcgcgatg ggtgagattc cttgaagttg 5460
 agtattggcc gtccgctcta ccgaaagtta cgggcaccat tcaaccgggt ccagcacggc 5520
 ggccgggtaa ccgacttgct gccccgagaa ttatgcagca tttttttggg gtatgtgggc 5580
 cccaaatgaa gtgcagggtc aaccttgaca gtgacgacaa atcgttgggc ggggccaggg 5640
 cgaattttgc gacaacatgt cgaggctcag caggacctgc aggcattgcaa gctagcttac 5700
 tagtgatgca tttctatag tgtcacctaa atcttcgacg aattaattcc aatcccacaa 5760
 aaatctgagc ttaacagcac agttgtcct ctgagagcag aatcgggtat tcaacacct 5820
 catatcaact actacgttgt gtataacggt ccacatgccg gtatatacga tgactggggg 5880
 tgtacaaagg cggcaacaaa cggcgttccc ggagttgcac acaagaaatt tgccactatt 5940
 acagaggcaa gagcagcagc tgacgcgtac acaacaagtc agcaaacaga caggttgaac 6000
 ttcatcccca aaggagaagc tcaactcaag cccaagagct ttgctaaggc cctaacaagc 6060
 ccaccaaagc aaaaagccca ctggctcacg ctaggaacca aaaggcccg cagtgatcca 6120

gccccaaaag agatctcctt tgccccggag attacaatgg acgatttcct ctatctttac 6180
 gatctaggaa ggaagttcga aggtgaaggt gacgacacta tgttcaccac tgataatgag 6240
 aaggttagcc tcttcaattt cagaagaat gctgaccac agatggtag agaggcctac 6300
 gcagcaggtc tcatcaagac gatctacccg agtaacaatc tccaggagat caaatacctt 6360
 cccaagaagg ttaaagatgc agtcaaaaga ttcaggacta attgcatcaa gaacacagag 6420
 aaagacatat ttctcaagat cagaagtact attccagtat ggacgattca aggcttgctt 6480
 cataaaccaa ggcaagtaat agagattgga gtctctaaaa aggtagttcc tactgaatct 6540
 aaggccatgc atggagtcta agattcaaat cgaggatcta acagaactcg ccgtgaagac 6600
 tggcgaacag ttcatacaga gtcttttacg actcaatgac aagaagaaaa tcttcgtcaa 6660
 catggtggag cacgacactc tggcttactc caaaaatgac aaagatacag tctcagaaga 6720
 ccaaagggct attgagactt ttcaacaaag gataatttcg ggaaacctcc tcggattcca 6780
 ttgcccagct atctgtcact tcatcgaaag gacagtagaa aaggaagggtg gctcctacaa 6840
 atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat cattcaagat ctctctgccg acagtggctc 6900
 caaagatgga cccccacca cgaggagcat cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc 6960
 ttcaaagcaa gtggattgat gtgacatctc cactgacgta agggatgacg cacaatccca 7020
 ctatccttcg caagaccctt cctctatata aggaagtcca tttcatttgg agaggacacg 7080
 ggatccttgc tccgttaaaa aaaaccatgg ctatcctcga ttctgctggt gttactactg 7140
 tgactgagaa tgggtggtgga gaggctggtg atctcgatag actcagaaga agaaagtcta 7200
 gatctgtaaa tttctgtgtt ccttattctc tcaaaatctt cgattttgtt ttcgttcgat 7260
 cccaatttcg tatatgttct ttggtttaga ttctgttaat cttagatcga agacgatttt 7320
 ctgggtttga tcggttagata tcatcttaat tctcgattag ggtttcatag atatcatccg 7380
 atttgttcaa ataatttgag ttttgtcgaa taattactct tcgattttgtg atttctatct 7440
 agatctggtg ttagtttcta gtttgtgcga tcgaatttgt cgattaatct gagttttctt 7500
 gattaacagg attcttctaa cggacttctc ctctctggat ctgataacaa ctctccttct 7560
 gatgatgttg gtgctcctgc tgatgtgaga gatagaatcg attctgtggt gaacgatgat 7620
 gctcaaggta ctgctaacct cgctggatg aataacggtg gaggtgataa caatggtgga 7680
 ggaagagggtg gaggtgaagg tagaggaaac gctgatgcta ctttactta cagaccatct 7740
 gtgcctgctc atagaagagc tagagagtct cctctctctt ctgatgctat cttcaagcag 7800
 tctcacgctg gacttttcaa cctctgtgtg gtggttctta tcgctgtgaa ctctagactc 7860
 atcatcgaga acctcatgaa gtacggatgg ctcatcagaa ctgatttctg gttctcttct 7920
 agatctctca gagattggcc tcttttcata tgctgcatct cactctcaat cttccctctc 7980
 gctgctttta ctggtgagaa gctcgtgctc cagaagtata tcgctgaacc tgtggtgatc 8040
 ttctccaca tcatcatcac tatgactgag gttctctacc ctgtttacgt gactctcaga 8100
 tgcgattctg ctttctctc tgggtttact cttatgctcc tcaattgcat tgtgtggctt 8160

aagctcgtgt cttacgctca cacttcttac gatatcagat ctctcgctaa cgctgctgat	8220
aaggctaacc ctgaagtgtc ttactacgtg tctctcaagt ctctcgctta cttcatggtt	8280
gctcctacac tttgttacca gccatcttac cctagatctg cttgcattag aaagggatgg	8340
gtggcaagac aattcgctaa gttggtgatc ttactggat tcatgggatt catcatcgag	8400
cagtacatca accctattgt gagaaactct aagcaccctc tcaagggtga tcttctctac	8460
gctatcgaga gagttcttaa gctctctgtg cctaaccctt atgtgtggct ctgcatgttc	8520
tactgtttct tccacctctg gcttaacatc cttgctgagt tgctttgctt cggagataga	8580
gagttctaca aggattggtg gaacgctaag tctgttgag attattggag aatgtggaac	8640
atgcctgtgc ataagtggat ggtgcgtcac atctacttcc cttgcctcag atctaagatc	8700
cctaagactc tcgctatcat tatcgcttcc ctcgtgtctg ctgttttcca tgagttgtgt	8760
atcgctgttc cttgcagact tttcaagctt tgggctttcc tcggaatcat gttccaggtt	8820
ccactcgtgt tcactactaa ctacctcaa gagagattcg gatctactgt tggaaacatg	8880
attttctggt tcattttctg catcttcgga cagcctatgt gcgttctcct ctactaccac	8940
gatctcatga acagaaaggg atctatgtct taatgaagga tccaccagc tttcttgtag	9000
aaagtgggtga tgggttcgaa atcgataagc ttggatcctc tagagtcctg ctttaatgag	9060
atatgcgaga cgcctatgat cgcctatgat ttgctttcaa ttctgttggt cacgttgtaa	9120
aaaacctgag catgtgtagc tcagatcctt accgccgggt tcgggttcatt ctaatgaata	9180
tatcacccgt tactatcgta tttttatgaa taatattctc cgttcaattt actgattgta	9240
ccctactact tatatgtaca atattaaaat gaaaacaata tattgtgctg aataggttta	9300
tagcgacatc tatgatagag cgccacaata acaaacaatt gcgttttatt attacaaatc	9360
caattttaaa aaaagcggca gaaccgggtc aacctaaaag actgattaca taaatcttat	9420
tcaaatttca aaaggcccca ggggctagta tctacgacac accgagcggc gaactaataa	9480
cgttcactga agggaaactc ggttccccgc cggcgcgcat ggggtgagatt ccttgaagtt	9540
gagtattggc cgtccgctct accgaaagt accggcacca ttcaaccgg tccagcacgg	9600
cggccgggta accgacttgc tgccccgaga attatgcagc atttttttgg tgtatgtggg	9660
ccccaaatga agtgcaggtc aaaccttgac agtgacgaca aatcgttggg cgggtccagg	9720
gcgaattttg cgacaacatg tcgaggctca gcaggacctg caggcatgca agctagctta	9780
ctagtgatgc atattctata gtgtcaccta aatctgcggc cgctgcagg tcgatatggg	9840
agagctcca acgcgttga tgcatagctt gagtattcta tagtgcacc taaatagctt	9900
ggcgtaatca tggatcatgc gtgttctctg gtgaaattgt tatccgctca caattccaca	9960
caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg gcctaagtga tgagctaact	10020
cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct	10080
gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggg ctgagtggct	10140
ccttcaacgt tgcggttctg tcagttccaa acgtaaaacg gcttgtcccg cgtcatcggc	10200

ES 2 574 082 T3

gggggtcata acgtgactcc ctttaattctc cgctcatgat cagattgtcg tttcccgctt 10260
 tcagttttaa ctatcagtgt ttgacaggat atattggcgg gtaaacctaa gagaaaagag 10320
 cgtttattag aataatcggg tttttaaaag ggcgtgaaaa ggtttatccg ttcgtccatt 10380
 tgtatgtgca tgccaaccac aggggtcccc tcgggagtg c ttggcattcc gtgcgataat 10440
 gacttctgtt caaccaccca aacgtcggaa agcctgacga cggagcagca ttccaaaaag 10500
 atcccttggc tcgtctgggt cggctagaag gtcgagtgg ctgctgtggc ttgatccctc 10560
 aacgcggctg cggacgtagc gcagcgccga aaaatcctcg atcgaaatc cgacgctgtc 10620
 gaaaatcgtg atctgcttgt cgctctttcg gccgacgtcc tggccagtca tcacgcgcca 10680
 aagttccgtc acaggatgat ctggcgcgag ttgctggatc tcgccttcaa tccgggtctg 10740
 tggcgggaac tccacgaaaa tatccgaacg cagcaagatg tcgacggatc ttttccgctg 10800
 cataaccctg cttcggggtc attatagcga ttttttcggg atatccatcc ttttctgcac 10860
 gatatacagg attttgccaa agggttcgtg tagactttcc ttggtgtatc caacggcgctc 10920
 agccgggcag gataggtgaa gtaggccac ccgcgagcgg gtgttccttc ttcactgtcc 10980
 cttattcgca cctggcggtg ctcaacggga atcctgctct gcgaggctgg ccggctaccg 11040
 ccggcgtaac agatgagggc aagcggatgg ctgatgaaac caagccaacc aggggtgatg 11100
 ctgccaactt actgatttag tgtatgatgg tgtttttgag gtgtccagt ggcttctgtt 11160
 tctatcagct gtccctcctg ttcagctact gacgggggtg tgcgtaacgg caaaagcacc 11220
 gccggacatc agcgtatct ctgctctcac tgccgtaaaa catggcaact gcagttcact 11280
 tacaccgctt ctcaaccggg tacgcaccag aaaatcattg atatggccat gaatggcggt 11340
 ggatgccggg caacagcccg cattatgggc gttggcctca acacgatttt acgtcactta 11400
 aaaaactcag gccgcagtcg gtaacctcgc gcatacagcc gggcagtgac gtcacgtctt 11460
 gcgcggaaat ggacgaacag tggggctatg tcggggctaa atcgcgccag cgctggctgt 11520
 tttacgcgta tgacagtctc cgggaagacgg ttgttcgca cgtattcggg gaacgcacta 11580
 tggcgacgct ggggcgtctt atgagcctgc tgtcacctt tgacgtggtg atatggatga 11640
 cggatggctg gccgctgtat gaatcccgc tgaagggaaa gctgcacgta atcagcaagc 11700
 gatatacgca gcgaattgag cggcataacc tgaatctgag gcagcacctg gcacggctgg 11760
 gacggaagtc gctgtcgttc tcaaaatcgg tggagctgca tgacaaagtc atcgggcatt 11820
 atctgaacat aaaacactat caataagttg gagtcattac ccaaccagga agggcagccc 11880
 acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgaggaaa aggcggcggc 11940
 ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggtaca aaatcacggg 12000
 cgtcgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggcccgcac aatggcgacc tgggcccgtt 12060
 gggcggcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgcggt tcggtgatgc 12120
 cacgacctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagcttg gcaaggtcat 12180
 gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgactttt tagccgctaa aacggccggg 12240

ES 2 574 082 T3

ggggtgcgct gattgccaaag cacgtcccca tgcgtccat caagaagagc gacttcgcgg 12300
 agctggtatt cgtgcagggc aagattcgga ataccaagta cgagaaggac ggccagacgg 12360
 tctacgggac cgacttcatt gccgataagg tggattatct ggacaccaag gcaccagggc 12420
 ggtcaaatca ggaataaggg cacattgccc cggcgtgagt cggggcaatc ccgcaaggag 12480
 ggtgaatgaa tcggacgttt gaccggaagg catacaggca agaactgatc gacgcggggt 12540
 tttccgccga ggatgccgaa accatcgcaa gccgcaccgt catgcgtgcg ccccgcgaaa 12600
 ccttcagtc cgtcggctcg atggtccagc aagctacggc caagatcgag cgcgacagcg 12660
 tgcaactggc tccccctgcc ctgcccgcg catcgccgc cgtggagcgt tcgctcgtc 12720
 tcgaacagga ggccgaggt ttggcgaagt cgatgaccat cgacacgca ggaactatga 12780
 cgaccaagaa gcgaaaaacc gccggcgagg acctggcaaa acaggtcagc gaggccaagc 12840
 aggccgcgtt gctgaaacac acgaagcagc agatcaagga aatgcagctt tcttgttcg 12900
 atattgcgcc gtggccggac acgatgcgag cgatgcaaa cgacacggcc cgctctgcc 12960
 tgttcaccac gcgcaacaag aaaatccgc gcgaggcgt gcaaaacaag gtcattttcc 13020
 acgtcaacaa ggacgtgaag atcacctaca ccggcgtcga gctgcgggcc gacgatgacg 13080
 aactggtgtg gcagcaggtg ttggagtacg cgaagcgac ccctatcggc gagccgatca 13140
 ccttcacgtt ctacgagctt tgccaggacc tgggctggtc gatcaatggc cggattaca 13200
 cgaaggccga ggaatgcctg tcgcgcctac aggcgacggc gatgggcttc acgtccgacc 13260
 gcgttgggca cctggaatcg gtgtcgtgc tgcaccgctt ccgcgtcctg gaccgtggca 13320
 agaaaacgtc ccgttgccag gtcctgatcg acgaggaaat cgtcgtgctg tttgctggcg 13380
 accactacac gaaattcata tgggagaagt accgcaagct gtcgccgacg gcccgcgga 13440
 tgttcgacta tttcagctcg caccgggagc cgtaccgct caagctggaa accttcgcc 13500
 tcatgtgcgg atcggattcc acccgcgtga agaagtggcg cgagcaggtc ggcgaaacct 13560
 gcgaagagtt gcgagcagc ggcttgggtg aacacgcctg ggtcaatgat gacctggtgc 13620
 attgcaaacg ctaggccctt gtggggtcag ttccggctgg gggttcagca gccagcgtt 13680
 tactggcatt tcaggaacaa gcgggcaactg ctcgacgcac ttgcttcgct cagtatcgt 13740
 cgggacgcac ggccgctct acgaactgcc gataaacaga ggattaaaat tgacaattgt 13800
 gattaaggct cagattcgac ggcttggagc ggccgacgtg caggatttcc gcgagatccg 13860
 attgtcggcc ctgaagaaag ctccagagat gttcgggtcc gtttacgagc acgaggagaa 13920
 aaagcccatg gaggcgttcg ctgaacggtt gcgagatgcc gtggcattcg ggcctacat 13980
 cgacggcgag atcattgggc tgtcggctct caaacaggag gacggccca aggacgtca 14040
 caaggcgcat ctgtccggcg tttcgtgga gccgaacag cgaggccgag gggtcgccgg 14100
 tatgtcgtg cgggcgttgc cggcggttt attgctcgtg atgatcgtcc gacagattcc 14160
 aacgggaatc tgggtgatgc gcatttcat cctcggcgca cttaatatct cgctattctg 14220
 gagcttgtt tttatttcgg tctaccgct gccggcggg gtcgcggcga cggtaggcgc 14280

tgtgcagccg ctgatggtcg tgttcattct tgcgcctctg ctaggtagcc cgatacgatt	14340
gatggcggtc ctgggggcta tttgcggaac tgcgggcgtg gcgctgttgg tgttgacacc	14400
aaacgcagcg ctagatcctg tcggcgctgc agcgggcctg gcgggggcgg tttccatggc	14460
gttcggaacc gtgctgaccc gcaagtggca acctcccgtg cctctgctca cctttaccgc	14520
ctggcaactg gcggccggag gactttctgct cgttccagta gcttttagtgt ttgatccgcc	14580
aatcccgatg cctacaggaa ccaatgttct cggcctggcg tggctcggcc tgatcggagc	14640
gggtttaacc tacttccttt ggttccgggg gatctcgcga ctcgaaccta cagtgttttc	14700
cttactgggc tttctcagcc gggatggcgc taagaagcta ttgccgccga tcttcatatg	14760
cgggttgaaa taccgcacag atgcgtaagg agaaaatacc gcatcaggcg ctcttcgcgt	14820
tcctcgtca ctgactcgt gcgctcggtc gttcggctgc ggcgagcgg atcagctcac	14880
tcaaaggcgg taatacgggt atccacagaa tcaggggata acgcaggaaa gaacatgtga	14940
gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg cgttgctggc gtttttccat	15000
aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgt caagtcagag gtggcgaaac	15060
ccgacaggac tataaagata ccaggcggtt cccctggaa gctccctcgt gcgctctcct	15120
gttccgaccc tgccgcttac cgataacctg tccgccttcc tcccttcggg aagcgtggcg	15180
ctttctcaat gctcacgtg taggtatctc agttcggtgt aggtcgttcg ctccaagctg	15240
ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg ccttatccgg taactatcgt	15300
cttgagtcca acccgtaag acacgactta tcgccactgg cagcagccac tggtaacagg	15360
attagcagag cgaggtatgt aggcgggtgct acagagttct tgaagtgggt gcctaactac	15420
ggctacacta gaaggacagt atttggtatc tgcgtctcgc tgaagccagt taccttcgga	15480
aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg ctggtagcgg tggttttttt	15540
gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatatc aagaagatcc tttgatcttt	15600
tctacggggt ctgacgtca gtggaacgaa aactcacgtt aagggtttt ggtcatgaga	15660
ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa aatgaagttt taaatcaatc	15720
taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag tgaggcacct	15780
atctcagcga tctgtctatt tcgttcattc atagttgcct gactccccgt cgtgtagata	15840
actacgatac gggagggtt accatctggc ccagtgctg caatgatacc gcgagacca	15900
cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag ccggaaggcg cgagcgaga	15960
agtggctctg caactttatc cgctccatc cagtctatta aacaagtggc agcaacggat	16020
tcgcaaacct gtcacgcctt ttgtgccaaa agccgcgcca ggtttgcgat ccgctgtgcc	16080
aggcgttagg cgtcatatga agatttcggt gatccctgag cagggtggcg aacatttga	16140
tgtcgagaac catttcattg ttcgtgaagt gttcgaatgt cacctatccg accaaggctt	16200
tgaactatct accagaagtg tgagccccta ccggaaggat tacatctcgg atgatgactc	16260
tgatgaagac tctgcttgct atggcgcatt catcgaccaa gagcttgctg ggaagattga	16320

actcaactca	acatggaacg	atctagcctc	tatcgaacac	attgtttgtg	cgcacacgca	16380
ccgaggcaaa	ggagtcgcg	acagtctcat	cgaatttgcg	aaaaagtggg	cactaagcag	16440
acagctcctt	ggcatacgat	tagagacaca	aacgaacaat	gtacctgcct	gcaatttcta	16500
cgcaaatgt	ggctttactc	tcggcggcat	tgacctgttc	acgtataaaa	ctagacctca	16560
agtctcgaac	gaaacagcga	tgtactggta	ctggttctcg	ggagcacagg	atgacgccta	16620
acaattcatt	caagccgaca	ccgcttcgcg	gcgcggctta	attcaggagt	taaacatcat	16680
gaggggaagc	gtgatcgccg	aagtatcgac	tcaactatca	gaggtagttg	gcgtcatcga	16740
gcgccatctc	gaaccgacgt	tgctggccgt	acatttgtac	ggctccgcag	tggatggcgg	16800
cctgaagcca	cacagtgata	ttgatttgc	ggttacggtg	accgtaaggc	ttgatgaaac	16860
aacgcggcga	gctttgatca	acgacctttt	ggaaacttcg	gcttccccctg	gagagagcga	16920
gattctccgc	gctgtagaag	tcaccattgt	tgtgcacgac	gacatcattc	cgtggcggtta	16980
tccagctaag	cgcgaactgc	aatttggaga	atggcagcgc	aatgacattc	ttgcagggtat	17040
cttcgagcca	gccacgatcg	acattgatct	ggctatcttg	ctgacaaaag	caagagaaca	17100
tagcgttgcc	ttggtaggtc	cagcggcgga	ggaactcttt	gatccggttc	ctgaacagga	17160
tctatttgag	gcgctaaatg	aaaccttaac	gctatggaaac	tcgccgccc	actgggctgg	17220
cgatgagcga	aatgtagtgc	ttacgtttgc	ccgcatttgg	tacagcgag	taaccggcaa	17280
aatcgcgccc	aaggatgtcg	ctgccgactg	ggcaatggag	cgcctgccgg	cccagtatca	17340
gcccgtcata	cttgaagcta	ggcaggctta	tcttggacaa	gaagatcgct	tggcctcgcg	17400
cgcagatcag	ttggaagaat	ttgttacta	cgtgaaaggc	gagatcacca	aggtagtcgg	17460
caataatgt	ctaacaattc	gttcaagccg	acgccgcttc	gcggcgcggc	ttaactcaag	17520
cgttagagag	ctggggaaga	ctatgcgcga	tctgttgaag	gtggttctaa	gcctcgctact	17580
tgcgatggca	tcggggcagg	cacttgctga	cctgccaat	gttttagtgg	atgaagctcg	17640
tcttccttat	gactactccc	catccaacta	cgacatttct	ccaagcaact	acgacaactc	17700
cataagcaat	tacgacaata	gtccatcaaa	ttacgacaac	tctgagagca	actacgataa	17760
tagttcatcc	aattacgaca	atagtcgcaa	cggaaatcgt	aggcttatat	atagcgcaaa	17820
tgggtctcgc	actttcgccg	gctactacgt	cattgccaac	aatgggacaa	cgaacttctt	17880
ttccacatct	ggcaaaagga	tgttctacac	cccaaaagg	gggcgcggcg	tctatggcgg	17940
caaagatggg	agcttctgcg	gggcattggt	cgtcataaat	ggccaatttt	cgcttgccct	18000
gacagataac	ggcctgaaga	tcatgtatct	aagcaactag	cctgctctct	aataaaatgt	18060
taggagcttg	gctgccattt	ttggggtgag	gccgttcgcg	gccgaggggc	gcagccccctg	18120
gggggatggg	aggcccgcgt	tagcgggccc	ggagggttcg	agaagggggg	gcacccccct	18180
tcggcgctgc	cggtcacgcg	ccagggcgca	gccctgggtta	aaaacaagg	ttataaatat	18240
tggtttaaaa	gcaggttaaa	agacagggtta	gcggtggccg	aaaaacgggc	ggaaaccctt	18300
gcaaatgctg	gattttctgc	ctgtggacag	cccctcaaat	gtcaataggt	gcgccccctca	18360

ES 2 574 082 T3

tctgtcagca ctctgcccct caagtgtcaa ggatcgcgcc cctcatctgt cagtagtcgc 18420
 gcccctcaag tgtcaatacc gcagggcact tatccccagg cttgtccaca tcatctgtgg 18480
 gaaactcgcg taaaatcagg cgttttcgcc gatttgcgag gctggccagc tccacgtcgc 18540
 cggccgaaat cgagcctgcc cctcatctgt caacgcccgcg ccgggtgagt cggcccctca 18600
 agtgtcaacg tccgcccctc atctgtcagt gagggccaag tttcccgga ggtatccaca 18660
 acgccggcgg ccggcccgcg tgtctcgac acggcttcga cggcgtttct ggcgcgtttg 18720
 cagggccata gacggccgcc agcccagcgg cgagggaac cagcccggtg agcgtcggaa 18780
 aggg 18784

<210> 28
 <211> 18784
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 28
 tcgacatcgt caacgttcac ttctaaagaa atagcgccac tcagcttcct cagcggcttt 60
 atccagcgat ttcctattat gtcggcatag ttctcaagat cgacagcctg tcacgggttaa 120
 gcgagaaatg aataagaagg ctgataatc ggatctctgc gaggagatga tatttgatca 180
 caggcagcaa cgctctgtca tcgttacaat caacatgcta ccctccgga gatcatccgt 240
 gtttcaaacc cggcagctta gttgccgttc ttccgaatag catcgggtaa catgagcaaa 300
 gtctgccgcc ttacaacggc tctcccgctg acgccgtccc ggactgatgg gctgcctgta 360
 tcgagtgggtg attttgtgcc gagctgccgg tcggggagct gttggctggc tgggtggcagg 420
 atatattgtg gtgtaaacaa attgacgctt agacaactta ataacacatt gcggacgttt 480
 ttaatgtact gaattcgccg ctccggtgtgt cgtagatact agcccctggg gcacttttga 540
 aatttgaata agatttatgt aatcagtcct ttaggtttga ccggttctgc cgcttttttt 600
 aaaattggat ttgtaataat aaaacgcaat tgtttgttat tgtggcgctc tatcatagat 660
 gtcgctataa acctattcag cacaatatat tgttttcatt ttaatatgtg acatataagt 720
 agtagggtag aatcagtaaa ttgaacggag aatattatc ataaaaatac gatagtaacg 780
 ggtgatatat tcattagaat gaaccgaaac cggcggttag gatctgagct acacatgctc 840
 aggtttttta caacgtgcac aacagaattg aaagcaaata tcatgcgac ataggcgtct 900
 cgcatactc attaaacaag tgaagattg attcaaactc cattgagagc cctgactatg 960
 cattcggttt gacccttcca ggttgagaga cgatagcccc ctacctaat taaggggccc 1020
 cccctcgagg tcgacgggat cgataagctt gatatcgaat tcctgcagcc agggggatcc 1080
 cccgggtcat cagatctcgg tgacgggcag gaccggacgg ggcggtagcg gcaggctgaa 1140
 gtccagctgc cagaaaccca cgtcatgcca gttcccgctg ttgaagccgg ccgcccgag 1200
 catgccgcgg ggggcatatc cgagcgctc gtgcatgcgc acgctcgggt cgttgggcag 1260

cccgatgaca gcgaccacgc tcttgaagcc ctgtgcctcc agggacttca gcaggtgggt 1320
 gtagagcgtg gagcccagtc ccgtccgctg gtggcggggg gagacgtaca cggtcgactc 1380
 ggccgtccag tcgtaggcgt tgcgtgcctt ccagggggcc gcgtaggcga tgccggcgac 1440
 ctgccgtcc acctcggcga cgagccaggg atagcgctcc cgcagacgga cgaggtcgtc 1500
 cgtccactcc tgcggttcct gcggctcggc acggaagtgt accgtgcttg tctcgatgta 1560
 gtggttgacg atggtgcaga ccgccggcat gtccgcctcg gtggcacggc ggatgtcggc 1620
 cgggcgtcgt tctgggtcca tggtagatcc cctcgagaga gatagatttg tagagagaga 1680
 ctggtgattt cagcgtgtcc tctccaaatg aaatgaactt ccttatatag aggaaggtct 1740
 tgcgaaggat agtgggattg tgcgtcatcc cttacgtcag tggagatata acatcaatcc 1800
 acttgctttg aagacgtggt tggaaagtct tctttttcca cgatgctcct cgtgggtggg 1860
 ggtccatctt tgggaccact gtcggcagag gcatcttgaa cgatagcctt tcctttatcg 1920
 caatgatggc atttgtaggt gccaccttcc ttttctactg tccttttgat gaagtgcacg 1980
 atagctgggc aatggaatcc gaggaggttt cccgatatta ccctttgttg aaaagtctca 2040
 atagcccttt ggtcttctga gactgtatct ttgatattct tggagtagac gagagtgtcg 2100
 tgctccacca tgttatcaca tcaatccact tgctttgaag acgtggttgg aacgtcttct 2160
 ttttcacga tgctcctcgt ggggtggggg ccatctttgg gaccactgtc ggcagaggca 2220
 tcttgaacga tagcctttcc ttatctgcaa tgatggcatt ttaggtgcc accttctttt 2280
 tctactgtcc ttttgatgaa gtgacagata gctgggcaat ggaatccgag gaggtttccc 2340
 gatattacc tttgttgaaa agtctcaata gccctttggc cttctgagac tgtatctttg 2400
 atattcttgg agtagacgag agtgtcgtgc tccaccatgt tgctgatagt gaccttaggc 2460
 gacttttgaa cgcgcaataa tggtttctga cgtatgtgct tagctcatta aactccagaa 2520
 accattaac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactgtt ggggaaggcg 2580
 atcgggtcgg gcctcttcgc tattacgcca gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg 2640
 attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga 2700
 attgtaatac gactcactat agggcgaatt gggcccgacg tcgcatgctc ccggccgcca 2760
 tggccgcggg atatcactag tgcggccgct cgacgaatta attccaatcc cacaaaaatc 2820
 tgagcttaac agcacagttg ctctctctag agcagaatcg ggtattcaac acctcatat 2880
 caactactac gttgtgtata acgggtccaca tgccggtata tacgatgact ggggttgtag 2940
 aaaggcggca acaaacggcg ttcccggagt tgcacacaag aaatttgcca ctattacaga 3000
 ggcaagagca gcagctgacg cgtacacaac aagtcagcaa acagacaggt tgaacttcat 3060
 ccccaaagga gaagctcaac tcaagcccaa gagctttgct aaggccctaa caagcccacc 3120
 aaagcaaaaa gccactggc tcacgctagg aaccaaaagg cccagcagtg atccagcccc 3180
 aaaagagatc tcctttgccc cggagattac aatggacgat ttctctatc ttacgatct 3240
 aggaaggaag ttcgaagggt aaggtgacga cactatgttc accactgata atgagaaggt 3300

tagcctcttc aatttcagaa agaatgctga cccacagatg gttagagagg cctacgcagc	3360
aggctctcatc aagacgatct acccgagtaa caatctccag gagatcaaat accttcccaa	3420
gaagggttaaa gatgcagtca aaagattcag gactaattgc atcaagaaca cagagaaaga	3480
catatttctc aagatcagaa gtactattcc agtatggacg attcaaggct tgcttcataa	3540
accaaggcaa gtaatagaga ttggagtctc taaaaaggta gttcctactg aatctaaggc	3600
catgcatgga gtctaagatt caaatcgagg atctaacaga actcgccgtg aagactggcg	3660
aacagttcat acagagtctt ttacgactca atgacaagaa gaaaatcttc gtcaacatgg	3720
tgaggcacga cactctggtc tactccaaaa atgtcaaga tacagtctca gaagaccaa	3780
gggctattga gacttttcaa caaaggataa tttcgggaaa cctcctcgga ttccattgcc	3840
cagctatctg tcacttcacg gaaaggacag tagaaaagga aggtggctcc tacaatgcc	3900
atcattgcga taaaggaaag gctatcattc aagatctctc tgccgacagt ggtcccaaag	3960
atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc acgtcttcaa	4020
agcaagtgga ttgatgtgac atctccactg acgtaaggga tgacgcacaa tcccactatc	4080
cttcgcaaga ccttctctt atataaggaa gttcatttca tttggagagg acacgctcga	4140
ggaattcggg accccatcac aagtttgtac aaaaaagcag gctgcggccg ctgtctcct	4200
taaaaaaaaac catggcatgt cattacggac aacagcaaca gactagagca cctcatcttc	4260
agcttcaacc tagagcacag agagttgtga aggctgctac tgctgttact gtaaatctt	4320
gtgttcttta ttcttcaaa atcttcgatt ttgttttctg tcgatcccaa tttcgatat	4380
gttctttggg ttagattctg ttaatcttag atcgaagacg attttctggg tttgatcgtt	4440
agatatcatc ttaattctcg attagggttt catagatatc atccgatttg ttcaaataat	4500
ttgagttttg tcgaataatt actcttcgat ttgtgatttc tatctagatc tgggttagt	4560
ttctagtttg tgcatcgaa tttgtcgatt aatctgagtt tttctgatta acaggctgga	4620
ggatctcttc ttgttctctc tggacttact ctgctggaa ctgttatcgc tctcactatc	4680
gctacacctc ttctcgttat ctctctcct gttctcgttc ctgctgtgat cactatcttc	4740
cttctcggag ctggatttct tgcttctggt ggatttggag ttgctgctct ctctgttctc	4800
tcttgatct acagatacct cactggaaaa catcctccag gtgctgattg tcttgagtct	4860
gctaagacta agctcgcttc ttgtgctaga gagatgaagg atagagcaga gcaattctct	4920
tgtcagcctg ttgctggatc tcagacttct taatgaacat atggctctgc tttaatgaga	4980
tatgcgagac gcctatgatc gcatgatatt tgctttcaat tctgttggtc acgttgtaaa	5040
aaacctgagc atgtgtagct cagatcctta ccgccggttt cggttcattc taatgaatat	5100
atcacccgtt actatcgtat ttttatgaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtac	5160
cctactactt atatgtacaa tattaataatg aaaacaatat attgtgctga ataggttat	5220
agcgacatct atgatagagc gccacaataa caaacaattg cgttttatta ttacaaatcc	5280
aattttaaaa aaagcggcag aaccgggtcaa acctaaaaga ctgattacat aaatcttatt	5340

ES 2 574 082 T3

caaatttcaa aaggccccag gggctagtat ctacgacaca ccgagcggcg aactaataac	5400
gttcaactgaa ggggaactccg gttccccgcc ggcgcgcacg ggtgagattc cttgaagttg	5460
agtattggcc gtccgctcta ccgaaagtta cgggcacccat tcaaccgggt ccagcacggc	5520
ggccgggtaa ccgacttgct gccccgagaa ttatgcagca tttttttggt gtatgtgggc	5580
cccaaatgaa gtgcaggtca aaccttgaca gtgacgacaa atcgttgggc ggggccaggg	5640
cgaattttgc gacaacatgt cgaggctcag caggacctgc aggcattgcaa gctagcttac	5700
tagtgatgca tattctatag tgtcacctaa atcttcgacg aattaattcc aatccccaa	5760
aaatctgagc ttaacagcac agttgtctct ctcagagcag aatcgggtat tcaacacctt	5820
catatcaact actacgttgt gtataacggc ccacatgccg gtatatacga tgactggggt	5880
tgtacaagg cggaacaaa cggcgttccc ggagttgcac acaagaaatt tgccactatt	5940
acagaggcaa gagcagcagc tgacgcgtac acaacaagtc agcaaacaga caggttgaac	6000
ttcatcccca aaggagaagc tcaactcaag cccaagagct ttgctaaggc cctaacaagc	6060
ccaccaaaag aaaaagccca ctggctcacg ctaggaaacca aaaggcccag cagtgatcca	6120
gccccaaaag agatctcctt tgccccggag attacaatgg acgatttcct ctatctttac	6180
gatctaggaa ggaagttcga aggtgaaggt gacgacacta tgttcaccac tgataatgag	6240
aagggttagcc tcttcaattt cagaaagaat gctgaccac agatgggttag agaggcctac	6300
gcagcaggtc tcatcaagac gatctacccg agtaacaatc tccaggagat caaatacctt	6360
cccaagaagg ttaaagatgc agtcaaaaga ttcaggacta attgcatcaa gaacacagag	6420
aaagacatat ttctcaagat cagaagtact attccagtat ggacgattca aggcttgctt	6480
cataaaccaa ggcaagtaat agagattgga gtctctaaaa aggtagttcc tactgaatct	6540
aaggccatgc atggagtcta agattcaaat cgaggatcta acagaactcg ccgtgaagac	6600
tggcgaacag ttcatacaga gtcttttacg actcaatgac aagaagaaaa tcttcgtcaa	6660
catgggtggag cagcactc tggtctactc caaaaatgtc aaagatacag tctcagaaga	6720
ccaaagggct attgagactt ttcaacaaag gataatttcg ggaaacctcc tcggattcca	6780
ttgcccagct atctgtcact tcatcgaaag gacagtagaa aaggaagggtg gctctacaa	6840
atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat cattcaagat ctctctgccg acagtgggtcc	6900
caaagatgga cccccacca cgaggagcat cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc	6960
ttcaaagcaa gtggattgat gtgacatctc cactgacgta agggatgacg cacaatccca	7020
ctatccttcg caagaccctt cctctatata aggaagtcca tttcatttgg agaggacacg	7080
ggatccttgc tccgttaaaa aaaaccatgg ctatcctcga ttctgctggt gttactactg	7140
tgactgagaa tgggtgggga gaggctcgtt atctcgatag actcagaaga agaaagtcta	7200
gatctgtaaa tttctgtgtt ccttattctc tcaaaatcct cgattttgtt ttcgttcgat	7260
cccaatttcg tatatgttct ttggtttaga ttctgttaat cttagatcga agacgatttt	7320
ctgggtttga tcgttagata tcatcttaat tctcgattag ggtttcatag atatcatccg	7380

atttgttcaa ataatttgag ttttgtcgaa taattactct tcgattttgtg atttctatct	7440
agatctgggtg ttagttttcta gtttgtgcga tcgaatttgt cgattaatct gagtttttct	7500
gattaacagg attctttctaa cggactttctc ctctctggat ctgataacaa ctctccttct	7560
gatgatgttg gtgctcctgc tgatgtgaga gatagaatcg attctgtggt gaacgatgat	7620
gctcaaggta ctgctaacct cgctgggtgat aataacggtg gaggtgataa caatggtgga	7680
ggaagagggtg gaggtgaagg tagaggaaac gctgatgcta ctttcactta cagaccatct	7740
gtgcctgctc atagaagagc tagagagtct cctctctctt ctgatgctat cttcaagcag	7800
tctcacgctg gacttttcaa cctctgtgtg gtgggttctta tcgctgtgaa ctctagactc	7860
atcatcgaga acctcatgaa gtacggatgg ctcatcagaa ctgatttctg gttctcttct	7920
agatctctca gagattggcc tcttttcatg tgctgcatct cactctcaat cttccctctc	7980
gctgctttta ctgttgagaa gctcgtgctc cagaagtata tcgctgaacc tgtgggtgatc	8040
ttcctccaca tcatcatcac tatgactgag gttctctacc ctgtttacgt gactctcaga	8100
tgcgattctg ctttctctc tggtgttact cttatgctcc tcacttgcat tgtgtggctt	8160
aagctcgtgt cttacgctca cacttcttac gatatcagat ctctcgctaa cgctgctgat	8220
aaggctaacc ctgaagtgtc ttactacgtg tctctcaagt ctctcgctta cttcatgggt	8280
gctcctacac tttgttacca gccatcttac cctagatctg cttgcattag aaagggatgg	8340
gtggcaagac aattcgctaa gttgggtgatc ttcactggat tcatgggatt catcatcgag	8400
cagtacatca acctatttgt gagaaactct aagcacctc tcaaggggtga tcttctctac	8460
gctatcgaga gagttcttaa gctctctgtg cctaaccttt atgtgtggct ctgcatgttc	8520
tactgtttct tccacctctg gcttaacatc cttgctgagt tgctttgctt cggagataga	8580
gagttctaca aggattgggt gaacgctaag tctgttggag attattggag aatgtggaac	8640
atgcctgtgc ataagtggat ggtgcgtcac atctacttcc cttgcctcag atctaagatc	8700
cctaagactc tcgctatcat tatcgctttc ctcgtgtctg ctgttttcca tgagttgtgt	8760
atcgctgttc cttgcagact tttcaagctt tgggctttcc tcggaatcat gttccagggt	8820
ccactcgtgt tcatcactaa ctacctcaa gagagattcg gatctactgt tggaaacatg	8880
attttctggt tcattttctg catcttcgga cagcctatgt gcgttctcct ctactaccac	8940
gatctcatga acagaaagg atctatgtct taatgaagg tccaccacgc tttcttgtag	9000
aaagtgggtga tgggttcgaa atcgataagc ttggatcctc tagagtctg ctttaatgag	9060
atatgcgaga cgcctatgat cgcgatgat ttgctttcaa ttctgttgtg cacgttgtaa	9120
aaaacctgag catgtgtagc tcagatcctt accgccggtt tcggttcatt ctaatgaata	9180
tatcacccgt tactatcgta tttttatgaa taatattctc cgttcaattt actgattgta	9240
ccctactact tatatgtaca atattaaaat gaaaacaata tattgtgctg aataggttta	9300
tagcgacatc tatgatagag cgccacaata acaaacaatt gcgttttatt attacaaatc	9360
caattttaaa aaaagcggca gaaccgggtca aacctaaaag actgattaca taaatcttat	9420

ES 2 574 082 T3

tcaaatttca aaaggcccca ggggctagta tctacgacac accgagcggc gaactaataa	9480
cgttactga agggaaactcc gggtcccccgc cggcgcgcat gggtgagatt ccttgaagtt	9540
gagtattggc cgtccgctct accgaaagtt acgggcacca ttcaaccggt tccagcacgg	9600
cggccgggta accgacttgc tgccccgaga attatgcagc attttttttg tgtatgtggg	9660
cccaaataga agtgacaggtc aaaccttgac agtgacgaca aatcggtggg cgggtccagg	9720
gcgaattttg cgacaacatg tcgagggtca gcaggacctg caggcatgca agctagctta	9780
ctagtgatgc atattctata gtgtcaccta aatctgcggc cgcttgacgg tcgatatggg	9840
agagctccca acgcgttggg tgcatagctt gagtattcta tagtgtcacc taaatagctt	9900
ggcgtaatca tggatcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca	9960
caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg gcctaataag tgagctaact	10020
cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct	10080
gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcgggttg cgtattgggg ctgagtggct	10140
ccttcaacgt tgcggttctg tcagttccaa acgtaaaacg gcttgtcccg cgtcatcggc	10200
gggggtcata acgtgactcc ctttaattctc cgctcatgat cagattgtcg tttccgcct	10260
tcagttttaa ctatcagtgt ttgacaggat atattggcgg gtaaacctaa gagaaaagag	10320
cgtttattag aataatcgga tatttaaaag ggcgtgaaaa ggtttatccg ttcgtccatt	10380
tgtatgtgca tgccaaccac agggttcccc tcgggagtg c ttggcattcc gtgcgataat	10440
gacttctgtt caaccacca aacgtcggaa agcctgacga cggagcagca ttccaaaaag	10500
atcccttggc tcgtctgggt cggctagaag gtcgagtggt ctgctgtggc ttgatccctc	10560
aacgcggctg cggacgtagc gcagcgccga aaaatcctcg atcgcaaac cgacgtgtc	10620
gaaaatcgtg atctgcttgt cgctctttcg gccgacgtcc tggccagtca tcacgcgcca	10680
aagttccgtc acaggatgat ctggcgcgag ttgctggatc tcgccttcaa tccgggtctg	10740
tggcgggaac tccacgaaaa tatccgaacg cagcaagatg tcgacggatc ttttccgctg	10800
cataaccctg cttcggggtc attatagcga ttttttcggt atatccatcc tttttcgac	10860
gatatacagg attttgccaa agggttcgtg tagactttcc ttgggtgtatc caacggcgtc	10920
agccgggag gataggtgaa gtaggccac ccgcgagcgg gtgttccttc ttcactgtcc	10980
cttattcgca cctggcgggt ctcaacggga atcctgctct gcgaggctgg ccggctaccg	11040
ccggcgtaac agatgagggc aagcggatgg ctgatgaaac caagccaacc aggggtgatg	11100
ctgccaaact actgatttag tgtatgatgg tgtttttgag gtgtccagt ggcttctgtt	11160
tctatcagct gtccctcctg ttcagctact gacggggtgg tgcgtaacgg caaaagcacc	11220
gccggacatc agcgtatct ctgctctcac tgccgtaaaa catggcaact gcagttcact	11280
tacaccgctt ctcaaccggt tacgcaccag aaaatcattg atatggccat gaatggcgtt	11340
ggatgccggg caacagcccg cattatgggc gttggcctca acacgatttt acgtcactta	11400
aaaaactcag gccgcagtcg gtaacctcgc gcatacagcc gggcagtgac gtcacgtct	11460

ES 2 574 082 T3

gcgcggaaat ggacgaacag tggggctatg tcggggctaa atcgcgccag cgctggctgt	11520
tttacgcgta tgacagtctc cggaagacgg ttgttgcgca cgtattcggg gaacgcacta	11580
tggcgacgct ggggcgtctt atgagcctgc tgtcaccctt tgacgtgggtg atatggatga	11640
cggatggctg gccgctgtat gaatcccgcc tgaagggaaa gctgcacgta atcagcaagc	11700
gatatacgca gcgaattgag cggcataacc tgaatctgag gcagcacctg gcacggctgg	11760
gacggaagtc gctgtcgttc tcaaaatcgg tggagctgca tgacaaagtc atcgggcatt	11820
atctgaacat aaaacactat caataagttg gagtcattac ccaaccagga agggcagccc	11880
acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgaggaaa aggcggcggc	11940
ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggctaca aaatcacggg	12000
cgctgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggccgcgacg aatggcgacc tgggccgcct	12060
gggcggcctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgcggt tcggtgatgc	12120
cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagcttg gcaaggatcat	12180
gatgggcgtg gtccgcccga gggcagagcc atgacttttt tagccgctaa aacggccggg	12240
gggtgcgctg gattgccaag cacgtcccca tgcgctccat caagaagagc gacttcgcg	12300
agctgggtatt cgtgcagggc aagattcgga ataccaagta cgagaaggac ggccagacgg	12360
tctacgggac cgacttcatt gccgataagg tggattatct ggacaccaag gcaccaggcg	12420
ggtcaaatca ggaataaggg cacattgccc cggcgtgagt cggggcaatc ccgcaaggag	12480
ggtgaatgaa tcggacgttt gaccggaagg catacaggca agaactgacg gacgcggggt	12540
tttccgccga ggatgccgaa accatcgcaa gccgcaccgt catgctgtcg ccccgcgaaa	12600
ccttcagtc cgtcggctcg atggtccagc aagctacggc caagatcgag cgcgacagcg	12660
tgcaactggc tccccctgcc ctgcccgcgc catcgccgc cgtggagcgt tcgctcgtc	12720
tcgaacagga ggcggcagggt ttggcgaggt cgatgaccat cgacacgcga ggaactatga	12780
cgaccaagaa gcgaaaaacc gccggcgagg acctggcaaa acaggtcagc gaggccaagc	12840
aggccgcgtt gctgaaacac acgaagcagc agatcaagga aatgcagctt tcctgttcg	12900
atattgcgcc gtggccggac acgatgcgag cgatgccaaa cgacacggcc cgctctgccc	12960
tgttcaccac gcgcaacaag aaaatcccgc gcgaggcgct gcaaaacaag gtcattttcc	13020
acgtcaacaa ggacgtgaag atcacctaca ccggcgctga gctgcgggcc gacgatgacg	13080
aactggtgtg gcagcagggtg ttggagtacg cgaagcgac ccctatcggc gagccgatca	13140
ccttcacgtt ctacgagctt tgccaggacc tgggctggtc gatcaatggc cggattatca	13200
cgaaggccga ggaatgcctg tcgcgcttac aggcgacggc gatgggcttc acgtccgacc	13260
gcgttgggca cctggaatcg gtgtcgctgc tgcaccgctt ccgcgtcctg gaccgtggca	13320
agaaaacgtc ccgttgccag gtcctgatcg acgaggaaat cgctgtgctg tttgctggcg	13380
accactacac gaaattcata tgggagaagt accgcaagct gtcgccgacg gcccgacgga	13440
tgttcgacta tttcagctcg caccgggagc cgtaccgcgt caagctggaa acctccgcc	13500

tcattgtgcgg atcggattcc acccgctga agaagtggcg cgagcaggtc ggcgaagcct	13560
gcgaagagtt gcgaggcagc gccctggtgg aacacgcctg ggtcaatgat gacctggtgc	13620
attgcaaacg ctagggcctt gtggggctcag ttccggctgg gggttcagca gccagcgctt	13680
tactggcatt tcaggaacaa gcgggactg ctcgacgcac ttgcttcgct cagtatcgct	13740
cgggacgcac ggcgcgctct acgaactgcc gataaacaga ggattaaaat tgacaattgt	13800
gattaaggct cagattcgac ggcttgagc ggcgcagctg caggatttcc gcgagatccg	13860
attgtcggcc ctgaagaaag ctccagagat gttcgggtcc gtttacgagc acgaggagaa	13920
aaagcccatg gaggcgcttc ctgaacggtt gcgagatgcc gtggcattcg ggcctacat	13980
cgacggcgag atcattgggc tgtcggctct caaacaggag gacggcccca aggacgtca	14040
caaggcgcat ctgtccggcg ttttcgtgga gccgaacag cgaggccgag gggtcgccgg	14100
tatgctgctg cgggcgttgc cggcgggttt attgctcgtg atgacgtcc gacagattcc	14160
aacgggaatc tgggtgatgc gcatttcat cctcggcgca cttaatatct cgctattctg	14220
gagcttggtt tttatttcgg tctaccgctt gccggcggg gtcgcggcga cggtaggcgc	14280
tgtgcagccg ctgatggctg tttcatctc tgccgctctg ctaggtagcc cgatacgatt	14340
gatggcggtc ctgggggcta tttgcggaac tgcggcgctg gcgctgttgg tgttgacacc	14400
aaacgcagcg ctagatcctg tcggcgctgc agcgggcctg gcgggggcgg tttccatggc	14460
gttcggaacc gtgctgacct gcaagtggca acctcccgtg cctctgctca cctttaccgc	14520
ctggcaactg gcggccggag gacttctgct cgttccagta gctttagtgt ttgatccgcc	14580
aatcccgatg cctacaggaa ccaatgttct cggcctggcg tggctcggcc tgatcggagc	14640
gggtttaacc tacttctttt ggttccgggg gatctcgcga ctcgaaaccta cagttgtttc	14700
cttactgggc tttctcagcc gggatggcgc taagaagcta ttgccgccga tcttcatatg	14760
cgggtgtgaa taccgcacag atgcgtaagg agaaaatacc gcatacggcg ctcttcgct	14820
tcctcgtca ctgactcgtt gcgctcggtc gttcggctgc ggcgagcggc atcagctcac	14880
tcaaaggcgg taatacgggt atccacagaa tcaggggata acgcaggaaa gaacatgtga	14940
gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg cgttgctggc gtttttccat	15000
aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct caagtcagag gtggcgaaac	15060
ccgacaggac tataaagata ccaggcggtt cccctggaa gctccctcgt gcgctctcct	15120
gttccgacct tgccgcttac cggatacctg tccgcctttc tcccttcggg aagcgtggcg	15180
ctttctcaat gctcacgctg taggtatctc agttcgggtg aggtcgttcg ctccaagctg	15240
ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg ccttatccgg taactatcgt	15300
cttgagtcca acccggttaag acacgactta tcgccactgg cagcagccac tggtaacagg	15360
attagcagag cgaggatgt aggcgggtgct acagagttct tgaagtgggt gcctaactac	15420
ggctacacta gaaggacagt atttggtatc tgcgctctgc tgaagccagt taccttcgga	15480
aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg ctggtagcgg tggttttttt	15540

gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatatc aagaagatcc tttgatcttt	15600
tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacggt aagggaatttt ggtcatgaga	15660
ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa aatgaagttt taaatcaatc	15720
taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag tgaggcacct	15780
atctcagcga tctgtctatt tcgttcaccc atagtgtcct gactccccgt cgtgtagata	15840
actacgatac gggagggcct accatctggc ccagtgctg caatgatacc gcgagaccca	15900
cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag ccggaagggc cgagcgcaga	15960
agtggctctg caactttatc cgctccatc cagtctatta aacaagtggc agcaacggat	16020
tcgcaaacct gtcacgcctt ttgtgccaaa agccgcgcca ggtttgcat cgcgtgtgcc	16080
aggcgttagg cgtcatatga agatttcggt gatccctgag cagggtggcg aaacattgga	16140
tgctgagaac catttcattg ttcgtgaagt gttcgaatg cacctatccg accaaggcct	16200
tgaactatct accagaagtg tgagccccct ccggaaggat tacatctcgg atgatgactc	16260
tgatgaagac tctgcttgct atggcgcatc catcgaccaa gagcttgctg ggaagattga	16320
actcaactca acatggaacg atctagcctc tatcgaacac attgttgtgt cgcacacgca	16380
ccgaggcaaa ggagtcgcgc acagtctcat cgaatttgcg aaaaagtggg cactaagcag	16440
acagctcctt ggcatacgat tagagacaca aacgaacaat gtacctgcct gcaatttgta	16500
cgcaaaatgt ggctttactc tcggcggcat tgacctgttc acgtataaaa ctagacctca	16560
agtctcgaac gaaacagcga tgtactggta ctggttctcg ggagcacagg atgacgccta	16620
acaattcatt caagccgaca ccgcttcgcg gcgcggctta attcaggagt taaacatcat	16680
gaggggaagc gtgatcgccg aagtatcgac tcaactatca gaggtagttg gcgtcatcga	16740
gcgccatctc gaaccgacgt tgctggccgt acatttgtag ggctccgcag tggatggcgg	16800
cctgaagcca cacagtgata ttgatttgct gggttacggtg accgtaaggc ttgatgaaac	16860
aacgcggcga gctttgatca acgacctttt ggaaacttcg gcttccccctg gagagagcga	16920
gattctccgc gctgtagaag tcaccattgt tgtgcacgac gacatcattc cgtggcggtta	16980
tccagctaag cgcgaactgc aatttgagga atggcagcgc aatgacattc ttgcaggat	17040
cttcgagcca gccacgatcg acattgatct ggctatcttg ctgacaaaag caagagaaca	17100
tagcgttgcc ttggtaggte cagcggcgga ggaactcttt gatccggttc ctgaacagga	17160
tctatttgag gcgctaaatg aaaccttaac gctatggaac tcgccgcccg actgggctgg	17220
cgatgagcga aatgtagtgc ttacgttgte ccgcatttggt tacagcgag taaccggcaa	17280
aatcgccggc aaggatgtcg ctgccgactg ggcaatggag cgcctgccgg ccagtatca	17340
gcccgtcata cttgaagcta ggcaggctta tcttgacaaa gaagatcgct tggcctcgcg	17400
cgcagatcag ttggaagaat ttgttcaact cgtgaaaggc gagatcacca aggtagtcgg	17460
caaataatgt ctaacaattc gttcaagccg acgccgcttc gcggcgccgc ttaactcaag	17520
cgtagagag ctggggaaga ctatgcgcga tctgttgaag gtggttctaa gcctcgact	17580

tgcatgga	tcggggcagg	cacttgctga	cctgccatt	gttttagtgg	atgaagctcg	17640
tcttccctat	gactactccc	catccaacta	cgacatttct	ccaagcaact	acgacaactc	17700
cataagcaat	tacgacaata	gtccatcaaa	ttacgacaac	tctgagagca	actacgataa	17760
tagttcatcc	aattacgaca	atagtcgcaa	cggaatcgt	aggcttatat	atagcgcaaa	17820
tggtctcgc	actttcgccg	gctactacgt	cattgccaac	aatgggacaa	cgaacttctt	17880
ttccacatct	ggcaaaagga	tgttctacac	cccaaaagg	gggcgcggcg	tctatggcgg	17940
caaagatggg	agcttctgcg	gggcattggt	cgtcataaat	ggccaatttt	cgcttgccct	18000
gacagataac	ggcctgaaga	tcatgtatct	aagcaactag	cctgctctct	aataaaatgt	18060
taggagcttg	gctgccattt	ttggggtgag	gccgttcgcg	gccgaggggc	gcagcccctg	18120
gggggatggg	aggcccgcgt	tagcgggccg	ggagggttcg	agaagggggg	gcacccccct	18180
tcggcgtgcg	cggtcacgcg	ccaggggcga	gccctgggta	aaaacaagg	ttataaatal	18240
tggttataaa	gcagggttaa	agacagggtta	gcggtggccg	aaaaacgggc	ggaaaccctt	18300
gcaaatgctg	gattttctgc	ctgtggacag	cccctcaaat	gtcaataggt	gcgcccctca	18360
tctgtcagca	ctctgcccct	caagtgtcaa	ggatcgcgcc	cctcatctgt	cagtagtcgc	18420
gcccctcaag	tgtcaatacc	gcagggcact	tatccccagg	cttgtccaca	tcatctgtgg	18480
gaaactcgcg	taaaatcagg	cgttttcgcc	gatttgcgag	gctggccagc	tccacgtcgc	18540
cggccgaaat	cgagcctgcc	cctcatctgt	caacgccgcg	ccgggtgagt	cggcccctca	18600
agtgtcaacg	tccgcccctc	atctgtcagt	gagggccaag	ttttccgcga	ggtatccaca	18660
acgccggcgg	ccggccgcgg	tgtctcgcac	acggcttcga	cggcgtttct	ggcgcgtttg	18720
cagggccata	gacggccgcc	agcccagcgg	cgagggcaac	cagcccgggtg	agcgtcgga	18780
aggg						18784

<210> 29
 <211> 18784
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 29						
gtcgacatcg	tcaacgttca	cttctaaaga	aatagcgcca	ctcagcttcc	tcagcggctt	60
tatccagcga	tttctatgta	tgtcggcata	gttctcaaga	tcgacagcct	gtcacgggta	120
agcgagaaat	gaataagaag	gctgataatt	cgatctctg	cgaggagatg	atatttgatc	180
acaggcagca	acgctctgtc	atcgttacia	tcaacatgct	accctccgcg	agatcatccg	240
tgtttcaaac	ccggcagctt	agttgccgtt	cttccgaata	gcatcgggta	acatgagcaa	300
agtctgccgc	cttacaacgg	ctctcccgtc	gacgccgtcc	cggactgatg	ggctgcctgt	360
atcgagtggg	gattttgtgc	cgagctgccg	gtcggggagc	tgttggtggt	ctggtggcag	420
gatatattgt	ggtgtaaaca	aattgacgct	tagacaactt	aataacacat	tgccggacgtt	480

tttaatgtac tgaattcgcc gctcgggtgtg tcgtagatac tagccccctgg ggcacttttg	540
aaatttgaat aagattttatg taatcagtct tttaggtttg accggttctg ccgctttttt	600
taaaattgga tttgtaataa taaaacgcaa ttgtttgtta ttgtggcgct ctatcataga	660
tgtcgctata aacctattca gcacaatata ttgttttcat tttaatattg tacatataag	720
tagtagggta caatcagtaa attgaacgga gaatattatt cataaaaata cgatagtaac	780
gggtgatata ttcattagaa tgaaccgaaa ccggcggtaa ggatctgagc tacacatgct	840
caggtttttt acaacgtgca caacagaatt gaaagcaaat atcatgcgat cataggcgct	900
tcgcatatct cattaacaa gtgaagattt gattcaaact ccattgagag ccctgactat	960
gcattcgggt tgacccttcc aggttgagag acgatagccc cctaccttaa ttaaggggcc	1020
ccccctcgag gtcgacggtg tcgataagct tgatatcgaa ttcctgcagc cagggggatc	1080
ccccgggtca tcagatctcg gtgacgggca ggaccggacg gggcgggtacc ggcaggctga	1140
agtcacgctg ccagaaaccc acgtcatgcc agttcccgtg cttgaagccg gccgcccga	1200
gcatgccgcg gggggcatat ccgagcgctt cgtgcatgag cacgctcggg tcgttgggca	1260
gcccgatgac agcgaccacg ctcttgaagc cctgtgcctc cagggacttc agcaggtggg	1320
tgtagagcgt ggagcccagt ccgctccgct ggtggcgggg ggagacgtac acggtcgact	1380
cggccgtcca gtcgtaggag ttgcgtgcct tccaggggcc cgcgtaggag atgccggcga	1440
cctcgccgct cacctcggcg acgagccagg gatagcgctc ccgcagacgg acgaggtcgt	1500
ccgtccactc ctgcggttcc tgcggctcgg tacggaagtt gaccgtgctt gtctcgatgt	1560
agtggttgac gatggtgcag accgccggca tgtccgcctc ggtggcacgg cggatgtcgg	1620
ccgggcgctg ttctgggctc atggtagatc ccctcgagag agatagattt gtagagagag	1680
actggtgatt tcagcgtgct ctctccaaat gaaatgaact tccttatata gaggaaggct	1740
ttgcgaagga tagtgggatt gtgcgtcatc ctttacgtca gtggagatat cacatcaatc	1800
cacttgcttt gaagacgtgg ttggaacgtc tctttttcc acgatgctcc tcgtgggtgg	1860
gggtccatct ttgggaccac tgcggcaga ggcattctga acgatagcct ttcctttatc	1920
gcaatgatgg catatttagg tgccaccttc cttttctact gtccttttga tgaagtgaca	1980
gatagctggg caatggaatc cgaggagggt tcccgatatt accctttgtt gaaaagtctc	2040
aatagccctt tggcttctg agactgtatc tttgatattc ttggagtaga cgagagtgtc	2100
gtgctccacc atgttatcac atcaatccac ttgctttgaa gacgtggttg gaacgtcttc	2160
ttttccacg atgctcctcg tgggtggggg tccatctttg ggaccactgt cggcagaggc	2220
atcttgaacg atagcctttc ctttatcgca atgatggcat ttgtaggtgc caccctcctt	2280
ttctactgtc cttttgatga agtgacagat agctgggcaa tggaaatccga ggaggtttcc	2340
cgatattacc ctttgttgaa aagtctcaat agccctttgg tcttctgaga ctgtatcttt	2400
gatattcttg gagtagacga gagtgcgtg ctccaccatg ttgctgatag tgaccttagg	2460
cgacttttga acgcgcaata atggtttctg acgtatgtgc ttagctcatt aaactccaga	2520

aaccattaa	cgcttacaat	ttccattcgc	cattcaggct	gcgcaactgt	tgggaagggc	2580
gatcgggtcg	ggcctcttcg	ctattacgcc	agctggcgaa	agggggatgt	gctgcaaggc	2640
gattaagtgtg	ggtaacgcca	gggttttccc	agtcacgacg	ttgtaaaacg	acggccagt	2700
aattgtaata	cgactcacta	tagggcgaat	tgggcccgc	gtcgcatgct	cccggccgcc	2760
atggccgcgg	gatatcacta	gtgcggccgc	tcgacgaatt	aattccaatc	ccacaaaaat	2820
ctgagcttaa	cagcacagtt	gtcctctca	gagcagaatc	gggtattcaa	caccctcata	2880
tcaactacta	cgttgtgtat	aacgggtccac	atgccggtat	atacgaatgac	tgggggttga	2940
caaaggcggc	aacaaacggc	gttcccggag	ttgcacacaa	gaaatttgcc	actattacag	3000
aggcaagagc	agcagctgac	gcgtacacaa	caagtcagca	aacagacagg	ttgaacttca	3060
tcccaaaagg	agaagctcaa	ctcaagccca	agagctttgc	taaggcccta	acaagcccac	3120
caaagcaaaa	agcccaactgg	ctcacgctag	gaacaaaaag	gccagcagt	gatccagccc	3180
caaagagat	ctcctttgcc	ccggagatta	caatggacga	tttcctctat	ctttacgac	3240
taggaaggaa	gttcgaaggt	gaagggtgacg	acactatgtt	caccactgat	aatgagaagg	3300
ttagcctctt	caatttcaga	aagaatgctg	acccacagat	ggttagagag	gcctacgcag	3360
caggtctcat	caagacgatc	tacccgagta	acaatctcca	ggagatcaaa	taccttccca	3420
agaaggtaaa	agatgcagtc	aaaagattca	ggactaattg	catcaagaac	acagagaaaag	3480
acatatttct	caagatcaga	agtactattc	cagtatggac	gattcaaggc	ttgcttcata	3540
aaccaaggca	agtaatagag	attggagtct	ctaaaaaggt	agttcctact	gaatctaagg	3600
ccatgcatgg	agtctaagat	tcaaatcgag	gatctaacag	aactcgccgt	gaagactggc	3660
gaacagtcca	tacagagtct	tttacgactc	aatgacaaga	agaaaatctt	cgtcaacatg	3720
gtggagcacg	acactctggt	ctactccaaa	aatgtcaaag	atacagtctc	agaagaccaa	3780
agggtatttg	agacttttca	acaaaaggata	atttcgggaa	acctcctcgg	attccattgc	3840
ccagctatct	gtcacttcat	cgaaaggaca	gtagaaaagg	aagggtggctc	ctacaaatgc	3900
catcattgcg	ataaaggaaa	ggctatcatt	caagatctct	ctgccgacag	tgggtccaaa	3960
gatggacccc	caccacagag	gagcatcggt	gaaaaagaag	acgttccaac	cacgtcttca	4020
aagcaagtgg	attgatgtga	catctccact	gacgtaaggg	atgacgcaca	atccactat	4080
ccttcgcaag	acctttcttc	tatataagga	agttcatttc	atttgagag	gacacgctcg	4140
aggaattcgg	taccccatca	caagtttgta	caaaaaagca	ggctgcggcc	gcttgctccc	4200
ttaaaaaaa	ccatggcatg	tcattacgga	caacagcaac	agacttggtg	acctcatctt	4260
cagcttcaac	ctagagcatg	tagagtgtg	aaggctgcta	ctgctgttac	tgtaaatttc	4320
tgtgttcctt	attctctcaa	aatcttcgat	tttgttttcg	ttcgatccca	atttcgtata	4380
tgttctttgg	tttagattct	gttaatctta	gatcgaagac	gattttctgg	gtttgatcgt	4440
tagatatcat	cttaattctc	gattaggggt	tcatagatat	catccgattt	gttcaaataa	4500
tttgagtttt	gtcgaataat	tactcttcga	tttgtgattt	ctatctagat	ctggtgttag	4560

tttctagttt gtgcgatcga atttgtcgat taatctgagt ttttctgatt aacaggctgg	4620
aggatctctt cttgttctct ctggacttac tctcgctgga actgttatcg ctctcactat	4680
cgctacacct cttctcgtaa tcttctctcc tgttctcgtt cctgctgtga tcaactatctt	4740
ccttctcgga gctggatttc ttgcttctgg tggatttgga gttgctgctc tctctgttct	4800
ctcttgatc tacagatacc tcaactgaaa acatcctcca ggtgctgac aacttgagtc	4860
tgctaagact aagctcgctt ctaaggctag agagatgaag gatagagcag agcaattctc	4920
ttgtcagcct gttgctggat ctgagacttc ttaatgaaca tatggctctg ctttaatgag	4980
atatgcgaga cgcctatgat cgcctatgat ttgctttcaa ttctgttggtg cacgttgtaa	5040
aaaacctgag catgtgtagc tcagatcctt accgccggtt tcggttcatt ctaatgaata	5100
tatcacccgt tactatcgta tttttatgaa taatattctc cgttcaattt actgattgta	5160
ccctactact tatatgtaca atattaaaat gaaaacaata tattgtgctg aataggttta	5220
tagcgacatc tatgatagag cgccacaata acaacaatt gcgttttatt attacaaatc	5280
caattttaaa aaaagcggca gaaccggtca aacctaaaag actgattaca taaatcttat	5340
tcaaatttca aaaggcccca ggggctagta tctacgacac accgagcggc gaactaataa	5400
cgttcaactga agggaaactcc ggttccccgc cggcgcgcac gggtagagatt ccttgaagtt	5460
gagtattggc cgtccgctct accgaaagt acgggcacca ttcaaccgg tccagcacgg	5520
cggccgggta accgacttgc tgccccgaga attatgcagc atttttttgg tgtagtggg	5580
ccccaaatga agtgcaggtc aaaccttgac agtgacgaca aatcgttggg cgggtccagg	5640
gcgaattttg cgacaacatg tcgaggetca gcaggacctg caggcatgca agctagctta	5700
ctagtgtatg atattctata gtgtcaccta aatcttcgac gaattaattc caatcccaca	5760
aaaatctgag cttaacagca cagttgctcc tctcagagca gaatcgggta ttcaacaccc	5820
tcatatcaac tactacgttg tgtataacgg tccacatgcc ggtatatacg atgactggg	5880
ttgtacaaag gcggcaacaa acggcgttcc cggagttgca cacaagaaat ttgccactat	5940
tacagaggca agagcagcag ctgacgcgta cacaacaagt cagcaaacag acaggttgaa	6000
cttcatcccc aaaggagaag ctcaactcaa gcccaagagc ttgctaagg ccctaacaag	6060
cccaccaaag caaaaagccc actggctcac gctaggaacc aaaaggccca gcagtgatcc	6120
agccccaaaa gagatctcct ttgccccgga gattacaatg gacgatttcc tctatcttta	6180
cgatctagga aggaagttcg aagggtgaagg tgacgacact atgttcacca ctgataatga	6240
gaagggttagc ctcttcaatt tcagaaagaa tgctgaccca cagatgggta gagaggccta	6300
cgcagcaggt ctcatcaaga cgatctaccc gagtaacaat ctccaggaga tcaataacct	6360
tcccaagaag gttaaagatg cagtcaaaag attcaggact aattgcatca agaacacaga	6420
gaaagacata tttctcaaga tcagaagtac tattccagta tggacgattc aaggcttgct	6480
tcataaacca aggcaagtaa tagagattgg agtctctaaa aaggtagttc ctactgaatc	6540
taaggccatg catggagtct aagattcaaa tcgaggatct aacagaactc gccgtgaaga	6600

ctggcgaaca gttcatacag agtctttttac gactcaatga caagaagaaa atcttcgtca	6660
acatggtgga gcacgacact ctggtctact ccaaaaatgt caaagataca gtctcagaag	6720
accaaagggc tattgagact tttcaacaaa ggataatttc gggaaacctc ctcggattcc	6780
attgcccagc tatctgtcac ttcatcgaaa ggacagtaga aaaggaaggt ggctcctaca	6840
aatgccatca ttgcgataaa ggaaaggcta tcattcaaga tctctctgcc gacagtggtc	6900
ccaaagatgg acccccaccc acgaggagca tcgtggaaaa agaagacgtt ccaaccacgt	6960
cttcaaagca agtggattga tgtgacatct ccactgacgt aagggatgac gcacaatccc	7020
actatccttc gcaagaccct tcctctatat aaggaagttc atttcatttg gagaggacac	7080
gggatccttg ctccgttaaa aaaaaccatg gctatcctcg attctgctgg tgttactact	7140
gtgactgaga atggtggtgg agagttcgtt gatctcgata gactcagaag aagaaagtct	7200
agatctgtaa atttctgtgt tccttattct ctcaaaatct tcgattttgt tttcgttcga	7260
tcccaatttc gtatatgttc tttggtttag attctgrraa tcttagatcg aagacgattt	7320
tctgggtttg atcgtttagat atcatcttaa ttctcgatta gggtttcata gatatcatcc	7380
gatttgttca aataatttga gttttgtcga ataattactc ttcgatttgt gatttctatc	7440
tagatctggg gtttagtttct agtttgtgcg atcgaatttg tcgattaatc tgagtttttc	7500
tgattaacag gattcttcta acggacttct cctctctgga tctgataaca actctccttc	7560
tgatgatgtt ggtgctcctg ctgatgtgag agatagaatc gattctgtgg tgaacgatga	7620
tgctcaaggt actgctaacc tcgctggtga taataacggt ggaggtgata acaatggtgg	7680
aggaagaggt ggaggtgaag gtagaggaaa cgctgatgct actttcactt acagaccatc	7740
tgtgcctgct catagaagag ctagagagtc tcctctctct tctgatgcta tcttcaagca	7800
gtctcacgct ggacttttca accctctgtgt ggtggttctt atcgctgtga actctagact	7860
catcatcgag aacctcatga agtacggatg gctcatcaga actgatttct ggttctcttc	7920
tagatctctc agagattggc ctcttttcat gtgctgcac tcactctcaa tcttccctct	7980
cgctgctttt actgttgaga agctcgctgct ccagaagtat atcgctgaac ctgtggtgat	8040
cttcctccac atcatcatca ctatgactga ggttctctac cctgtttacg tgactctcag	8100
atgcgattct gctttcctct ctggtgttac tcttatgctc ctcacttgca ttgtgtggct	8160
taagctcgtg tcttacgctc acacttctta cgatatcaga tctctcgcta acgctgctga	8220
taaggctaac cctgaagtgt ctactacgt gtctctcaag tctctcgctt acttcatggt	8280
tgctcctaca ctttgttacc agccatctta ccctagatct gcttgcatta gaaagggatg	8340
ggtggcaaga caattcgcta agttggtgat ctacactgga ttcattggat tcatcatcga	8400
gcagtacatc aaccctattg tgagaaactc taagcaccct ctcaagggtg atcttctcta	8460
cgctatcgag agagtctcta agctctctgt gcctaaccct tatgtgtggc tctgcatgtt	8520
ctactgtttc ttccacctct ggcttaacat ccttgctgag ttgctttgct tcggagatag	8580
agagttctac aaggattggt ggaacgctaa gtctgttgga gattattgga gaatgtggaa	8640

catgcctgtg cataagtgga tgggtgcgtca catctacttc ccttgcctca gatctaagat	8700
ccctaagact ctcgctatca ttatcgcttt cctcgtgtct gctgttttcc atgagttgtg	8760
tatcgctgtt ccttgcagac ttttcaagct ttgggctttc ctcggaatca tgttccaggt	8820
tccactcgtg ttcatacta actacctcca agagagattc ggatctactg ttggaaacat	8880
gattttcttg ttcattttct gcactttcgg acagcctatg tgcgtttctc tctactacca	8940
cgatctcatg aacagaaagg gatctatgtc ttaatgaagg atccaccag ctttcttgta	9000
caaagtgggtg atgggttcga aatcgataag cttggatcct ctagagtcct gctttaatga	9060
gatatgcgag acgcctatga tcgcatgata tttgctttca attctgttgt gcacgttgta	9120
aaaaacctga gcatgtgtag ctcagatcct taccgccggg ttcggttcat tctaataaat	9180
atatcacccg ttactatcgt atttttatga ataataattc cgttcaatt tactgattgt	9240
acctactac ttatatgtac aatattaaaa tgaaaaaat atattgtgct gaataagttt	9300
atagcgacat ctatgataga gcgccacaat aacaacaat tgcgttttat tattacaaat	9360
ccaattttaa aaaaagcggc agaaccggtc aaacctaaaa gactgattac ataaatctta	9420
ttcaaatttc aaaaggcccc aggggctagt atctacgaca caccgagcgg cgaactaata	9480
acgttcactg aagggaaactc cggttccccg ccggcgcgca tgggtgagat tccttgaagt	9540
tgagtattgg ccgtccgctc taccgaaagt tacgggcacc attcaaccg gtcagcacg	9600
gcggccgggt aaccgacttg ctgccccgag aattatgcag ctttttttg gtgtatgtgg	9660
gccccaaatg aagtgcaggc caaaccttga cagtgcagac aaatcgttg gcgggtccag	9720
ggcgaatttt gcgacaacat gtcgaggctc agcaggacct gcaggcatgc aagctagctt	9780
actagtgatg catattctat agtgtcacct aaatctgcgg ccgcctgcag gtcgatatgg	9840
gagagctccc aacgcgttg atgcatagct tgagtattct atagtgtcac ctaaatagct	9900
tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg ttatccgctc acaattccac	9960
acaacatacg agccggaagc ataaagtgtg aagcctgggg tgcctaata gaagagctaac	10020
tcacattaat tgcgttgctc tctgtccccg ctttccagtc gggaaacctg tcgtgccagc	10080
tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggtt gcgtattggg gctgagtggc	10140
tccttcaacg ttgcggttct gtcagttcca aacgtaaaac ggcttgctcc gcgtcatcgg	10200
cgggggtcat aacgtgactc ctttaattct ccgctcatga tcagattgtc gtttccgce	10260
ttcagtttaa actatcagt tttgacagga tatattggcg ggtaaacct agagaaaaga	10320
gcgtttatta gaataatcg atatttataa gggcgtgaaa aggtttatcc gttcgtccat	10380
ttgtatgtgc atgccaacca cagggttccc ctcgggagtg cttggcattc cgtgcgataa	10440
tgaattctgt tcaaccaccc aaacgtcgga aagcctgacg acggagcagc attccaaaaa	10500
gatcccttgg ctcgtctggg tcggctagaa ggtcgagtgg gctgctgtgg cttgatccct	10560
caacgcggtc gcggacgtg cgcagcgccg aaaaatctc gatcgcaaat ccgacgtgt	10620
cgaaaatcgt gatctgcttg tcgctctttc ggccgacgtc ctggccagtc atcacgcgc	10680

aaagttccgt	cacaggatga	tctggcgcg	gttgctggat	ctcgcttca	atccgggtct	10740
gtggcgggaa	ctccacgaaa	atatccgaac	gcagcaagat	gtcgacggat	cttttcgcgt	10800
gcataaacct	gcttcggggg	cattatagcg	atTTTTtcgg	tatatccatc	cttttcgcga	10860
cgatatacag	gattttgcc	aaggggtcgt	gtagactttc	cttgggtgat	ccaacggcgt	10920
cagccgggca	ggataggtga	agtagggcca	cccgcgagcg	gggtgttcctt	cttcactgtc	10980
ccttattcgc	acctggcggt	gctcaacggg	aatcctgctc	tgcgaggctg	gccggctacc	11040
gccggcgtaa	cagatgaggg	caagcggatg	gctgatgaaa	ccaagccaac	caggggtgat	11100
gctgccaaact	tactgattta	gtgtatgatg	gtgtttttga	gggtctccag	tggcttctgt	11160
ttctatcagc	tgccctcct	gttcagctac	tgacgggggtg	gtgcgtaacg	gcaaaagcac	11220
cgcgggacat	cagcgtatc	tctgctctca	ctgccgtaaa	acatggcaac	tcagttcac	11280
ttacaccgct	tctcaaccg	gtacgcacca	gaaaatcatt	gatatggcca	tgaatggcgt	11340
tggatgccgg	gcaacagccc	gcattatggg	cgttggcctc	aacacgattt	tacgtcactt	11400
aaaaaactca	ggccgcagtc	ggtaacctcg	cgcatacagc	cgggcagtga	cgctcatcgtc	11460
tgcgcgaaaa	tggacgaaca	gtggggctat	gtcggggcta	aatcgcgcca	gcgctggctg	11520
ttttacgcgt	atgacagtct	ccggaagacg	gttggtgcgc	acgtattcgg	tgaacgcact	11580
atggcgacgc	tggggcgctt	tatgagcctg	ctgtcacctt	ttgacgtggg	gatatggatg	11640
acggatggct	ggccgctgta	tgaatccgc	ctgaaggga	agctgcacgt	aatcagcaag	11700
cgatatacgc	agcgaattga	gcggcataac	ctgaatctga	ggcagcacct	ggcacggctg	11760
ggacggaagt	cgctgtcgtt	ctcaaaatcg	gtggagctgc	atgacaaagt	catcgggcat	11820
tatctgaaca	taaaacacta	tcaataagtt	ggagtcatta	cccaaccagg	aagggcagcc	11880
cacctatcaa	ggtgtactgc	cttcagacg	aacgaagagc	gattgaggaa	aaggcggcgg	11940
cggccggcat	gagcctgtcg	gcctacctgc	tggccgtcgg	ccagggctac	aaaatcacgg	12000
gcgtcgtgga	ctatgagcac	gtccgcgagc	tggcccgcat	caatggcgac	ctgggcccgc	12060
tgggcggcct	gctgaaactc	tggctcaccg	acgacccgcg	cacggcgcg	ttcgggtgatg	12120
ccacgatcct	cgccctgtcg	gcgaagatcg	aagagaagca	ggacgagctt	ggcaaggcca	12180
tgatgggcgt	ggtccgccc	agggcagagc	catgactttt	ttagccgcta	aaacggccc	12240
ggggtgcgcg	tgattgcaa	gcacgtcccc	atgcgctcca	tcaagaagag	cgacttcgcg	12300
gagctggtat	tcgtgcaggg	caagattcgg	aataccaagt	acgagaagga	cggccagacg	12360
gtctacggga	ccgacttcat	tgccgataag	gtggattatc	tggacaccaa	ggcaccaggc	12420
gggtcaaact	aggaataagg	gcacattgcc	ccggcgtag	tcggggcaat	cccgaagga	12480
gggtgaatga	atcggaacgt	tgaccggaag	gcatacaggc	aagaactgat	cgacgcgggg	12540
ttttccgccg	aggatgccga	aaccatcgca	agccgcaccg	tcatgcgtgc	gccccgcgaa	12600
accttccagt	ccgtcggctc	gatgggtccag	caagctacgg	ccaagatcga	gcgcgacagc	12660
gtgcaactgg	ctccccctgc	cctgcccgcg	ccatcggccg	ccgtggagcg	ttcgcgtcgt	12720

ctcgaacagg aggcggcagg tttggcgaag tcgatgacca tcgacacgcg aggaactatg	12780
acgaccaaga agcgaaaaac cgccggcgag gacctggcaa aacaggctcag cgaggccaag	12840
caggccgcgt tgctgaaaca cacgaagcag cagatcaagg aaatgcagct ttccttgttc	12900
gatattgcgc cgtggccgga cacgatgcga gcgatgccaa acgacacggc ccgctctgcc	12960
ctgttcacca cgcgcaacaa gaaaatcccg cgcgaggcgc tgcaaaacaa ggtcattttc	13020
cacgtcaaca aggacgtgaa gatcacctac accggcgctc agctgcgggc cgacgatgac	13080
gaactggtgt ggcagcaggt gttggagtac gcgaagcgca cccctatcgg cgagccgac	13140
accttcacgt tctacgagct ttgccaggac ctgggctggt cgatcaatgg ccggtattac	13200
acgaaggccg aggaatgcct gtcgcgccta caggcgacgg cgatgggctt cacgtccgac	13260
cgcgttgggc acctggaatc ggtgtcgctg ctgcaccgct tccgcgtcct ggaccgtggc	13320
aagaaaacgt cccgttgcca ggtcctgacg gacgaggaaa tcgtcgtgct gtttgctggc	13380
gaccactaca cgaaattcat atgggagaag taccgcaagc tgtcgccgac ggcccgcagg	13440
atgttcgact atttcagctc gcaccgggag ccgtaccgcg tcaagctgga aaccttcgc	13500
ctcatgtgcg gatcggattc caccgcgctg aagaagtggc gcgagcaggt cggcgaagcc	13560
tgcaagagt tgcgaggcag cggcctggtg gaacacgcct gggtaaatga tgacctggtg	13620
cattgcaaac gctagggcct tgtgggggtca gttccggctg ggggttcagc agccagcgct	13680
ttactggcat ttcaggaaca agcgggcact gctgcagcga cttgcttcgc tcagtatcgc	13740
tcgggacgca cggcgcgctc tacgaactgc cgataaacag aggattaaaa ttgacaattg	13800
tgattaaggc tcagattcga cggcttgag cggccgacgt gcaggatttc cgcgagatcc	13860
gattgtcggc cctgaagaaa gctccagaga tgttcgggtc cgtttacgag cacgaggaga	13920
aaaagcccat ggaggcgttc gctgaacggt tgcgagatgc cgtggcattc ggcgcctaca	13980
tcgacggcga gatcattggg ctgtcggctt tcaaacagga ggacggcccc aaggacgctc	14040
acaaggcgca tctgtccggc gttttcgtgg agcccgaaac gcgaggccga ggggtcgccg	14100
gtatgtcgtc gcgggcggtt ccggcgggtt tattgtcgt gatgatcgtc cgacagattc	14160
caacgggaat ctggtggatg cgcattctca tcctcggcgc acttaatat tcgctattct	14220
ggagcttggt gtttatttcg gtctaccgcc tgccgggcgg ggtcgcggcg acggtaggcg	14280
ctgtgcagcc gctgatggtc gtgttcattc ctgccgctc gctaggtagc ccgatacgat	14340
tgatggcggc cctgggggct atttgcgga ctgcgggcgt ggcgctgtt gtgttgacac	14400
caaacgcagc gctagatcct gtcggcgctc cagcgggcct ggcggggcg gttccatgg	14460
cgttcggaac cgtgtgacc cgcaagtggc aacctcccgt gcctctgctc acctttaccg	14520
cctggcaact ggcggccgga ggacttctgc tcgttccagt agcttttagtg tttgatccgc	14580
caatcccgat gcctacagga accaatgttc tcggcctggc gtggctcggc ctgatcggag	14640
cgggtttaac ctacttcctt tggttcggg ggatctcgcg actcgaacct acagttgttt	14700
ccttactggg ctttctcagc cgggatggcg ctaagaagct attgccgcg atcttcatat	14760

ES 2 574 082 T3

gcggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac cgcatcaggc gctcttccgc 14820
 ttctctgctc actgactcgc tgcgctcggc cggttcggctg cggcgagcgg tatcagctca 14880
 ctcaaaggcg gtaatacggc tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacaatgtg 14940
 agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca 15000
 taggctccgc cccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa 15060
 cccgacagga ctataaagat accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc 15120
 tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc 15180
 gctttctcaa tgctcacgtt gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct 15240
 gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg 15300
 tcttgagtcc aaccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag 15360
 gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggc ggcctaacta 15420
 cggctacact agaaggacag tatttggtat ctgctcctg ctgaagccag ttaccttcgg 15480
 aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaacacc gctggtagcg gtggtttttt 15540
 tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatat caagaagatc ctttgatctt 15600
 ttctacggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggatcatgag 15660
 attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagt ttaaatcaat 15720
 ctaaagtata tatgagtaaa cttgggtctga cagttacca tgcttaatca gtgaggcacc 15780
 tatctcagcg atctgtctat ttcgttcac catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat 15840
 aactacgata cgggagggct taccatctgg cccagtgct gcaatgatac cgcgagaccc 15900
 acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaagg cggagcgcag 15960
 aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aaacaagtgg cagcaacgga 16020
 ttcgaaacc tgtcacgcct tttgtgcaa aagccgcgcc aggtttgcca tccgctgtgc 16080
 caggcgtag gcgtcatatg aagatttcgg tgatccctga gcagggtggc gaaacattgg 16140
 atgctgagaa ccatttcatt gttcgtgaag tgttcgatgt gcacctatcc gaccaaggct 16200
 ttgaactatc taccagaagt gtgagcccct accggaagga ttacatctcg gatgatgact 16260
 ctgatgaaga ctctgcttgc tatggcgcat tcatcgacca agagcttgtc ggggaagattg 16320
 aactcaactc aacatggaac gatctagcct ctatcgaa caattgtgtg tcgcacacgc 16380
 accgaggcaa aggagtcgag cacagtctca tcgaatttgc gaaaaagtgg gcaactaagca 16440
 gacagctcct tggcatacga ttagagacac aaacgaacaa tgtacctgcc tgcaatttgt 16500
 acgcaaaatg tggctttact ctcgccggca ttgacctgtt cacgtataaa actagacctc 16560
 aagtctcgaa cgaaacagcg atgtactggt actggttctc gggagcacag gatgacgcct 16620
 aacaattcat tcaagccgac accgcttcgc ggccgcccgt aattcaggag ttaaacatca 16680
 tgagggaagc ggtgatcgcc gaagtatcga ctcaactatc agaggtagtt ggcgtcatcg 16740
 agcgccatct cgaaccgacg ttgctggccg tacatttcta cggtccgca gtggatggcg 16800

gcctgaagcc. acacagtgat attgatttgc tggttacggt gaccgtaagg cttgatgaaa 16860
 caacgcggcg agctttgatc aacgacctt tggaaacttc ggcttccctt ggagagagcg 16920
 agattctccg cgctgtagaa gtcaccattg ttgtgcacga cgacatcatt ccgtggcggt 16980
 atccagctaa gcgcgaactg caatttggag aatggcagcg caatgacatt cttgcaggta 17040
 tcttcgagcc agccacgatc gacattgatc tggctatctt gctgacaaaa gcaagagaac 17100
 atagcgttgc cttggtaggc ccagcggcgg aggaactctt tgatccggtt cctgaacagg 17160
 atctatttga ggcgctaaat gaaaccttaa cgctatggaa ctgcgcgcc gactgggctg 17220
 gcgatgagcg aaatgtagtg cttacgttgt cccgcatttg gtacagcgca gtaaccggca 17280
 aaatcgcgcc gaaggatgac gctgccgact gggcaatgga gcgcctgccg gccaggtatc 17340
 agcccgatc acttgaagct aggcaggctt atcttggaca agaagatcgc ttggcctcgc 17400
 gcgcagatca gttggaagaa tttgttact acgtgaaagg cgagatcacc aaggtagtcg 17460
 gcaaataatg tctaacaatt cgttcaagcc gacgcgctt cgcggcgcgg cttactcaa 17520
 gcgttagaga gctggggaag actatgcgcg atctgttgaa ggtggttcta agcctcgta 17580
 ttgcgatggc atcggggcag gcacttgctg acctgccaat tgttttagtg gatgaagctc 17640
 gtcttcccta tgactactcc ccatacaact acgacatttc tccaagcaac tacgacaact 17700
 ccataagcaa ttacgacaat agtccatcaa attacgacaa ctctgagagc aactacgata 17760
 atagttcatc caattacgac aatagtcgca acggaatcg taggcttata tatagcgcaa 17820
 atgggtctcg cactttcgcg ggctactacg tcattgccaa caatgggaca acgaacttct 17880
 tttccacatc tggcaaaagg atgttctaca ccccaaaagg ggggcgcggc gtctatggcg 17940
 gcaaagatgg gagcttctgc ggggcatttg tcgtcataaa tggccaattt tcgcttgccc 18000
 tgacagataa cggcctgaag atcatgtatc taagcaacta gcctgctctc taataaaatg 18060
 ttaggagctt ggctgccatt tttggggtga ggccgttcgc ggccgagggg cgcagccctt 18120
 ggggggatgg gagggccgcg ttagcgggcc gggagggttc gagaaggggg ggcaccccc 18180
 ttcggcgtgc gcggtcacgc gccagggcgc agccctggtt aaaaacaagg tttataaata 18240
 ttggtttaa agcaggttaa aagacaggtt agcgggtggc gaaaaacggg cggaaccctt 18300
 tgcaaatgct ggattttctg cctgtggaca gcccctcaaa tgtcaatagg tgcgcccctc 18360
 atctgtcagc actctgcccc tcaagtgtca aggatcgcgcc cctcatctg tcagtagtcg 18420
 cgcccccaa gtgtcaatac gcgaggcac ttatccccag gcttgtccac atcatctgtg 18480
 ggaaactcgc gtaaaatcag gcgttttcgc cgatttgca ggctggccag ctccacgtcg 18540
 ccggccgaaa tcgagcctgc cctcatctg tcaagccgc gccgggtgag tcggccctc 18600
 aagtgtcaac gtccgcccct catctgtcag tgagggccaa gttttccgcg aggtatccac 18660
 aacgcccggc gccggccgcg gtgtctcgca cacggcttcg acggcgtttc tggcggttt 18720
 gcagggccat agacggccgc cagcccagcg gcgaggcaa ccagcccgtt gagcgtcgga 18780
 aagg 18784

<210> 30
 <211> 18784
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 30

ES 2 574 082 T3

tcgacatcgt caacgttcac ttctaaagaa atagcgccac tcagcttcct cagcggcttt	60
atccagcgat ttcctattat gtcggcatag ttctcaagat cgacagcctg tcacggttaa	120
gcgagaaatg aataagaagg ctgataattc ggatctctgc gaggagatga tatttgatca	180
caggcagcaa cgctctgtca tcgttacaat caacatgcta ccctccgcga gatcatccgt	240
gtttcaaacc cggcagctta gttgccgttc ttccgaatag catcgggtaa catgagcaaa	300
gtctgccgcc ttacaacggc tctcccgtg acgccgtccc ggactgatgg gctgcctgta	360
tcgagtgggtg attttggtcc gagctgccgg tcggggagct gttggctggc tgggtggcagg	420
atatattgtg gtgtaaacia attgacgctt agacaactta ataacacatt gcggacgttt	480
ttaatgtact gaattcgccg ctcggtgtgt cgtagatact agccccctggg gcacttttga	540
aatttgaaata agatttatgt aatcagtcct ttaggtttga ccggttctgc cgcttttttt	600
aaaattggat ttgtaataat aaaacgcaat tgtttgttat tgtggcgctc tatcatagat	660
gtcgctataa acctattcag cacaatatat tgttttcatt ttaatatgtg acatataagt	720
agtaggttac aatcagtaaa ttgaacggag aatattattc ataaaaatac gatagtaacg	780
ggtgatatat tcattagaat gaaccgaaac cggcggtaag gatctgagct acacatgctc	840
aggtttttta caacgtgcac aacagaattg aaagcaaata tcatgcatc ataggcgctc	900
cgcatatctc attaaacaag tgaagatttg attcaaacct cattgagagc cctgactatg	960
cattcggttt gacccttcca ggttgagaga cgatagcccc ctaccttaat taagggggcc	1020
cccctcgagg tcgacgggtat cgataagctt gatatcgaat tcctgcagcc agggggatcc	1080
ccgggtcat catatctcgg tgacgggcag gaccggacgg ggcggtaacc gcaggctgaa	1140
gtccagctgc cagaaaccca cgtcatgcca gttcccgtgc ttgaagccgg ccgcccgcag	1200
catgccgcgg ggggcatatc cgagcgctc gtgcatgcgc acgctcgggt cgttgggcag	1260
cccgatgaca gcgaccacgc tcttgaagcc ctgtgcctcc agggacttca gcagggtgggt	1320
gtagagcgtg gagcccagtc ccgtccgtg gtggcggggg gagacgtaca cggtcgactc	1380
ggccgtccag tcgtaggcgt tgcgtgcctt ccagggggcc gcgtaggcga tgccggcgac	1440
ctcgccgtcc acctcggcga cgagccaggg atagcgctcc cgagacgga cgaggctcgtc	1500
cgtccactcc tgcggttcct gcggctcggg acggaagttg accgtgcttg tctcgatgta	1560
gtggttgacg atggtgcaga ccgccggcat gtccgcctcg gtggcacggc ggatgtcggc	1620
cgggcgtcgt tctgggctca tggtagatcc cctcgagaga gatagatttg tagagagaga	1680
ctggtgattt cagcgtgtcc tctccaaatg aatgaactt ccttatatag aggaaggctc	1740

tgcgaaggat agtgggattg tgcgtcatcc cttacgtcag tggagatatc acatcaatcc	1800
acttgctttg aagacgtggt tggaaactct tctttttcca cgatgctcct cgtgggtggg	1860
gggccatctt tgggaccact gtcggcagag gcatcttgaa cgatagcctt tcctttatcg	1920
caatgatggc atttgtaggt gccaccttcc ttttctactg tccttttgat gaagtgcacg	1980
atagctgggc aatggaatcc gaggagggtt cccgatatta ccttttggtg aaaagtctca	2040
atagcccttt ggtcttctga gactgtatct ttgatattct tggagtagac gagagtgtcg	2100
tgctccacca tggtatcaca tcaatccact tgctttgaag acgtgggttg aacgtcttct	2160
ttttccacga tgctcctcgt ggggtgggggt ccatctttgg gaccactgtc ggcagaggca	2220
tcttgaacga tagcctttcc ttatcgcga tgatggcatt tgtaggtgcc accttctttt	2280
tctactgtcc ttttgatgaa gtgacagata gctgggcaat ggaatccgag gaggtttccc	2340
gatattaccc tttgttgaag agtctcaata gccctttggt cttctgagac tgtatctttg	2400
atattcttgg agtagacgag agtgtcgtgc tccaccatgt tgctgatagt gaccttaggc	2460
gacttttgaa cgcgcaataa tggtttctga cgtatgtgct tagctcatta aactccagaa	2520
accattaac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactgtt ggggaaggcg	2580
atcgggtgcg gcctcttcgc tattacgccg gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg	2640
attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga	2700
attgtaatac gactcactat agggcggaatt gggcccgacg tcgcatgctc cgggcccga	2760
tggccgctgg atatcactag tgcggccgct cgacgaatta attccaatcc cacaanaatc	2820
tgagcttaac agcacagttg ctctctcag agcagaatcg ggtattcaac acctcatat	2880
caactactac gttgtgtata acggtccaca tgccggtata tacgatgact ggggttgtac	2940
aaaggcggca acaaacggcg ttcccggagt tgacacaaag aaatttgcca ctattacaga	3000
ggcaagagca gcagctgacg cgtacacaac aagtcagcaa acagacaggt tgaacttcat	3060
cccaaagga gaagctcaac tcaagccaa gagctttgct aaggccctaa caagcccacc	3120
aaagcaaaaa gccactggc tcacgctagg aacaaaagg cccagcagtg atccagcccc	3180
aaaagagatc tcctttgccc cggagattac aatggacgat ttcctctatc tttacgatct	3240
aggaaggaag ttcgaagggt aaggtgacga cactatgttc accactgata atgagaagg	3300
tagcctcttc aatttcagaa agaagctga cccacagatg gttagagagg cctacgcagc	3360
aggtctcatc aagacgatct acccgagtaa caatctccag gagatcaaat accttccaa	3420
gaaggttaaa gatgcagtca aaagattcag gactaattgc atcaagaaca cagagaaaga	3480
catatttctc aagatcagaa gtactattcc agtatggacg attcaaggct tgcttcataa	3540
accaaggcaa gtaatagaga ttggagtctc taaaaaggta gttcctactg aatctaaggc	3600
catgcatgga gtctaagatt caaatcgagg atctaacaga actcgccgtg aagactggcg	3660
aacagttcat acagagtctt ttacgactca atgacaagaa gaaaatcttc gtcaacatgg	3720
tggagcacga cactctggct tactccaaaa atgtcaaaga tacagtctca gaagacaaaa	3780

gggctattga gacttttcaa caaaggataa tttcgggaaa cctcctcgga ttccattgcc 3840
 cagctatctg tcacttcac gaaaggacag tagaaaagga aggtggctcc tacaaatgcc 3900
 atcattgcga taaaggaaag gctatcattc aagatctctc tgccgacagt ggtcccaaag 3960
 atggaccccc acccacgagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc acgtcttcaa 4020
 agcaagtgga ttgatgtgac atctccactg acgtaaggga tgacgcacaa tcccactatc 4080
 cttcgcaaga cccttcctct atataaggaa gtccatttca tttggagagg acacgctcga 4140
 ggaattcggg accccatcac aagtttgtag aaaaaagcag gctgcggccg cttgctccct 4200
 taaaaaaaaac catggcatgt cattacggac aacagcaaca gacttgtaga cctcatcttc 4260
 agcttcaacc tagagcatgt agagttgtga aggctgctac tgctgttact gtaaatttct 4320
 gtgttcctta ttctctcaa atcttcgatt ttgttttctg tcgatcccaa tttcgtatat 4380
 gtcttttggg ttagattctg ttaatcttag atcgaagacg attttctggg tttgatcgtt 4440
 agatatcatc ttaattctcg attaggggtt catagatatc atccgatttg ttcaaataat 4500
 ttgagttttg tcgaataatt actcttcgat ttgtgatttc tatctagatc tgggtgtagt 4560
 ttctagtttg tgcgatcgaa ttgtcgtatt aatctgagtt tttctgatta acaggctgga 4620
 ggatctcttc ttgttctctc tggacttact ctgctggaa ctgttatcgc tctcactatc 4680
 gctacacctc ttctcgttat cttctctcct gtctcgttc ctgctgtgat cactatcttc 4740
 cttctcggag ctggatttct tgcttctggg ggatttggag ttgctgctct ctctgttctc 4800
 tcttgatct acagatacct cactggaaaa catcctccag gtgctgattg tcttgagtct 4860
 gctaagacta agctcgttc ttgtgctaga gagatgaagg atagagcaga gcaattctct 4920
 tgtcagcctg ttgtggatc tcagacttct taatgaacat atggctctgc tttaatgaga 4980
 tatgagagac gccatgatc gcatgatatt tgctttcaat tctgttgtgc acgttgtaaa 5040
 aaacctgagc atgtgtagct cagatcctta ccgccggtt cggttcattc taatgaatat 5100
 atcacccgtt actatcgat ttttatgaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtac 5160
 cctactactt atatgtacaa tattaataatg aaaacaatat attgtgctga ataggtttat 5220
 agcgacatct atgatagagc gccacaataa caacaattg cgttttatta ttacaaatcc 5280
 aattttaaaa aaagcggcag aaccggtcaa acctaaaaga ctgattacat aaatcttatt 5340
 caaatttcaa aaggccccag gggctagtat ctacgacaca ccgagcggcg aactaataac 5400
 gttcactgaa gggaaactcg gttccccgcc ggcgcgcatg ggtgagattc cttgaagtgt 5460
 agtattggcc gtccgctcta ccgaaagtta cgggcacat tcaaccggg ccagcacggc 5520
 ggccgggtaa ccgacttgct gcccagagaa ttatgcagca ttttttggg gtatgtgggc 5580
 cccaaatgaa gtgcagggtca aaccttgaca gtgacgacaa atcgttgggc gggccaggg 5640
 cgaattttgc gacaacatgt cgaggctcag caggacctgc aggcattgca gctagcttac 5700
 tagtgatgca tattctatag tgtcacctaa atcttcgacg aattaattcc aatccacaa 5760
 aaatctgagc ttaacagcac agttgctcct ctgagagcag aatcgggtat tcaacacct 5820

catatcaact actacgttgt gtataacggt ccacatgccg gtatatatcg tgactggggg	5880
tgtacaaagg cggcaacaaa cggcgttccc ggagttgcac acaagaaatt tgccactatt	5940
acagaggcaa gagcagcagc tgacgcgtac acaacaagtc agcaaacaga caggttgaac	6000
ttcatcccca aaggagaagc tcaactcaag cccaagagct ttgctaaggc cctaacaagc	6060
ccaccaaagc aaaaagccca ctggctcacg ctaggaacca aaaggcccag cagtgatcca	6120
gccccaaaag agatctcctt tgccccggag attacaatgg acgatttcct ctatctttac	6180
gatctaggaa ggaagttcga aggtgaaggt gacgacacta tgttcaccac tgataatgag	6240
aaggttagcc tcttcaattt cagaaagaat gctgaccac agatggtag agaggctac	6300
gcagcaggtc tcatcaagac gatctaccg agtaacaatc tccaggagat caaatcctt	6360
ccaagaagg ttaaagatgc agtcaaaaga ttcaggacta attgcatcaa gaacacagag	6420
aaagacatat ttctcaagat cagaagtact attccagtat ggacgattca aggccttgctt	6480
cataaaccaa ggcaagtaat agagattgga gtctctaaaa aggtagttcc tactgaatct	6540
aaggccatgc atggagtcta agattcaaat cgaggatcta acagaactcg ccgtgaagac	6600
tggcgaacag ttcatacaga gtcttttacg actcaatgac aagaagaaaa tcttcgtcaa	6660
catggtggag cacgacactc tgggtctactc caaaaatgtc aaagatacag tctcagaaga	6720
ccaaagggct attgagactt ttcaacaaag gataatttcg ggaaacctcc tcggattcca	6780
ttggccagct atctgtcact tcatcgaaag gacagtagaa aaggaagggtg gtcctacaa	6840
atgccatcat tgcgataaag gaaaggctat cattcaagat ctctctgccg acagtggctc	6900
caaagatgga cccccacca cgaggagcat cgtggaaaaa gaagacgttc caaccacgtc	6960
ttcaaagcaa gtggattgat gtgacatctc cactgacgta agggatgacg cacaatccca	7020
ctatccttcg caagaccctt cctctatata aggaagttca tttcatttgg agaggacacg	7080
ggatccttgc tccgttaaaa aaaaccatgg ctatcctcga ttctgctggt gttactactg	7140
tgactgagaa tgggtggtgga gagttcgttg atctcgatag actcagaaga agaaagtcta	7200
gatctgtaaa tttctgtgtt ccttattctc tcaaaatctt cgattttgtt ttcgttcgat	7260
cccaatttcg tatatgttct ttggtttaga ttctgttaat cttagatcga agacgatttt	7320
ctgggtttga tcgttagata tcatcttaat tctcgattag ggtttcatag atatcatccg	7380
atttgttcaa ataatttgag ttttgtcgaa taattactct tcgatttgtg atttctatct	7440
agatctggtg ttagtttcta gtttgtgcga tcgaatttgt cgattaatct gagtttttct	7500
gattaacagg attcttctaa cggacttctc ctctctggat ctgataacaa ctctccttct	7560
gatgatgttg gtgctcctgc tgatgtgaga gatagaatcg attctgtggt gaacgatgat	7620
gctcaaggta ctgctaacct cgctgggtgat aataacggtg gaggtgataa caatgggtgga	7680
ggaagagggtg gaggtgaagg tagaggaaac gctgatgcta ctttactta cagaccatct	7740
gtgcctgtc atagaagagc tagagagtct cctctctctt ctgatgctat cttcaagcag	7800
tctcacgtg gacttttcaa cctctgtgtg gtggttctta tcgctgtgaa ctctagactc	7860

atcatcgaga acctcatgaa gtacggatgg ctcatcagaa ctgatttctg gttctcttct	7920
agatctctca gagattggcc tcttttcatg tgctgcatct cactctcaat cttccctctc	7980
gctgctttta ctggtgagaa gctcgtgctc cagaagtata tcgctgaacc tgtggtgac	8040
ttcctccaca tcatcatcac tatgactgag gttctctacc ctgtttacgt gactctcaga	8100
tgcgattctg ctttctctc tgggtgttact cttatgctcc tcaattgcat tgtgtggctt	8160
aagctcgtgt cttacgctca cacttcttac gatatcagat ctctcgctaa cgctgctgat	8220
aaggctaacc ctgaagtgtc ttactacgtg tctctcaagt ctctcgctta cttcatgggt	8280
gctcctacac tttgttacca gccatcttac cctagatctg cttgcattag aaagggatgg	8340
gtggcaagac aattcgctaa gttggtgac ttactggat tcatgggatt catcatcgag	8400
cagtacatca accctattgt gagaaactct aagcaccctc tcaaggggtga tcttctctac	8460
gctatcgaga gagttcttaa gctctctgtg cctaaccctt atgtgtggct ctgcatgttc	8520
tactgtttct tccacctctg gcttaacatc cttgctgagt tgctttgctt cggagataga	8580
gagttctaca aggattgggtg gaacgctaag tctgttgag attattggag aatgtggaac	8640
atgcctgtgc ataagtggat ggtgcgtcac atctacttcc cttgcctcag atctaagatc	8700
cctaagactc tcgctatcat tctcgtttc ctctgtctg ctgttttcca tgagttgtgt	8760
atcgctgttc cttgcagact tttcaagctt tgggctttcc tcggaatcat gttccaggtt	8820
ccactcgtgt tcatcactaa ctacctcaa gagagattcg gatctactgt tggaaacatg	8880
attttctggt tcattttctg catcttcgga cagcctatgt gcgttctcct ctactaccac	8940
gatctcatga acagaaagg atctatgtct taatgaagga tccaccacgc tttcttgtag	9000
aaagtgggtga tgggttcgaa atcgataagc ttggatcctc tagagtcctg ctttaatgag	9060
atatgcgaga cgcctatgat cgcgatgat ttgctttcaa ttctgttggt cacgttgtaa	9120
aaaacctgag catgtgtagc tcagatcctt accgccgggt tcggttcatt ctaatgaata	9180
tatcacccgt tactatcgta tttttatgaa taatattctc cgttcaattt actgattgta	9240
ccctactact tatatgtaca atattaaaat gaaaacaata tattgtgctg aataggttta	9300
tagcgacatc tatgatagag gcgcacaata acaacaatt gcgttttatt attacaaatc	9360
caattttaaa aaaagcggca gaaccgggtc aacctaaaag actgattaca taaatcttat	9420
tcaaatttca aaaggcccca ggggctagta tctacgacac accgagcggc gaactaataa	9480
cgttcactga agggaactcc ggttccccgc cggcgcgcat ggggtgagatt ccttgaagtt	9540
gagtattggc cgtccgctct accgaaagtt acgggcacca ttcaaccgg tccagcacgg	9600
cggccgggta accgacttgc tgccccgaga attatgcagc attttttttg tgtatgtggg	9660
cccaaataga agtgcaggtc aaaccttgac agtgacgaca aatcgttggg cgggtccagg	9720
gcgaattttg cgacaacatg tcgaggctca gcaggacctg caggcatgca agctagctta	9780
ctagtgatgc atattctata gtgtcaccta aatctgcggc cgcctgcagg tcgatatggg	9840
agagctccca acgcgttggg tgcatagctt gagtattcta tagtgtcacc taaatagctt	9900

ggcgtaatca tggatcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca 9960
 caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaataag tgagctaact 10020
 cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct 10080
 gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggg ctgagtggct 10140
 ccttcaacgt tgcggttctg tcagttccaa acgtaaaacg gcttgtcccg cgtcatcggc 10200
 gggggtcata acgtgactcc ctttaattctc cgctcatgat cagattgtcg tttccgcct 10260
 tcagtttaaa ctatcagtggt ttgacaggat atattggcgg gtaaacctaa gagaaaagag 10320
 cgtttattag aataatcga tatttaaaag ggcgtgaaaa gggttatccg ttcgtccatt 10380
 tgtatgtgca tgccaaccac agggttcccc tcgggagtg cttggcattcc gtgcgataat 10440
 gacttctgtt caaccaccca aacgtcggaa agcctgacga cggagcagca ttccaaaaag 10500
 atcccttggc tcgtctgggt cggctagaag gtcgagtggt ctgctgtggc ttgatccctc 10560
 aacgcggctg cggacgtagc gcagcgccga aaaatcctcg atcgaaatc cgacgctgtc 10620
 gaaaatcgtg atctgcttgt cgctctttcg gccgacgtcc tggccagtca tcacgcgcca 10680
 aagttccgtc acaggatgat ctggcgcgag ttgctggatc tcgccttcaa tccgggtctg 10740
 tggcgggaac tccacgaaaa tatccgaacg cagcaagatg tcgacggatc tttccgctg 10800
 cataaccctg cttcggggtc attatagcga tttttcgggt atatccatcc tttttcgac 10860
 gatatacagg attttgcaa agggttcgtg tagactttcc ttggtgtatc caacggcgctc 10920
 agccgggcag gataggtgaa gtaggccac ccgcgagcgg gtgttccttc ttactgtcc 10980
 cttattcgca cctggcgggt ctcaacggga atcctgctct gcgaggctgg ccggctaccg 11040
 ccggcgtaac agatgagggc aagcggatgg ctgatgaaac caagccaacc aggggtgatg 11100
 ctgccaactt actgatttag tgtatgatgg tgtttttgag gtgtccagt ggcttctgtt 11160
 tctatcagct gtccctcctg ttcagctact gacggggtgg tgcgtaacgg caaaagcacc 11220
 gccggacatc agcgtatct ctgctctcac tgccgtaaaa catggcaact gcagttcact 11280
 tacaccgctt ctcaaccggg tacgcaccag aaaatcattg atatggccat gaatggcggt 11340
 ggatgccggg caacagcccg cattatgggc gttggcctca acacgatttt acgtcactta 11400
 aaaaactcag gccgcagtcg gtaacctcgc gcatacagcc gggcagtgac gtcacgtct 11460
 gcgcggaaat ggacgaacag tggggctatg tcggggctaa atcgcgccag cgctggctgt 11520
 tttacgcgta tgacagtctc cggaagacgg ttgttgcgca cgtattcggg gaacgcacta 11580
 tggcgacgct ggggcgtctt atgagcctgc tgtcaccctt tgacgtgggtg atatggatga 11640
 cggatggctg gccgctgtat gaatcccgc tgaagggaag gctgcacgta atcagcaagc 11700
 gatatacga gcgaattgag cggcataacc tgaatctgag gcagcacctg gcacggctgg 11760
 gacggaagtc gctgtcgttc tcaaaatcgg tggagctgca tgacaaagtc atcgggcatt 11820
 atctgaacat aaaacactat caataagttg gagtcattac ccaaccagga agggcagccc 11880
 acctatcaag gtgtactgcc ttccagacga acgaagagcg attgaggaaa aggcggcggc 11940

ES 2 574 082 T3

ggccggcatg agcctgtcgg cctacctgct ggccgtcggc cagggctaca aaatcacggg	12000
cgctgtggac tatgagcacg tccgcgagct ggcccgcatac aatggcgacc tgggcccgtt	12060
gggcgccctg ctgaaactct ggctcaccga cgaccgcgc acggcgcggt tcggtgatgc	12120
cacgatcctc gccctgctgg cgaagatcga agagaagcag gacgagcttg gcaaggatcat	12180
gatgggctg gtccgcccga gggcagagcc atgacttttt tagccgctaa aacggccggg	12240
gggtgcgctg gattgccaag cacgtcccca tgcgtccat caagaagagc gacttcgctg	12300
agctgttatt cgtgcagggc aagattcgga ataccaagta cgagaaggac ggccagacgg	12360
tctacgggac cgacttcatt gccgataagg tggattatct ggacaccaag gcaccaggcg	12420
ggtcaaatca ggaataaggg cacattgccc cggcgtgagt cggggcaatc ccgcaaggag	12480
ggtgaatgaa tcggacgttt gaccggaagg catacaggca agaactgac gacgcggggt	12540
tttccgccga ggatgccga accatcgcaa gccgcaccgt catgctgctg ccccgcgaaa	12600
ccttcagtc cgtcggctcg atggtccagc aagctacggc caagatcgag cgcgacagcg	12660
tgcaactggc tccccctgcc ctgccgcgc catcgccgc cgtggagcgt tcgctcgtc	12720
tcgaacagga ggccgcaggt ttggcgaagt cgatgaccat cgacacgcga ggaactatga	12780
cgaccaagaa gcgaaaaacc gccggcgagg acctggcaaa acaggctagc gaggccaagc	12840
aggccgcgtt gctgaaacac acgaagcagc agatcaagga aatgcagctt tccttgctcg	12900
atattgcgcc gtggccggac acgatgcgag cgatgccaaa cgacacggcc cgctctgccc	12960
tgttcaccac gcgcaacaag aaaatccgc gcgaggcgct gcaaaacaag gtcattttcc	13020
acgtcaacaa ggacgtgaag atcacctaca ccggcgtcga gctgcgggcc gacgatgacg	13080
aactggtgtg gcagcaggtg ttggagtacg cgaagcgac ccctatcggc gagccgatca	13140
ccttcacgtt ctacgagctt tgccaggacc tgggctggtc gatcaatggc cggattatca	13200
cgaaggccga ggaatgcctg tcgcgccatc aggcgacggc gatgggcttc acgtccgacc	13260
gcgttgggca cctggaatcg gtgtcgtgc tgcaccgctt ccgcgtcctg gaccgtggca	13320
agaaaacgtc ccgttgccag gtcctgatcg acgaggaaat cgtcgtgctg tttgctggcg	13380
accactacac gaaattcata tgggagaagt accgcaagct gtcgccgacg gcccgaacga	13440
tgttcgacta tttagctcg caccgggagc cgtaccgct caagctggaa accttcgcc	13500
tcatgtgctg atcgattcc acccgctga agaagtggcg cgagcaggtc ggcgaaacct	13560
gcgaagagtt gcgaggcagc ggccctggtg aacacgcctg ggtcaatgat gacctggtgc	13620
attgcaaacg ctagggcctt gtggggtcag ttccggctg gggttcagca gccagcgtt	13680
tactggcatt tcaggaacaa gcgggactg ctcgacgcac ttgcttcgct cagtatcgt	13740
cgggacgcac ggcgcgctct acgaactgcc gataaacaga ggattaaaat tgacaattgt	13800
gattaaggct cagattcgac ggcttgagc ggccgacgtg caggatttcc gcgagatccg	13860
attgtcggcc ctgaagaaag ctccagagat gtccgggtcc gtttacgagc acgaggagaa	13920
aaagcccatg gaggcgttcg ctgaacgggt gcgagatgcc gtggcattcg gcgcctacat	13980

cgacggcgag atcattgggc tgcggtcctt caaacaggag gacggcccca aggacgtca 14040
caaggcgcat ctgtccggcg ttttcgtgga gcccgaacag cgaggccgag gggtcgccgg 14100
tatgtctgtg cgggcgttgc cggcgggttt attgctcgtg atgatcgtcc gacagattcc 14160
aacgggaatc tgggtgatgc gcatcttcat cctcggcgca cttaatattt cgctattctg 14220
gagcttggtt tttatttcgg tctaccgcct gccgggagg gtcgaggcga cggtaggcgc 14280
tgtgcagccg ctgatggtcg tgttcattct tgcgctctg ctaggtagcc cgatacgatt 14340
gatggcggtc ctgggggcta tttgcggaac tgcgggcgtg gcgctggttg tgttgacacc 14400
aaacgcagcg ctagatcctg tcggcgctgc agcgggcctg gcgggggagg tttccatggc 14460
gttcggaacc gtgctgacct gcaagtggca acctcccggt cctctgctca cctttaccgc 14520
ctggcaactg gcggccggag gacttctgct cgttccagta gctttagtgt ttgatccgcc 14580
aatcccgatg cctacaggaa ccaatgttct cggcctggcg tggctcggcc tgatcggagc 14640
gggtttaacc tacttctttt ggttcggggg gatctcgcga ctggaacctt cagtgttttc 14700
cttactgggc tttctcagcc gggatggcgc taagaagcta ttgccgccga tcttcatatg 14760
cgggtgtgaaa taccgcacag atgcgtaagg agaaaatacc gcatcaggcg ctcttcgcgt 14820
tcctcgtcga ctgactcgtc gcgctcggtc gttcggctgc ggcgagcggg atcagctcac 14880
tcaaaggcgg taatacgggt atccacagaa tcaggggata acgcaggaaa gaacatgtga 14940
gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg cgttgctggc gttttccat 15000
aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgtt caagtcagag gtggcgaaac 15060
ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt cccctgga gctccctcgt gcgctctct 15120
gttccgacct tgcgcttac cggatacctg tccgcctttc tcccttcggg aagcgtggcg 15180
ctttctcaat gctcacgtg taggtatctc agttcgggtg aggtcgttcg ctccaagctg 15240
ggctgtgtgc acgaacccc cgttcagccc gaccgctgcg ccttatccgg taactatcgt 15300
cttgagtcca acccggttag acacgactta tgcgacttg cagcagccac tggtaacagg 15360
attagcagag cgaggatatg aggcgggtgt acagagttct tgaagtggg gcctaactac 15420
ggctacacta gaaggacagt atttggtatc tgcgctctgc tgaagccagt taccttcgga 15480
aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg ctggtagcgg tggttttttt 15540
gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatata aagaagatcc tttgatcttt 15600
tctacggggt ctgacgtcga gtggaacgaa aactcacgtt aagggatttt ggtcatgaga 15660
ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaa aatgaagttt taaatcaatc 15720
taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag tgaggcacct 15780
atctcagcga tctgtctatt tcgttcattc atagttgcct gactccccgt cgtgtagata 15840
actacgatac gggagggcct accatctggc ccagtgctg caatgatacc gcgagaccca 15900
cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag ccggaagggc cgagcgcaga 15960
agtggctctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta aacaagtggc agcaacggat 16020

tcgcaaacct gtcacgcctt ttgtgccaaa agccgcgcca ggtttgcgat ccgctgtgcc	16080
aggcgtagg cgtcatatga agatttcggt gatccctgag cagggtggcg aaacattgga	16140
tgctgagaac ctttcattg ttcgtgaagt gttcgatgtg cacctatccg accaaggctt	16200
tgaactatct accagaagtg tgagccccta ccggaaggat tacatctcgg atgatgactc	16260
tgatgaagac tctgcttgct atggcgcat catcgacca gagcttgctg ggaagattga	16320
actcaactca acatggaacg atctagcctc tatcgaacac attgttgtgt cgcacacgca	16380
ccgaggcaaa ggagtcgcgc acagtctcat cgaatttgcg aaaaagtggg cactaagcag	16440
acagctcctt ggcatacgat tagagacaca aacgaacaat gtacctgcct gcaatttgta	16500
cgaaaatgt ggctttactc tcggcggcat tgacctgtt acgtataaaa ctagacctca	16560
agtctcgaac gaaacagcga tgtactggta ctggttctcg ggagcacagg atgacgccta	16620
acaattcatt caagccgaca ccgcttcgcg gcgcggctta attcaggagt taaacatcat	16680
gaggggaagcg gtgatcgccg aagtatcgac tcaactatca gaggtagttg gcgtcatcga	16740
gcgccatctc gaaccgacgt tgctggcgt acatttgtag ggctccgag tggatggcg	16800
cctgaagcca cacagtgata ttgatttgct gggtacggtg accgtaaggc ttgatgaaac	16860
aacgcggcga gctttgatca acgacctttt ggaaacttcg gcttcccctg gagagagcga	16920
gattctccgc gctgtagaag tcaccattgt tgtgcacgac gacatcattc cgtggcggtta	16980
tccagctaag cgcgaactgc aatttggaaga atggcagcgc aatgacattc ttgcagggtat	17040
cttcgagcca gccacgatcg acattgatct ggctatcttg ctgacaaaag caagagaaca	17100
tagcgttgcc ttggtaggtc cagcggcgga ggaactcttt gatccggttc ctgaacagga	17160
tctatttgag gcgctaaatg aaaccttaac gctatggaac tcgccgcccg actgggctgg	17220
cgatgagcga aatgtagtgc ttacgttgct ccgcatttgg tacagcgag taaccggcaa	17280
aatcgcgccg aaggatgtcg ctgccgactg ggcaatggag cgctgcccg cccagtatca	17340
gcccgtcata cttgaagcta ggcaggctta tcttggaaca gaagatcgct tggcctcgcg	17400
cgcagatcag ttggaagaat ttgttacta cgtgaaaggc gagatcacca aggtagtcgg	17460
caaataatgt ctaacaattc gttcaagccg acgccgcttc gcggcgcggc ttaactcaag	17520
cgtagagag ctggggaaga ctatgcgcga tctgttgaag gtggttctaa gcctcgact	17580
tgcatggca tcggggcagg cacttgctga cctgccatt gttttagtgg atgaagctcg	17640
tcttcctat gactactccc catccaacta cgacatttct ccaagcaact acgacaactc	17700
cataagcaat tacgacaata gtccatcaaa ttacgacaac tctgagagca actacgataa	17760
tagttcatcc aattacgaca atagtcgcaa cggaaatcgt aggcctatat atagcgcaaa	17820
tgggtctcgc actttcgccg gctactacgt cattgccaac aatgggacaa cgaacttctt	17880
ttccacatct ggcaaaagga tgttctacac cccaaaaggg gggcgcgcg tctatggcg	17940
caaagatggg agcttctcg gggcattggt cgtcataaat ggccaatttt cgcttgccct	18000
gacagataac ggcctgaaga tcatgtatct aagcaactag cctgctctct aataaaatgt	18060

taggagcttg gctgccatth ttggggtgag gccgttcgcg gccgaggggc gcagccccctg 18120
 gggggatggg agggccgcgt tagcggggccg ggagggttcg agaagggggg gcacccccct 18180
 tcggcgtgcg cggtcacgcg ccaggggcga gccctgggta aaaacaaggt ttataaatat 18240
 tggtttaaaa gcaggttaaa agacaggta gcggtggccg aaaaacgggc ggaaaccctt 18300
 gcaaagtctg gatthttctg ctgtggacag cccctcaaag gtcaatagggt gcgccccctca 18360
 tctgtcagca ctctgccccct caagtgtcaa ggatcgcgcc cctcatctgt cagtagtcgc 18420
 gccccctcaag tgtcaatacc gcagggcact tatccccagg cttgtccaca tcatctgtgg 18480
 gaaactcgcg taaaatcagg cgttttcgcc gatttgcgag gctggccagc tccacgtcgc 18540
 cggccgaaat cgagcctgcc cctcatctgt caacgcgcg ccgggtgagt cggccccctca 18600
 agtgtcaacg tccgccccctc atctgtcagt gaggggcaag ttttcgcga ggtatccaca 18660
 acgccggcgg ccggccgcgg tgtctgcac acggcttcga cggcgtttct ggcgcgtttg 18720
 caggggcata gacggccgcc agcccagcgg cgagggaac cagcccgggtg agcgtcggaa 18780
 aggg 18784

<210> 31
 <211> 18802
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 31
 tcgacatcgt caacgttcac ttctaaagaa atagcggcac tcagcttcct cagcggcttt 60
 atccagcgat ttctattat gtcggcatag ttctcaagat cgacagcctg tcacgggtaa 120
 gcgagaaaatg aataagaagg ctgataattc ggatctctgc gaggagatga tatttgatca 180
 caggcagcaa cgctctgtca tcgttacaat caacatgcta ccctccgcga gatcatccgt 240
 gtttcaaacc cggcagctta gttgccgttc ttccgaatag catcgggtaa catgagcaaa 300
 gtctgccgcc ttacaacggc tctcccgtg acgccgtccc ggactgatgg gctgcctgta 360
 tcgagtgggtg atthttgtgcc gagctgccgg tcggggagct gttggctggc tgggtggcagg 420
 atatattgtg gtgtaaacaa attgacgctt agacaactta ataacacatt gcggacgttt 480
 ttaatgtact gaattcgcg ctccggtgtgt cgtagatact agcccctggg gcactthtga 540
 aatttgaata agatttatgt aatcagtcct ttaggtttga ccggttctgc cgctthtttt 600
 aaaattggat ttgtaataat aaaacgcaat tgtttgttat tgtggcgctc tatcatagat 660
 gtcgctataa acctattcag cacaatatat tgttttcatt ttaatatattgt acatataagt 720
 agtagggtag aatcagtaaa ttgaacggag aatattattc ataaaaatac gatagtaacg 780
 ggtgatatat tcattagaat gaaccgaaac cggcggttag gatctgagct acacatgctc 840
 aggtthtttt caacgtgcac aacagaattg aaagcaaata tcatgcgac ataggcgctc 900
 cgcatactc attaaacaag tgaagatttg attcaaactc cattgagagc cctgactatg 960

cattcggttt gacccttcca ggttgagaga cgatagcccc ctaccttaat taaggggccc 1020
cccccgagg tcgacggtat cgataagctt gatatcgaat tcctgcagcc agggggatcc 1080
ccccggcat cagatctcgg tgacgggcag gaccggacgg ggcggtaccg gcaggctgaa 1140
gtccagctgc cagaaacca cgtcatgcc gttcccgctc ttgaagccgg ccgcccgcag 1200
catgccgagg ggggcatatc cgagcgccctc gtgcctgcgc acgctcgggt cgttgggcag 1260
cccgatgaca gcgaccacgc tcttgaagcc ctgtgcctcc agggacttca gcagggtgggt 1320
gtagagcgtg gagcccagtc ccgtccgctg gtggcggggg gagacgtaca cggtcgactc 1380
ggcgcgccag tcgtaggcgt tgcgtgcctt ccagggggccc gcgtaggcga tgccggcgac 1440
ctcgccgtcc acctcggcga cgagccaggg atagcgctcc cgcagacgga cgaggctcgtc 1500
cgtccactcc tgcggttcct gcggtcgggt acggaagtgt accgtgcttg tctcgtgta 1560
gtggttgacg atggtgcaga ccgccggcat gtccgcctcg gtggcacggc ggatgtcggc 1620
cgggcgtcgt tctgggctca tggtagatcc cctcgagaga gatagatttg tagagagaga 1680
ctggtgattt cagcgtgtcc tctccaaatg aaatgaactt ccttatatag aggaaggctt 1740
tgcgaaggat agtgggattg tgcgtcatcc cttacgtcag tggagatata acatcaatcc 1800
acttgctttg aagacgtggg tggaaactgt tctttttcca cgatgctcct cgtgggtggg 1860
gggtccatct tgggaccact gtcggcagag gcatcttgaa cgatagcctt tcctttatcg 1920
caatgatggc atttgtaggt gccaccttcc ttttctactg tccttttgat gaagtgcag 1980
atagctgggc aatggaatcc gaggagggtt cccgatatta ccctttgttg aaaagtctca 2040
atagcccttt ggtcttctga gactgtatct ttgatattct tggagtagac gagagtgtcg 2100
tgctccacca tgttatcaca tcaatccact tgctttgaag acgtggttg aacgtcttct 2160
ttttccacga tgctcctcgt ggggtggggg ccatctttgg gaccactgtc ggcagaggca 2220
tcttgaacga tagcctttcc tttatcgcaa tgatggcatt ttaggtgcc accttcttt 2280
tctactgtcc ttttgatgaa gtgacagata gctgggcaat ggaatccgag gaggtttccc 2340
gatattaccc tttgttgaaa agtctcaata gccctttggg cttctgagac tgtatctttg 2400
atattcttgg agtagacgag agtgtcgtgc tccacatgt tgctgatagt gaccttaggc 2460
gacttttgaa cgcgcaataa tggtttctga cgtatgtgct tagctcatta aactccagaa 2520
accattaac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactgtt gggaaggcg 2580
atcgggtcgg gcctcttcgc tattacgcca gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg 2640
attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga 2700
attgtaatac gactcactat agggcgaatt gggcccgcg tcgcatgctc ccggccgcca 2760
tgcccgggg atactactag tgcggccgct cgacgaatta attccaatcc cacaaaaatc 2820
tgagcttaac agcacagttg ctctctcag agcagaatcg ggtattcaac acctcatat 2880
caactactac gttgtgtata acggtccaca tgccgtgata tacgatgact ggggtgtac 2940
aaaggcggca acaaacggcg ttcccggagt tgcacacaag aaatttgcca ctattacaga 3000

ggcaagagca	gcagctgacg	cgtacacaac	aagtcagcaa	acagacaggt	tgaacttcat	3060
ccccaagga	gaagctcaac	tcaagcccaa	gagctttgct	aaggccctaa	caagcccacc	3120
aaagcaaaaa	gcccactggc	tcacgctagg	aaccaaaagg	cccagcagtg	atccagcccc	3180
aaaagagatc	tcctttgccc	cggagattac	aatggacgat	ttcctctatc	tttacgatct	3240
aggaaggaag	ttcgaagggtg	aagggtgacga	cactatgttc	accactgata	atgagaagggt	3300
tagcctcttc	aatttcagaa	agaatgctga	cccacagatg	gttagagagg	cctacgcagc	3360
aggtctcatc	aagacgatct	acccgagtaa	caatctccag	gagatcaa	accttcccaa	3420
gaagggtaaa	gatgcagtca	aaagattcag	gactaattgc	atcaagaaca	cagagaaaga	3480
catatttctc	aagatcagaa	gtactattcc	agtatggacg	attcaaggct	tgcttcataa	3540
accaaggcaa	gtaatagaga	ttggagtctc	taaaaaggta	gttcctactg	aatctaaggc	3600
catgcatgga	gtctaagatt	caaatcgagg	atctaacaga	actcgccgtg	aagactggcg	3660
aacagttcat	acagagtctt	ttacgactca	atgacaagaa	gaaaatcttc	gtcaacatgg	3720
tggaacacga	cactctggtc	tactccaaaa	atgtcaaaga	tacagtctca	gaagacccaa	3780
gggtatttga	gacttttcaa	caaaggataa	tttcgggaaa	cctcctcgga	ttccattgcc	3840
cagctatctg	tcacttcac	gaaaggacag	tagaaaagga	aggtggctcc	tacaaatgcc	3900
atcattgcga	taaaggaaag	gctatcattc	aagatctctc	tgccgacagt	ggccccaaag	3960
atggaccccc	accacgagg	agcatcgtag	aaaaagaaga	cgttccaacc	acgtcttcaa	4020
agcaagtggg	ttgatgtgac	atctccactg	acgtaaggga	tgacgcacaa	tcccactatc	4080
cttcgcaaga	cccttcctct	atataaggaa	gttcatttca	tttgagagg	acacgctcga	4140
ggaattcggg	accccatcac	aagtttgtac	aaaaaagcag	gctgcggccg	cttgctccct	4200
taaaaaaaac	catggcatgt	cattacggat	gtggacaaca	gcaacagact	tgtgcacctc	4260
atctttgtca	gcttcaacct	agagcatgta	gagttgtgaa	ggctgctact	gctgttactg	4320
taaaattctg	tggttccttat	tctctcaaaa	tcttcgattt	tgttttcggt	cgatcccaat	4380
ttcgtatatg	ttctttgggt	tagattctgt	taatcttaga	tcgaagacga	ttttctgggt	4440
ttgatcggtt	gatatcatct	taattctcga	ttagggtttc	atagatatca	tccgatttgt	4500
tcaataaatt	tgagttttgt	cgaataatta	ctcttcgatt	tgtgatttct	atctagatct	4560
gggtgtagtt	tctagtttgt	gcgatcgaat	ttgtcgatta	atctgagttt	ttctgattaa	4620
caggctggag	gatctcttct	tggtctctct	ggacttactc	tcgctggaac	tggtatcgct	4680
ctcactatcg	ctacacctct	tctcgttatc	ttctctcctg	ttctcgttcc	tgctgtgatc	4740
actatcttcc	ttctcgagac	tggtatttct	gcttctgggt	gatttgaggt	tgctgctctc	4800
tctgttctct	cttgatctca	cagatacctc	actggatgta	aacatcctcc	aggtgctgat	4860
tgtcttgagt	ctgcttgtaa	gactaagctc	gcttcttggt	ctagagagat	gaaggattgt	4920
agagcagagc	aattctcttg	tcagcctgtt	gctggatctc	agacttctta	atgaacatat	4980
ggctctgctt	taatgagata	tgcgagacgc	ctatgatcgc	atgatatttg	ctttcaattc	5040

tgttgtgcac gttgtaaaaa acctgagcat gtgtagctca gatccttacc gccggtttcg	5100
gttcattcta atgaatatat cacccggttac tatcgtatct ttatgaataa tattctccgt	5160
tcaatttact gattgtaccc tactacttat atgtacaata ttaaaatgaa aacaatatat	5220
tgtgctgaat aggtttatag cgacatctat gatagagcgc cacaataaca aacaattgcg	5280
ttttattatt acaaatccaa ttttaaaaaa agcggcagaa ccggtcaaac ctaaaagact	5340
gattacataa atcttattca aatttcaaaa ggccccaggg gctagtatct acgacacacc	5400
gagcggcgaa ctaataacgt tcaactgaagg gaactccggg tccccgccgg cgcgcatggg	5460
tgagattcct tgaagttgag tattggccgt ccgctctacc gaaagttacg ggcaccattc	5520
aacccggtcc agcacggcgg ccgggtaacc gacttgctgc cccgagaatt atgcagcatt	5580
tttttggtgt atgtggggcc caaatgaagt gcagggtcaaa ccttgacagt gacgacaaat	5640
cgttgggcgg gtccagggcg aattttgcga caacatgtcg aggtcagca ggacctgcag	5700
gcatgcaagc tagcttacta gtgatgcata ttctatagtg tcacctaaat cttcgacgaa	5760
ttaattccaa tcccacaaaa atctgagctt aacagcacag ttgctcctct cagagcagaa	5820
tcgggtattc aacaccctca tatcaactac tacgttgtgt ataacgggtc acatgccggt	5880
atatacgatg actgggggtg tacaaaggcg gcaacaaacg gcgttcccgg agttgcacac	5940
aagaaatttg ccactattac agaggcaaga gcagcagctg acgcgtacac aacaagtcag	6000
caaacagaca ggttgaactt catccccaaa ggagaagctc aactcaagcc caagagcttt	6060
gctaaggccc taacaagccc accaaagcaa aaagcccact ggctcacgct aggaacccaa	6120
aggcccagca gtgatccagc cccaaaagag atctcctttg ccccgagat tacaatggac	6180
gatttcctct atctttacga tctaggaagg aagttcgaag gtgaagggtga cgacactatg	6240
ttcaccactg ataatgagaa ggttagcctc ttcaatttca gaaagaatgc tgaccacag	6300
atggttagag aggcctacgc agcaggcttc atcaagacga tctaccgag taacaatctc	6360
caggagatca aataccttcc caagaagggt aaagatgrag taaaagatt caggactaat	6420
tgcatcaaga acacagagaa agacatattt ctcaagatca gaagtactat tccagtatgg	6480
acgattcaag gcttgcttca taaaccaagg caagtaatag agattggagt ctctaaaaag	6540
gtagttccta ctgaatctaa ggccatgcat ggagtctaag attcaaatcg aggatctaac	6600
agaactcgcc gtgaagactg gcgaacagtt catacagagt cttttacgac tcaatgacaa	6660
gaagaaaatc ttcgtcaaca tgggtggagca cgacactctg gtctactcca aaaatgtcaa	6720
agatacagtc tcagaagacc aaagggtat tgagactttt caacaaagga taatttcggg	6780
aaacctcctc ggattccatt gccagctat ctgtcacttc atcgaaagga cagtagaaaa	6840
ggaagggtggc tcctacaaat gccatcattg cgataaagga aaggctatca ttcaagatct	6900
ctctgccgac agtgggtccca aagatggacc cccaccacg aggagcatcg tggaaaaaga	6960
agacgttcca accacgtctt caaagcaagt ggattgatgt gacatctcca ctgacgtaag	7020
ggatgacgca caatcccact atccttcgca agacccttcc tctatataag gaagttcatt	7080

ES 2 574 082 T3

tcatttggag	aggacacggg	atccttgctc	cgtaaataaa	aaccatggct	atcctcgatt	7140
ctgctggtgt	tactactgtg	actgagaatg	gtggtggaga	gttcggtgat	ctcgatagac	7200
tcagaagaag	aaagtctaga	tctgtaaatt	tctgtgttcc	ttattctctc	aaaatcttcg	7260
atattgtttt	cgttcgatcc	caatttcgta	tatgttcttt	ggtttagatt	ctgttaattc	7320
tagatcgaag	acgattttct	gggtttgatc	gttagatatc	atcttaattc	tcgattaggg	7380
tttcatagat	atcatccgat	ttgttcaaat	aatttgagtt	ttgtcgaata	attactcttc	7440
gatttgtgat	ttctatctag	atctgggtgt	agtttctagt	ttgtgcgatc	gaatttgtcg	7500
attaatctga	gtttttctga	ttaacaggat	tcttctaacg	gacttctcct	ctctggatct	7560
gataacaact	ctccttctga	tgatgttggt	gctcctgctg	atgtgagaga	tagaatcgat	7620
tctgtggtga	acgatgatgc	tcaaggtact	gctaacctcg	ctggtgataa	taacggtgga	7680
gggtgataca	atgggtggagg	aagaggtgga	gggtgaaggta	gaggaaacgc	tgatgctact	7740
ttcacttaca	gaccatctgt	gcctgctcat	agaagagcta	gagagtctcc	tctctcttct	7800
gatgctatct	tcaagcagtc	tcacgctgga	cttttcaacc	tctgtgtggt	ggttcttctc	7860
gctgtgaact	ctagactcat	catcgagaac	ctcatgaagt	acggatggct	catcagaact	7920
gatttctggt	tctcttctag	atctctcaga	gattggcctc	ttttcatgtg	ctgcactctca	7980
ctctcaatct	tccctctcgc	tgcttttact	gttgagaagc	tcgtgctcca	gaagtatatc	8040
gctgaacctg	tggtgatctt	cctccacatc	atcatcacta	tgactgaggt	tctctaccct	8100
gtttacgtga	ctctcagatg	cgattctgct	ttcctctctg	gtgttactct	tatgctcctc	8160
acttgcattg	tgtggcttaa	gctcgtgtct	tacgctcaca	cttcttacga	tatcagatct	8220
ctcgtctaacg	ctgctgataa	ggctaaccct	gaagtgtctt	actacgtgtc	tctcaagtct	8280
ctcgttact	tcatggttgc	tcctacactt	tgttaccagc	catcttacct	tagatctgct	8340
tgcattagaa	agggatgggt	ggcaagacaa	ttcgctaagt	tggtgatctt	cactggattc	8400
atgggattca	tcacgagca	gtacatcaac	cctattgtga	gaaactctaa	gcacctcttc	8460
aagggtgatc	ttctctacgc	tatcgagaga	gttcttaagc	tctctgtgcc	taacctttat	8520
gtgtggctct	gcatgttcta	ctgtttcttc	cacctctggc	ttaacatcct	tgctgagttg	8580
ctttgcttcg	gagatagaga	gttctacaag	gattgggtgga	acgctaagtc	tggtggagat	8640
tattggagaa	tgtggaacat	gcctgtgcat	aagtggatgg	tgcgtcacat	ctacttccct	8700
tgctcagat	ctaagatccc	taagactctc	gctatcatta	tcgctttcct	cgtgtctgct	8760
gttttccatg	agttgtgtat	cgctgttcct	tgacagcttt	tcaagctttg	ggctttcctc	8820
ggaatcatgt	tccaggttcc	actcgtgttc	atcactaact	acctccaaga	gagattcgga	8880
tctactgttg	gaaacatgat	tttctggttc	atcttctgca	tcttcggaca	gcctatgtgc	8940
gttctcctct	actaccacga	tctcatgaac	agaaagggat	ctatgtctta	atgaaggatc	9000
caccagctt	tcttgtacaa	agtgggtgat	ggttcgaaat	cgataagctt	ggatcctcta	9060
gagtcctgct	ttaatgagat	atgcgagacg	cctatgatcg	catgatattt	gctttcaatt	9120

ctgttggtgca cgttgtaaaa aacctgagca tgtgtagctc agatccttac cgccggtttc	9180
ggttcattct aatgaatata tcacccgtta ctatcgtatt tttatgaata atattctccg	9240
ttcaattttac tgattgtacc ctactactta tatgtacaat attaaaatga aaacaatata	9300
ttgtgctgaa taggtttata gcgacatcta tgatagagcg ccacaataac aaacaattgc	9360
gttttattat tacaaatcca attttaaaaa aagcggcaga accggtcaaa cctaaaagac	9420
tgattacata aatcttattc aaatttcaaa aggccccagg ggctagtatc tacgacacac	9480
cgagcggcga actaataacg ttactgaag ggaactccgg tccccgccg gcgcgcatgg	9540
gtgagattcc ttgaagttga gtattggccg tccgctctac cgaaagttac gggcaccatt	9600
caaccgggc cagcacggcg gccgggtaac cgacttgctg ccccgagaat tatgcagcat	9660
ttttttggtg tatgtgggcc ccaaatgaag tgcaggtaa accttgacag tgacgacaaa	9720
tcgttgggcg ggtccagggc gaattttgcg acaacatgtc gaggtcagc aggacctgca	9780
ggcatgcaag ctacttact agtgatgcat attctatagt gtcacctaaa tctgcggccg	9840
cctgcaggtc gatatgggag agtcccaac gcgttgatg catagcttga gtattctata	9900
gtgtcaccta aatagcttg cgtaatcatg gtcatactg tttcctgtgt gaaattgtta	9960
tccgctcaca attccacaca acatacagc cggaagcata aagtgtaaag cctgggggtc	10020
ctaagtgtg agctaactca cattaattgc gttgcgctca ctgccgctt tccagtcggg	10080
aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag gcggtttgcg	10140
tattggggct gagtggctcc ttcaacgttg cggttctgtc agttccaaac gtaaaacggc	10200
ttgtcccgcg tcatcgccg gggtcataac gtgactccct taattctccg ctcatgatca	10260
gattgtcgtt tcccgccttc agtttaaact atcagtgttt gacaggatat attggcgggt	10320
aaacctgaaga gaaaagagcg tttattgaa taatcgata tttaaaagg cgtgaaaagg	10380
tttatccgtt cgtccatttg tatgtgcatg ccaaccacag ggtccccctc gggagtgcct	10440
ggcattccgt gcgataatga ctctgtttca accacccaaa cgtcggaaa cctgacgacg	10500
gagcagcatt ccaaaaagat cccttggtc gtctgggtcg gctagaagg cgagtgggt	10560
gctgtggctt gatccctcaa cgcggtcgcg gacgtagcgc agcgccgaaa aatcctcgat	10620
cgcaaatccg acgctgtcga aaatcgatg ctgcttgctg ctctttcggc cgacgtcctg	10680
gccagtcac acgcgccaaa gttccgtcac aggatgatct ggcgcgagtt gctggatctc	10740
gccttcaatc cgggtctgtg gcgggaactc cagcaaaata tccgaacgca gcaagatgtc	10800
gacggatctt ttccgtgca taaccctgct tcggggcat tatagcgatt ttttcggtat	10860
atccatcctt tttcgacga tatacaggat tttgccaaag ggttcgtgta gactttcctt	10920
gggtgatcca acggcgtcag ccgggcagga taggtgaagt aggccaccc gcgagcgggt	10980
gttccttctt cactgtccct tttcgcacc tggcgggtgt caacgggaat cctgctctgc	11040
gaggctggcc ggctaccgcc ggcgtaacag atgagggcaa gcggatggct gatgaaacca	11100
agccaaccag ggggtgatgt gccaaacttac tgatttagtg tatgatggtg tttttgaggt	11160

gctccagtgg cttctgtttc taccagctgt ccttcctgtt cagctactga cgggggtggtg	11220
cgtaacggca aaagcaccgc cggacatcag cgctatctct gctctcactg ccgtaaaaca	11280
tggcaactgc agttcactta caccgcttct caacccggtg cgcaccagaa aatcattgat	11340
atggccatga atggcgttgg atgccgggca acagcccgcg ttatgggctg tggcctcaac	11400
acgattttac gtcacttaaa aaactcaggc cgcagtcggt aacctcgcgc atacagccgg	11460
gcagtgacgt catcgtctgc gcggaaatgg acgaacagtg gggctatgtc ggggctaaat	11520
cgcgccagcg ctggctgttt tacgcgtatg acagtctccg gaagacgggt gttgcgcacg	11580
tattcgggtga acgcactatg gcgacgctgg ggcgtcttat gagcctgctg tcaccctttg	11640
acgtggtgat atggatgacg gatggctggc cgctgtatga atcccgcctg aagggaagc	11700
tgcacgtaat cagcaagcga tatacgcagc gaattgagcg gcataacctg aatctgaggc	11760
agcacctggc acggctggga cggaaatgcg tgctgttctc aaaatcgggt gagctgcatg	11820
acaaagtcac cgggcattat ctgaacataa aacactatca ataagttgga gtcattaccc	11880
aaccaggaag ggcagccac ctatcaaggt gtactgcctt ccagacgaac gaagagcgat	11940
tgaggaaaag gcggcggcgg ccggcatgag cctgtcggcc tacctgctgg ccgtcggcca	12000
gggtacaaa atcacgggcg tctgtgacta tgagcacgtc cgcgagctgg cccgcatcaa	12060
tggcgacctg ggccgcctgg gcggcctgct gaaactctgg ctaccgacg acccgcgac	12120
ggcgcgggtc ggtgatgcca cgatcctcgc cctgctggcg aagatcgaag agaagcagga	12180
cgagcttggc aaggatcatg tgggcgtggt ccgcccagg gcagagccat gactttttta	12240
gccgctaaaa cggccggggg gtgcgcgtga ttgccaagca cgtcccatg cgtccatca	12300
agaagagcga cttcgcggag ctggtattcg tgcagggcaa gattcggaat accaagtacg	12360
agaaggacgg ccagacggtc tacgggaccg acttcattgc cgataagggt gattatctgg	12420
acaccaaggc accaggcggg tcaaatacag aataagggca cattgccccg gcgtgagtcg	12480
gggcaatccc gcaaggaggg tgaatgaatc ggacgtttga ccggaaggca tacaggcaag	12540
aactgatcga cgcgggggtt tccgccgagg atgccgaaac catcgcaagc cgcaccgtca	12600
tgctgtcgcc ccgcgaaacc ttccagtcgg tcggctcgat ggtccagcaa gctacggcca	12660
agatcgagcg cgacagcgtg caactggctc cccctgccct gcccgcgcca tcggccgccc	12720
tggagcggtc gcgtcgtctc gaacaggagg cggcagggtt ggcgaagtcg atgaccatcg	12780
acacgcgagg aactatgacg accaagaagc gaaaaaccgc cggcgaggac ctggcaaac	12840
aggtcagcga ggccaagcag gccgcgttgc tgaaacacac gaagcagcag atcaaggaaa	12900
tgacgctttc cttgttcgat attgcgccgt ggccggacac gatgcgagcg atgccaaacg	12960
acacggcccc ctctgccctg ttcaccacgc gcaacaagaa aatcccgcgc gaggcgctgc	13020
aaaacaaggt cattttccac gtcaacaagg acgtgaagat cacctacacc ggcgtcgagc	13080
tgccggccga cgatgacgaa ctggtgtggc agcagggtgt ggagtacgcg aagcgaccc	13140
ctatcggcga gccgatcacc ttcacgttct acgagctttg ccaggacctg ggctggctga	13200

tcaatggccg gtattacacg aaggccgagg aatgcctgtc gcgcctacag gcgacggcga 13260
 tgggcttcac gtccgaccgc gttgggcacc tggaatcggg gtcgctgctg caccgcttcc 13320
 gcgtcctgga ccgtggcaag aaaacgtccc gttgccaggc cctgatcgac gaggaatcg 13380
 tcgtgctgtt tgctggcgac cactacacga aattcatatg ggagaagtac cgcaagctgt 13440
 cgccgacggc ccgacggatg ttcgactatt tcagctcgca ccgggagccg taccgctca 13500
 agctggaaac cttccgcctc atgtgcggat cggattccac ccgctgaag aagtggcgcg 13560
 agcaggctcg cgaagcctgc gaagagttgc gaggcagcgg cctggtggaa cacgcctggg 13620
 tcaatgatga cctggtgcat tgcaaacgct agggccttgt ggggtcagtt ccggctgggg 13680
 gttcagcagc cagcgcttta ctggcatttc aggaacaagc gggcactgct cgacgcactt 13740
 gcttcgctca gtatcgctcg ggacgcacgg cgcgctctac gaactgccga taaacagagg 13800
 attaaaattg acaattgtga ttaaggctca gattcgacgg cttggagcgg ccgacgtgca 13860
 ggatttccgc gagatccgat tgcggccct gaagaaagct ccagagatgt tcgggtccgt 13920
 ttacgagcac gaggagaaaa agcccatgga ggcgttcgct gaacggttgc gagatgccgt 13980
 ggcattcggc gcctacatcg acggcgagat cattgggctg tcggtcttca aacaggagga 14040
 cggccccaag gacgctcaca aggcgcactc gtccggcggt ttcgtggagc ccgaacagcg 14100
 aggcgaggg gtcgccggtg tgctgctgcg ggcgttgccg gcgggtttat tgctcgat 14160
 gatcgctcga cagattccaa cgggaatctg gtggatgcgc atcttcatcc tcggcgact 14220
 taatatttcg ctattctgga gcttgttgtt tatttcggtc taccgcctgc cgggcgggg 14280
 cgcggcgacg gtaggcgctg tgacgccgct gatggtcgtg ttcattctctg ccgctctgct 14340
 aggtagcccg atacgattga tggcggtcct gggggctatt tgcggaactg cgggcgtggc 14400
 gctgttggtg ttgacaccaa acgcagcgt agatcctgtc ggcgtcgag cgggcctggc 14460
 gggggcggtt tccatggcg tccgaaccgt gctgaccgc aagtggcaac ctcccgctgc 14520
 tctgctcacc ttaccgcct ggcaactggc ggccggagga cttctgctcg ttccagtagc 14580
 tttagtgtt gatccgcaa tccgatgcc tacaggaacc aatgttctcg gcctggcgctg 14640
 gctcggcctg atcggagcgg gtttaaccta cttcctttgg ttccggggga tctcgcgact 14700
 cgaacctaca gttgtttcct tactgggctt tctcagccgg gatggcgcta agaagctatt 14760
 gccgccgatc ttcatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc 14820
 atcaggcgct cttccgcttc ctgctcact gactcgctgc gctcggctgt tcggctcgg 14880
 cgagcggtat cagctcactc aaaggcggtg atacggttat ccacagaatc aggggataac 14940
 gcaggaaaga acatgtgagc aaaaggccag caaaaggcca ggaaccgtaa aaaggccgcg 15000
 ttgctggcgt ttttccatag gctccgcccc cctgacgagc atcacaaaaa tcgacgtca 15060
 agtcagaggt ggcgaaaccc gacaggacta taaagatacc aggcgtttcc ccctggaagc 15120
 tccctcgtgc gctctcctgt tccgaccctg ccgcttaccg gatacctgtc cgcctttctc 15180
 ccttcgggaa gcgtggcgct ttctcaatgc tcacgctgta ggtatctcag ttcggtgtag 15240

gtcgttcgct ccaagctggg ctgtgtgcac gaacccccg ttcagcccga ccgctgcgcc	15300
ttatccggtg actatcgtct tgagtccaac ccggttaagac acgacttatc gccactggca	15360
gcagccactg gtaacaggat tagcagagcg aggtatgtag gcggtgctac agagtcttg	15420
aagtgggtggc ctaactacgg ctacactaga aggacagtat ttggtatctg cgctctgctg	15480
aagccagtta ccttcggaaa aagagttggt agctcttgat ccggcaaaca aaccaccgct	15540
ggtagcgggtg gtttttttgt ttgcaagcag cagattacgc gcagaaaaaa aggatatcaa	15600
gaagatcctt tgatcttttc tacgggggtct gacgctcagt ggaacgaaaa ctcacgttaa	15660
gggatttttg tcatgagatt atcaaaaagg atcttcacct agatcctttt aaattaaaaa	15720
tgaagtttta aatcaatcta aagtatatat gagtaaactt ggtctgacag ttaccaatgc	15780
ttaatcagtg aggcacctat ctacgcgatc tgtctatttc gttcatccat agttgcctga	15840
ctccccgtcg tgtagataac tacgatacgg gagggcttac catctggccc cagtctgca	15900
atgataccgc gagaccacg ctacccggct ccagatttat cagcaataaa ccagccagcc	15960
ggaagggccg agcgcagaag tggctctgca actttatccg cctccatcca gtctattaaa	16020
caagtggcag caacggattc gcaaacctgt cacgcctttt gtgccaaaag ccgcgccagg	16080
tttgcgatcc gctgtgccag gcgttaggcg tcatatgaag atttcgggtga tccctgagca	16140
ggtggcggaa acattggatg ctgagaacca ttctattggt cgtgaagtgt tcgatgtgca	16200
cctatccgac caaggctttg aactatctac cagaagtgtg agccccctacc ggaaggatta	16260
catctcggat gatgactctg atgaagactc tgcttgctat ggcgcattca tcgaccaaga	16320
gcttgtcggg aagattgaac tcaactcaac atggaacgat ctagcctcta tcgaacacat	16380
tggtgtgtcg cacacgcacc gagggcaaagg agtcgcgcac agtctcatcg aatttgcgaa	16440
aaagtgggca ctaagcagac agctccttgg catacgatta gagacacaaa cgaacaatgt	16500
acctgcctgc aattttgtacg caaaatgtgg ctttactctc ggccggcattg acctgttcac	16560
gtataaaact agacctcaag tctcgaacga aacagcgatg tactgggtact ggttctcggg	16620
agcacaggat gacgcctaac aattcattca agccgacacc gcttcgcggc gcggcttaat	16680
tcaggagtta aacatcatga gggaagcggg gatcgccgaa gtatcgactc aactatcaga	16740
ggtagttggc gtcatcgagc gccatctcga accgacggtg ctggccgtac atttgtacgg	16800
ctccgcagtg gatggcggcc tgaagccaca cagtgatatt gatttgctgg ttacggtgac	16860
cgtaaggctt gatgaaacaa cgcggcgagc tttgatcaac gaccttttgg aaacttcggc	16920
ttccccctgga gagagcgaga ttctccgcgc tgtagaagtc accattgttg tgcacgacga	16980
catcattccg tggcgttatc cagctaagcg cgaactgcaa tttggagaat ggcagcgcaa	17040
tgacattctt gcaggtatct tcgagccagc cacgatcgac attgatctgg ctatcttgct	17100
gacaaaagca agagaacata gcgttgccctt ggtaggtcca gcggcggagg aactctttga	17160
tccggttcct gaacaggatc tatttgaggc gctaaatgaa accttaacgc tatggaactc	17220
gccgcccgcg tgggctggcg atgagcgaaa tgtagtgctt acgttgctcc gcatttggtg	17280

ES 2 574 082 T3

cagcgcagta accggcaaaa tcgcgccgaa ggatgtcgct gccgactggg caatggagcg 17340
cctgccggcc cagtatcagc ccgtcatact tgaagctagg caggcttatac ttggacaaga 17400
agatcgcttg gcctcgcgcg cagatcagtt ggaagaattt gttcactacg tgaaaggcga 17460
gatcaccaag gtagtcggca aataatgtct aacaattcgt tcaagccgac gccgcttcgc 17520
ggcgcggcctt aactcaagcg ttagagagct ggggaagact atgcgcgac tggtgaaggt 17580
ggttctaagc ctcgtacttg cgatggcatc ggggcaggca cttgctgacc tgccaattgt 17640
tttagtggat gaagctcgtc ttcctatga ctactccca tccaactacg acatttctcc 17700
aagcaactac gacaactcca taagcaatta cgacaatagt ccatcaaatt acgacaactc 17760
tgagagcaac tacgataata gttcatccaa ttacgacaat agtcgcaacg gaaatcgtag 17820
gcttatatat agcgcaaatg ggtctcgac tttcgccggc tactacgtca ttgccaacaa 17880
tgggacaacg aacttctttt ccacatctgg caaaaggatg ttctacacc caaaaggggg 17940
gcgcggcgctc tatggcgga aagatgggag cttctcggg gcattgggtcg tcataaatgg 18000
ccaattttcg cttgccctga cagataacgg cctgaagatc atgtatctaa gcaactagcc 18060
tgctctctaa taaaatgtta ggagcttggc tgccattttt ggggtgaggc cgttcgcggc 18120
cgagggggcg agcccctggg gggatgggag gccgcggtta gcgggcccgg aggggttcgag 18180
aagggggggc accccccttc ggcgtgcgcg gtcacgcgc agggcgagc cctggttaaa 18240
aacaagggtt ataaatattg gtttaaaagc aggttaaaag acagggttagc ggtggccgaa 18300
aaacgggcgg aaacccttgc aaatgctgga ttttctgcct gtggacagcc cctcaaattg 18360
caatagggtgc gcccctcatc tgcagcact ctgcccctca agtgtcaagg atcgcgcccc 18420
tcattctgtca gtagtcgcgc cctcaagtg tcaataccgc agggcactta tccccaggct 18480
tgtccacatc atctgtggga aactcgcgta aaatcaggcg ttttcgccga ttgctgaggc 18540
tggccagctc cacgtcgccg gccgaaatcg agcctgcccc tcattctgtca acgcccgcgc 18600
gggtgagtcg gcccctcaag tgtcaacgtc cgcctcat ctgtcagtga gggccaagtt 18660
ttcgcgagg tatccacaac gccggcgcc ggcgcggtg tctcgcacac ggcttcgacg 18720
gcgtttctgg cgcgtttgca ggccataga cggccgccag cccagcggcg agggcaacca 18780
gcccgtgag cgtcggaag gg 18802

<210> 32
<211> 18823
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Artificial

<400> 32
tcgacatcgt caacgttcac ttctaaagaa atagcgccac tcagcttcct cagcggcctt 60
atccagcgat ttctattat gtcggcatag ttctcaagat cgacagcctg tcacggttaa 120
gcgagaaatg aataagaagg ctgataattc ggatctctgc gaggagatga tatttgatca 180

caggcagcaa cgctctgtca tcgttacaat caacatgcta ccctccgcga gatcatccgt	240
gtttcaaacc cggcagctta gttgccgttc ttccgaatag catcgggtaa catgagcaaa	300
gtctgccgcc ttacaacggc tctcccgtg acgccgtccc ggactgatgg gctgcctgta	360
tcgagtgggtg attttgtgcc gagctgccgg tcggggagct gttggctggc tgggtggcagg	420
atatattgtg gtgtaaacia attgacgctt agacaactta ataacacatt gcggacgttt	480
ttaatgtact gaattcgccg ctcggtgtgt cgtagatact agcccctggg gcacttttga	540
aatttgaata agatttatgt aatcagtcct ttaggtttga ccggttctgc cgcttttttt	600
aaaattggat ttgtaataat aaaacgcaat tgtttgttat tgtggcgctc tatcatagat	660
gtcgtataaa acctattcag cacaatatat tgttttcatt ttaatatgtg acatataagt	720
agtagggtag aatcagtaaa ttgaacggag aatattattc ataaaaatac gatagtaacg	780
ggtgatatat tcattagaat gaaccgaaac cggcggtaag gatctgagct acacatgctc	840
aggtttttta caacgtgcac aacagaattg aaagcaaata tcatgcgac ataggcgtct	900
cgcatatctc attaaacaag tgaagatttg attcaaactc cattgagagc cctgactatg	960
cattcggttt gacccttcca ggttgagaga cgatagcccc ctaccttaat taaggggccc	1020
cccccgagg tcgacggtat cgataagctt gatatcgaat tcctgcagcc agggggatcc	1080
cccgggtcat cagatctcgg tgacgggcag gaccggacgg ggcggtaccg gcaggctgaa	1140
gtccagctgc cagaaaccca cgtcatgccg gttcccgtgc ttgaagccgg ccgcccgcag	1200
catgccgcgg ggggcatatc cgagcgctc gtgcatgcgc acgctcgggt cgttgggcag	1260
cccgatgaca gcgaccacgc tcttgaagcc ctgtgcctcc agggacttca gcaggtggt	1320
gtagagcgtg gagcccagtc ccgtccgtg gtggcggggg gagacgtaca cggtcgactc	1380
ggcgtccag tcgtaggcgt tgcgtgectt ccaggggccc gcgtaggcga tgccggcgac	1440
ctgcgcgtcc acctcggcga cgagccaggg atagcgctcc cgcagacgga cgaggcgtc	1500
cgtccactcc tgcggttctt gcggctcggg acggaagttg accgtgcttg tctcgatgta	1560
gtggttgacg atggtgcaga ccgccggcat gtccgcctcg gtggcacggc ggatgtcggc	1620
cgggcgtcgt tctgggtcga tggtagatcc cctcgagaga gatagatttg tagagagaga	1680
ctggtgattt cagcgtgtcc tctccaaatg aaatgaactt ccttatatag aggaaggctt	1740
tgcgaaggat agtgggattg tgcgtcatcc cttacgtcag tggagatata acatcaatcc	1800
acttgccttg aagacgtggt tggaaagtct tctttttcca cgatgctcct cgtgggtggg	1860
ggtccatctt tgggaccact gtcggcagag gcatcttgaa cgatagcctt tcctttatcg	1920
caatgatggc atttgtagggt gccaccttcc ttttctactg tccttttgat gaagtgcag	1980
atagctgggc aatggaatcc gagggagttt cccgatatta ccctttgttg aaaagtctca	2040
atagcccttt ggtcttctga gactgtatct ttgatattct tggagtagac gagagtgtcg	2100
tgctccacca tgttatcaca tcaatccact tgctttgaag acgtggttgg aacgtcttct	2160
tttccacga tgctcctcgt ggggtgggggt ccatcttttg gaccactgtc ggcagaggca	2220

tcttgaacga tagcctttcc tttatcgcaa tgatggcatt tgtaggtgcc accttccttt	2280
tctactgtcc ttttgatgaa gtgacagata gctgggcaat ggaatccgag gaggtttccc	2340
gatattaccc tttgttgaaa agtctcaata gccctttggt cttctgagac tgtatctttg	2400
atattcttgg agtagacgag agtgtcgtgc tccacatgt tgctgatagt gaccttaggc	2460
gacttttgaa cgcgcaataa tggtttctga cgtatgtgct tagctcatta aactccagaa	2520
accattaac gcttacaatt tccattcgcc attcaggctg cgcaactgtt ggggaaggcg	2580
atcgggtgcg gcctcttcgc tattacgcca gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg	2640
attaagttgg gtaacgccag ggttttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cggccagtga	2700
attgtaatac gactcactat agggcgaatt gggcccgacg tcgcatgctc ccggccgcca	2760
tggccgctgg atatcactag tgcggccgct cgacgaatta attccaatcc cacaaaaatc	2820
tgagcttaac agcacagttg ctctctcag agcagaatcg ggtattcaac accctcatat	2880
caactactac gttgtgtata acgggtccaca tgccggtata tacgatgact ggggttgtag	2940
aaaggcggca acaaacggcg ttcccggagt tgcacacaag aaatttgcca ctattacaga	3000
ggcaagagca gcagctgacg cgtacacaac aagtcagcaa acagacaggt tgaacttcat	3060
cccaaagga gaagctcaac tcaagccaa gagctttgct aaggccctaa caagcccacc	3120
aaagcaaaaa gccactggc tcacgctagg aaccaaagg cccagcagtg atccagcccc	3180
aaaagagatc tcctttgccc cggagattac aatggacgat ttctctatc ttacgatct	3240
aggaaggaag ttcgaaggtg aaggtgacga cactatgttc accactgata atgagaaggt	3300
tagcctcttc aatttcagaa agaatgtga cccacagatg gttagagagg cctacgcagc	3360
aggtctcatc aagacgatct acccgagtaa caatctccag gagatcaaat accttcccaa	3420
gaagggtaaa gatgcagtca aaagattcag gactaattgc atcaagaaca cagagaaaga	3480
catatttctc aagatcagaa gtactattcc agtatggacg attcaaggct tgcttcataa	3540
accaaggcaa gtaatagaga ttggagtctc taaaaaggta gttcttactg aatctaaggc	3600
catgcatgga gtctaagatt caaatcgagg atctaacaga actcgccgtg aagactggcg	3660
aacagttcat acagagtctt ttacgactca atgacaagaa gaaaatcttc gtcaacatgg	3720
tggagcacga cactctggtc tactccaaaa atgtcaaaga tacagtctca gaagacaaa	3780
gggctattga gacttttcaa caaaggataa ttctgggaaa cctcctcgga ttccattgcc	3840
cagctatctg tcacttcacg gaaaggacag tagaaaagga aggtggctcc tacaatgcc	3900
atcattgcga taaaggaaag gctatcattc aagatctctc tgccgacagt ggtcccaaag	3960
atggaccccc acccagagg agcatcgtgg aaaaagaaga cgttccaacc acgtcttcaa	4020
agcaagtggg ttgatgtgac atctccactg acgtaaggga tgacgcacaa tcccactatc	4080
cttcgaaga ccttcctct atataaggaa gttcatttca tttggagagg acacgctcga	4140
ggaattcggg acccatcac aagtttgtag aaaaaagcag gctgcggccg cttgtccct	4200
taaaaaaac catggcatgt cattacggaa tggcatgtca ttacggatgt ggacaacagc	4260

aacagacttg tgcacctcat ctttgtcagc ttcaacctag agcatgtaga gttgtgaagg 4320
 ctgctactgc tgttactgta aatttctgtg ttccttattc tctcaaaatc ttcgattttg 4380
 ttttcgttcg atcccaattt cgtatatgtt ctttggttta gattctgtta atcttagatc 4440
 gaagacgatt ttctgggttt gatcgttaga tatcatctta attctcgatt agggtttcat 4500
 agatatcatc cgatttggtc aaataatttg agttttgtcg aataattact cttcgatttg 4560
 tgattttctat ctagatctgg tgttagtttc tagtttgtgc gatcgaattt gtcgattaat 4620
 ctgagttttt ctgattaaca ggctggagga tctcttcttg ttctctctgg acttactctc 4680
 gctggaactg ttatcgctct cactatcgct acacctcttc tcgttatctt ctctcctgtt 4740
 ctctgttctg ctgtgatcac tatcttcctt ctctggagctg gatttcttgc ttctgggtgga 4800
 tttggagttg ctgctctctc tgttctctct tggatctaca gataacctac tggatgtaaa 4860
 catctccag gtgctgattg tcttgagtct gcttgaaga ctaagctcgc ttcttgtgct 4920
 agagagatga aggattgtag agcagagcaa ttctcttgtc agcctgttgc tggatgttct 4980
 cagacttctt aatgaacata tggtcctgct ttaatgagat atgcgagacg cctatgatcg 5040
 catgatattt gctttcaatt ctgttgtgca cgttgtaaaa aacctgagca tgtgtagctc 5100
 agatccttac cgccggttc gggtcattct aatgaatata tcacccgtta ctatcgtatt 5160
 tttatgaata atattctccg ttcaatttac tgattgtacc ctactactta tatgtacaat 5220
 attaaaatga aaacaatata ttgtgctgaa taggtttata gcgacatcta tgatagagcg 5280
 ccacaataac aaacaattgc gttttattat tacaatcca attttaaaaa aagcggcaga 5340
 accggtcaaa cctaaaagac tgattacata aatcttattc aaatttcaaa aggcccccagg 5400
 ggctagtatc tacgacacac cgagcggcga actaataacg ttcactgaag ggaactccgg 5460
 ttccccgccc gcgcgcattg gtgagattcc ttgaagttga gtattggccc tccgctctac 5520
 cgaaagttac gggcaccatt caaccggtc cagcacggcg gccgggtaac cgacttgtg 5580
 ccccgagaat tatgcagcat ttttttggtg tatgtgggcc ccaaataag tgcaggtaa 5640
 acctgacag tgacgacaaa tcgttgggcg ggtccagggc gaattttgcg acaacatgtc 5700
 gaggtcagc aggacctgca ggcatgcaag ctagcttact agtgatgcat attctatagt 5760
 gtcacctaaa tcttcgacga attaatcca atcccacaaa aatctgagct taacagcaca 5820
 gttgctctc tcagagcaga atcggttatt caacacctc atatcaacta ctacgttgtg 5880
 tataacggtc cacatgccgg tatatacgat gactggggtt gtacaaaggc ggcaacaac 5940
 ggcgttcccg gagttgcaca caagaaattt gccactatta cagaggcaag agcagcagct 6000
 gacgcgtaca caacaagtca gcaaacagac aggttgaact tcatcccaa aggagaagct 6060
 caactcaagc ccaagagctt tgctaaggcc ctaacaagcc caccaaagca aaaagcccac 6120
 tggctcacgc taggaaccaa aaggcccagc agtgatccag ccccaaaaga gatctcctt 6180
 gccccggaga ttacaatgga cgatttctc tatctttacg atctaggaag gaagttcgaa 6240
 ggtgaagggt acgacactat gttcaccact gataatgaga aggttagcct cttcaatttc 6300

agaaagaatg ctgaccacaca gatggttaga gaggcctacg cagcaggtct catcaagacg	6360
atctacccga gtaacaatct ccaggagatc aaataccttc ccaagaaggt taaagatgca	6420
gtcaaaagat tcaggactaa ttgcatcaag aacacagaga aagacatatt tctcaagatc	6480
agaagtacta ttccagtatg gacgattcaa ggcttgcttc ataaaccaag gcaagtaata	6540
gagattggag tctctaaaaa ggtagttcct actgaatcta aggccatgca tggagtctaa	6600
gattcaaatc gaggatctaa cagaactcgc cgtgaagact ggcgaacagt tcatacagag	6660
tcttttacga ctcaatgaca agaagaaaat cttcgtcaac atgggtggagc acgacactct	6720
gggtactctc aaaaatgtca aagatacagt ctccagaagac caaagggcta ttgagacttt	6780
tcaacaaagg ataatttcgg gaaacctcct cggattccat tgcccagcta tctgtcactt	6840
catcgaaagg acagtagaaa aggaaggtgg ctccatacaa tgccatcatt gcgataaagg	6900
aaaggctatc attcaagatc tctctgccga cagtggctcc aaagatggac cccccccac	6960
gaggagcatc gtggaaaaag aagacgttcc aaccacgtct tcaaagcaag tggattgatg	7020
tgacatctcc actgacgtaa gggatgacgc acaatcccac tacccttcgc aagacccttc	7080
ctctatataa ggaagttcat ttcatTTTgga gaggacacgg gatccttgct ccgttaaaaa	7140
aaaccatggc taccctcgat tctgctggtg ttactactgt gactgagaat ggtgggtggag	7200
agttcgttga tctcgataga ctccagaaga gaaagtctag atctgtaaat ttctgtgttc	7260
cttattctct caaaatcttc gattttgttt tcgttcgac ccaatttcgt atatgttctt	7320
tggttttagat tctgttaatc tttagatcgaa gacgattttc tgggtttgat cgttagatat	7380
catcttaatt ctcgattagg gtttcataga tatcatccga tttgttcaaa taatttgagt	7440
tttgtcgaat aattactctt cgatttgtga tttctatcta gatctggtgt tagtttctag	7500
tttgtgcgat cgaatttgtc gattaatctg agtttttctg attaacagga ttcttctaac	7560
ggacttctcc tctctggatc tgataacaac tctccttctg atgatgttgg tgctcctgct	7620
gatgtgagag atagaatcga ttctgtggtg aacgatgatg ctcaaggtag tgctaacctc	7680
gctggtgata ataacggtgg aggtgataac aatggtggag gaagaggtgg aggtgaaggt	7740
agaggaaacg ctgatgctac tttcacttac agaccatctg tgccctgctca tagaagagct	7800
agagagtctc ctctctcttc tgatgctatc ttcaagcagt ctccagctgg acctttcaac	7860
ctctgtgtgg tggttcttat cgctgtgaac tctagactca tcatcgagaa cctcatgaag	7920
tacggatggc tcatcagaac tgatttctgg ttctcttcta gatctctcag agattggcct	7980
cttttcatgt gctgcatctc actctcaatc ttccctctcg ctgcttttac tgttgagaag	8040
ctcgtgctcc agaagtatat cgctgaacct gtggtgatct tcctccacat catcatcact	8100
atgactgagg ttctctaccc tgtttacgtg actctcagat gcgattctgc tttcctctct	8160
gggtgttactc ttatgctcct cacttgcatt gtgtggctta agctcgtgtc ttacgctcac	8220
acttcttacg atatcagatc tctcgctaac gctgctgata aggctaacc tgaagtgtct	8280
tactacgtgt ctctcaagtc tctcgcttac ttcatggttg ctctacact ttgttaccag	8340

ccatcttacc ctagatctgc ttgcattaga aagggatggg tggcaagaca attcgctaag	8400
ttggtgatct tcactggatt catgggattc atcatcgagc agtacatcaa ccctatttg	8460
agaaactcta agcaccctct caagggatgat cttctctacg ctatcgagag agttcttaag	8520
ctctctgtgc ctaaccttta tgtgtggctc tgcattgtct actgtttctt ccacctctgg	8580
cttaacatcc ttgctgagtt gctttgcttc ggagatagag agttctacaa ggattggtg	8640
aacgctaagt ctggtggaga ttattggaga atgtggaaca tgcctgtgca taagtggatg	8700
gtgcgtcaca tctacttccc ttgcctcaga tctaagatcc ctaagactct cgctatcatt	8760
atcgctttcc tcgtgtctgc tgttttccat gagttgtgta tcgctgttcc ttgcagactt	8820
ttcaagcttt gggctttcct cggaatcatg ttccaggttc cactcgtgtt catcactaac	8880
tacctccaag agagattcgg atctactgtt ggaacatga tttctgtgtt cttttctgc	8940
atcttcggac agcctatgtg cgttctcctc tactaccacg atctcatgaa cagaaagga	9000
tctatgtctt aatgaaggat ccaccagct tcttgtaca aagtggatgat gggttcgaaa	9060
tcgataagct tggatcctct agagtcctgc tttaatgaga tatgcgagac gcctatgatc	9120
gcatgatatt tgctttcaat tctgttgtgc acgttgtaaa aaacctgagc atgtgtagct	9180
cagatcctta ccgccggtt cggttcattc taatgaatat atcaccggt actatcgat	9240
ttttatgaat aatattctcc gttcaattta ctgattgtac cctactactt atatgtacaa	9300
tattaaaatg aaaacaatat attgtgctga ataggtttat agcgacatct atgatagagc	9360
gccacaataa caaacaattg cgttttatta ttacaaatcc aattttaaaa aaagcggcag	9420
aaccggtcaa acctaaaaga ctgattacat aaatcttatt caaatttcaa aaggccccag	9480
gggctagtat ctacgacaca ccgagcggcg aactaataac gttcactgaa gggaaactccg	9540
gttccccgcc ggcgcgcatg ggtgagattc ctgaagtgt agtattggcc gtccgctcta	9600
ccgaaagtta cgggcaccat tcaaccggt ccagcacggc ggccgggtaa ccgacttgct	9660
gccccgagaa ttatgcagca tttttttggt gtatgtgggc cccaaatgaa gtgcaggtea	9720
aaccttgaca gtgacgacaa atcgttgggc gggccaggc cgaattttgc gacaacatgt	9780
cgaggctcag caggacctgc aggcattgca gctagcttac tagtgatgca tattctatag	9840
tgtcacctaa atctgcggcc gcctgcaggc cgatatggga gagctcccaa cgcgttgat	9900
gcatagcttg agtattctat agtgtcacct aaatagcttg gcgtaatcat ggtcatagct	9960
gtttcctgtg tgaaattgtt atccgctcac aattccacac aacatacgag ccggaagcat	10020
aaagtgtaaa gcctgggggt cctaattgagt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc	10080
actgcccgtt ttccagtcgg gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg	10140
cgcggggaga ggcggtttgc gtattggggc tgagtggctc ctcaacggt gcggttctgt	10200
cagttccaaa cgtaaaacgg cttgtcccg gtcacggcg ggggtcataa cgtgactccc	10260
ttaattctcc gctcatgatc agattgtcgt ttcccgcctt cagtttaaac tatcagtgtt	10320
tgacaggata tattggcggg taaacctaa agaaaagagc gtttattaga ataatcgat	10380

atttaaaagg gcgtgaaaag gtttatccgt tcgtccattt gtatgtgcat gccaaccaca	10440
gggttcccct cgggagtgtt tggcattccg tgcgataatg acttctgttc aaccacccaa	10500
acgtcggaaa gcctgacgac ggagcagcat tccaaaaaga tcccttggtc cgtctgggtc	10560
ggctagaagg tcgagtgggc tgtgtgggt tgatccctca acgcggtcgc ggacgtagcg	10620
cagcgcgaa aaatcctcga tcgcaaatcc gacgctgtcg aaaatcgtga tctgcttgtc	10680
gctctttcgg ccgacgtcct ggccagtcac cagcgccaa agttccgtca caggatgac	10740
tggcgcgagt tgctggatct cgcttcaat ccgggtctgt ggcggaact ccacgaaaat	10800
atccgaacgc agcaagatgt cgacggatct tttccgtgc ataaccctgc ttcggggta	10860
ttatagcgat tttttcggtat tatccatcct ttttcgcacg atatacagga ttttgccaaa	10920
gggttcgtgt agactttcct tggtgtatcc aacggcgtca gccgggcagg ataggtgaag	10980
taggcccacc cgcgagcggg tgttccttct tcaactgcc ttattcgac ctggcgggtgc	11040
tcaacgggaa tcctgctctg cgaggctggc cggctaccgc cggcgtaaca gatgagggca	11100
agcggatggc tgatgaaacc aagccaacca ggggtgatgc tgccaactta ctgatttagt	11160
gtatgatggt gtttttgagg tgtccagtgt gcttctgttt ctatcagctg tccctcctgt	11220
tcagctactg acggggtggt gcgtaacggc aaaagcaccg ccggacatca gcgctatctc	11280
tgctctcact gccgtaaaac atggcaactg cagttcactt acaccgcttc tcaacccggt	11340
acgcaccaga aaatcattga tatggccatg aatggcgttg gatgccgggc aacagcccgc	11400
attatgggag ttggcctcaa cagattttaa cgtcacttaa aaaactcagg ccgcagtcgg	11460
taacctcgcg catacagccg ggacgtgacg tcacgtcttg cgcggaaatg gacgaacagt	11520
ggggctatgt cggggctaaa tcgcgccagc gctggctggt ttacgcgtat gacagtctcc	11580
ggaagacggg tgttcgcac gtattcgggt aacgcactat ggcgacgtg gggcgtctta	11640
tgagcctgct gtcacccttt gacgtggtga tatggatgac ggatggctgg ccgctgtatg	11700
aatcccgct gaagggaaag ctgcacgtaa tcagcaagcg atatacgag cgaattgagc	11760
ggcataacct gaatctgagg cagcacctgg cacggctggg acggaagtcg ctgtcgttct	11820
caaaatcggg ggagctgcat gacaaagtca tcgggcatta tctgaacata aaacactatc	11880
aataagttgg agtcattacc caaccaggaa gggcagccca cctatcaagg tgtactgcct	11940
tccagacgaa cgaagagcga ttgaggaaaa ggcggcggcg gccggcatga gcctgtcggc	12000
ctacctgtg gccgtcgcc agggctacaa aatcacgggc gtcgtggact atgagcacgt	12060
ccgcgagctg gcccgcacat atggcgacct gggccgcctg ggcggcctgc tgaaactctg	12120
gctcaccgac gaccgcgca cggcgcggtt cgggtgatgcc acgatcctcg ccctgctggc	12180
gaagatcgaa gagaagcagg acgagcttgg caaggctatg atgggcgtgg tccgcccag	12240
ggcagagcca tgactttttt agccgctaaa acggccgggg ggtgcgcgtg attgccaagc	12300
acgtcccat gcgctccatc aagaagagcg acttcgcgga gctggtattc gtgcagggca	12360
agattcggaa taccaagtac gagaaggacg gccagacggg ctacgggacc gacttcattg	12420

ccgataaggt ggattatctg gacaccaagg caccaggcgg gtcaaatcag gaataagggc	12480
acattgcccc ggcgtgagtc ggggcaatcc cgcaaggagg gtgaatgaat cggacgtttg	12540
accggaaggc atacaggcaa gaactgatcg acgcgggggt ttccgccgag gatgccgaaa	12600
ccatcgcaag cgcaccgctc atgcgtgcgc cccgcgaaac cttccagtcc gtcggctcga	12660
tggtccagca agctacggcc aagatcgagc gcgacagcgt gcaactggct cccctgccc	12720
tgcccgcgcc atcggccgcc gtggagcgtt cgcgtcgtct cgaacaggag gcggcagggt	12780
tggcgaagtc gatgaccatc gacacgcgag gaactatgac gaccaagaag cgaaaaaccg	12840
ccggcgagga cctggcaaaa caggtcagcg aggccaaagca ggccgcgttg ctgaaacaca	12900
cgaagcagca gatcaaggaa atgcagcttt ccttggtcga tattgcgccg tggccggaca	12960
cgatgcgagc gatgccaaac gacacggccc gctctgccct gttcaccacg cgacaacaaga	13020
aaatcccgcg cgaggcgctg caaaacaagg tcattttcca cgtcaacaag gacgtgaaga	13080
tcacctacac cggcgtcgag ctgcggggccg acgatgacga actggtgtgg cagcagggtg	13140
tggagtacgc gaagcgacc cctatcggcg agccgatcac cttcacgttc tacgagcttt	13200
gccaggacct gggctggctg atcaatggcc ggtattacac gaaggccgag gaatgcctgt	13260
cgcgcctaca ggcgacggcg atgggcttca cgtccgaccg cgttgggcac ctggaatcgg	13320
tgtcgtgct gcaccgcttc cgcgtcctgg accgtggcaa gaaaacgtcc cgttgccagg	13380
tcctgatcga cgaggaaatc gtcgtgctgt ttgctggcga ccaactacacg aaattcatat	13440
gggagaagta ccgcaagctg tcgccgacgg cccgacggat gttcgactat ttcagctcgc	13500
accgggagcc gtaccgcctc aagctggaaa ccttcgcct catgtgcgga tcggattcca	13560
cccgcgtgaa gaagtggcg cagcaggctg gcgaagcctg cgaagagttg cgaggcagcg	13620
gcctggtgga acacgcctgg gtcaatgatg acctggtgca ttgcaaacgc tagggccttg	13680
tggggtcagt tccggctggg ggttcagcag ccagcgcttt actggcattt caggaacaag	13740
cgggcactgc tcgacgact tgcttcgctc agtatcgctc gggacgcacg gcgcgtctta	13800
cgaactgccg ataaacagag gattaaaatt gacaattgtg attaaggctc agattcgacg	13860
gcttgagcgc gccgacgtgc aggatttccg cgagatccga ttgtcggccc tgaagaaagc	13920
tccagagatg ttcgggtccg ttacgagca cgaggagaaa aagcccatgg aggcgttcgc	13980
tgaacggttg cgagatgccg tggcattcgg cgcctacatc gacggcgaga tcattgggct	14040
gtcggctctc aaacaggagg acggcccaa ggacgctcac aaggcgcatc tgtccggcgt	14100
tttcgtggag cccgaacagc gaggccgagg ggtcgccggt atgctgctgc gggcgttgcc	14160
ggcgggttta ttgctcgtga tgatcgctcc acagattcca acgggaatct ggtggatgcg	14220
catcttcac ctcggcgcac ttaatatctt gctattcttg agcttggtgt ttatttcggt	14280
ctaccgcctg cggggcgggg tcgcggcgac ggtaggcgct gtgcagccgc tgatggctgt	14340
gttcattctc gccgctctgc taggtagccc gatacgattg atggcggtcc tgggggctat	14400
ttgcggaact gcgggcgtgg cgctgttggt gttgacacca aacgcagcgc tagatcctgt	14460

cggcgtcgca gcgggcctgg cgggggcggg ttccatggcg ttcggaaccg tgctgacccg 14520
 caagtggcaa cctcccgtgc ctctgctcac ctttaccgcc tggcaactgg cggccggagg 14580
 acttctgctc gttccagtag ctttagtggt tgatccgccca atcccgatgc ctacaggaac 14640
 caatgttctc ggccctggcg ggctcggcct gatcggagcg ggtttaacct acttcctttg 14700
 gttccggggg atctcgcgac tcgaacctac agttgtttcc ttactgggct ttctcagccg 14760
 ggatggcgct aagaagctat tgccgccgat cttcatatgc ggtgtgaaat accgcacaga 14820
 tgcgtaagga gaaaataaccg catcaggcgc tcttccgctt cctcgcctcac tgactcgctg 14880
 cgctcggctg ttcggctgcg gcgagcggta tcagctcact caaaggcggg aatacggtta 14940
 tccacagaat caggggataa cgcaggaaag aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc 15000
 aggaaccgta aaaaggccgc gttgctggcg tttttccata ggctccgccc ccctgacgag 15060
 catcacaaaa atcgacgctc aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataaagatac 15120
 caggcgtttc cccctggaag ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc 15180
 ggatacctgt ccgcctttct cccttcggga agcgtggcgc tttctcaatg ctcacgctgt 15240
 aggtatctca gttcggtgta ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaaccccc 15300
 gttcagcccg accgctgcgc cttatccggg aactatcgtc ttgagtccaa cccggtgaaga 15360
 cagcacttat cgccactggc agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta 15420
 ggcggtgcta cagagttctt gaagtggtag cctaactacg gctacactag aaggacagta 15480
 tttggtatct gcgctctgct gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga 15540
 tccggcaaac aaaccaccgc tggtagcggg ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg 15600
 cgcagaaaaa aaggatatca agaagatcct ttgatctttt ctacgggggc tgacgctcag 15660
 tggaaacgaaa actcacgta agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc 15720
 tagatccttt taaattaaaa atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact 15780
 tggcttgaca gttaccaatg cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt 15840
 cgttcatcca tagttgcctg actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta 15900
 ccatctggcc ccagtgtgc aatgataccg cgagaccac gctcaccggc tccagattta 15960
 tcagcaataa accagccagc cgggaaggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc 16020
 gcctccatcc agtctattaa acaagtggca gcaacggatt cgcaaacctg tcacgccttt 16080
 tgtgcaaaaa gccgcgccag gtttgcgatc cgctgtgccca ggcgttaggc gtcatatgaa 16140
 gatttcggtg atccctgagc aggtggcggg aacattggat gctgagaacc atttcattgt 16200
 tcgtgaagtg ttcgatgtgc acctatccga ccaaggcttt gaactatcta ccagaagtgt 16260
 gagccccac cggaaggatt acatctcggg tgatgactct gatgaagact ctgcttgcta 16320
 tggcgattc atcgaccaag agcttgctcg gaagattgaa ctcaactcaa catggaacga 16380
 tctagcctct atcgaacaca ttgttggtgc gcacacgcac cgaggcaaag gagtcgcgca 16440
 cagtctcatc gaatttgcca aaaagtgggc actaagcaga cagctccttg gcatacgatt 16500

agagacacaa acgaacaatg tacctgcctg caattttgtac gcaaaatgtg gctttactct	16560
cggcggcatt gacctgttca cgtataaaac tagacctcaa gtctcgaacg aaacagcgat	16620
gtactggtac tggttctcgg gagcacagga tgacgcctaa caattcattc aagccgacac	16680
cgcttcgcgg cgcggcttaa ttcaggagtt aaacatcatg agggaagcgg tgatcgccga	16740
agtatcgact caactatcag aggtagttgg cgtcatcgag cgccatctcg aaccgacgtt	16800
gctggccgta catttgtagc gctccgcagt ggatggcggc ctgaagccac acagtgatat	16860
tgatttgctg gttacggtga ccgtaaggct tgatgaaaca acgcggcgag ctttgatcaa	16920
cgaccttttg gaaacttcgg cttcccctgg agagagcgag attctccgcg ctgtagaagt	16980
caccattggt gtgcacgacg acatcattcc gtggcggttat ccagctaagc gcgaactgca	17040
atttgagaaa tggcagcgca atgacattct tgcaggatctc ttcgagccag ccacgatcga	17100
cattgatctg gctatcttgc tgacaaaagc aagagaacat agcgttgccct tggtaggtcc	17160
agcggcggag gaactctttg atccggttcc tgaacaggat ctatttgagg cgctaaatga	17220
aaccttaacg ctatggaact cgccgcccga ctgggctggc gatgagcgaa atgtagtgtc	17280
tacgttgtcc cgcatcttgg acagcgcagt aaccggcaaa atcgcgccga aggatgtcgc	17340
tgccgactgg gcaatggagc gcctgcccgc ccagtatcag cccgtcatac ttgaagctag	17400
gcaggcttat cttggacaag aagatcgctt ggcttcgcgc gcagatcagt tggaagaatt	17460
tgttcactac gtgaaaggcg agatcaccaa ggtagtcggc aaataatgtc taacaattcg	17520
ttcaagccga cgccgcttcg cggcgcggct taactcaagc gttagagagc tggggaagac	17580
tatgcgcgat ctgttgaaag tggttctaag cctcgtactt gcgatggcat cggggcaggc	17640
acttgctgac ctgccaattg ttttagtgga tgaagctcgt cttccctatg actactcccc	17700
atccaactac gacatttctc caagcaacta cgacaactcc ataagcaatt acgacaatag	17760
tccatcaaat tacgacaact ctgagagcaa ctacgataat agttcatcca attacgacaa	17820
tagtcgcaac ggaaatcgta ggcttatata tagcgcaaat gggctctgca ctttcgccgg	17880
ctactacgtc attgccaaca atgggacaac gaacttcttt tccacatctg gcaaaaggat	17940
gttctacacc ccaaaagggg ggcgcggcgt ctatggcggc aaagatggga gcttctgcgg	18000
ggcattggtc gtcataaatg gccaatcttc gcttgccctg acagataacg gcctgaagat	18060
catgtatcta agcaactagc ctgctctcta ataaaatgtt aggagcttgg ctgccatttt	18120
tggggtgagg ccgttcgcgg ccgagggggc cagcccctgg ggggatggga ggccgcgctt	18180
agcgggcccg gaggggttca gaaggggggg cccccctt cggcgtgcgc ggtcacgcgc	18240
cagggcgcag ccctgggtta aaacaagggt tataaatatt ggtttaaaag cagggttaaaa	18300
gacagggttag cggtggccga aaaacgggcg gaaacccttg caaatgctgg attttctgcc	18360
tgtggacagc ccctcaaatg tcaatagggt cgccccctcat ctgtcagcac tctgccctc	18420
aagtgtcaag gatcgcgccc ctcatctgtc agtagtcgcg cccctcaagt gtcaataaccg	18480
cagggcactt atccccaggc ttgtccacat catctgtggg aaactcgcgt aaaatcaggc	18540

ES 2 574 082 T3

gttttcgccg atttgcgagg ctggccagct ccacgtcgcc ggccgaaatc gagcctgccc 18600
ctcatctgtc aacgccgcgc cgggtgagtc ggccccctcaa gtgtcaacgt ccgccccctca 18660
tctgtcagtg agggccaagt tttccgcgag gtatccacaa cgccggcggc cggccgcggt 18720
gtctcgcaca cggcttcgac ggcgtttctg gcgcgtttgc agggccatag acggccgcca 18780
gcccagcggc gagggcaacc agcccggtag gcgtcggaaa ggg 18823

<210> 33
<211> 520
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Artificial

<400> 33

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

ES 2 574 082 T3

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

<210> 34
<211> 501
<212> ADN
<213> *S. indicum*

5

<400> 34
atggcggacc ggcaccgtcc acacccccac caaattcaag tccaccctca acatccgcac 60
cgctatgaag gtggcgtaa gtctctcctc cctcaaaagg gccctccac caccagatt 120
ctcgccataa tcacctcct tccatcagc ggcacgcttc tttgcctagc tgggatcacg 180
ctcgtcggga cctcatcgg acttgagtc gccacccag tcttcgtgat cttcagccct 240
gttctgggtc cgcagccat actgatagcc ggcgcggtca cggcggtttt gacgtccggg 300
gcttttgggc tgacggggct ttcgtcgctt tcttgggttc tgaattcatt cagacgggag 360
acggggcagg ggcggttga gtacgcgaag cgaggcggtc aggaggggac tttgtatgtg 420
ggagagaaga cgaagcaagc ggcggaagcg attaagagca cagccaagga aggagggcga 480
gaagggactg caggacttg a 501

<210> 35
<211> 166
<212> PRT
<213> *S. indicum*

10

<400> 35
Met Ala Asp Arg Asp Arg Pro His Pro His Gln Ile Gln Val His Pro
1 5 10 15
Gln His Pro His Arg Tyr Glu Gly Gly Val Lys Ser Leu Leu Pro Gln
20 25 30
Lys Gly Pro Ser Thr Thr Gln Ile Leu Ala Ile Ile Thr Leu Leu Pro
35 40 45
Ile Ser Gly Thr Leu Leu Cys Leu Ala Gly Ile Thr Leu Val Gly Thr
50 55 60
Leu Ile Gly Leu Ala Val Ala Thr Pro Val Phe Val Ile Phe Ser Pro
65 70 75 80
Val Leu Val Pro Ala Ala Ile Leu Ile Ala Gly Ala Val Thr Ala Phe
85 90 95
Leu Thr Ser Gly Ala Phe Gly Leu Thr Gly Leu Ser Ser Leu Ser Trp
100 105 110
Val Leu Asn Ser Phe Arg Arg Ala Thr Gly Gln Gly Pro Leu Glu Tyr
115 120 125
Ala Lys Arg Gly Val Gln Glu Gly Thr Leu Tyr Val Gly Glu Lys Thr
130 135 140
Lys Gln Ala Gly Glu Ala Ile Lys Ser Thr Ala Lys Glu Gly Gly Arg
145 150 155 160
Glu Gly Thr Ala Arg Thr
165

15

<210> 36
<211> 559
<212> ADN
<213> *S. indicum*

20

ES 2 574 082 T3

<400> 36
 ggcacgagcg ccgtcccat ggccggacgaa cccacgacc agcgcccccac cgacgtcatc 60
 aagagctacc tccccgaaaa gggccctcc acctctcaag tcctcgccgt cgtgaccctc 120
 ttccccctcg gcgccgtcct cctctgccta gccggtctca ttcttaccgg gaccatcatc 180
 ggcctcgccg tcgccacccc gctcttcgtc atcttcagcc ccatcttggt ccccgccgcc 240
 ctaaccatcg cctagccgt caccggtttc ttgacctcg gagctttcgg catcaccgcc 300
 ctgtcctcga tttcgtggtt gctgaactac gttaggcgaa tgcgggggag cttgccagag 360
 cagctggatc atgcacggcg gcgcgtgcag gagacggtgg gccagaagac aagggaggcg 420
 gggcagagaa gccaagatgt aataagaccg tgagggtttt ggatattaga tgttgggttaa 480
 tttgtgtgtt taatgtatat atgaggggtt gaataagtta ataaaattgc ggatttggtta 540
 caaaaaaaaa aaaaaaaaaa 559

<210> 37
 <211> 144
 <212> PRT
 <213> *S. indicum*

<400> 37
 Met Ala Asp Glu Pro His Asp Gln Arg Pro Thr Asp Val Ile Lys Ser
 1 5 10 15
 Tyr Leu Pro Glu Lys Gly Pro Ser Thr Ser Gln Val Leu Ala Val Val
 20 25 30
 Thr Leu Phe Pro Leu Gly Ala Val Leu Leu Cys Leu Ala Gly Leu Ile
 35 40 45
 Leu Thr Gly Thr Ile Ile Gly Leu Ala Val Ala Thr Pro Leu Phe Val
 50 55 60
 Ile Phe Ser Pro Ile Leu Val Pro Ala Ala Leu Thr Ile Ala Leu Ala
 65 70 75 80
 Val Thr Gly Phe Leu Thr Ser Gly Ala Phe Gly Ile Thr Ala Leu Ser
 85 90 95
 Ser Ile Ser Trp Leu Leu Asn Tyr Val Arg Arg Met Arg Gly Ser Leu
 100 105 110
 Pro Glu Gln Leu Asp His Ala Arg Arg Arg Val Gln Glu Thr Val Gly
 115 120 125
 Gln Lys Thr Arg Glu Ala Gly Gln Arg Ser Gln Asp Val Ile Arg Pro
 130 135 140

<210> 38
 <211> 1800
 <212> ADN
 <213> *A. thaliana*

<400> 38

ES 2 574 082 T3

```

ccatggctat acccaacctc ggtcttggtc acaccaggaa ctctctggta agctagctcc      60
actccccaga aacaaccggc gccaaattgc cggaattgct gacctgaaga cggaacatca      120
tcgtcgggtc cttgggcgat tgcggcggaa gatgggtcag cttgggcttg aggacgagac      180
ccgaatcgag tctgttgaaa ggttggtcat tgggatttgt atacggagat tggtcgtcga      240
gaggtttgag ggaaaggaca aatgggtttg gctctggaga aagagagtgc ggcttttagag      300
agagaattga gaggtttaga gagagatgcg gcggcgatga cgggaggaga gacgacgagg      360
acctgcatta tcaaagcagt gacgtggtga aatttggaac ttttaagagg cagatagatt      420
tattatttgt atccattttc ttcattgttc tagaatgtcg cggaacaaat tttaaaacta      480
aatcctaaat ttttctaatt ttgttgccaa tagtggatat gtgggccgta tagaaggaat      540
ctattgaagg cccaaaccca tactgacgag cccaaagggt cgttttgctt tttatgtttc      600
ggttcgatgc caacgccaca ttctgagcta ggcaaaaaac aaacgtgtct ttgaatagac      660
tcctctcgtt aacacatgca gcggctgcat ggtgacgcca ttaacacgtg gcctacaatt      720
gcatgatgtc tccattgaca cgtgacttct cgtctccttt cttaatatat ctaacaaaca      780
ctcctacctc ttccaaaata tatacacatc tttttgatca atctctcatt caaaatctca      840
ttctctctag taaacaagaa caaaaaaatg gcggatacag cttagaggaac ccatcacgat      900
atcatcggca gagaccagta cccgatgatg ggccgagacc gagaccagta ccagatgtcc      960
ggacgaggat ctgactactc caagtctagg cagattgcta aagctgcaac tgctgtcaca     1020
gctggtggtt cctccttgt tctctccagc cttacccttg ttggaactgt catagctttg     1080

actgttgcaa cacctctgct cgttatcttc agcccaatcc ttgtcccggc tctcatcaca     1140
gttgcaactcc tcatcaccgg ttttctttcc tctggagggg ttggcattgc cgctataacc     1200
gttttctctt ggattttaca gtaagcacac atttatcatc ttacttcata attttggtgca     1260
atatgtgcat gcatgtgttg agccagtagc tttggatcaa tttttttggt cgaataacaa     1320
atgtaacaat aagaaattgc aaattctagg gaacatttgg ttaactaaat acgaaatttg     1380
acctagctag cttgaatgtg tctgtgtata tcatctatat aggtaaaaatg cttggtatga     1440
tacctattga ttgtgaatag gtacgcaacg ggagagcacc cacagggatc agacaagttg     1500
gacagtgcaa ggatgaagtt gggaagcaaa gctcaggatc tgaaagacag agctcagtac     1560
tacggacagc aacatactgg tggggaacat gaccgtgacc gtactcgtgg tggccagcac     1620
actacttaag ttacccact gatgtcatcg tcatagtcca ataactcaa tgtcggggag     1680
ttagtttatg aggaataaag tgtttagaat ttgatcaggg ggagataata aaagccgagt     1740
ttgaatcttt ttgttataag taatgtttat gtgtgtttct atatgttgtc aaatggtacc     1800

```

5 <210> 39
 <211> 173
 <212> PRT
 <213> *A. thaliana*

10 <400> 39

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

<210> 40
<211> 450
<212> ADN
<213> *A. thaliana*

<400> 40
atggcggatc atcaacaaca tcagcaacaa caacaaccaa taatgaggag tctccatgaa 60
tcattaccat cgactcggca gatagtgaga ttcgtaacgg cagctacgat cggcctatca 120
ctcctcgtgc tctcaggact aacactaacc ggaacgggtga tcgggttgat cgtacgcacg 180
ccgttgatgg ttctgttcag cccggtgttg gtaccggcag tgataacgat agggcttctg 240
acgatgggat tcctattctc cgggtggttg ggggtggcag cagctacggc gtaaacgtgg 300
atttataagt acgttaccgg aaaacacccg atgggagcgg ataaggtgga ttacgcgagg 360
atgaggatag cggagaaagc caaagagttg ggacattata cgcactcgca gccacaacaa 420
acacaccaaa ccacaacaac tactcattag 450

<210> 41
<211> 149
<212> PRT
<213> *A. thaliana*

<400> 41

ES 2 574 082 T3

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

5 <210> 42
 <211> 625
 <212> ADN
 <213> *H. annuus*

<400> 42
 actaccacca cttacgaccg tcatttcacc accaccaaac cccactaccg ccaagacgac 60
 aggtcccgtc acgaccagca aaccatttc cagtccacca gcaggacact cgccatcatc 120
 gccctacttc ctgtcggcgg aatcttactc ggcttagaccg ctctcacatt catcgggacg 180
 cttatcgggc tcgccctcgc caccgcgtt ttcgtcatat tcagcccgat catcgtgccg 240
 gccgttctaa caatcgggct tgctgttaca ggcttttttg cgtcggggac gttcgggttg 300
 acgggtttga gctcattgtc gtatttggtc aatatgggta ggcagacggc tgggtcggtg 360
 cccgagtcct tggattatgt taaggggacg ttgcaggatg ccggtgagta tgccgggcag 420
 aagacgaagg atttcgggca gaagattcag agcacggctc atgagatggg tgatcagggg 480
 caggttggtg ttcattgtca agttggtggc gggaaagaag ggcgaaaaag cgggtgatcgg 540
 acttgaggat tcaaggttga tattgtggaa taataatggt gatgtaagtt tttagtgtta 600
 tcaaagcttt gttgtttgt ttgta 625

10
 15 <210> 43
 <211> 181
 <212> PRT
 <213> *H. annuus*

<400> 43

Thr Thr Thr Thr Tyr Asp Arg His Phe Thr Thr Thr Gln Pro His Tyr
1 5 10 15

Arg Gln Asp Asp Arg Ser Arg Tyr Asp Gln Gln Thr His Ser Gln Ser
20 25 30

Thr Ser Arg Thr Leu Ala Ile Ile Ala Leu Leu Pro Val Gly Gly Ile
35 40 45

Leu Leu Gly Leu Ala Ala Leu Thr Phe Ile Gly Thr Leu Ile Gly Leu
50 55 60

Ala Leu Ala Thr Pro Leu Phe Val Ile Phe Ser Pro Ile Ile Val Pro
65 70 75 80

Ala Val Leu Thr Ile Gly Leu Ala Val Thr Gly Phe Leu Ala Ser Gly
85 90 95

Thr Phe Gly Leu Thr Gly Leu Ser Ser Leu Ser Tyr Leu Phe Asn Met
100 105 110

Val Arg Gln Thr Ala Gly Ser Val Pro Glu Ser Leu Asp Tyr Val Lys
115 120 125

Gly Thr Leu Gln Asp Ala Gly Glu Tyr Ala Gly Gln Lys Thr Lys Asp
130 135 140

Phe Gly Gln Lys Ile Gln Ser Thr Ala His Glu Met Gly Asp Gln Gly
145 150 155 160

Gln Val Gly Val His Ala Gln Val Gly Gly Gly Lys Glu Gly Arg Lys
165 170 175

Ser Gly Asp Arg Thr
180

5 <210> 44
<211> 737
<212> ADN
<213> *B. napus*

10 <400> 44

gaattccatt caaactagta aacaatgggg atactcagga agaaaaaaca cgagcgaaag	60
ccgtcgttta agagtgtttt aaccgcaata ttagctacac atgccgcaac attcctcttg	120
ttgatcgccg gtgtatccct cgccggcaca gccgccgcat ttatcgctac catgccacta	180
ttcgtagtat tcagtcggat tctcgtagca gctgggtatta cactgggttt actgactacg	240
ggtttagcag ccgccggtgg cgccggcgcg actgctgtca ccatcatcct gtggctctac	300
aagcgagcaa cgggcaaggc gccgccaaaa gtcctagaaa aagtcttgaa aaagataata	360
ccaggtgctg cagctgcacc agcagccgct ccaggagccg ctccagcagc ggcgccagca	420
gccgcaccag ctgtggcgcc agcagccgca ccagctgctg cgccagcacc taagccagca	480
gccccaccag cacctaagcc agcagccgca ccgagtatat gaaaagaagt ggtgggcatg	540
agtaaagggt gatattgaaa actggatata tagaaaaaag agtaaatcaa cttttaaaaa	600
ataaataaca acttcacgtg gggatagaaa aattttcaaa tattatttta ctaatggatg	660
tcgcggtaca aaataataac aaatgtaagc ctttttattg tatagtattt taagaacgaa	720
gctatgtagc gttgaca	737

<210> 45
 <211> 165
 <212> PRT
 <213> *B. napus*

5

<400> 45

```

Met Gly Ile Leu Arg Lys Lys Lys His Glu Arg Lys Pro Ser Phe Lys
 1           5           10           15

Ser Val Leu Thr Ala Ile Leu Ala Thr His Ala Ala Thr Phe Leu Leu
 20           25           30

Leu Ile Ala Gly Val Ser Leu Ala Gly Thr Ala Ala Ala Phe Ile Ala
 35           40           45

Thr Met Pro Leu Phe Val Val Phe Ser Pro Ile Leu Val Pro Ala Gly
 50           55           60

Ile Thr Thr Gly Leu Leu Thr Thr Gly Leu Ala Ala Ala Gly Gly Ala
 65           70           75           80

Gly Ala Thr Ala Val Thr Ile Ile Leu Trp Leu Tyr Lys Arg Ala Thr
 85           90           95

Gly Lys Ala Pro Pro Lys Val Leu Glu Lys Val Leu Lys Lys Ile Ile
 100          105          110

Pro Gly Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ala Ala Pro Gly Ala Ala Pro Ala
 115          120          125

Ala Ala Pro Ala Ala Ala Pro Ala Val Ala Pro Ala Ala Ala Pro Ala
 130          135          140

Ala Ala Pro Ala Pro Lys Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Lys Pro Ala
 145          150          155          160

Ala Ala Pro Ser Ile
 165
    
```

10

<210> 46
 <211> 1153
 <212> ADN
 <213> *Z. mays*

15

<400> 46

```

aactactccg tcactttggt tgcaaagctc ctccctcgatc catcgatcac tgcaccggcc      60
ggcggcaccg cgctcgagg ggctagccaa cgagacggca gcaatggcgg accgtgaccg      120
cagcggcatc tacggcggcg ccacgcccac ctacgggcag cagcagcagc agggaggagg      180
cgggcgcccc atgggtgagc aggtgaaggg catgctccac gacaaggggc cgacggcgtc      240
gcaggcgctg acgggtggcg cgctgttccc gctgggcggg ctgctgctgg tgctgtcggg      300
gctggcgctg acggcctccg tgggtggggt ggccgtggcc acgccggtgt tctgatctt      360
cagccccgtg ctggtccccg ccgcgctgct catcgggacg gccgtcatgg ggttcctcac      420
gtcgggcgcg ctggggctcg ggggcctgtc ctgctcacg tgccctcgca acacggcgcg      480
gcaggcggtc cagcgcacc cggactacgt ggaggaggcg caccgcagga tggcggaggc      540
cgcggcgcac gcgggccaca agaccgcgca ggcaggccag gccatccagg gcagggcgca      600
    
```

ggaggccggc gccgggggag gtgcaggtgc cggcgctggc ggcggcggca gggcttcctc 660
 gtaagcaagt catccatgca tggattatgg atagatgcgc gcgtgcgtgt ctatcagtat 720
 cagcagccag cagggtcgtc gcggaatgct gtgttcctgt acgtgtgggt gaccgtcctt 780
 ccgtccttcg tctttctccc cccgagtgtg tgttacgtat gtcctggtgt tcgtcgtgtg 840
 tgttcacgc cgctccagtt gaattccggt gtctgttcat cgcgcctcca ggctcgtagat 900
 gtgaatatac tttgctaggg gaataagtga taagtctgtc tggaaggtaa tgtttgagct 960
 ttgctagtgt ggctgggcac tctggctact gggtgtgttg tgcatgcac agctgtatga 1020
 tcgtcgtctg ttgtggaaaa ttggtcaatg tattctcttg ctgaataatt tgtgacatct 1080
 aattgttatg tatcgtctct ttgctgaata atcagtttct gatttatctt gcattaaaaa 1140
 aaaaaaaaaa aaa 1153

<210> 47
 <211> 186
 <212> PRT
 <213> *Z. mays*

<400> 47

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

<210> 48
 <211> 447
 <212> ADN
 <213> *O. sativa*

<400> 48

ES 2 574 082 T3

```

atgggtgata agcacagagg agtgateggc ggtggcggct acggtgaccg tgggtggccag      60
gagcagcagg agaagcagcc cttcatgatg acggctctga agacggtgac cgcggcgacg      120
gccgggggct cgattctggt gctgtccggg ctgatectgg ccgggaccgt catcgcgctc      180
acggtggcca ccccggtggt ggtcatcttc agccccgtgc tggtagcggc ggccatcgcg      240
ctggcgctca tggcggccgg gttcgtcacc tcggttggtc tcggtgtagc cgcgctctcc      300
gttttctcgt ggatgtacaa gtacctcacc gggaagcacc cgcggggcgc cgaccatctg      360
gaccacacca aggcgagggg cgcgtccaag ctccgcgaca tcaaggaggc ggcgcatcac      420
ctcatcgacc aggcgcaggc gtcttag      447

```

<210> 49
 <211> 148
 <212> PRT
 <213> *O. sativa*

<400> 49

```

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

```

<210> 50
 <211> 709
 <212> ADN
 <213> *B. oleracea*

<400> 50

gccgtttttt cagaatgttc tcttttatct tcccattgct gaacgttata aagcttatta 60
tagcttccgt gacctcctta gtctgcttag cgttttcttg tgtgacactc ggtgggtcag 120
ccgtggcatt aatcgatatc acaccacttt tcatcatatt tagtccaatt ctcgtacctg 180
ccactattgc cactaccctc ctagccagtg ggctcatggc gggtagaccacc ctcggactga 240
ccggcatagg tctcatcacg gggctcggtta ggacggcagg aggagttaca ttggccgaat 300
caccgataag aagaattata ataaatagaa ttaaagcaag acttgggggt ggcggcggtt 360
cacgtctggc aatgctcaaa aaaattcttg gactcattaa aaagtgcgt ggtatgtctt 420
caggtggagc agcacctgcg ctgaagcagc accagcagct gcgcccgcgg atggagctgc 480
acccgcggca cctgcaccga cctaacaaag aacgttggtt catgctgttc caatatgtag 540
cacataaaaa ttgtgtaata attaaactta gaatttatga ttcggaaact aaaaagaaaa 600
tagccctttt actatctttt atacaatata gttttctatg taataatgtt taatttgctt 660
ataactataa aagactcatg catagttgat taggaaaaaa aaaaaaaaaa 709

<210> 51
<211> 216
<212> PRT
<213> *B. oleracea*

<400> 51

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

<210> 52
<211> 447
<212> ADN
<213> *C. arabica*

5

<400> 52
atggctgagc actaccagct gcagcaacgc cccacagagg ccgtcaaaag cttccttcct 60
cagaaggggtc catcaacttc acatgtgtta gcagttgtca cgctcctccc agttgcggga 120
gtcctgctag gcctttccgg gctgattctc gtcggaacgg tcatcgggtct ggcggtgaca 180
accccgcttt tcgttatctt tagccccatt ttgggtcccag ctgtatttgc cctagggctg 240
gccctggccg ggttcttgac ctccgggtgct ttcgggatca ctgcacttgc ttcattgtcg 300
tggatgctga actacatccg actcatgaag gcgtcttccc aggagcaaat ggacctcgca 360
aagtggcgcg tgcaggacac tgccggccaa gttggtcaga aagcgagaga cgtgggccag 420
agaactcaag atgtagccag agcatga 447

<210> 53
<211> 148
<212> PRT
<213> *C. arabica*

10

<400> 53

15

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

<210> 54
<211> 348
<212> PRT
<213> *S. indicum*

20

<400> 54

Met Asp Leu Ile His Thr Phe Leu Asn Leu Ile Ala Pro Pro Phe Thr
1 5 10 15

Phe Phe Phe Leu Leu Phe Phe Leu Pro Pro Phe Gln Ile Phe Lys Phe
20 25 30

Phe Leu Ser Ile Leu Gly Thr Leu Phe Ser Glu Asp Val Ala Gly Lys
35 40 45

Val Val Val Ile Thr Gly Ala Ser Ser Gly Ile Gly Glu Ser Leu Ala
50 55 60

Tyr Glu Tyr Ala Lys Arg Gly Ala Cys Leu Val Leu Ala Ala Arg Arg
65 70 75 80

Glu Arg Ser Leu Gln Glu Val Ala Glu Arg Ala Arg Asp Leu Gly Ser
85 90 95

Pro Asp Val Val Val Val Arg Ala Asp Val Ser Lys Ala Glu Asp Cys
100 105 110

Arg Lys Val Val Asp Gln Thr Met Asn Arg Phe Gly Arg Leu Asp His
115 120 125

Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Met Ser Val Ser Met Leu Glu Glu Val
130 135 140

Glu Asp Ile Thr Gly Tyr Arg Glu Thr Met Asp Ile Asn Phe Trp Gly
145 150 155 160

Tyr Val Tyr Met Thr Arg Phe Ala Ala Pro Tyr Leu Arg Asn Ser Arg
165 170 175

Gly Arg Ile Val Val Leu Ser Ser Ser Ser Ser Trp Met Pro Thr Pro
180 185 190

Arg Met Ser Phe Tyr Asn Ala Ser Lys Ala Ala Ile Ser Gln Phe Phe
195 200 205

Glu Thr Leu Arg Val Glu Phe Gly Pro Asp Ile Gly Ile Thr Leu Val
210 215 220

Thr Pro Gly Phe Ile Glu Ser Glu Leu Thr Gln Gly Lys Phe Tyr Asn
225 230 235 240

Ala Gly Glu Arg Val Ile Asp Gln Asp Met Arg Asp Val Gln Val Ser
245 250 255

Thr Thr Pro Ile Leu Arg Val Glu Ser Ala Ala Arg Ser Ile Val Arg
260 265 270

Ser Ala Ile Arg Gly Glu Arg Tyr Val Thr Glu Pro Ala Trp Phe Arg
275 280 285

Val Thr Tyr Trp Trp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Val Met Glu Trp Val
290 295 300

Phe Arg Leu Met Tyr Leu Ala Ser Pro Gly Glu Pro Glu Lys Glu Thr
305 310 315 320

Phe Gly Lys Lys Val Leu Asp Tyr Thr Gly Val Lys Ser Leu Leu Tyr
325 330 335

Pro Glu Thr Val Gln Val Pro Glu Pro Lys Asn Asp
340 345

<210> 55
 <211> 348
 <212> PRT
 <213> *S. indicum*

5

<400> 55

```

Met Asp Leu Ile His Thr Phe Leu Asn Leu Ile Ala Pro Pro Phe Thr
 1          5          10          15

Phe Phe Phe Leu Leu Phe Phe Leu Pro Phe Gln Ile Phe Lys Phe
 20          25          30

Phe Leu Ser Ile Leu Gly Thr Leu Phe Ser Glu Asp Val Ala Gly Lys
 35          40          45

Val Val Val Ile Thr Gly Ala Ser Ser Gly Ile Gly Glu Ser Leu Ala
 50          55          60

Tyr Glu Tyr Ala Lys Arg Gly Ala Cys Leu Val Leu Ala Ala Arg Arg
 65          70          75          80

Glu Arg Ser Leu Gln Glu Val Ala Glu Arg Ala Arg Asp Leu Gly Ser
 85          90          95

Pro Asp Val Val Val Val Arg Ala Asp Val Ser Lys Ala Glu Asp Cys
100          105          110

Arg Lys Val Val Asp Gln Thr Met Asn Arg Phe Gly Arg Leu Asp His
115          120          125

Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Met Ser Val Ser Met Leu Glu Glu Val
130          135          140

Glu Asp Ile Thr Gly Tyr Arg Glu Thr Met Asp Ile Asn Phe Trp Gly
145          150          155          160

Tyr Val Tyr Met Thr Arg Phe Ala Ala Pro Tyr Leu Arg Asn Ser Arg
165          170          175

Gly Arg Ile Val Val Leu Ser Ser Ser Ser Ser Trp Met Pro Thr Pro
180          185          190

Arg Met Ser Phe Tyr Asn Ala Ser Lys Ala Ala Ile Ser Gln Phe Phe
195          200          205

Glu Thr Leu Arg Val Glu Phe Gly Pro Asp Ile Gly Ile Thr Leu Val
210          215          220

Thr Pro Gly Phe Ile Glu Ser Glu Leu Thr Gln Gly Lys Phe Tyr Asn
225          230          235          240

Ala Gly Glu Arg Val Ile Asp Gln Asp Met Arg Asp Val Gln Val Ser
245          250          255
    
```

ES 2 574 082 T3

Thr Thr Pro Ile Leu Arg Val Glu Ser Ala Ala Arg Ser Ile Val Arg
 260 265 270
 Ser Ala Ile Arg Gly Glu Arg Tyr Val Thr Glu Pro Ala Trp Phe Arg
 275 280 285
 Val Thr Tyr Trp Trp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Val Met Glu Trp Val
 290 295 300
 Phe Arg Leu Met Tyr Leu Ala Ser Pro Gly Glu Pro Glu Lys Glu Thr
 305 310 315 320
 Phe Gly Lys Lys Val Leu Asp Tyr Thr Gly Val Lys Ser Leu Leu Tyr
 325 330 335
 Pro Glu Thr Val Gln Val Pro Glu Pro Lys Asn Asp
 340 345

<210> 56
 <211> 1266
 <212> ADN
 <213> *B. napus*

<400> 56
 ggtcgacggc cattacggcc gggatcccg taaatgtgtat tgtgttttga tcgaagatgg 60
 aattgataaa cgatttcctc aatcctaactg cacctttctt tactttcttt ggtctttgct 120
 tcttcttgcc ccctttttat ttcttcaagt tcgtgcagtc tatcttctcg acaattttct 180
 ctgaaaacgt atatgggaaa gtggtttctca tctactggtgc ttcctccggg atcggcgagc 240
 aattggcata tgagtacgca agtaaagggtg catgtttggc tctgactgcc cgaaggaaga 300
 accgtctaga ggaagtggca gagattgctc gtgaagtgtg atccccctaat gttgtcacag 360
 ttcacgctga tgtttccaaa cctgatgatt gtagacgaat cgtcgatgag accatctccc 420
 attttggcag attggatcat ctgtgaaaca atgctggaat aatgcaaatt tcaatgttcg 480
 aaaacattga agaaataact aggacaagag cagttaatga tactaacttt tggggagcgg 540
 ttatataaac tcgtgctgcg cttccgtacc ttcgacaaag caatggtaag attgtggcta 600
 tgtcgtcctc tgcggcatgg ctaaccgccc caaggatgag cttttataat gctagcaaag 660
 cagctttgtt gaacttcttc gagacgttga ggattgagct tggtagcgat gtacacatta 720
 caatcgtcac acctggttat attgaatctg aactcacaca aggcaagtac gtctctggtg 780
 aaggcgagct agtagtcaac caagacatta gagatgttca aattggagca tttccggtaa 840
 cgtcagtatc aggtcgtgcc aaggggatag tgaaagggtg gtgtaggaaa gagagatacg 900
 tgaccgaacc atcgtggttt aagggtgacgt acctttggaa agtggtttgt ccggaactga 960
 tcgagtgggg ttgcagattg atgttcttgt ccggacatgg tacgccggag gaaaatgcac 1020
 tcaacaagaa gatcctggac atacctggtg tacgtagtgc tctataccct gaacctatca 1080
 gaacgccaga aatcaagtcg gagtagagtg aggttgatac ttaataagtg tctcataaag 1140
 tggagccatg ttttgtaaag ggactttcta ttatgcacat gttactatga tgtatctgtt 1200
 tgtttatgtg tataagaata agtgaacttt ggagctcaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1260
 aaaaaa 1266

<210> 57
 <211> 349
 <212> PRT
 <213> *B. napus*

<400> 57

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

ES 2 574 082 T3

210 215 220
 Thr Pro Gly Tyr Ile Glu Ser Glu Leu Thr Gln Gly Lys Tyr Val Ser
 225 230 235 240
 Gly Glu Gly Glu Leu Val Val Asn Gln Asp Ile Arg Asp Val Gln Ile
 245 250 255
 Gly Ala Phe Pro Val Thr Ser Val Ser Gly Arg Ala Lys Gly Ile Val
 260 265 270
 Lys Gly Val Cys Arg Lys Glu Arg Tyr Val Thr Glu Pro Ser Trp Phe
 275 280 285
 Lys Val Thr Tyr Leu Trp Lys Val Phe Cys Pro Glu Leu Ile Glu Trp
 290 295 300
 Gly Cys Arg Leu Met Phe Leu Ser Gly His Gly Thr Pro Glu Glu Asn
 305 310 315 320
 Ala Leu Asn Lys Lys Ile Leu Asp Ile Pro Gly Val Arg Ser Ala Leu
 325 330 335
 Tyr Pro Glu Pro Ile Arg Thr Pro Glu Ile Lys Ser Glu
 340 345

<210> 58
 <211> 1188
 <212> ADN
 <213> Z. mays

<400> 58
 attgcgcaca ccttgatgct gggcatgagc aggcggggt tggccggagc ggcgctgcgg 60
 gtggcgctga cggcgctgct gccgctggtc ctgccggcgt actacgtgta caagctgacc 120
 acgtacctcc tcggcgccgt cttccccgag gacgtcgccg gcaaggtggt actcatcacc 180
 ggcgcctcct ccggcatcgg cgagcacctg gcctatgagt acgcgaagcg gggagcctac 240
 ctggcgctgg tggcgaggag ggaggcgagc ctccgcgagg tcggcgacgt cgcgctgggg 300
 ctgggctcgc cgggctcct cgtcctcccg gctgacgtct ccaagcctcg ggactgcgag 360
 ggcttcacgc acgacacgat tagctacttc ggtagactgg atcacctggt gaacaacgcg 420
 tccatctggc aagtgtgcaa gttcgaagag atccaggacg tcaggcactt gagagccctg 480
 atggacatca acttctgggg ccacgtgtac ccaaccggc tcgccatccc tcacctcagg 540
 agaagccgtg gccggatcgt gggcgtcacc tccaactcgt cctacatatt catcgggagg 600
 aacaccttct acaatgccag caaggcggcg gcgctcagct tctacgacac cctgaggatg 660
 gagctgggca gcgacatccg catcaccgag gtggtgccag gcgtggtgga gtctgagatc 720
 accaagggga agatgctcac caagggaggg gagatgaagg tggaccagga cgaaagagac 780
 gccatcctgg ggccgacgcc ggccgagccc gtgggcgact tcgccaggac cgtggtgcgc 840
 gacgtgtgcc ggggcgcgag gtacgtgttc gagcccaggt ggtacatggg cgtctacttg 900
 ctgcgggcct gcctcccgga agtcctggcc tggaaactccc gcctgctcac tgctgacacg 960
 gtcggcgcggt ccaccacgga cacgctcgga aagtggctgg tcgagctgcc cggcgtgcgc 1020
 cgcgtcgtgc agccgccgtc gctccgctcg ccggagatca aggactagtg acggtgatcg 1080
 tgtacgttct gtggccatgg atagcactag ctgtatgaga ccgaagttcc ttagacatc 1140
 gacacgatta ataaaggact caattatctt aaaaaaaaaa aaaaaaaa 1188

<210> 59

<211> 350
 <212> PRT
 <213> *Z. mays*

5 <400> 59

```

Met Leu Gly Met Ser Arg Thr Gly Leu Ala Gly Ala Ala Leu Arg Val
 1          5          10          15

Ala Leu Thr Ala Leu Leu Pro Leu Val Leu Pro Ala Tyr Tyr Val Tyr
 20          25          30

Lys Leu Thr Thr Tyr Leu Leu Gly Ala Val Phe Pro Glu Asp Val Ala
 35          40          45

Gly Lys val val Leu Ile Thr Gly Ala Ser Ser Gly Ile Gly Glu His
 50          55          60

Leu Ala Tyr Glu Tyr Ala Lys Arg Gly Ala Tyr Leu Ala Leu Val Ala
 65          70          75          80

Arg Arg Glu Ala Ser Leu Arg Glu Val Gly Asp Val Ala Leu Gly Leu
 85          90          95

Gly Ser Pro Gly Val Leu Val Leu Pro Ala Asp Val Ser Lys Pro Arg
100          105          110

Asp Cys Glu Gly Phe Ile Asp Asp Thr Ile Ser Tyr Phe Gly Arg Leu
115          120          125

Asp His Leu Val Asn Asn Ala Ser Ile Trp Gln Val Cys Lys Phe Glu
130          135          140

Glu Ile Gln Asp Val Arg His Leu Arg Ala Leu Met Asp Ile Asn Phe
145          150          155          160

Trp Gly His Val Tyr Pro Thr Arg Leu Ala Ile Pro His Leu Arg Arg
165          170          175

Ser Arg Gly Arg Ile Val Gly Val Thr Ser Asn Ser Ser Tyr Ile Phe
180          185          190
    
```

Ile Gly Arg Asn Thr Phe Tyr Asn Ala Ser Lys Ala Ala Ala Leu Ser
195 200 205
Phe Tyr Asp Thr Leu Arg Met Glu Leu Gly Ser Asp Ile Arg Ile Thr
210 215 220
Glu Val Val Pro Gly Val Val Glu Ser Glu Ile Thr Lys Gly Lys Met
225 230 235 240
Leu Thr Lys Gly Gly Glu Met Lys Val Asp Gln Asp Glu Arg Asp Ala
245 250 255
Ile Leu Gly Pro Thr Pro Ala Glu Pro Val Gly Asp Phe Ala Arg Thr
260 265 270
Val Val Arg Asp Val Cys Arg Gly Ala Arg Tyr Val Phe Glu Pro Arg
275 280 285
Trp Tyr Met Gly Val Tyr Leu Leu Arg Ala Cys Leu Pro Glu Val Leu
290 295 300
Ala Trp Asn Ser Arg Leu Leu Thr Val Asp Thr Val Gly Ala Ser Thr
305 310 315 320
Thr Asp Thr Leu Gly Lys Trp Leu Val Glu Leu Pro Gly Val Arg Arg
325 330 335
Val Val Gln Pro Pro Ser Leu Arg Ser Pro Glu Ile Lys Asp
340 345 350

<210> 60
<211> 890
<212> ADN
<213> *B. napus*

<400> 60
gtttccaaac ctgatgattg tagacgaatc gtcgatgaga ccatctccca ttttggcaga 60
ttggatcatc ttgtaaacia tgctggaata atgcagattt caatgttcga aaacattgaa 120
gaaataacta ggacaagagc agttatggat actaactttt ggggatcggt ttatacaact 180
cgtgctgctc ttccgtacct tcgacaaagc aatggtaaga ttgtggccat gtcgtcctct 240
gcggcatggc taaccgcccc aaggatgagc ttttataatg ctagcaaagc cgcattgttg 300
aacttcttcg agacgttgag gattgagctt ggcagcagtg tacacattac aatcgtcaca 360
cctggttata ttgaatctga actcacacaa ggcaagtact tctctggtga aggcgagcta 420
gtagtcaacc aagacattag agatgttcaa attggagcat ttccggtaac gtcggtatca 480
ggttgtgcca aggggatagt gaaaggtgtg tgtaggaaac agagatacgt gaccgaacca 540
tcgtgggtta aggtgacgta ctttggaaa gtgttttgtc cggaactgat cgagtggggt 600
tgcaggttgc tgttcttgtc cggacatggt acgtcggaga aaaatgcact caacaagaag 660
atcttggaca tacctggtgt acgtagtgtc ctataccctg aatctatcag aacgccagaa 720
atcaagtcgg agtagagtga ggttgatact taataagtgt ctcatatagt ggagccatgt 780
tttgtaaagt gactttctat tatgcacatg ttactatgat gtatccgttt gtttatgtgt 840
ataagaataa gtgaactttg gagctccaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 890

<210> 61
<211> 244
<212> PRT
<213> *B. napus*

<400> 61

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

5 <210> 62
 <211> 1030
 <212> ADN
 <213> *S. indicum*

10 <400> 62

ES 2 574 082 T3

```

ggcacgagag agaaaaaagg tgatTTTgtc aagggaataa tggcaactca tgtTTTggct      60
gctgcggcgg agagaaatgc tgcgttggcg ccggacgccc cgcttgctcc ggtgactatg      120
gagcgcgccag tgcgcactga cttggagact tcgatccccga agccctatat ggcaagagga      180
ttggttgcac ctgatatgga tcacccaac ggaacaccag gccatgtgca tgataatttg      240
agtgtgctgc aacagcattg tgctttcttt gatcaggatg ataacggaat catctatcca      300
tgggagactt actctggact tcgccaaatt ggTTTcaatg tgatagcttc ccttataatg      360
gctatcgtca ttaatgtggc gctgagttat cctactctcc cgggttggat tccttctcct      420
TTTTTccca tatatttgta caacatacac aaggccaaac atggaagcga ctccggaacc      480
tatgatactg aaggaaggta cctacctatg aattttgaga acctgttcag caagcatgcc      540
cggacaatgc ccgataggct cactctaggg gagctatgga gcatgactga agctaacaga      600
gaagcatttg acattttcgg ctggatcgca agcaaaatgg agtggactct cctctacatt      660
cttgcaagag accaggacgg tttcctgtcg aaagaagcca tcaggcggtg ttacgatggc      720
agtttgttcg agtactgtgc aaagatgcaa aggggagccg aggacaagat gaaatgaagg      780
aaatcggcta tcgcggtagg tgtaagttat gatgtggtgt gtatgatgga ttgaaagtgc      840
cagtgtttaa gttgtgtggc agagtcttgt gtaataacct ttgtgtacag atttaaggtc      900
tcggaattgg tgtaactgtg gagaagatgt tgactcctgt ttttgttcaa taagtccaac      960
tcttgacatt tggttggttt gcagggaag atggggaatt ttgtttccg aaaaaaaaaa     1020
aaaaaaaaa                                1030

```

<210> 63
 <211> 245
 <212> PRT
 <213> *S. indicum*

<400> 63

```

Met Ala Thr His Val Leu Ala Ala Ala Ala Glu Arg Asn Ala Ala Leu
 1           5           10           15

```

```

Ala Pro Asp Ala Pro Leu Ala Pro Val Thr Met Glu Arg Pro Val Arg

```

ES 2 574 082 T3

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

<210> 64
 <211> 985
 <212> ADN
 <213> G. max

<400> 64
 atacgagaga gtgagtaatc gagaaagaga agaagcatat atatcaaaat ggctgcagag 60
 atggagaggg agtcattgat aactgaagct cctaatagcac cagttactgc acagagaagg 120

```

gtcagaaatg acttagaaaa ttctctacca aaaccatact tgccaagagc attgaaagct      180
cctgatacgg gtcacccaaa tggaacagca ggccacaggc accacaactt atctgttctt      240
cagcagcatt gtgctttttt tgatcaagat gacaatggaa tcattttacc ttgggaaact      300
tacatggggc tgcgttctat tggatttaat gttgttgcac ctgttattat ggctattgtt      360
atcaatgttg gattgagtta cccacttcta cctaattggt tcccttctct cctttttcct      420
atctacatac acaacatata caaagcaaag catggggagt actctggagt ttatgacaca      480
gaaggacgtt atgtgccagc aaatattgag aacatattca gtaagtatgc tcgtacagta      540
cctgacaagc tcacacttgg ggagctctgg gacttgacag agggaaaccg aaatgctttt      600
gacatatttg gctggcttgc agcaaaattt gaatgggggg ttctgtacat tctggcaagg      660
gatgaggaag gtttctgtc taaagaagct gttagaagat gctttgatgg gagcttattt      720
gaatactgtg ctaaaatgca tactactagt gatgccaaga tgagttgaaa ttggattatg      780
cagtgtgcat agttacgtgt gatgtgtcgt ttctgttaga catgttagtg gtgtaatgtg      840
aaaaaatagt aaaaaataa acttattagg aactcgtggg ctgggattga tcagcataat      900
aaagagttta ctgtctctag catatgttgt tctcgagatg taatcctttc ctcacgtgtg      960
gaaagaagtt actctgggtc ctaca                                           985

```

<210> 65
 <211> 239
 <212> PRT
 <213> G. max

<400> 65

```

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

Ala Pro Val Thr Ala Gln Arg Arg Val Arg Asn Asp Leu Glu Asn Ser
20     25     30

Leu Pro Lys Pro Tyr Leu Pro Arg Ala Leu Lys Ala Pro Asp Thr Gly
35     40     45

His Pro Asn Gly Thr Ala Gly His Arg His His Asn Leu Ser Val Leu
50     55     60

Gln Gln His Cys Ala Phe Phe Asp Gln Asp Asp Asn Gly Ile Ile Tyr
65     70     75     80

Pro Trp Glu Thr Tyr Met Gly Leu Arg Ser Ile Gly Phe Asn Val Val
85     90     95

Ala Ser Val Ile Met Ala Ile Val Ile Asn Val Gly Leu Ser Tyr Pro
100    105    110

Thr Leu Pro Asn Trp Phe Pro Ser Leu Leu Phe Pro Ile Tyr Ile His

```

115	120	125
Asn Ile His Lys Ala Lys His Gly Ser Asp Ser Gly Val Tyr Asp Thr		
130	135	140
Glu Gly Arg Tyr Val Pro Ala Asn Ile Glu Asn Ile Phe Ser Lys Tyr		
145	150	155
Ala Arg Thr Val Pro Asp Lys Leu Thr Leu Gly Glu Leu Trp Asp Leu		
165	170	175
Thr Glu Gly Asn Arg Asn Ala Phe Asp Ile Phe Gly Trp Leu Ala Ala		
180	185	190
Lys Phe Glu Trp Gly Val Leu Tyr Ile Leu Ala Arg Asp Glu Glu Gly		
195	200	205
Phe Leu Ser Lys Glu Ala Val Arg Arg Cys Phe Asp Gly Ser Leu Phe		
210	215	220
Glu Tyr Cys Ala Lys Met His Thr Thr Ser Asp Ala Lys Met Ser		
225	230	235

<210> 66
 <211> 1326
 <212> ADN
 <213> *Z. mays*

5

<400> 66

atcccagcag caggtagcag cagcgcatga cttgtatct gcaactcgtt tcgactagcc	60
tgcacgccgg gagccctcgt ctcgcccttc tccacctccg aaggtagggg acctgatact	120
tccttgcccc gcgcacgcga tccgcggttt tagtttgctg gcctcgggtc cgatcgattc	180
ctatcctccc tccgggcggg cgtccaccga cttcatcatc cactcgccgg ccgaaccgat	240
ttgtttcggt tgccgttcga tccgcagatc ctgcgagttc aaccgcgcag tgagcatgtc	300
gtcctactcc ccgcgcgcgc cgcgcgcgcg ggaccagttc atggacaccg aggcacccaa	360
cgcgcccatc accagggagc ggagggtcaa ccccgatctg caggagcagc tccccaagcc	420
atatctcgcg agagctctcg aggcgggtgga cccgagccac ccgcagggga ccaaggggcg	480
cgacccccgc ggcattgagc tgcttcagca gcacgcgcgc ttcttcgacc gcaatggcga	540
cggcgatcgc tacccttggg agacgtttca aggactgcga gcgataggat gtggactcac	600
tgtatcattc gcgttctcca tactgatcaa cctcttctc agttatcca ctacgcccgg	660
atggttacct tctcctttgc tgtccatccg tatagacaac atccacaagg gtaagcacgg	720
gagtgattct gaaacctacg aactgaagg gaggtttgat ccatcaaagt tcgatgctat	780
attcagtaag tacggtcgaa cccatcctaa tgctataaca agagacgagt taagctcaat	840
gcttcaagga aaccgcaata cgtacgattt ccttggtctg ttggccgctg ccggtgaatg	900
gctcttactc tacagcttgg cgaaagacaa ggatggcctc ttgcagcgcg aaactgtccg	960

ES 2 574 082 T3

```

tggtctatTT gatgggagcc tatttgagcg actggaagac gacaacaaca agaagaaatc 1020
gtcatgaatg ctgagcagcc ttgtacagct caggggaagtg ctgtcagtagc aaaactacca 1080
gatataccat tggtcgtgTT caaataacaa atgcttcggc tttgttcacg cgtcattaac 1140
tatgagtgtcT gggatttgtt tgtatgtgtg tctgtctacc agtttcttct cctgtcgtct 1200
cacacaggta ctgaattacg catgtgtttt ctagtgttcg tgcggaagct gtattataag 1260
ctgaaaaatg tgcgtttgaa atttatgggc aaaactgtct tcttggtctt aaaaaaaaaa 1320
aaaaaa 1326

```

<210> 67

<211> 243

<212> PRT

<213> *Z. mays*

<400> 67

```

Met Ser Ser Tyr Ser Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Asp Gln Ser Met
1      5      10      15

Asp Thr Glu Ala Pro Asn Ala Pro Ile Thr Arg Glu Arg Arg Leu Asn
20      25      30

Pro Asp Leu Gln Glu Gln Leu Pro Lys Pro Tyr Leu Ala Arg Ala Leu
35      40      45

Glu Ala Val Asp Pro Ser His Pro Gln Gly Thr Lys Gly Arg Asp Pro
50      55      60

Arg Gly Met Ser Val Leu Gln Gln His Ala Ala Phe Phe Asp Arg Asn
65      70      75      80

Gly Asp Gly Val Ile Tyr Pro Trp Glu Thr Phe Gln Gly Leu Arg Ala
85      90      95

Ile Gly cys Gly Leu Thr Val Ser Phe Ala Phe Ser Ile Leu Ile Asn
100     105     110

Leu Phe Leu Ser Tyr Pro Thr Gln Pro Gly Trp Leu Pro Ser Pro Leu
115     120     125

Leu Ser Ile Arg Ile Asp Asn Ile His Lys Gly Lys His Gly Ser Asp
130     135     140

Ser Glu Thr Tyr Asp Thr Glu Gly Arg Phe Asp Pro Ser Lys Phe Asp
145     150     155     160

Ala Ile Phe Ser Lys Tyr Gly Arg Thr His Pro Asn Ala Ile Thr Arg
165     170     175

Asp Glu Leu Ser Ser Met Leu Gln Gly Asn Arg Asn Thr Tyr Asp Phe

```

ES 2 574 082 T3

180 185 190

Leu Gly Trp Leu Ala Ala Ala Gly Glu Trp Leu Leu Leu Tyr Ser Leu
195 200 205

Ala Lys Asp Lys Asp Gly Leu Leu Gln Arg Glu Thr Val Arg Gly Leu
210 215 220

Phe Asp Gly Ser Leu Phe Glu Arg Leu Glu Asp Asp Asn Asn Lys Lys
225 230 235 240

Lys Ser Ser

<210> 68
<211> 1058
<212> ADN
<213> *B. napus*

<400> 68

cttcccatc tcctctagag caaaaaagag cgagagatga gtacggcgac tgagataatg	60
gagagagacg caatggctgc ggtggctccc tacgtccgg tcaccttca ccgccgtgct	120
cgtgttgaca tggatgatag acttcctaaa ccttatatgc caagagcact gcaagcaccc	180
gacagagagc atccgtatgg aaccccaggc cataagaatt atggacttag tgttcttcaa	240
cagcacgtcg ccttcttcga tttagatgat aatggaatta tctacccttg ggagacctac	300
tctggactgc gaatgcttgg tttcaatcgc attgtatcgc ttatcgagc cgctgtaatc	360
aatttgggccc ttatgtatgc tactcttcgg ggatgggttc cttcgccgtt cttcccaata	420
tacatacaca atatacaca gtcaaagcat gggagcgact caagaacata tgacaatgaa	480
gggaggttta tgctgtgaa tcttgagttg atatttagca aatatgcgaa aacattgcc	540
gacaagttga gtcttgaga attatgggag atgacacaag gacaacgtga cgcattggag	600
atcttcggat ggttcgcaag caaaatagag tgggggttgt tgtacttgct agcgagggat	660
gaagaagggg tctgtgcaaa agaagcgatt aggaggtgtt ttgacgggag cttgttcgag	720
tattgtgcc	780
atggtagagg agctttaggc tgataatcgt cgatgtgaat gtaacttggt tctaaagcag	840
agtccatgtg tttgttatgt tatgtcaaaa tctgtaaggt agaagtatga tcagttgcag	900
ctggtataga aaaacttcta tgttgaataa tagtatgttt tgttggtgtg tttgtgtttg	960
tatcaaccct tttttagtta tttccagttc aaatgtaatt tttcattggt gttacttggt	1020
attgagaatc atttcttgta taataaaaaa aaaaaaaa	1058

<210> 69
<211> 245
<212> PRT
<213> *B. napus*

<400> 69

ES 2 574 082 T3

Met Ser Thr Ala Thr Glu Ile Met Glu Arg Asp Ala Met Ala Ala Val
1 5 10 15

Ala Pro Tyr Ala Pro Val Thr Phe His Arg Arg Ala Arg Val Asp Met
20 25 30

Asp Asp Arg Leu Pro Lys Pro Tyr Met Pro Arg Ala Leu Gln Ala Pro
35 40 45

Asp Arg Glu His Pro Tyr Gly Thr Pro Gly His Lys Asn Tyr Gly Leu
50 55 60

Ser Val Leu Gln Gln His Val Ala Phe Phe Asp Leu Asp Asp Asn Gly
65 70 75 80

Ile Ile Tyr Pro Trp Glu Thr Tyr Ser Gly Leu Arg Met Leu Gly Phe
85 90 95

Asn Ile Ile Val Ser Leu Ile Ala Ala Ala Val Ile Asn Leu Ala Leu
100 105 110

Ser Tyr Ala Thr Leu Pro Gly Trp Phe Pro Ser Pro Phe Phe Pro Ile
115 120 125

Tyr Ile His Asn Ile His Lys Ser Lys His Gly Ser Asp Ser Arg Thr
130 135 140

Tyr Asp Asn Glu Gly Arg Phe Met Pro Val Asn Leu Glu Leu Ile Phe
145 150 155 160

Ser Lys Tyr Ala Lys Thr Leu Pro Asp Lys Leu Ser Leu Gly Glu Leu
165 170 175

Trp Glu Met Thr Gln Gly Gln Arg Asp Ala Trp Asp Ile Phe Gly Trp
180 185 190

Phe Ala Ser Lys Ile Glu Trp Gly Leu Leu Tyr Leu Leu Ala Arg Asp
195 200 205

Glu Glu Gly Phe Leu Ser Lys Glu Ala Ile Arg Arg Cys Phe Asp Gly
210 215 220

Ser Leu Phe Glu Tyr Cys Ala Lys Ile Tyr Ala Gly Ile Asn Glu Asp
225 230 235 240

Lys Thr Ala Tyr Tyr
245

<210> 70
<211> 1013
<212> ADN
<213> *C. revoluta*

<400> 70

```

acgcgggggc agttgaggtg atcctcaata tcgtagcgaa gatcgcccca aatggcttcc      60
gtcgagtctc ttcaaaactac ggctctaagg gcaccagtta cactggaacg tagagtgaat      120
cccaatttgg atgatgaaat tccaaagcca tttctaccaa gagcgcttgt agctgtagat      180
acagagcatt tagatggatc cccgggacac cagcataaca acatgagtgt tcttcagcag      240
catgttgcac ttttcgatcg aaatcatgac ggaattgtgt atccttgagg aacatacgaa      300
ggcttccgtg ccataggatt taacatcgtc atttccttaa tgtctgcaact gttcatcaac      360
atagccttga gctatcttac tcttcctgga tggataccgt cactgctctt tccaatcat      420
ataaacagga ttcacgcgac aaaacatgga agtgattcag aggtgtatga caccgagggg      480
aggtttgttc catcgaaatt cgaggaaatt ttcactaaat atgcacgtgt acgtccagat      540
aggttcacat tctctgaaat actgttgagg ttgacggagg ccaatagaaa cgccaatgac      600
cctttcggat ggtaaccag caaggccaag tggggcctcc tctaccttct tgccaaggat      660
gatcaagggt ttctgccgaa agaggcagtc agaggagttt atgatggcag tttgtttgag      720
ttattgaaaa agcaacgac atcccgttaag cagaaataaa atggcctttt gaattagacc      780
ctgaaagagc atgagtgaga aataaactgc acataaatgg ccactagcc catctatgct      840
gtgaaaaata tgatgtcatt agtcattgtc agtttagcata ttttaacaag catgactttg      900
tacatatgtc atgccgtatc atgaattatg ttcttggttg tgtgatctag actccatttc      960
ttaatgaaat gtcttcctta tttcataaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa      1013

```

<210> 71
 <211> 235
 <212> PRT
 <213> *C. revoluta*

<400> 71

```

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

Thr Leu Glu Arg Arg Val Asn Pro Asn Leu Asp Asp Glu Ile Pro Lys
 20          25          30

Pro Phe Leu Pro Arg Ala Leu Val Ala Val Asp Thr Glu His Leu Asp
 35          40          45

Gly Ser Pro Gly His Gln His Asn Asn Met Ser Val Leu Gln Gln His
 50          55          60

Val Ala Phe Phe Asp Arg Asn His Asp Gly Ile Val Tyr Pro Trp Glu
 65          70          75          80

Thr Tyr Glu Gly Phe Arg Ala Ile Gly Phe Asn Ile Val Ile Ser Leu
 85          90          95

```

ES 2 574 082 T3

Met Ser Ala Leu Phe Ile Asn Ile Ala Leu Ser Tyr Leu Thr Leu Pro
100 105 110
Gly Trp Ile Pro Ser Leu Leu Phe Pro Ile His Ile Asn Arg Ile His
115 120 125
Arg Ala Lys His Gly Ser Asp Ser Glu Val Tyr Asp Thr Glu Gly Arg
130 135 140
Phe Val Pro Ser Lys Phe Glu Glu Ile Phe Thr Lys Tyr Ala Arg Val
145 150 155 160
Arg Pro Asp Arg Leu Thr Phe Ser Glu Ile Leu Leu Ala Leu Thr Glu
165 170 175
Ala Asn Arg Asn Ala Asn Asp Pro Phe Gly Trp Leu Thr Ser Lys Ala
180 185 190
Lys Trp Gly Leu Leu Tyr Leu Leu Ala Lys Asp Asp Gln Gly Phe Leu
195 200 205
Pro Lys Glu Ala Val Arg Gly Val Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Glu Leu
210 215 220
Leu Glu Lys Gln Arg Ser Ser Arg Lys Gln Lys
225 230 235

<210> 72
<211> 720
<212> ADN
<213> *C. sativus*

<400> 72

atgtctttga cgatggaaaa cgaagccacc gccaccgagg cccgattcgc gcccgtcact 60
cgggagcgaa gggttcgcaa cgacctcgaa accacgctcc ccaagccata tttggcgagg 120
gctttggttg cggcggactc caaccacccc acggggacgg tggggcataa acactatgga 180
atgacagtgc ttcaacagca tgttgctttc tttgaccaag atgataatgg tatcgtttac 240
ccttgggaga cttatgttgg gctaagagcg attggattca acatgataat gtccttagtt 300
atggccgtta ttataaattt cgccatgagc tatcgactc aacaaggatg gattccatca 360
cctttctttc ccatctatat ttacaatatt cacagagaca aacatggcag cgacactgga 420
acctatgaca ctgaaggaag gtatatagcg gcgaatttcg agaacatgtt cagcaagtac 480
gctagaacac aaccggacaa gttgtcgctt ggcgagatat gggacatgac tgaagccaac 540
cgtctagcgt tcgaccctta cggatggata gcggcgaaac tggaatgggt catattatac 600
gtgctggcta gggacgagga cgggtatctg tcgaaagagg ccgtaagaag atgttatgat 660
ggaagtttgt tcgagtattg tgcaaagatg aatatgagtg ctcaatacaa gatgtattga 720

<210> 73
<211> 239
<212> PRT
<213> *C. sativus*

<400> 73

ES 2 574 082 T3

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

<210> 74
 <211> 2074
 <212> ADN
 <213> *A. thaliana*
 <400> 74

tgaatccttt ttcctttctt cttctttctt tcttcagaga aaactttgct tctctttcta	60
taaggaacca gacacgaatc ccattccac cgatttctta gcttcttcct tcaatccgct	120
ctttccctct ccattagatt ctgtttcttc tttcaatttc ttctgcatgc ttctcgattc	180
tctctgacgc ctcttttctc ccgacgctgt ttctgcaaac gcttttcgaa atggcgattt	240
tggattctgc tggcggtact acggtgacgg agaacggtgg cggagagttc gtcgatcttg	300
ataggcttcg tcgacggaaa tcgagatcgg attcttctaa cggacttctt ctctctggtt	360
ccgataataa ttctccttcg gatgatgttg gagctcccgc cgacgttagg gatcggattg	420
attccgttgt taacgatgac gctcagggaa cagccaattt ggccggagat aataacggtg	480
gtggcgataa taacggtggt ggaagaggcg gcgagaaagg aagaggaaaac gccgatgcta	540
cgtttacgta tcgaccgtcg gttccagctc atcggagggc gagagagagt ccacttagct	600
ccgacgcaat cttcaaacag agccatgccg gattattcaa cctctgtgta gtagttctta	660
ttgtgtaaa cagtagactc atcatcgaaa atcttatgaa gtatggttgg ttgatcagaa	720
cggatttctg gtttagttca agatcgctgc gagattggcc gcttttcatg tgttgatat	780
cccttcgat ctttcctttg gctgccttta cggttgagaa attggtactt cagaaatata	840
tatcagaacc tgttgtcatc tttcttcata ttattatcac catgacagag gttttgtatc	900
cagtttacgt caccctaagg tgtgattctg cttttttatc aggtgtcact ttgatgtccc	960
tcacttgcac tgtgtggcta aagttggttt cttatgctca tactagctat gacataagat	1020
ccctagccaa tgcagctgat aaggccaatc ctgaagtctc ctactacgtt agcttgaaga	1080
gcttggcata tttcatggtc gctcccatat tgtgttatca gccagttat ccacgttctg	1140
catgtatacg gaagggttgg gtggctcgtc aatttgcaaa actggtcata ttcaccggat	1200
tcatgggatt tataatagaa caatatataa atcctattgt caggaactca aagcatcctt	1260
tgaaggcga tcttctatat gctattgaaa gagtgttgaa gctttcagtt ccaaatttat	1320
atgtgtggct ctgcatgttc tactgcttct tccacctttg gttaaacata ttggcagagc	1380
ttctctgctt cggggatcgt gaattctaca aagattgggt gaatgcaaaa agtgtgggag	1440
attactggag aatgtggaat atgcctgttc ataatggat ggttcgacat atatacttcc	1500
cgtgcttgcg cagcaagata ccaaagacac tcgccattat cattgctttc ctagtctctg	1560
cagtctttca tgagctatgc atcgcagttc cttgtcgtct cttcaagcta tgggcttttc	1620
ttgggattat gtttcagggt cctttggtct tcatcacaaa ctatctacag gaaaggtttg	1680
gctcaacggt ggggaacatg atcttctggt tcatctctg cattttcgga caaccgatgt	1740
gtgtgcttct ttattaccac gacctgatga accgaaaagg atcgatgtca tgaaacaact	1800
gttcaaaaaa tgactttctt caaacatcta tggcctcggt ggatctccgt tgatgttgtg	1860
gtggttctga tgctaaaacg acaaatagtg ttataacat tgaagaagaa aagaaaatta	1920
gagttgttgt atctgcaaaa attttggtag agacacgcga acccgtttgg attttgttat	1980
ggtgtaaaga aatttcaatc aaaaaactgt tgtaataatt gttaccaaaa agaaatgctt	2040
ttctggaaac gaggggaaaa atagtagttt tggt	2074

<210> 75
 <211> 520
 <212> PRT
 <213> A. thaliana

<400> 75

ES 2 574 082 T3

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

ES 2 574 082 T3

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

5

<210> 76
 <211> 2090
 <212> ADN
 <213> *T. majus*
 <400> 76

acgcggggag ttttcaaaat catattatgc tttttcttca ctactgcatg aactttcttt 60
ctacttcttg caactgattt gtaatcctta cacatgtttc tagttttctc catataaaaa 120
aaatatcttc tgagcttctc gattctctag agagagaagg ccaaaaaaaaa atggcgggtg 180
cagagtcgtc acagaacacg acaaccatga gtggtcacgg cgactcggat ctcaacaatt 240
tccgtagaag gaaaccgagt tcctccgtga ttgaaccttc gtcgtccggt ttacatcca 300
ccaatggcgt accggcgact ggccacgtgg ctgagaatcg tgaccaggat cgggtagggg 360
ctatggagaa cgcaacagga tcgggtcaact taattggaaa tgggtggaggc gtggttatcg 420
ggaatgaaga gaaacaggta ggggagactg atatacgatt cacttaccgg ccttcgtttc 480
cggctcatcg gagggtgagg gagagtcctc ttagctctga tgcaatcttc aaacagagcc 540
atgcggggtt attcaäcttg tgtatagtag tgctcattgc agtaaacagt aggttatca 600
tcgaaaatct tatgaagtat ggttggttga tcgatactgg tttctggtt agctcaagat 660
cactgggtga ttggtccatc tttatgtgct gtcttacct cccaattttc ccacttgctg 720
cttttattgt tgaaaagctg gtgcagcgaa atcatatatc tgaacttggt gctgttctcc 780
ttcatgtaat cgtttctacc gctgcagttt tatatccagt tattgtgatc ttaacgtgtg 840
attcgggtga tatgtctggt gtggtattga tgctctttgg ttgcattatg tgggtgaagc 900
tgggtgcata tgcacatact agttctgata ttagaacct ggccaaatct ggctataagg 960
gggatgcgca cccaattca accattgtga gttgctcata tgatgttagc ttgaagagtt 1020
tggcatactt catggttgct ccgacattat gttaccagcc tagctatcct cgttcgtcgt 1080
gtatccgcaa ggggttgggtt gttcgtcaat ttgtcaaact aatagttttc ataggactca 1140
tggggttcat tatagaacaa tatattaatc ctatcgttcg aaattccaaa caccattga 1200
aaggagattt tttatatgca atagaaagag ttttgaagct ttcagttcca aatctatatg 1260
tttggtttg catgttctac tcttttttcc acctctggtt gaacatactg gctgagcttc 1320
ttcgctttgg tgatcgtgaa ttctacaaag attggtggaa tgcaaaaact gttgcggagt 1380
attggaaaat gtggaatatg cctgttcata gatggatggt tcgtcatcta tttttccct 1440
gtttgaggaa tgggataccc aaggaagggt ccattattat cgcgttctta gtttctggtg 1500
ctttccatga gctctgcatt gcagttcctt gccacgtatt caagttatgg gcctttatag 1560
gcattatggt tcaggttccc ttggtattga ttacgaatta tctacaagaa aagttcagta 1620
attctatggt gggcaatatg atcttctggt tcacttcttg catacttggc caacctatgt 1680
gtgtccttct atattaccat gacctgataa atctaaagga aaagtgaata aatggaagtt 1740
gcctatgctc agagtattcc tatcccaatg cacacattat atggttctgt acaatctgtg 1800
ccccctcat cctttacacg tacccatgct ggttcctgca cgatgattg ccttttgttt 1860
gtaagcaata tttggagaga gtccaattta ggaagtgact agtgtggctt atatcttgta 1920
tactaccttt agtcatggg gggtttttat attactagta ccaaaagtca agttgtatat 1980
gatttacggt ttagtttctt tcatgttttt tgtttttgtg taaatatagc ttcatatat 2040
cactgttttt tcaaagtaaa atcaataata ccccatagat gttgaaactg 2090

<210> 77
<211> 518
<212> PRT
<213> *T. majus*

<400> 77

5

10

ES 2 574 082 T3

Met Ala Val Ala Glu Ser Ser Gln Asn Thr Thr Thr Met Ser Gly His
1 5 10 15

Gly Asp Ser Asp Leu Asn Asn Phe Arg Arg Arg Lys Pro Ser Ser Ser
20 25 30

Val Ile Glu Pro Ser Ser Ser Gly Phe Thr Ser Thr Asn Gly Val Pro
35 40 45

Ala Thr Gly His Val Ala Glu Asn Arg Asp Gln Asp Arg Val Gly Ala
50 55 60

Met Glu Asn Ala Thr Gly Ser Val Asn Leu Ile Gly Asn Gly Gly Gly
65 70 75 80

Val Val Ile Gly Asn Glu Glu Lys Gln Val Gly Glu Thr Asp Ile Arg
85 90 95

Phe Thr Tyr Arg Pro Ser Phe Pro Ala His Arg Arg Val Arg Glu Ser
100 105 110

Pro Leu Ser Ser Asp Ala Ile Phe Lys Gln Ser His Ala Gly Leu Phe
115 120 125

Asn Leu Cys Ile Val Val Leu Ile Ala Val Asn Ser Arg Leu Ile Ile
130 135 140

Glu Asn Leu Met Lys Tyr Gly Trp Leu Ile Asp Thr Gly Phe Trp Phe
145 150 155 160

Ser Ser Arg Ser Leu Gly Asp Trp Ser Ile Phe Met Cys Cys Leu Thr

ES 2 574 082 T3

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

ES 2 574 082 T3

435

440

445

Cys Ile Ala Val Pro Cys His Val Phe Lys Leu Trp Ala Phe Ile Gly
450 455 460

Ile Met Phe Gln Val Pro Leu Val Leu Ile Thr Asn Tyr Leu Gln Glu
465 470 475 480

Lys Phe Ser Asn Ser Met Val Gly Asn Met Ile Phe Trp Phe Ile Phe
485 490 495

Cys Ile Leu Gly Gln Pro Met Cys Val Leu Leu Tyr Tyr His Asp Leu
500 505 510

Ile Asn Leu Lys Glu Lys
515

<210> 78

<211> 1485

<212> ADN

<213> Z. mays

5

<400> 78

atggccccgc cccctccat gcctgccgc tccgatcgcg ccggccctgg ccgcgacgcg	60
ggcgactcgt cctcccttcg cctccgccgc gccccctcag ccgacgcccg cgaccttgcc	120
ggcgattcct cgggaggctt gcgggagaac ggcgagccgc aatcgccgac gaatccgccg	180
ccgcaggagc agcagcagca cgagatgcta tactaccgcg cgtcggcgcc cggccaccgc	240
cgcgtcaagg agagccccct cagctctgac gccatcttcc ggagagacca tgctggtctt	300
ctgaatctat gcattgttgt tctgatcgca gtgaacagca gactcattat tgagaattta	360
atgaagtatg gcctgttgat aagagctgga ttttggttta gtgcaagatc gctgggtgac	420
tggcccttc taatgtgctg cctcactcta ccagtttcc cactagttgc actcatggct	480
gagaagctga tcacaagaaa gctcattggt gaacatgtgg ttattctact ccatatcatt	540
attacaacat ctgccattgt ctatccagtt gttgtgactc ttaagtgtga ctacagcagta	600
ctatctggat ttgtgctaatt gtttcttgcg agcatcatgt ggatgaagct tgtctcttat	660
gcacatacaa attatgatat aagggtattg tccaaaagta ctgaaaaggg tgctgcatat	720
ggaaattatg tcgacctga gaatatgaaa gatccaacct ttaaaagtct agtgtacttt	780
atgttggccc caacacttg ttaccagcca acttatctc aaactacatg tattagaaag	840
ggttgggtga ccagcaact cataaagtgc gtggttttta caggcttgat gggcttcata	900
attgagcaat atataaacc aattgtgaag aattccaaac atccactgaa agggaatttt	960
ttgaatgcta tagaaagagt cttaaaactc tcagtgccaa cattatatgt atggctttgc	1020
atgttctatt gctttttca tttatggctg aacattgtag ctgaactcct ctgtttcgt	1080
gaccgtgaat tctataagga ctggtggaat gccaaaactg ttgaagagta ctggaggatg	1140
tggaacatgc ctgttcataa gtggatcatc agacacatat attttccatg tataaggaaa	1200
ggcttttcca ggggtgtagc tattctaate tcgtttctgg ttccagctgt atttcatgag	1260
atatgtattg cgggtgcctg ccacatttcc aaattctggg cattttctgg gatcatgttt	1320
cagataccct tggattctt gacaagatat ctccatgcta cgttcaagca tgtaatggtg	1380
ggcaacatga tttttggtt ctcttcagt atagtcggac agccgatgtg tgtccttcta	1440
tactaccatg acgtcatgaa caggcaggcc caggcaagta gatag	1485

<210> 79

<211> 494

10

ES 2 574 082 T3

<212> PRT

<213> *Z. mays*

<400> 79

```

Met Ala Pro Pro Pro Ser Met Pro Ala Ala Ser Asp Arg Ala Gly Pro
1      5      10      15

Gly Arg Asp Ala Gly Asp Ser Ser Ser Leu Arg Leu Arg Arg Ala Pro
20      25      30

Ser Ala Asp Ala Gly Asp Leu Ala Gly Asp Ser Ser Gly Gly Leu Arg
35      40      45

Glu Asn Gly Glu Pro Gln Ser Pro Thr Asn Pro Pro Pro Gln Glu Gln
50      55      60

Gln Gln His Glu Met Leu Tyr Tyr Arg Ala Ser Ala Pro Ala His Arg
65      70      75      80

Arg Val Lys Glu Ser Pro Leu Ser Ser Asp Ala Ile Phe Arg Gln Ser
85      90      95

His Ala Gly Leu Leu Asn Leu Cys Ile Val Val Leu Ile Ala Val Asn
100     105     110

Ser Arg Leu Ile Ile Glu Asn Leu Met Lys Tyr Gly Leu Leu Ile Arg
115     120     125

Ala Gly Phe Trp Phe Ser Ala Arg Ser Leu Gly Asp Trp Pro Leu Leu
130     135     140

Met Cys Cys Leu Thr Leu Pro Val Phe Pro Leu Val Ala Leu Met Ala
145     150     155     160

Glu Lys Leu Ile Thr Arg Lys Leu Ile Gly Glu His Val Val Ile Leu
165     170     175

Leu His Ile Ile Ile Thr Thr Ser Ala Ile Val Tyr Pro Val Val Val
180     185     190

Thr Leu Lys Cys Asp Ser Ala Val Leu Ser Gly Phe Val Leu Met Phe

```

ES 2 574 082 T3

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

<210> 80
 <211> 1330
 <212> ADN
 <213> *A. thaliana*

<400> 80

ES 2 574 082 T3

```

agttaaaaga ttggttattt gggctctgca ctcaagtgag agagaagata gatagatctg      60
agtagaatct tcgattcatt attcgttgtc gtcgttcac tctgagaagc ggacaaacca      120
aagaatccac cggagctagt gatatgggtg gttccagaga gttccgagct gaggaacatt      180
caaatcaatt ccactctatc atcgccatgg ccatctggct tggcgccatt cacttcaacg      240
tcgctcttgt tctctgttct ctcatcttcc ttctccttc tctatctctc atggtcttgg      300
gcttgctctc tctgtttatc ttatcccaa tcgatcatcg tagcaaataat ggtcgtaagc      360
tcgctaggta catatgcaag cacgcgtgta attatttccc cgtctctctg tacgtcgagg      420
attacgaagc tttccagcct aatcgtgcct atgtctttgg ttaigaacca cattcggcgc      480
taccgattgg agttgttgct ctttgtgatc tcacaggggt tatgcctatt cctaacatta      540
aagttcttgc aagtagtgct atattctaca ctccctttct aaggcatata tggacatggt      600
tagggctcac cgctgcttct aggaagaatt tcacttccct tttggattct ggtcacagtt      660
gtgttcttgt acctggtggt gtgcaggaga cttttcatat gcaacatgat gctgagaatg      720
tcttctttc aaggagaaga ggatttgtgc gcatagccat ggaacagggg agccctctgg      780
ttccagtatt ctgctttggt caggcacgcg tgtacaaatg gtggaagccg gattgtgatc      840
tctatcttaa actatctaga gcaatcagat tcaccccgat ctgcttctgg ggagtttttg      900
gatcaccatt accgtgtcga cagcctatgc atgtggcgtg tggtaaacca atagaagtca      960
caaaaactct gaagccaact gacgaagaga ttgctaagtt tcatggccag tatgtggaag     1020
cgcttaggga tctgtttgag aggcacaagt cccgagtcgg ctatgatctt gagctgaaaa     1080
ttctttgaac aaaatctcca atggaaataa ttacttgtgt gtatccttca ttaattgtta     1140
ccttgagct ggatttggac ttaatatataa tgactacatc atgtagtcta catgtattgc     1200
atgtcttttag catcgactgt tgaagtaatg gaatacgttt ataaagcctg taaattacat     1260
gtcgtcttgc acaagagtat gtggaataa taacatttga cccaaaaata atactagtta     1320
aatttttcct                                     1330

```

<210> 81
 <211> 314
 <212> PRT
 <213> *A. thaliana*

<400> 81

Met Gly Gly Ser Arg Glu Phe Arg Ala Glu Glu His Ser Asn Gln Phe

ES 2 574 082 T3

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

<211> 954
<212> ADN
<213> *B. napus*

5 <400> 82
atgggcaaag tcagagactt tggagctgag gatcatatcc catcaaacaat attccatgca 60
gtgaccgcca tatccatctg cctcagcgcc atttacttga acctcgctct tgttctcatc 120
tccctcttct tcctcccaac ttctctctcc ctcttggtct tgggcctgct ctctctgttt 180
atcatcatcc ctatagatga tcgtagcaag tacgggtctta agctggctag gtacatatgc 240
aagcacgagg ctagtactt ccccgttact ctgcatgtcg aagactacga agctttcaag 300
cctgatcgct cctatgtatt tggttatgaa ccacactcgg tgtggcccat tggagctggt 360
gcacttggtg atctggcagg gtttatgcct ctctctaaca tcaaacttct tgcaagcaat 420
gctatattct acacgccgtt tctaaaggac atgtgggcat ggtagggct cgcctctgct 480
tctaggaaga gtttctcttc tctctggag tctggctata gttgtatcct tgtacctggt 540
ggtgtgcagg aaacatttca ctgcaacat gatgttgaga acgtcttctt ttcacgaga 600
agaggatttg tgcgcatcgc catggaacaa ggggcacctc ttgttccagt tttctgcttt 660
ggtcagtcct gtgctgacaa gtggtggaag ccggattgtg acctttattt taaactagca 720
agagcgatca ggtttactcc tatctgtttc tggggagttt tcggatcccc aataccatat 780
agacacccta ttcattgtgt ggttggtaaa ccaatacaag ttgcaaagtc tctgcagcca 840
actgatgaag agattgatga gttgcatggc cagtttgtgg aagcgcttaa ggatctgttt 900
gagaggcaca aggccggagc aggctactct gatctgcagt tgaacattct ttga 954

<210> 83
<211> 317
<212> PRT
<213> *B. napus*

10

<400> 83
Met Gly Lys Val Arg Asp Phe Gly Ala Glu Asp His Ile Pro Ser Asn
1 5 10 15
Ile Phe His Ala Val Thr Ala Ile Ser Ile Cys Leu Ser Ala Ile Tyr
20 25 30
Leu Asn Leu Ala Leu Val Leu Ile Ser Leu Phe Phe Leu Pro Thr Ser
35 40 45

ES 2 574 082 T3

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

<210> 84
 <211> 1637
 <212> ADN
 <213> *A. hypogaea*
 <400> 84

aatgaacttg acataaagtg gttgtttgta acaccccatt tagtgttttg cttagatggt	60
gagagticta taaacttttg tactatttgg taccgccgtaa ttaatagaaa tagaaatgtg	120
ataatgggtc tatgtttcat tccagaaaaa aattgtcatt ttaaaaagtt ttcttaaatt	180
ctgaatggga atgatgatca ttcagatcaa taagggttaac acttttttat atgatatttt	240
atgtaatctg attaatTTTT ttttggtgac aaaaaactcg tgccgaattc ggcacgaggt	300
caaaacctca gaagagagaa aaggagaatt tgggtcctaa ttaattctca ccatcaacga	360
tggaggtttc aggcgccgtt ctaaggaatg tcacgtgccc ttccttttct gtgcacgtga	420
gttcccgctc tcgtggtggt gatagtgtg ttacagtgcc ggtgaggatg agaaaaaagg	480
cgggtggtgc ttgttgctgc ggggttcagt attcggggca tgtgcagtat tacggggacg	540
agaagaagaa ggagaatgga accgctatgt tgagcaccaa gaagaagctc aagatgctga	600
agaaacgtgt ctttttcgat gatcttcaag gaaacctgac ttgggatgct gctatggttt	660
tgatgaagca gctagagcaa gtaagggcag aggagaagga attgaagaaa aaaagggaagc	720
aagagaagaa ggaggcaaaa ctcaaagcct ctaagatgaa caccaatcct gattgcaaat	780
cgtcatcgtc atcgtcatca tctgaatctg aatctgaatc aagtgagagt gaatgtgaca	840
atgaggtggt tgacatgaag aagaacatta aggttggtgt tgccgttgct gttgccgatt	900
ccccacgaaa ggcggaacc atgattctat acacctccct tgttgcccga gatgttagtg	960
ctaatacatca tcatcataat gccgtggaat tattctctag aaacaatgac atatcagttg	1020
gaagcattaa tgggtggcctt aagaatgaga atactgcggt tattaccact gaagctattc	1080
ctcagaagag gattgaggta tgcatgggaa acaagtgcaa gaaatccgga tctattgcat	1140
tgttgcaaga atttgagaga gtggttggtg ctgaaggagg tgctgctgct gcagttgttg	1200
gatgcaagtg catggggaag tgcaagagtg cacctaattg gaggattcag aactctactg	1260
cagataaaat agctgagggg ttcaatgatt cagttaaggt tccagctaac cctctttgca	1320
ttgggggttc atggaggatg ttgaaacat tgtggcttag attcttgggc gagaatcagg	1380
aaagtactaa tgaataattt gctggtatgc tgtttggaaa attgtatata cgtagtgcca	1440
gaacctatca gattgttggt ttattttata taaacataga ctgcatattg ttgtgagatt	1500
cgatttcctc atttattgga acttccagag cctgatttgt gtccattcga gctcgactca	1560
aagatttaca tggcctgctc aatctatgaa ttcaaatttg agggccctgt ttggcattaa	1620
tattaatata ttaatat	1637

<210> 85

<211> 345

<212> PRT

<213> *A. hypogaea*

<400> 85

ES 2 574 082 T3

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

<210> 86
 <211> 2811
 <212> ADN
 <213> *A. thaliana*

5

<400> 86
 cccaagtgtgta atattgttat taatacatgg gctatactaa aagccccacg aaaagtttac 60
 tgaactatatt gaggcccaac aagagcctat cggattaacg cctactgcag aagaaaatct 120
 gtctgcactc caccacaaga aacgcagact aattaatgaa atcaacgaaa cggataggtc 180
 ggggtctaagg ttgacatga accgcaacct gaaccaggag caaagtggtc aagttttgcc 240
 atccgggtccg agtcctttgg aggaataata ccagaacaga aaaaaacaga aaagtcgaca 300
 ataaacaaaa gagacaaatt tgatttgatt ggttccagaa attcgcagag aaacagctct 360
 ttgtctctct cgactgatct aacaatccct aatctgtgtt ctaaattcct ggacgagatt 420
 tgacaaagtc cgtatagctt aacctgggtt aatttcaagt gacagatatg ccccttattc 480
 atcggaaaaa gccgacggag aaaccatcga cgcgcctatc tgaagagggtg gtgcacgatg 540
 aggattcgca aaagaaacca cacgaatctt ccaaatccca ccataagaaa tcgaacggag 600
 gaggggaagtg gtcgtgcacg gattcttggt gttgggttcat tgggtgtgtg tgtgtaacct 660
 ggtggtttct tctcttcctt tacaacgcaa tgctgcgag cttccctcag tatgtaacgg 720
 agcgaatcac gggtcctttg cctgaccgcg ccggtgttaa gctcaaaaaa gaaggcttta 780
 aggcgaaaca tcctgttgct ttcattcctg ggattgtcac cgggtgggctc gagctttggg 840
 aaggcaaaaa atgcgctgat ggtttattta gaaaacgttt gtgggggtgga acttttggtg 900
 aagtctacaa aaggcctcta tgttgggtgg aacacatgtc acttgacaat gaaactgggt 960
 tggatccagc tgggtattaga gtctgagctg tatcaggact cgtggctgct gactactttg 1020
 ctctggcta ctttgtctgg gcagtgtgta ttgctaacct tgcacatatt ggatatgaag 1080
 agaaaaatat gtacatggct gcatatgact ggcggctttc gtttcagaac acagaggtac 1140
 gtgatcagac tcttagccgt atgaaaagta atatagagtt gatggtttct accaacgggtg 1200

gaaaaaaagc agttatagtt ccgcattcca tgggggtcct gtattttcta cattttatga 1260
 agtgggttga ggcaccagct cctctgggtg gcgggggtgg gccagattgg tgtgcaaagt 1320
 atattaaggc ggtgatgaac attggtggac catttcttgg tgttccaaaa gctgttgag 1380
 ggcttttctc tgctgaagca aaggatgttg cagttgccag agcgattgcc ccaggattct 1440
 tagacaccga tatatttaga cttcagacct tgcagcatgt aatgagaatg acacgcacat 1500
 gggactcaac aatgtctatg ttaccgaagg gaggtgacac gatatggggc gggcttgatt 1560
 ggtcaccgga gaaaggccac acctgttggt ggaaaaagca aaagaacaac gaaacttggt 1620
 gtgaagcagg tgaaaacgga gtttccaaga aaagtcctgt taactatgga aggatgatat 1680
 cttttgggaa agaagtagca gaggtgctgc catctgagat taataatatt gattttcgag 1740
 gtgctgtcaa aggtcagagt atcccaaadc acacctgtcg tgacgtgtgg acagagtacc 1800
 atgacatggg aattgctggg atcaaagcta tcgctgagta taaggctctac actgctgggtg 1860
 aagctataga tctactacat tatgttgctc ctaagatgat ggcgcgtggg gccgctcatt 1920
 tctcttatgg aattgctgat gatitggatg acaccaagta tcaagatccc aaatactggt 1980
 caaatccgtt agagacaaaa ttaccgaatg ctctgagat ggaaatctac tcattatacg 2040
 gagtggggat accaacggaa cgagcatacg tatacaagct taaccagtct cccgacagtt 2100
 gcatccccct tcagatatcc acttctgctc acgaggagga cgaagatagc tgtctgaaag 2160
 caggagttta caatgtggat ggggatgaaa cagtaccctg cctaagtgcc ggggtacatgt 2220
 gtgcaaaagc gtggcgtggc aagacaagat tcaacccttc cggaatcaag acttatataa 2280
 gagaatacaa tcaactctcc ccggctaacc tgttggagg gcgcgggacg cagagtgggtg 2340
 cccatgttga tatcatggga aactttgctt tgatcgaaga tatcatgagg gttgccgccg 2400
 gaggtaacgg gtctgatata ggacatgacc aggtccactc tggcatattt gaatggctcg 2460
 agcgtattga cctgaagctg tgaatatcat gatctcttta agctgtcctg tcagcttatg 2520
 tgaatccaat actttgaaag agagatcatc atcaattcat catcatcgtc atcatcatga 2580
 tgctcaactc acaaagaagc ctgagaatga tactttgggt cgaaattctc aatactctt 2640
 taatattctt attgaatgta aattatacaa tcctatctaa tgtttgaacg ataacacaaa 2700
 acttgctgcg ccattgttgt ttgtcttgtc aaaagcatca atttggtggg tatacgtagt 2760
 gtagaggatg attcaaattt gtgataaatt tggtaatcaa agttaattct g 2811

<210> 87
 <211> 671
 <212> PRT
 <213> *A. thaliana*

<400> 87

Met Pro Leu Ile His Arg Lys Lys Pro Thr Glu Lys Pro Ser Thr Pro
 1 5 10 15

Pro Ser Glu Glu Val Val His Asp Glu Asp Ser Gln Lys Lys Pro His

ES 2 574 082 T3

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

ES 2 574 082 T3

290 295 300
 Gly Leu Phe Ser Ala Glu Ala Lys Asp Val Ala Val Ala Arg Ala Ile
 305 310 315 320
 Ala Pro Gly Phe Leu Asp Thr Asp Ile Phe Arg Leu Gln Thr Leu Gln
 325 330 335
 His Val Met Arg Met Thr Arg Thr Trp Asp Ser Thr Met Ser Met Leu
 340 345 350
 Pro Lys Gly Gly Asp Thr Ile Trp Gly Gly Leu Asp Trp Ser Pro Glu
 355 360 365
 Lys Gly His Thr Cys Cys Gly Lys Lys Gln Lys Asn Asn Glu Thr Cys
 370 375 380
 Gly Glu Ala Gly Glu Asn Gly Val Ser Lys Lys Ser Pro Val Asn Tyr
 385 390 395 400
 Gly Arg Met Ile Ser Phe Gly Lys Glu Val Ala Glu Ala Ala Pro Ser
 405 410 415
 Glu Ile Asn Asn Ile Asp Phe Arg Gly Ala Val Lys Gly Gln Ser Ile
 420 425 430
 Pro Asn His Thr Cys Arg Asp Val Trp Thr Glu Tyr His Asp Met Gly
 435 440 445
 Ile Ala Gly Ile Lys Ala Ile Ala Glu Tyr Lys Val Tyr Thr Ala Gly
 450 455 460
 Glu Ala Ile Asp Leu Leu His Tyr Val Ala Pro Lys Met Met Ala Arg
 465 470 475 480
 Gly Ala Ala His Phe Ser Tyr Gly Ile Ala Asp Asp Leu Asp Asp Thr
 485 490 495
 Lys Tyr Gln Asp Pro Lys Tyr Trp Ser Asn Pro Leu Glu Thr Lys Leu
 500 505 510
 Pro Asn Ala Pro Glu Met Glu Ile Tyr Ser Leu Tyr Gly Val Gly Ile
 515 520 525
 Pro Thr Glu Arg Ala Tyr Val Tyr Lys Leu Asn Gln Ser Pro Asp Ser
 530 535 540
 Cys Ile Pro Phe Gln Ile Phe Thr Ser Ala His Glu Glu Asp Glu Asp
 545 550 555 560
 Ser Cys Leu Lys Ala Gly Val Tyr Asn Val Asp Gly Asp Glu Thr Val

ES 2 574 082 T3

565 570 575

Pro Val Leu Ser Ala Gly Tyr Met Cys Ala Lys Ala Trp Arg Gly Lys
580 585 590

Thr Arg Phe Asn Pro Ser Gly Ile Lys Thr Tyr Ile Arg Glu Tyr Asn
595 600 605

His Ser Pro Pro Ala Asn Leu Leu Glu Gly Arg Gly Thr Gln Ser Gly
610 615 620

Ala His Val Asp Ile Met Gly Asn Phe Ala Leu Ile Glu Asp Ile Met
625 630 635 640

Arg Val Ala Ala Gly Gly Asn Gly Ser Asp Ile Gly His Asp Gln Val
645 650 655

His Ser Gly Ile Phe Glu Trp Ser Glu Arg Ile Asp Leu Lys Leu
660 665 670

<210> 88
<211> 2473
<212> ADN
<213> *R. communis*

<400> 88

cttgaatttt gtttcgatta ctttaaaaaa aattgccttt ttctgaaagc gcttctagtt	60
tgatcttaat ggattattta cttttcagaa attagtagct caaacaaat taagagagaa	120
aaagagatcg tgggtttttt caaagaaaaa gtttcaaaca gaaagcacia actttccgat	180
gtggcttgcg aggaagtgg ggatgacata aattcttctg ccagtccgaa gttttggata	240
taaagcagtg gtttttgat tttcctttt ccttttctgt atcgtttagt aaagtcacat	300
ttggcttatt gggtttgtt tatttctct gtatttgctt tctgtacaaa gactatcaat	360
aattagttaa taagcttaac aaatttaaaa atcttatttt tctttaaac cagaaatgcc	420
tgtaattcgg aggaaaaaac ccacttctga acccaacaaa aattcagcat cagactcaaa	480
aacgccaagc gaggaagagg aacatgaaca agaacaggaa caagaagaag ataaaaataa	540
caaaaagaaa tacccaaaga agaagagcag tgaaatcaat gcaaaaaaat ggtcatgcat	600
agacagctgt tgttggttg ttggttgcac ctgcgtgacg tgggtgggtt tactatttct	660
ttacaatgca gtgcctgcgt ctttgcctca atacgtaact gaggcaatca cgggtccttt	720
acccgatcca cctggtgtta agctgaaaaa agagggatta acagcaaagc atccagtggg	780
ttttgtacct gggattgtta ccgcggggct tgaattgtgg gaaggccatc agtgtgctga	840
tgggctgttt aggaacggc tctggggtgg aacttttga gaagtttata agaggcctct	900
ctgctgggta gagcatatgt ctctagacaa tgaaactgga ttggatcctc ctggtataag	960
ggtcaggcca gtctctggac ttgtggctgc tgattacttt gctccaggct attttgtgtg	1020
ggctgttctg attgctaatt tggcacgcat tggatatgag gagaaaacaa tgttcatggc	1080

ctcatatgat tggagacttt catttcagaa cactgaggtc cgtgaccaa cattaagccg 1140
gatgaagagt aatatagaac ttatgggttc tatcaatggt ggaataagg cagttattgt 1200
tccacattcc atgggtgttt tgtactttct gcattttatg aagtgggttg aggcaccagc 1260
tccaatggga ggaggtggtg gaccagattg gtgtgctaag catatcaagg cagtcatgaa 1320
cattggtggt ccatttttag gtgttcccaa agctgttgct gggcttttct cggctgaagc 1380
aagagatatt gcagttgcca gggccatagc accaggtttc ttagataatg atatgttccg 1440
cctacaaaca ttgcaacaca tgatgaggat gtctcgaca tgggattcga ccagtcaat 1500
gataccaaga ggtggggaca ctatctgggg cgatcttgat tggtcacctg aagaaggtta 1560
cattcttaga aagaaaaggc agagaaataa tgcaactgat aatgtaaacg aagggtgggc 1620
cgaaagttag atttctcaa gaaagattgt tagatatgga agaataatg catttgggaa 1680
aaatatagca gaggcacctt catatgatat tgaaaggatt gactttaggg atgctgttaa 1740
aggtcgtagt gtggcaaata atacctgcct tgatgtgtgg actgaatacc atgaaatggg 1800
attcggaggt attaaagccg ttgcagagta taaggcttac actgctggat ctactataga 1860
gctgcttcag tttgtcgccc caaaaatgat ggagcgtggt agtgctcatt tttcttatgg 1920
aattgctgac aatttggagg acccaaaata tgagcactac aaatactggt caaatccctt 1980
ggagacaaag ttacctaag ctccagaaat ggaaatattt tccatgtatg gagttggcat 2040
accaacagaa agagcttatg tttatgagtt ttctctgct gctgagtgt acattccatt 2100
tcagattgat acatcagcta atgatggcg tgaagatggc tgtctgaaag atggagtcta 2160
tactgttgat ggggatgaga ctgttcctgt tttaagtga ggcttcattg gtgctaaagc 2220
ttggcgtggg aaaaccagat ttaatccttc aggaagtcga acatacatta gagagtacga 2280
tcattctcct ccagctaatt tgctagaggg ccgaggcacc caaagtgggt cccatgttga 2340
tataatgggt aattttgctt taatcgagga tattatgagg gtggcagccg gggctacagg 2400
agaagatttg ggaggcgatc aagtgtattc agatatcttt aagtggcttc agaagatcaa 2460
attaccactg taa 2473

<210> 89
<211> 685
<212> PRT
<213> *R. communis*

<400> 89

Met Pro Val Ile Arg Arg Lys Lys Pro Thr Ser Glu Pro Asn Lys Asn
1 5 10 15
Ser Ala Ser Asp Ser Lys Thr Pro Ser Glu Glu Glu Glu His Glu Gln
20 25 30
Glu Gln Glu Gln Glu Glu Asp Lys Asn Asn Lys Lys Lys Tyr Pro Lys
35 40 45

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

ES 2 574 082 T3

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

ES 2 574 082 T3

Leu Ser Ala Gly Phe Met Cys Ala Lys Ala Trp Arg Gly Lys Thr Arg
 595 600 605
 Phe Asn Pro Ser Gly Ser Arg Thr Tyr Ile Arg Glu Tyr Asp His Ser
 610 615 620
 Pro Pro Ala Asn Leu Leu Glu Gly Arg Gly Thr Gln Ser Gly Ala His
 625 630 635 640
 Val Asp Ile Met Gly Asn Phe Ala Leu Ile Glu Asp Ile Met Arg Val
 645 650 655
 Ala Ala Gly Ala Thr Gly Glu Asp Leu Gly Gly Asp Gln Val Tyr Ser
 660 665 670
 Asp Ile Phe Lys Trp Ser Gln Lys Ile Lys Leu Pro Leu
 675 680 685

<210> 90

<211> 380

<212> PRT

<213> *B. oleraceae*

<400> 90

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

ES 2 574 082 T3

Val Lys Pro Ser Asn Ile Lys Asp Lys Ile Lys Asp Thr Ile Gly Lys
 145 150 155 160

Val Lys Asn Lys Ile Asn Ala Lys Lys Glu Glu Lys Ser Lys Gly Lys
 165 170 175

Ser Glu Asp Ser Ser Lys Gly Lys Gly Lys Ser Lys Gly Glu Asp Thr
 180 185 190

Thr Thr Asp Glu Asp Lys Pro Gly Ser Gly Gly Lys His Gly Lys Gly
 195 200 205

Glu Ser Lys His Gly Lys Gly Glu Ser Thr His Gly Lys Gly Gly Lys
 210 215 220

His Gly Ser Glu Gly Ser Ser Met Asp Glu Gly Lys His Gly Gly Lys
 225 230 235 240

His Gly Ser Gly Gly Ser Pro Met Gly Val Gly Lys His Gly Ser Gly
 245 250 255

Gly Lys His Glu Ser Gly Gly Ser Pro Met Gly Gly Gly Lys His Gly
 260 265 270

Ser Gly Gly Lys His Glu Ser Gly Gly Ala Ser Met Gly Gly Gly Lys
 275 280 285

His Gly Ser Gly Gly Arg His Glu Gly Gly Gly Ser Ala Met Gly Gly
 290 295 300

Gly Lys His Gly Ser Gly Gly Lys His Gly Ser Glu Gly Lys His Gly
 305 310 315 320

Gly Glu Gly Ser Ser Met Gly Lys Asn Ser Leu Ser Lys Asn Lys Lys
 325 330 335

Glu Phe His Tyr Arg Asp Gln Ala Met Asp Ala Ser Ser Thr Ser Glu
 340 345 350

Ser Ser Asp Gly Ser Ser Asp Gly Ser Ser Ser Asp Gly Ser Ser Ser
 355 360 365

Asp Gly Ser Ser His Gly Ser Gly Gly Lys His Ile
 370 375 380

<210> 91
 <211> 186
 <212> PRT
 <213> Z. mays

<400> 91

Met Ala Asp Arg Asp Arg Ser Gly Ile Tyr Gly Gly Ala His Ala Thr

ES 2 574 082 T3

1 5 10 15

Tyr Gly Gln Gln Gln Gln Gly Gly Gly Gly Arg Pro Met Gly Glu
20 25 30

Gln Val Lys Gly Met Leu His Asp Lys Gly Pro Thr Ala Ser Gln Ala
35 40 45

Leu Thr Val Ala Thr Leu Phe Pro Leu Gly Gly Leu Leu Leu Val Leu
50 55 60

Ser Gly Leu Ala Leu Thr Ala Ser Val Val Gly Leu Ala Val Ala Thr
65 70 75 80

Pro Val Phe Leu Ile Phe Ser Pro Val Leu Val Pro Ala Ala Leu Leu
85 90 95

Ile Gly Thr Ala Val Met Gly Phe Leu Thr Ser Gly Ala Leu Gly Leu
100 105 110

Gly Gly Leu Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Asn Thr Ala Arg Gln Ala
115 120 125

Phe Gln Arg Thr Pro Asp Tyr Val Glu Glu Ala His Arg Arg Met Ala
130 135 140

Glu Ala Ala Ala His Ala Gly His Lys Thr Ala Gln Ala Gly Gln Ala
145 150 155 160

Ile Gln Gly Arg Ala Gln Glu Ala Gly Ala Gly Gly Gly Ala Gly Ala
165 170 175

Gly Ala Gly Gly Gly Gly Arg Ala Ser Ser
180 185

<210> 92
<211> 148
<212> PRT
<213> *O. sativa*

<400> 92

Met Gly Asp Gln His Arg Gly Val Ile Gly Gly Gly Gly Tyr Gly Asp
1 5 10 15

Arg Gly Gly Gln Glu Gln Gln Glu Lys Gln Pro Phe Met Met Thr Ala
20 25 30

Leu Lys Thr Val Thr Ala Ala Thr Ala Gly Gly Ser Ile Leu Val Leu
35 40 45

Ser Gly Leu Ile Leu Ala Gly Thr Val Ile Ala Leu Thr Val Ala Thr
50 55 60

ES 2 574 082 T3

Pro Val Leu Val Ile Phe Ser Pro Val Leu Val Pro Ala Ala Ile Ala
65 70 75 80
Leu Ala Leu Met Ala Ala Gly Phe Val Thr Ser Val Gly Leu Gly Val
85 90 95
Ala Ala Leu Ser Val Phe Ser Trp Met Tyr Lys Tyr Leu Thr Gly Lys
100 105 110
His Pro Pro Gly Ala Asp His Leu Asp His Thr Lys Ala Arg Val Ala
115 120 125
Ser Lys Leu Arg Asp Ile Lys Glu Ala Ala His His Leu Ile Asp Gln
130 135 140
Ala Gln Ala Ser
145

<210> 93
<211> 245
<212> PRT
<213> *S. indicum*

<400> 93

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

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

<210> 94
<211> 239
<212> PRT
<213> G. max

<400> 94

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

ES 2 574 082 T3

Asn Ile His Lys Ala Lys His Gly Ser Asp Ser Gly Val Tyr Asp Thr
 130 135 140
 Glu Gly Arg Tyr Val Pro Ala Asn Ile Glu Asn Ile Phe Ser Lys Tyr
 145 150 155 160
 Ala Arg Thr Val Pro Asp Lys Leu Thr Leu Gly Glu Leu Trp Asp Leu
 165 170 175
 Thr Glu Gly Asn Arg Asn Ala Phe Asp Ile Phe Gly Trp Leu Ala Ala
 180 185 190
 Lys Phe Glu Trp Gly Val Leu Tyr Ile Leu Ala Arg Asp Glu Glu Gly
 195 200 205
 Phe Leu Ser Lys Glu Ala Val Arg Arg Cys Phe Asp Gly Ser Leu Phe
 210 215 220
 Glu Tyr Cys Ala Lys Met His Thr Thr Ser Asp Ala Lys Met Ser
 225 230 235

<210> 95
 <211> 243
 <212> PRT
 <213> Z. mays
 <400> 95

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

ES 2 574 082 T3

130 135 140
 Ser Glu Thr Tyr Asp Thr Glu Gly Arg Phe Asp Pro Ser Lys Phe Asp
 145 150 155 160
 Ala Ile Phe Ser Lys Tyr Gly Arg Thr His Pro Asn Ala Ile Thr Arg
 165 170 175
 Asp Glu Leu Ser Ser Met Leu Gln Gly Asn Arg Asn Thr Tyr Asp Phe
 180 185 190
 Leu Gly Trp Leu Ala Ala Ala Gly Glu Trp Leu Leu Leu Tyr Ser Leu
 195 200 205
 Ala Lys Asp Lys Asp Gly Leu Leu Gln Arg Glu Thr Val Arg Gly Leu
 210 215 220
 Phe Asp Gly Ser Leu Phe Glu Arg Leu Glu Asp Asp Asn Asn Lys Lys
 225 230 235 240
 Lys Ser Ser

<210> 96
 <211> 348
 <212> PRT
 <213> *S. indicum*

<400> 96

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

ES 2 574 082 T3

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

<210> 97
 <211> 349
 <212> PRT
 <213> *Brassica napus*

<400> 97

Met Glu Leu Ile Asn Asp Phe Leu Asn Leu Thr Ala Pro Phe Phe Thr
 1 5 10 15

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

<210> 98
 <211> 350
 <212> PRT
 <213> *Zea mays*

5

<400> 98

```

Met Leu Gly Met Ser Arg Thr Gly Leu Ala Gly Ala Ala Leu Arg Val
 1      5      10      15

Ala Leu Thr Ala Leu Leu Pro Leu Val Leu Pro Ala Tyr Tyr Val Tyr
 20      25      30

Lys Leu Thr Thr Tyr Leu Leu Gly Ala Val Phe Pro Glu Asp Val Ala
 35      40      45

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

Leu Ala Tyr Glu Tyr Ala Lys Arg Gly Ala Tyr Leu Ala Leu Val Ala
 65      70      75      80

Arg Arg Glu Ala Ser Leu Arg Glu Val Gly Asp Val Ala Leu Gly Leu
 85      90      95

Gly Ser Pro Gly Val Leu Val Leu Pro Ala Asp Val Ser Lys Pro Arg
100      105      110

Asp Cys Glu Gly Phe Ile Asp Asp Thr Ile Ser Tyr Phe Gly Arg Leu
115      120      125

Asp His Leu Val Asn Asn Ala Ser Ile Trp Gln Val Cys Lys Phe Glu
130      135      140

Glu Ile Gln Asp Val Arg His Leu Arg Ala Leu Met Asp Ile Asn Phe
145      150      155      160

Trp Gly His Val Tyr Pro Thr Arg Leu Ala Ile Pro His Leu Arg Arg
165      170      175
    
```

Ser Arg Gly Arg Ile Val Gly Val Thr Ser Asn Ser Ser Tyr Ile Phe
180 185 190
Ile Gly Arg Asn Thr Phe Tyr Asn Ala Ser Lys Ala Ala Ala Leu Ser
195 200 205
Phe Tyr Asp Thr Leu Arg Met Glu Leu Gly Ser Asp Ile Arg Ile Thr
210 215 220
Glu Val Val Pro Gly Val Val Glu Ser Glu Ile Thr Lys Gly Lys Met
225 230 235 240
Leu Thr Lys Gly Gly Glu Met Lys Val Asp Gln Asp Glu Arg Asp Ala
245 250 255
Ile Leu Gly Pro Thr Pro Ala Glu Pro Val Gly Asp Phe Ala Arg Thr
260 265 270
Val Val Arg Asp Val Cys Arg Gly Ala Arg Tyr Val Phe Glu Pro Arg
275 280 285
Trp Tyr Met Gly Val Tyr Leu Leu Arg Ala Cys Leu Pro Glu Val Leu
290 295 300
Ala Trp Asn Ser Arg Leu Leu Thr Val Asp Thr Val Gly Ala Ser Thr
305 310 315 320
Thr Asp Thr Leu Gly Lys Trp Leu Val Glu Leu Pro Gly Val Arg Arg
325 330 335
Val Val Gln Pro Pro Ser Leu Arg Ser Pro Glu Ile Lys Asp
340 345 350

<210> 99
<211> 380
<212> PRT
<213> *Brassica oleracea*

<400> 99

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

ES 2 574 082 T3

65 70 75 80

Ile Ala Ala Thr Thr Val Leu Ala Ala Gly Leu Gly Ser Lys Lys Val
85 90 95

Ala Ala Ala Pro Ala Ala Ser Pro Ser Leu Ser Leu Leu Gly Ile Pro
100 105 110

Glu Ser Ile Lys Pro Ser Asn Val Ile Pro Glu Ser Ile Lys Pro Ser
115 120 125

Asn Ile Ile Pro Glu Ser Ile Lys Pro Ser Asn Ile Ile Pro Glu Ser
130 135 140

Val Lys Pro Ser Asn Ile Lys Asp Lys Ile Lys Asp Thr Ile Gly Lys
145 150 155 160

Val Lys Asn Lys Ile Asn Ala Lys Lys Glu Glu Lys Ser Lys Gly Lys
165 170 175

Ser Glu Asp Ser Ser Lys Gly Lys Gly Lys Ser Lys Gly Glu Asp Thr
180 185 190

Thr Thr Asp Glu Asp Lys Pro Gly Ser Gly Gly Lys His Gly Lys Gly
195 200 205

Glu Ser Lys His Gly Lys Gly Glu Ser Thr His Gly Lys Gly Gly Lys
210 215 220

His Gly Ser Glu Gly Ser Ser Met Asp Glu Gly Lys His Gly Gly Lys
225 230 235 240

His Gly Ser Gly Gly Ser Pro Met Gly Val Gly Lys His Gly Ser Gly
245 250 255

Gly Lys His Glu Ser Gly Gly Ser Pro Met Gly Gly Gly Lys His Gly
260 265 270

Ser Gly Gly Lys His Glu Ser Gly Gly Ala Ser Met Gly Gly Gly Lys
275 280 285

His Gly Ser Gly Gly Arg His Glu Gly Gly Gly Ser Ala Met Gly Gly
290 295 300

Gly Lys His Gly Ser Gly Gly Lys His Gly Ser Glu Gly Lys His Gly
305 310 315 320

Gly Glu Gly Ser Ser Met Gly Lys Asn Ser Leu Ser Lys Asn Lys Lys
325 330 335

Glu Phe His Tyr Arg Asp Gln Ala Met Cys Ala Ser Ser Thr Ser Glu
340 345 350

Ser Ser Asp Gly Ser Ser Cys Gly Ser Ser Ser Asp Gly Ser Ser Ser
355 360 365

Cys Gly Ser Ser His Gly Ser Gly Gly Lys His Ile
370 375 380

<210> 100
<211> 186
<212> PRT
<213> *Zea mays*

<400> 100

ES 2 574 082 T3

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

5

<210> 101
<211> 148
<212> PRT
<213> *Oryza sativa*
<400> 101

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

<210> 102
<211> 245
<212> PRT
<213> *S. indicum*

<400> 102

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

ES 2 574 082 T3

Asp Asn Leu Ser Val Leu Gln Gln His Cys Ala Phe Phe Asp Gln Asp
65 70 75 80

Asp Asn Gly Ile Ile Tyr Pro Trp Glu Thr Tyr Ser Gly Leu Arg Gln
85 90 95

Ile Gly Phe Asn Val Ile Ala Ser Leu Ile Met Ala Ile Val Ile Asn
100 105 110

Val Ala Leu Ser Tyr Pro Thr Leu Pro Gly Trp Ile Pro Ser Pro Phe
115 120 125

Phe Pro Ile Tyr Leu Tyr Asn Ile His Lys Ala Lys His Gly Ser Asp
130 135 140

Ser Gly Thr Tyr Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Pro Met Asn Phe Glu
145 150 155 160

Asn Leu Phe Ser Lys His Ala Arg Thr Met Pro Asp Arg Leu Thr Leu
165 170 175

Gly Glu Leu Trp Ser Met Thr Glu Ala Asn Arg Glu Ala Phe Asp Ile
180 185 190

Phe Gly Trp Ile Ala Ser Lys Met Glu Trp Thr Leu Leu Tyr Ile Leu
195 200 205

Ala Arg Cys Gln Asp Gly Phe Leu Ser Cys Glu Ala Ile Arg Arg Cys
210 215 220

Tyr Asp Gly Ser Leu Phe Glu Tyr Cys Ala Lys Met Gln Arg Gly Ala
225 230 235 240

Glu Asp Lys Met Cys
245

<210> 103
<211> 239
<212> PRT
<213> G. soja

<400> 103

Met Ala Ala Cys Met Glu Arg Glu Ser Leu Ile Thr Cys Ala Pro Asn
1 5 10 15

Ala Pro Val Thr Ala Gln Arg Cys Val Arg Asn Asp Leu Glu Asn Ser
20 25 30

Leu Pro Lys Pro Tyr Leu Pro Arg Ala Leu Lys Ala Pro Asp Thr Gly
35 40 45

His Pro Asn Gly Thr Ala Gly His Arg His His Asn Leu Ser Val Leu

ES 2 574 082 T3

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

<210> 104
 <211> 243
 <212> PRT
 <213> Z. mays

<400> 104

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

ES 2 574 082 T3

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

<210> 105
 <211> 348
 <212> PRT -
 <213> *S. indicum*

<400> 105

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

Val Val Val Ile Thr Gly Ala Ser Ser Gly Ile Gly Glu Ser Leu Ala
50 55 60

Tyr Glu Tyr Ala Lys Arg Gly Ala Cys Leu Val Leu Ala Ala Arg Arg
65 70 75 80

Glu Arg Ser Leu Gln Glu Val Ala Glu Arg Ala Arg Asp Leu Gly Ser
85 90 95

Pro Asp Val Val Val Arg Ala Asp Val Ser Lys Ala Glu Asp Cys
100 105 110

Arg Lys Val Val Asp Gln Thr Met Asn Arg Phe Gly Arg Leu Asp His
115 120 125

Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Met Ser Val Ser Met Leu Glu Glu Val
130 135 140

Glu Asp Ile Thr Gly Tyr Arg Glu Thr Met Asp Ile Asn Phe Trp Gly
145 150 155 160

Tyr Val Tyr Met Thr Arg Phe Ala Ala Pro Tyr Leu Arg Asn Ser Arg
165 170 175

Gly Arg Ile Val Val Leu Ser Ser Ser Ser Ser Trp Met Pro Thr Pro
180 185 190

Arg Met Ser Phe Tyr Asn Ala Ser Lys Ala Ala Ile Ser Gln Phe Phe
195 200 205

Glu Thr Leu Arg Val Glu Phe Gly Pro Asp Ile Gly Ile Thr Leu Val
210 215 220

Thr Pro Gly Phe Ile Glu Ser Glu Leu Thr Gln Gly Lys Phe Tyr Asn
225 230 235 240

Ala Gly Glu Arg Val Ile Asp Gln Asp Met Arg Asp Val Gln Val Ser
245 250 255

Thr Thr Pro Ile Leu Arg Val Glu Ser Ala Ala Arg Ser Ile Val Arg
260 265 270

Ser Ala Ile Arg Gly Glu Arg Tyr Val Thr Glu Pro Ala Trp Phe Arg
275 280 285

Val Thr Tyr Trp Trp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Val Met Glu Trp Val
290 295 300

Phe Arg Leu Met Tyr Leu Ala Ser Pro Gly Cys Pro Glu Lys Cys Thr
305 310 315 320

Phe Gly Lys Lys Val Leu Cys Tyr Thr Gly Val Lys Ser Leu Leu Tyr
325 330 335

Pro Glu Thr Val Gln Val Pro Glu Pro Lys Asn Asp
340 345

<210> 106
<211> 349
<212> PRT
<213> *Brassica napus*
<400> 106

ES 2 574 082 T3

Met Glu Leu Ile Asn Cys Phe Leu Asn Leu Thr Ala Pro Phe Phe Thr
1 5 10 15

Phe Phe Gly Leu Cys Phe Phe Leu Pro Pro Phe Tyr Phe Phe Cys Phe
20 25 30

Val Gln Cys Ile Phe Ser Thr Ile Phe Ser Glu Asn Val Tyr Gly Lys
35 40 45

Val Val Leu Ile Thr Gly Ala Ser Ser Gly Ile Gly Glu Gln Leu Ala
50 55 60

Tyr Glu Tyr Ala Ser Lys Gly Ala Cys Leu Ala Leu Thr Ala Arg Arg
65 70 75 80

Lys Asn Arg Leu Glu Glu Val Ala Glu Ile Ala Arg Glu Val Gly Ser
85 90 95

Pro Asn Val Val Thr Val His Ala Asp Val Ser Lys Pro Asp Asp Cys
100 105 110

Arg Arg Ile Val Asp Glu Thr Ile Ser His Phe Gly Arg Leu Asp His
115 120 125

Leu Val Asn Asn Ala Gly Ile Met Gln Ile Ser Met Phe Glu Asn Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Thr Arg Thr Arg Ala Val Met Asp Thr Asn Phe Trp Gly
145 150 155 160

Ala Val Tyr Thr Thr Arg Ala Ala Leu Pro Tyr Leu Arg Gln Ser Asn
165 170 175

Gly Lys Ile Val Ala Met Ser Ser Ser Ala Ala Trp Leu Thr Ala Pro
180 185 190

Arg Met Ser Phe Tyr Asn Ala Ser Lys Ala Ala Leu Leu Asn Phe Phe
195 200 205

Glu Thr Leu Arg Ile Glu Leu Gly Ser Asp Val His Ile Thr Ile Val
210 215 220

Thr Pro Gly Tyr Ile Glu Ser Glu Leu Thr Gln Gly Lys Tyr Val Ser
225 230 235 240

Gly Glu Gly Glu Leu Val Val Asn Gln Asp Ile Arg Asp Val Gln Ile
245 250 255

Gly Ala Phe Pro Val Thr Ser Val Ser Gly Arg Ala Lys Gly Ile Val
260 265 270

Lys Gly Val Cys Arg Lys Glu Arg Tyr Val Thr Glu Pro Ser Trp Phe
275 280 285

Lys Val Thr Tyr Leu Trp Lys Val Phe Cys Pro Glu Leu Ile Glu Trp
290 295 300

Gly Cys Arg Leu Met Phe Leu Ser Gly His Gly Thr Pro Cys Glu Asn
305 310 315 320

Ala Leu Asn Lys Lys Ile Leu Asp Ile Pro Gly Val Arg Ser Ala Leu
325 330 335

Tyr Pro Cys Pro Ile Arg Thr Pro Cys Ile Lys Ser Glu
340 345

<211> 349
 <212> PRT
 <213> *Z. mays*

5 <400> 107

```

Met Glu Leu Ile Asn Cys Phe Leu Asn Leu Thr Ala Pro Phe Phe Thr
 1          5          10          15

Phe Phe Gly Leu Cys Phe Phe Leu Pro Pro Phe Tyr Phe Phe Cys Phe
 20          25          30

Val Gln Cys Ile Phe Ser Thr Ile Phe Ser Glu Asn Val Tyr Gly Lys
 35          40          45

Val Val Leu Ile Thr Gly Ala Ser Ser Gly Ile Gly Glu Gln Leu Ala
 50          55          60

Tyr Glu Tyr Ala Ser Lys Gly Ala Cys Leu Ala Leu Thr Ala Arg Arg
 65          70          75          80

Lys Asn Arg Leu Glu Glu Val Ala Glu Ile Ala Arg Glu Val Gly Ser
 85          90          95

Pro Asn Val Val Thr Val His Ala Asp Val Ser Lys Pro Asp Asp Cys
    
```

ES 2 574 082 T3

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

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido que codifica una oleosina modificada que incluye al menos una cisteína introducida artificialmente, en el que la cisteína se introduce en al menos uno de:
 - a) la región hidrófila N terminal de la oleosina, y
 - b) la región hidrófila C terminal de la oleosina.
2. El polinucleótido de la reivindicación 1 en el que el polinucleótido codifica una proteína de fusión que incluye la oleosina modificada fusionada con una proteína de interés.
3. Una construcción genética, construcción de expresión, célula hospedadora, célula vegetal o planta, en la que la construcción, célula o planta comprende el polinucleótido de la reivindicación 1 o 2.
4. La célula hospedadora, célula vegetal o planta de la reivindicación 3 que también se modifica genéticamente para expresar una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG).
5. Una oleosina modificada que:
 - a) está codificada por el polinucleótido de la reivindicación 1, o
 - b) incluye al menos una cisteína introducida artificialmente, en la que la cisteína se introduce en al menos una de:
 - a) la región hidrófila N terminal de la oleosina, y
 - b) la región hidrófila C terminal de la oleosina.
6. Una proteína de fusión que comprende la oleosina modificada de la reivindicación 5 y una proteína de interés.
7. Un cuerpo oleoso, emulsión, composición, o composición con un vehículo, en el que el cuerpo oleoso, la emulsión o la composición comprende al menos una de:
 - i) una oleosina modificada de la reivindicación 5, y
 - ii) una proteína de fusión de la reivindicación 6.
8. Una emulsión, composición, composición con vehículo, planta o parte de la misma, tejido vegetativo de una planta, semilla de una planta, pienso animal, pienso animal que comprende una planta o un tejido de la misma, en el que la composición, planta, parte de la planta, tejido, semilla o pienso animal comprende un cuerpo oleoso de la reivindicación 7.
9. Un método para producir un cuerpo oleoso, comprendiendo el método la etapa de combinar:
 - a) al menos dos de las oleosinas modificadas de la reivindicación 5,
 - b) triacilglicerol, y
 - c) fosfolípido.
10. El método de la reivindicación 9 en el que los componentes de a), b) y c) se combinan como se especifica en al menos uno de:
 - i) dentro de una célula hospedadora;
 - ii) dentro de una célula hospedadora en la que se expresan las oleosinas modificadas;
 - iii) dentro de la célula hospedadora de i) o ii) que también se modifica genéticamente para expresar una enzima de síntesis de triacilglicerol (TAG);
 - iv) dentro de la célula hospedadora de una cualquiera de i) - iii) que forma parte de un organismo;
 - v) dentro de la célula hospedadora de una cualquiera de i) - iii) que forma parte de una planta;
 - vi) dentro de la célula hospedadora de una cualquiera de i) - iii) que forma parte de una planta que acumula de aproximadamente 50 % a aproximadamente 400 % más lípido que una planta de control adecuada; y
 - vii) *in vitro*;

en el que el método incluye opcionalmente la etapa adicional de purificar los cuerpos oleosos de la célula o el organismo.
11. Un método para producir una planta que acumula más aceite que una planta de control adecuada, comprendiendo el método proporcionar una planta transformada con un polinucleótido de la reivindicación 1, en el que la planta expresa una oleosina modificada codificada por el polinucleótido.
12. El método de la reivindicación 11 en el que la planta se transforma también con un polinucleótido que codifica una enzima que sintetiza TAG para expresar la enzima que sintetiza TAG y por lo tanto sintetizar TAG.

13. El método de la reivindicación 11 o 12 en el que la planta acumula de aproximadamente 50 % a aproximadamente 400 % más lípido que una planta de control adecuada.
- 5 14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13 en el que la planta se procesa en al menos uno de:
- i) un pienso animal; y
 - ii) una materia prima de biocombustible.
- 10 15. Un método para producir un cuerpo oleoso en una célula hospedadora, comprendiendo el método:
- a) introducir en una célula hospedadora al menos un polinucleótido de la reivindicación 1 y una molécula de ácido nucleico que codifica una enzima de síntesis de TAG; y
 - b) cultivar la célula hospedadora para expresar la oleosina modificada y la enzima de síntesis de TAG,
- 15 en el que el método comprende opcionalmente al menos una de las etapas adicionales:
- i) procesar la célula hospedadora en una fracción oleosa; y
 - ii) procesar el aceite en al menos uno de:
- 20 A) un combustible,
- B) un producto oleoquímico;
- C) un aceite nutricional;
- D) un aceite cosmético;
- E) un ácido graso poliinsaturado (PUFA); y
- 25 F) una combinación de uno cualquiera de A) a E).

Figura 1

```

CaMV 35S
-----
T CGA CGA ATT AAT TCC AAT CCC ACA AAA ATC
CaMV 35S
-----
TGA GCT TAA CAG CAC AGT TGC TCC TCT CAG AGC AGA ATC GGG TAT TCA ACA CCC TCA TAT
CaMV 35S
-----
CAA CTA CTA CGT TGT GTA TAA CGG TCC ACA TGC CGG TAT ATA CGA TGA CTG GGG TTG TAC
CaMV 35S
-----
AAA GGC GGC AAC AAA CGG CGT TCC CGG AGT TGC ACA CAA GAA ATT TGC CAC TAT TAC AGA
CaMV 35S
-----
GGC AAG AGC AGC AGC TGA CGC GTA CAC AAC AAG TCA GCA AAC AGA CAG GTT GAA CTT CAT
CaMV 35S
-----
CCC CAA AGG AGA AGC TCA ACT CAA GCC CAA GAG CTT TGC TAA GGC CCT AAC AAG CCC ACC
CaMV 35S
-----
AAA GCA AAA AGC CCA CTG GCT CAC GCT AGG AAC CAA AAG GCC CAG CAG TGA TCC AGC CCC
CaMV 35S
-----
AAA AGA GAT CTC CTT TGC CCC GGA GAT TAC AAT GGA CGA TTT CCT CTA TCT TTA CGA TCT
CaMV 35S
-----
AGG AAG GAA GTT CGA AGG TGA AGG TGA CGA CAC TAT GTT CAC CAC TGA TAA TGA GAA GGT
CaMV 35S
-----
TAG CCT CTT CAA TTT CAG AAA GAA TGC TGA CCC ACA GAT GGT TAG AGA GGC CTA CGC AGC
CaMV 35S
-----
AGG TCT CAT CAA GAC GAT CTA CCC GAG TAA CAA TCT CCA GGA GAT CAA ATA CCT TCC CAA
CaMV 35S
-----
GAA GGT TAA AGA TGC AGT CAA AAG ATT CAG GAC TAA TTG CAT CAA GAA CAC AGA GAA AGA
CaMV 35S
-----
CAT ATT TCT CAA GAT CAG AAG TAC TAT TCC AGT ATG GAC GAT TCA AGG CTT GCT TCA TAA
CaMV 35S
-----
ACC AAG GCA AGT AAT AGA GAT TGG AGT CTC TAA AAA GGT AGT TCC TAC TGA ATC TAA GGC
CaMV 35S
-----
CAT GCA TGG AGT CTA AGA TTC AAA TCG AGG ATC TAA CAG AAC TCG CCG TGA AGA CTG GCG
CaMV 35S
-----
AAC AGT TCA TAC AGA GTC TTT TAC GAC TCA ATG ACA AGA AGA AAA TCT TCG TCA ACA TGG
CaMV 35S
-----
TGG AGC ACG ACA CTC TGG TCT ACT CCA AAA ATG TCA AAG ATA CAG TCT CAG AAG ACC AAA
CaMV 35S

```

GGG CTA TTG AGA CTT TTC AAC AAA GGA TAA TTT CGG GAA ACC TCC TCG GAT TCC ATT GCC
CaMV 35S

CAG CTA TCT GTC ACT TCA TCG AAA GGA CAG TAG AAA AGG AAG GTG GCT CCT ACA AAT GCC
CaMV 35S

ATC ATT GCG ATA AAG GAA AGG CTA TCA TTC AAG ATC TCT CTG CCG ACA GTG GTC CCA AAG
CaMV 35S

ATG GAC CCC CAC CCA CGA GGA GCA TCG TGG AAA AAG AAG ACG TTC CAA CCA CGT CTT CAA
CaMV 35S

AGC AAG TGG ATT GAT GTG ACA TCT CCA CTG ACG TAA GGG ATG ACG CAC AAT CCC ACT ATC
CaMV 35S

CTT CGC AAG ACC CTT CCT CTA TAT AAG GAA GTT CAT TTC ATT TGG AGA GGA CAC GCT CGA
attB1

GGA ATT CGG TAC CCC ATC ACA AGT TTG TAC AAA AAA GCA GGC TGC GGC CGC TTG CTC CCT
5' Oleo_0-0

NcoI

M A E H Y G Q Q Q Q T R A P H L Q
TAA AAA AAA CCA TGG CAG AGC ATT ACG GAC AAC AGC AAC AGA CTA GAG CAC CTC ATC TTC
5' Oleo_0-0

UBQ10

L Q P R A Q R V V K A A T A V T
AGC TTC AAC CTA GAG CAC AGA GAG TTG TGA AGG CTG CTA CTG CTG TTA CTG TAA ATT TCT
UBQ10

GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT CCC AAT TTC GTA TAT
UBQ10

GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT CTG GGT TTG ATC GTT
UBQ10

AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG ATT TGT TCA AAT AAT
UBQ10

TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT AGA TCT GGT GTT AGT
3'Oleo_0-0

UBQ10

A G
TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT GAT TAA CAG GCT GGA
3' Oleo_0-0

G S L L V L S G L T L A G T V I A L T I
GGA TCT CTT CTT GTT CTC TCT GGA CTT ACT CTC GCT GGA ACT GTT ATC GCT CTC ACT ATC
3' Oleo_0-0

```

A T P L L V I F S P V L V P A V I T I F
GCT ACA CCT CTT CTC GTT ATC TTC TCT CCT GTT CTC GTT CCT GCT GTG ATC ACT ATC TTC
3' Oleo_0-0

L L G A G F L A S G G F G V A A L S V L
CTT CTC GGA GCT GGA TTT CTT GCT TCT GGT GGA TTT GGA GTT GCT GCT CTC TCT GTT CTC
3' Oleo_0-0

S W I Y R Y L T G K H P P G A D Q L E S
TCT TGG ATC TAC AGA TAC CTC ACT GGA AAA CAT CCT CCA GGT GCT GAT CAA CTT GAG TCT
3' Oleo_0-0

A K T K L A S K A R E M K D R A E Q F S
GCT AAG ACT AAG CTC GCT TCT AAG GCT AGA GAG ATG AAG GAT AGA GCA GAG CAA TTC TCT
3' Oleo_0-0 terminador OCS

Q Q P V A G S Q T S * *
CAA CAG CCT GTT GCT GGA TCT CAG ACT TCT TAA TGA ACA TAT GGT CCT GCT TTA ATG AGA
terminador OCS

TAT GCG AGA CGC CTA TGA TCG CAT GAT ATT TGC TTT CAA TTC TGT TGT GCA CGT TGT AAA
terminador OCS

AAA CCT GAG CAT GTG TAG CTC AGA TCC TTA CCG CCG GTT TCG GTT CAT TCT AAT GAA TAT
terminador OCS

ATC ACC CGT TAC TAT CGT ATT TTT ATG AAT AAT ATT CTC CGT TCA ATT TAC TGA TTG TAC
terminador OCS

CCT ACT ACT TAT ATG TAC AAT ATT AAA ATG AAA ACA ATA TAT TGT GCT GAA TAG GTT TAT
terminador OCS

AGC GAC ATC TAT GAT AGA GCG CCA CAA TAA CAA ACA ATT GCG TTT TAT TAT TAC AAA TCC
terminador OCS

AAT TTT AAA AAA AGC GGC AGA ACC GGT CAA ACC TAA AAG ACT GAT TAC ATA AAT CTT ATT
terminador OCS

CAA ATT TCA AAA GGC CCC AGG GGC TAG TAT CTA CGA CAC ACC GAG CGG CGA ACT AAT AAC
terminador OCS

GTT CAC TGA AGG GAA CTC CGG TTC CCC GCC GGC GCG CAT GGG TGA GAT TCC TTG AAG TTG
terminador OCS

AGT ATT GGC CGT CCG CTC TAC CGA AAG TTA CGG GCA CCA TTC AAC CCG GTC CAG CAC GGC
terminador OCS

GGC CGG GTA ACC GAC TTG CTG CCC CGA GAA TTA TGC AGC ATT TTT TTG GTG TAT GTG GGC
terminador OCS

CCC AAA TGA ACT GCA GGT CAA ACC TTG ACA GTG ACG ACA AAT CGT TGG GCG GGT CCA GGG
terminador OCS

CGA ATT TTG CGA CAA CAT GTC GAG GCT CAG CAG GAC CTG CAG GCA TGC AAG CTA GCT TAC

```

```

terminador OCS
~~~~~
CaMV35S
~~~~~
TAG TGA TGC ATA TTC TAT AGT GTC ACC TAA ATC TTC GAC GAA TTA ATT CCA ATC CCA CAA
CaMV35S
~~~~~
AAA TCT GAG CTT AAC AGC ACA GTT GCT CCT CTC AGA GCA GAA TCG GGT ATT CAA CAC CCT
CaMV35S
~~~~~
CAT ATC AAC TAC TAC GTT GTG TAT AAC GGT CCA CAT GCC GGT ATA TAC GAT GAC TGG GGT
CaMV35S
~~~~~
TGT ACA AAG GCG GCA ACA AAC GGC GTT CCC GGA GTT GCA CAC AAG AAA TTT GCC ACT ATT
CaMV35S
~~~~~
ACA GAG GCA AGA GCA GCA GCT GAC GCG TAC ACA ACA AGT CAG CAA ACA GAC AGG TTG AAC
CaMV35S
~~~~~
TTC ATC CCC AAA GGA GAA GCT CAA CTC AAG CCC AAG AGC TTT GCT AAG GCC CTA ACA AGC
CaMV35S
~~~~~
CCA CCA AAG CAA AAA GCC CAC TGG CTC ACG CTA GGA ACC AAA AGG CCC AGC AGT GAT CCA
CaMV35S
~~~~~
GCC CCA AAA GAG ATC TCC TTT GCC CCG GAG ATT ACA ATG GAC GAT TTC CTC TAT CTT TAC
CaMV35S
~~~~~
GAT CTA GGA AGG AAG TTC GAA GGT GAA GGT GAC GAC ACT ATG TTC ACC ACT GAT AAT GAG
CaMV35S
~~~~~
AAG GTT AGC CTC TTC AAT TTC AGA AAG AAT GCT GAC CCA CAG ATG GTT AGA GAG GCC TAC
CaMV35S
~~~~~
GCA GCA GGT CTC ATC AAG ACG ATC TAC CCG AGT AAC AAT CTC CAG GAG ATC AAA TAC CTT
CaMV35S
~~~~~
CCC AAG AAG GTT AAA GAT GCA GTC AAA AGA TTC AGG ACT AAT TGC ATC AAG AAC ACA GAG
CaMV35S
~~~~~
AAA GAC ATA TTT CTC AAG ATC AGA AGT ACT ATT CCA GTA TGG ACG ATT CAA GGC TTG CTT
CaMV35S
~~~~~
CAT AAA CCA AGG CAA GTA ATA GAG ATT GGA GTC TCT AAA AAG GTA GTT CCT ACT GAA TCT
CaMV35S
~~~~~
AAG GCC ATG CAT GGA GTC TAA GAT TCA AAT CGA GGA TCT AAC AGA ACT CGC CGT GAA GAC
CaMV35S
~~~~~
TGG CGA ACA GTT CAT ACA GAG TCT TTT ACG ACT CAA TGA CAA GAA GAA AAT CTT CGT CAA
CaMV35S
~~~~~
CAT GGT GGA GCA CGA CAC TCT GGT CTA CTC CAA AAA TGT CAA AGA TAC AGT CTC AGA AGA
CaMV35S
~~~~~

```

CCA AAG GGC TAT TGA GAC TTT TCA ACA AAG GAT AAT TTC GGG AAA CCT CCT CGG ATT CCA
CaMV35S

TTG CCC AGC TAT CTG TCA CTT CAT CGA AAG GAC AGT AGA AAA GGA AGG TGG CTC CTA CAA
CaMV35S

ATG CCA TCA TTG CGA TAA AGG AAA GGC TAT CAT TCA AGA TCT CTC TGC CGA CAG TGG TCC
CaMV35S

CAA AGA TGG ACC CCC ACC CAC GAG GAG CAT CGT GGA AAA AGA AGA CGT TCC AAC CAC GTC
CaMV35S

TTC AAA GCA AGT GGA TTG ATG TGA CAT CTC CAC TGA CGT AAG GGA TGA CGC ACA ATC CCA
CaMV35S

CTA TCC TTC GCA AGA CCC TTC CTC TAT ATA AGG AAG TTC ATT TCA TTT GGA GAG GAC ACG
5' DGAT1 (S205A)

NcoI

M A I L D S A G V T T V
GGA TCC TTG CTC CGT TAA AAA AAA CCA TGG CTA TCC TCG ATT CTG CTG GTG TTA CTA CTG
5' DGAT1 (S205A)

T E N G G G E F V D L D R L R R R K S R
TGA CTG AGA ATG GTG GTG GAG AGT TCG TTG ATC TCG ATA GAC TCA GAA GAA GAA AGT CTA
5' DGAT1 (S205A)

UBQ10

S
GAT CTG TAA ATT TCT GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT
UBQ10

CCC AAT TTC GTA TAT GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT
UBQ10

CTG GGT TTG ATC GTT AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG
UBQ10

ATT TGT TCA AAT AAT TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT
UBQ10

AGA TCT GGT GTT AGT TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT
UBQ10

3' DGAT1 (S205A)

D S S N G L L L S G S D N N S P S
GAT TAA CAG GAT TCT TCT AAC GGA CTT CTC CTC TCT GGA TCT GAT AAC AAC TCT CCT TCT
3' DGAT1 (S205A)

D D V G A P A D V R D R I D S V V N D D
GAT GAT GTT GGT GCT CCT GCT GAT GTG AGA GAT AGA ATC GAT TCT GTG GTG AAC GAT GAT
3' DGAT1 (S205A)

A Q G T A N L A G D N N G G G D N N G G
GCT CAA GGT ACT GCT AAC CTC GCT GGT GAT AAT AAC GGT GGA GGT GAT AAC AAT GGT GGA
3' DGAT1 (S205A)

G R G G G E G R G N A D A T F T Y R P S
GGA AGA GGT GGA GGT GAA GGT AGA GGA AAC GCT GAT GCT ACT TTC ACT TAC AGA CCA TCT
3' DGAT1 (S205A)

V P A H R R A R E S P L S S D A I F K Q
GTG CCT GCT CAT AGA AGA GCT AGA GAG TCT CCT CTC TCT TCT GAT GCT ATC TTC AAG CAG
3' DGAT1 (S205A)

S H A G L F N L C V V V L I A V N S R L
TCT CAC GCT GGA CTT TTC AAC CTC TGT GTG GTG GTT CTT ATC GCT GTG AAC TCT AGA CTC
3' DGAT1 (S205A)

I I E N L M K Y G W L I R T D F W F S S
ATC ATC GAG AAC CTC ATG AAG TAC GGA TGG CTC ATC AGA ACT GAT TTC TGG TTC TCT TCT
3' DGAT1 (S205A)

R S L R D W P L F M C C I S L S I F P L
AGA TCT CTC AGA GAT TGG CCT CTT TTC ATG TGC TGC ATC TCA CTC TCA ATC TTC CCT CTC
3' DGAT1 (S205A)

A A F T V E K L V L Q K Y I A E P V V I
GCT GCT TTT ACT GTT GAG AAG CTC GTG CTC CAG AAG TAT ATC GCT GAA CCT GTG GTG ATC
3' DGAT1 (S205A)

F L H I I I T M T E V L Y P V Y V T L R
TTC CTC CAC ATC ATC ATC ACT ATG ACT GAG GTT CTC TAC CCT GTT TAC GTG ACT CTC AGA
3' DGAT1 (S205A)

C D S A F L S G V T L M L L T C I V W L
TGC GAT TCT GCT TTC CTC TCT GGT GTT ACT CTT ATG CTC CTC ACT TGC ATT GTG TGG CTT
3' DGAT1 (S205A)

K L V S Y A H T S Y D I R S L A N A A D
AAG CTC GTG TCT TAC GCT CAC ACT TCT TAC GAT ATC AGA TCT CTC GCT AAC GCT GCT GAT
3' DGAT1 (S205A)

X A N P E V S Y Y V S L K S L A Y F M V
AAG GCT AAC CCT GAA GTG TCT TAC TAC GTG TCT CTC AAG TCT CTC GCT TAC TTC ATG GTT
3' DGAT1 (S205A)

A P T L C Y Q P S Y P R S A C I R K G W
GCT CCT ACA CTT TGT TAC CAG CCA TCT TAC CCT AGA TCT GCT TGC ATT AGA AAG GGA TGG
3' DGAT1 (S205A)

V A R Q F A K L V I F T G F M G F I I E
GTG GCA AGA CAA TTC GCT AAG TTG GTG ATC TTC ACT GGA TTC ATG GGA TTC ATC ATC GAG
3' DGAT1 (S205A)

Q Y I N P I V R N S K H P L K G D L L Y
CAG TAC ATC AAC CCT ATT GTG AGA AAC TCT AAG CAC CCT CTC AAG GGT GAT CTT CTC TAC

```

3' DGAT1 (S205A)
-----
A I E R V L K L S V P N L Y V W L C M F
GCT ATC GAG AGA GTT CTT AAG CTC TCT GTG CCT AAC CTT TAT GTG TGG CTC TGC ATG TTC
3' DGAT1 (S205A)
-----
Y C F F H L W L N I L A E L L C F G D R
TAC TGT TTC TTC CAC CTC TGG CTT AAC ATC CTT GCT GAG TTG CTT TGC TTC GGA GAT AGA
3' DGAT1 (S205A)
-----
E F Y K D W W N A K S V G D Y W R M W N
GAG TTC TAC AAG GAT TGG TGG AAC GCT AAG TCT GTT GGA GAT TAT TGG AGA ATG TGG AAC
3' DGAT1 (S205A)
-----
M P V H K W M V R H I Y F P C L R S K I
ATG CCT GTG CAT AAG TGG ATG GTG CGT CAC ATC TAC TTC CCT TGC CTC AGA TCT AAG ATC
3' DGAT1 (S205A)
-----
P K T L A I I I A F L V S A V F H E L C
CCT AAG ACT CTC GCT ATC ATT ATC GCT TTC CTC GTG TCT GCT GTT TTC CAT GAG TTG TGT
3' DGAT1 (S205A)
-----
I A V P C R L F K L W A F L G I M F Q V
ATC GCT GTT CCT TGC AGA CTT TTC AAG CTT TGG GCT TTC CTC GGA ATC ATG TTC CAG GTT
3' DGAT1 (S205A)
-----
P L V F I T N Y L Q E R F G S T V G N M
CCA CTC GTG TTC ATC ACT AAC TAC CTC CAA GAG AGA TTC GGA TCT ACT GTT GGA AAC ATG
3' DGAT1 (S205A)
-----
I F W F I F C I F G Q P M C V L L Y Y H
ATT TTC TGG TTC ATT TTC TGC ATC TTC GGA CAG CCT ATG TGC GTT CTC CTC TAC TAC CAC
3' DGAT1 (S205A)
-----
D L M N R K G S M S * *
GAT CTC ATG AAC AGA AAG GGA TCT ATG TCT TAA TGA AGG ATC CAC CCA GCT TTC TTG TAC
attB2
OCS
-----
AAA GTG GTG ATG GGT TCG AAA TCG ATA AGC TTG GAT CCT CTA GAG TCC TGC TTT AAT GAG
attB2
OCS
-----
ATA TGC GAG ACG CCT ATG ATC GCA TGA TAT TTG CTT TCA ATT CTG TTG TGC ACG TTG TAA
OCS
-----
AAA ACC TGA GCA TGT GTA GCT CAG ATC CTT ACC GCC GGT TTC GGT TCA TTC TAA TGA ATA
OCS
-----
TAT CAC CCG TTA CTA TCG TAT TTT TAT GAA TAA TAT TCT CCG TTC AAT TTA CTG ATT GTA
OCS
-----
CCC TAC TAC TTA TAT GTA CAA TAT TAA AAT GAA AAC AAT ATA TTG TGC TGA ATA GGT TTA
OCS

```

~~~~~  
TAG CGA CAT CTA TGA TAG AGC GCC ACA ATA ACA AAC AAT TGC GTT TTA TTA TTA CAA ATC

OCS

~~~~~  
GAA TTT TAA AAA AAG CGG CAG AAC CGG TCA AAC CTA AAA GAC TGA TTA CAT AAA TCT TAT

OCS

~~~~~  
TCA AAT TTC AAA AGG CCC CAG GGG CTA GTA TCT ACG ACA CAC CGA GCG GCG AAC TAA TAA

OCS

~~~~~  
CGT TCA CTG AAG GGA ACT CCG GTT CCC CGC CGG CGC GCA TGG GTG AGA TTC CTT GAA GTT

OCS

~~~~~  
GAG TAT TGG CCG TCC GCT CTA CCG AAA GTT ACG GGC ACC ATT CAA CCC GGT CCA GCA CGG

OCS

~~~~~  
CGG CCG GGT AAC CGA CTT GCT GCC CCG AGA ATT ATG CAG CAT TTT TTT GGT GTA TGT GGG

OCS

~~~~~  
CCC CAA ATG AAG TGC AGG TCA AAC CTT GAC AGT GAC GAC AAA TCG TTG GGC GGG TCC AGG

OCS

~~~~~  
GCG AAT TTT GCG ACA ACA TGT CGA GGC TCA GCA GGA CCT GCA GGC ATG CAA GCT AGC TTA

OCS

~~~~~  
CTA GTG ATG CAT ATT CTA TAG TGT CAC CTA AAT CT

**Figura 2**

```

CaMV 35S
-----
T CGA CGA ATT AAT TCC AAT CCC ACA AAA ATC
CaMV 35S
-----
TGA GCT TAA CAG CAC AGT TGC TCC TCT CAG AGC AGA ATC GGG TAT TCA ACA CCC TCA TAT
CaMV 35S
-----
CAA CTA CTA CGT TGT GTA TAA CGG TCC ACA TGC CGG TAT ATA CGA TGA CTG GGG TTG TAC
CaMV 35S
-----
AAA GGC GGC AAC AAA CGG CGT TCC CGG AGT TGC ACA CAA GAA ATT TGC CAC TAT TAC AGA
CaMV 35S
-----
GGC AAG AGC AGC AGC TGA CGC GTA CAC AAC AAG TCA GCA AAC AGA CAG GTT GAA CTT CAT
CaMV 35S
-----
CCC CAA AGG AGA AGC TCA ACT CAA GCC CAA GAG CTT TGC TAA GGC CCT AAC AAG CCC ACC
CaMV 35S
-----
AAA GCA AAA AGC CCA CTG GCT CAC GCT AGG AAC CAA AAG GCC CAG CAG TGA TCC AGC CCC
CaMV 35S
-----
AAA AGA GAT CTC CTT TGC CCC GGA GAT TAC AAT GGA CGA TTT CCT CTA TCT TTA CGA TCT
CaMV 35S
-----
AGG AAG GAA GTT CGA AGG TGA AGG TGA CGA CAC TAT GTT CAC CAC TGA TAA TGA GAA GGT
CaMV 35S
-----
TAG CCT CTT CAA TTT CAG AAA GAA TGC TGA CCC ACA GAT GGT TAG AGA GGC CTA CGC AGC
CaMV 35S
-----
AGG TCT CAT CAA GAC GAT CTA CCC GAG TAA CAA TCT CCA GGA GAT CAA ATA CCT TCC CAA
CaMV 35S
-----
GAA GGT TAA AGA TGC AGT CAA AAG ATT CAG GAC TAA TTG CAT CAA GAA CAC AGA GAA AGA
CaMV 35S
-----
CAT ATT TCT CAA GAT CAG AAG TAC TAT TCC AGT ATG GAC GAT TCA AGG CTT GCT TCA TAA
CaMV 35S
-----
ACC AAG GCA AGT AAT AGA GAT TGG AGT CTC TAA AAA GGT AGT TCC TAC TGA ATC TAA GGC
CaMV 35S
-----
GAT GCA TGG AGT CTA AGA TTC AAA TCG AGG ATC TAA CAG AAC TCG CCG TGA AGA CTG GCG
CaMV 35S
-----
AAC AGT TCA TAC AGA GTC TTT TAC GAC TCA ATG ACA AGA AGA AAA TCT TCG TCA ACA TGG
CaMV 35S
-----
TGG AGC ACG ACA CTC TGG TCT ACT CCA AAA ATG TCA AAG ATA CAG TCT CAG AAG ACC AAA
CaMV 35S

```

GGG CTA TTG AGA CTT TTC AAC AAA GGA TAA TTT CGG GAA ACC TCC TCG GAT TCC ATT GCC  
CaMV 35S

CAG CTA TCT GTC ACT TCA TCG AAA GGA CAG TAG AAA AGG AAG GTG GCT CCT ACA AAT GCC  
CaMV 35S

ATC ATT GCG ATA AAG GAA AGG CTA TCA TTC AAG ATC TCT CTG CCG ACA GTG GTC CCA AAG  
CaMV 35S

ATG GAC CCC CAC CCA CGA GGA GCA TCG TGG AAA AAG AAG ACG TTC CAA CCA CGT CTT CAA  
CaMV 35S

AGC AAG TGG ATT GAT GTG ACA TCT CCA CTG ACG TAA GGG ATG ACG CAC AAT CCC ACT ATC  
CaMV 35S

CTT CGC AAG ACC CTT CCT CTA TAT AAG GAA GTT CAT TTC ATT TGG AGA GGA CAC GCT CGA  
attB1

GGA ATT CGG TAC CCC ATC ACA AGT TTG TAC AAA AAA GCA GGC TGC GGC CGC TTG CTC CCT  
5' Oleo\_1-1

NcoI

M A C H Y G Q Q Q Q T R A P H L Q  
TAA AAA AAA CCA TGG CAT GTC ATT ACG GAC AAC AGC AAC AGA CTA GAG CAC CTC ATC TTC  
5' Oleo\_1-1

UBQ10

L Q P R A Q R V V K A A T A V T  
AGC TTC AAC CTA GAG CAC AGA GAG TTG TGA AGG CTG CTA CTG CTG TTA CTG TAA ATT TCT  
UBQ10

GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT CCC AAT TTC GTA TAT  
UBQ10

GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT CTG GGT TTG  
UBQ10

AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG ATT TGT TCA AAT AAT  
UBQ10

TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT AGA TCT GGT GTT AGT  
3'Oleo\_1-1

UBQ10

A G  
TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT GAT TAA CAG GCT GGA  
3' Oleo\_1-1

G S L L V L S G L T L A G T V I A L T I  
GGA TCT CTT CTT GTT CTC TCT GGA CTT ACT CTC GCT GGA ACT GTT ATC GCT CTC ACT ATC  
3' Oleo\_1-1

```

A T P L L V I F S P V L V P A V I T I F
GCT ACA CCT CTT CTC GTT ATC TTC TCT CCT GTT CTC GTT CCT GCT GTG ATC ACT ATC TTC
3' Oleo_1-1

L L G A G F L A S G G F G V A A L S V L
CTT CTC GGA GCT GGA TTT CTT GCT TCT GGT GGA TTT GGA GTT GCT GCT CTC TCT GTT CTC
3' Oleo_1-1

S W I Y R Y L T G K H P P G A D Q L E S
TCT TGG ATC TAC AGA TAC CTC ACT GGA AAA CAT CCT CCA GGT GCT GAT CAA CTT GAG TCT
3' Oleo_1-1

A K T K L A S K A R E M K D R A E Q F S
GCT AAG ACT AAG CTC GCT TCT AAG GCT AGA GAG ATG AAG GAT AGA GCA GAG CAA TTC TCT
3' Oleo_1-1 terminador OCS

C Q P V A G S Q T S * *
TGT CAG CCT GTT GCT GGA TCT CAG ACT TCT TAA TGA ACA TAT GGT CCT GCT TTA ATG AGA
terminador OCS

TAT GCG AGA CGC CTA TGA TCG CAT GAT ATT TGC TTT CAA TTC TGT TGT GCA CGT TGT AAA
terminador OCS

AAA CCT GAG CAT GTG TAG CTC AGA TCC TTA CCG CCG GTT TCG GTT CAT TCT AAT GAA TAT
terminador OCS

ATC ACC CGT TAC TAT CGT ATT TTT ATG AAT AAT ATT CTC CGT TCA ATT TAC TGA TTG TAC
terminador OCS

CCT ACT ACT TAT ATG TAC AAT ATT AAA ATG AAA ACA ATA TAT TGT GCT GAA TAG GTT TAT
terminador OCS

AGC GAC ATC TAT GAT AGA GCG CCA CAA TAA CAA ACA ATT GCG TTT TAT TAT TAC AAA TCC
terminador OCS

AAT TTT AAA AAA AGC GGC AGA ACC GGT CAA ACC TAA AAG ACT GAT TAC ATA AAT CTT ATT
terminador OCS

CAA ATT TCA AAA GGC CCC AGG GGC TAG TAT CTA CGA CAC ACC GAG CGG CGA ACT AAT AAC
terminador OCS

GTT CAC TGA AGG GAA CTC CGG TTC CCC GCC GGC GCG CAT GGG TGA GAT TCC TTG AAG TTG
terminador OCS

AGT ATT GGC CGT CCG CTC TAC CGA AAG TTA CGG GCA CCA TTC AAC CCG GTC CAG CAC GGC
terminador OCS

GGC CGG GTA ACC GAC TTG CTG CCC CGA GAA TTA TGC AGC ATT TTT TTG GTG TAT GTG GGC
terminador OCS

CCC AAA TGA AGT GCA GGT CAA ACC TTG ACA GTG ACG ACA AAT CGT TGG GCG GGT CCA GGC
terminador OCS

CGA ATT TTG CGA CAA CAT GTC GAG GCT CAG CAG GAC CTG CAG GCA TGC AAG CTA GCT TAC

```

terminador OCS

CaMV35S

TAG TGA TGC ATA TTC TAT AGT GTC ACC TAA ATC TTC GAC GAA TTA ATT CCA ATC GCA CAA

CaMV35S

AAA TCT GAG CTT AAC AGC ACA GTT GCT CCT CTC AGA GCA GAA TCG GGT ATT CAA CAC CCT

CaMV35S

CAT ATC AAC TAC TAC GTT GTG TAT AAC GGT CCA CAT GCC GGT ATA TAC GAT GAC TGG GGT

CaMV35S

TGT ACA AAG GCG GCA ACA AAC GGC GTT CCC GGA GTT GCA CAC AAG AAA TTT GCC ACT ATT

CaMV35S

ACA GAG GCA AGA GCA GCA GCT GAC GCG TAC ACA ACA AGT CAG CAA ACA GAC AGG TTG AAC

CaMV35S

TTT ATC CCC AAA GGA GAA GCT CAA CTC AAG CCC AAG AGC TTT GCT AAG GCC CTA ACA AGC

CaMV35S

CCA CCA AAG CAA AAA GCC CAC TGG CTC ACG CTA GGA ACC AAA AGG CCC AGC AGT GAT CCA

CaMV35S

GCC CCA AAA GAG ATC TCC TTT GCC CCG GAG ATT ACA ATG GAC GAT TTC CTC TAT CTT TAC

CaMV35S

GAT CTA GGA AGG AAG TTC GAA GGT GAA GGT GAC GAC ACT ATG TTC ACC ACT GAT AAT GAG

CaMV35S

AAG GTT AGC CTC TTC AAT TTC AGA AAG AAT GCT GAC CCA CAG ATG GTT AGA GAG GCC TAC

CaMV35S

GCA GCA GGT CTC ATC AAG ACG ATC TAC CCG AGT AAC AAT CTC CAG GAG ATC AAA TAC CTT

CaMV35S

CCC AAG AAG GTT AAA GAT GCA GTC AAA AGA TTC AGG ACT AAT TGC ATC AAG AAC ACA GAG

CaMV35S

AAA GAC ATA TTT CTC AAG ATC AGA AGT ACT ATT CCA GTA TGG ACG ATT CAA GGC TTG CTT

CaMV35S

CAT AAA CCA AGG CAA GTA ATA GAG ATT GGA GTC TCT AAA AAG GTA GTT CCT ACT GAA TCT

CaMV35S

AAG GCC ATG CAT GGA GTC TAA GAT TCA AAT CGA GGA TCT AAC AGA ACT CGC CGT GAA GAC

CaMV35S

TGG CGA ACA GTT CAT ACA GAG TCT TTT ACG ACT CAA TGA CAA GAA GAA AAT CTT CGT CAA

CaMV35S

CAT GGT GGA GCA CGA CAC TCT GGT CTA CTC CAA AAA TGT CAA AGA TAC AGT CTC AGA AGA

CaMV35S

CCA AAG GGC TAT TGA GAC TTT TCA ACA AAG GAT AAT TTC GGG AAA CCT CCT CGG ATT CCA  
CaMV35S

TTG CCC AGC TAT CTG TCA CTT CAT CGA AAG GAC AGT AGA AAA GGA AGG TGG CTC CTA CAA  
CaMV35S

ATG CCA TCA TTG CGA TAA AGG AAA GGC TAT CAT TCA AGA TCT CTC TGC CGA CAG TGG TCC  
CaMV35S

CAA AGA TGG ACC CCC ACC CAC GAG GAG CAT CGT GGA AAA AGA AGA CGT TCC AAC CAC GTC  
CaMV35S

TTC AAA GCA AGT GGA TTG ATG TGA CAT CTC CAC TGA CGT AAG GGA TGA CGC ACA ATC CCA  
CaMV35S

CTA TCC TTC GCA AGA CCC TTC CTC TAT ATA AGG AAG TTC ATT TCA TTT GGA GAG CAC ACC  
5' DGAT1 (S205A)

NcoI

M A I L D S A G V T T V  
GGA TCC TTG CTC CGT TAA AAA AAA CCA TGG CTA TCC TCG ATT CTG CTG GTG TTA CTA CTG  
5' DGAT1 (S205A)

T E N G G G E F V D L D R L R R R K S R  
TGA CTG AGA ATG CTG GTC GAG ACT TCG TTG ATC TCG ATA GAC TCA GAA GAA GAA AGT CTA  
5' DGAT1 (S205A)

UBQ10

S  
GAT CTG TAA ATT TCT GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT  
UBQ10

CCC AAT TTC GTA TAT GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT  
UBQ10

CTG GGT TTG ATC GTT AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG  
UBQ10

ATT TGT TCA AAT AAT TTG AGT TTT CTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT  
UBQ10

AGA TCT GGT GTT AGT TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT  
UBQ10

3' DGAT1 (S205A)

D S S N G L L L S G S D N N S P S  
GAT TAA-CAG GAT TCT TCT AAC GGA CTT CTC CTC TCT GGA TCT GAT AAC AAC TCT CCT TCT  
3' DGAT1 (S205A)

D D V G A P A D V R D R I D S V V N D D  
GAT CAT GTT GGT GCT CCT GCT CAT GTG AGA GAT AGA ATC GAT TCT GTG GTG AAC GAT GAT  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
A Q G T A N L A G D N N G G G D N N G G
GCT CAA GGT ACT GCT AAC CTC GCT GGT GAT AAT AAC GGT GGA GGT GAT AAC AAT GGT GGA
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
G R G G G E G R G N A D A T F T Y R P S  
GGA AGA GGT GGA GGT GAA GGT AGA GGA AAC GCT GAT GCT ACT TTC ACT TAC AGA CCA TCT  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
V P A H R R A R E S P L S S D A I F K Q
GTG CCT GCT CAT AGA AGA GCT AGA GAG TCT CCT CTC TCT TCT GAT GCT ATC TTC AAG CAG
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
S H A G L F N L C V V V L I A V N S R L  
TCT CAC GCT GGA CTT TTC AAC CTC TGT GTG GTG GTT CTT ATC GCT GTG AAC TCT AGA CTC  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
I I E N L M K Y G W L I R T D F W F S S
ATC ATC GAG AAC CTC ATG AAG TAC GGA TGG CTC ATC AGA ACT GAT TTC TGG TTC TCT TCT
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
R S L R D W P L F M C C I S L S I F P L  
AGA TCT CTC AGA GAT TGG CCT CTT TTC ATG TGC TGC ATC TCA CTC TCA ATC TTC CCT CTC  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
A A F T V E K L V L Q K Y I A E P V V I
GCT GCT TTT ACT GTT GAG AAG CTC GTG CTC CAG AAG TAT ATC GCT GAA CCT GTG GTG ATC
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
F L H I I I T M T E V L Y P V Y V T L R  
TTC CTC CAC ATC ATC ACT ATG ACT GAG GTT CTC TAC CCT GTT TAC GTG ACT CTC AGA  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
C D S A F L S G V T L M L L T C I V W L
TGC GAT TCT GCT TTC CTC TCT GGT GTT ACT CTT ATG CTC CTC ACT TGC ATT GTG TGG CTT
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
K L V S Y A H T S Y D I R S L A N A A D  
AAG CTC GTG TCT TAC GCT CAC ACT TCT TAC GAT ATC AGA TCT CTC GCT AAC GCT GCT GAT  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
K A N P E V S Y Y V S L K S L A Y F M V
AAG GCT AAC CCT GAA GTG TCT TAC TAC GTG TCT CTC AAG TCT CTC GCT TAC TTC ATG GTT
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
A P T L C Y Q P S Y P R S A C I R K G W  
GCT CCT ACA CTT TGT TAC CAG CCA TCT TAC CCT AGA TCT GCT TGC ATT AGA AAG GGA TGG  
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
V A R Q F A K L V I F T G F M G F I I E
GTG GCA AGA CAA TTC GCT AAG TTG GTG ATC TTC ACT GGA TTC ATG GGA TTC ATC ATC GAG
3' DGAT1 (S205A)

~~~~~  
Q Y I N P I V R N S K H P L K G D L L Y  
CAG TAC ATC AAC CCT ATT GTG AGA AAC TCT AAG CAC CCT CTC AAG GGT GAT CTT CTC TAC

```

3' DGAT1 (S205A)
-----
A I E R V L K L S V P N L Y V W L C M F
GCT ATC GAG AGA GTT CTT AAG CTC TCT GTG CCT AAC CTT TAT GTG TGG CTC TGC ATG TTC
3' DGAT1 (S205A)
-----
Y C F F H L W L N I L A E L L C F G D R
TAC TGT TTC TTC CAC CTC TGG CTT AAC ATC CTT GCT GAG TTG CTT TGC TTC GGA GAT AGA
3' DGAT1 (S205A)
-----
E F Y K D W W N A K S V G D Y W R M W N
GAG TTC TAC AAG GAT TGG TGG AAC GCT AAG TCT GTT GGA GAT TAT TGG AGA ATG TGG AAC
3' DGAT1 (S205A)
-----
M P V H K W M V R H I Y F P C L R S K I
ATG CCT GTG CAT AAG TGG ATG GTG CGT CAC ATC TAC TTC CCT TGC CTC AGA TCT AAG ATC
3' DGAT1 (S205A)
-----
P K T L A I I I A F L V S A V F H E L C
CCT AAG ACT CTC GCT ATC ATT ATC GCT TTC CTC GTG TCT GCT GTT TTC CAT GAG TTG TGT
3' DGAT1 (S205A)
-----
I A V P C R L F K L W A F L G I M F Q V
ATC GCT GTT CCT TGC AGA CTT TTC AAG CTT TGG GCT TTC CTC GGA ATC ATG TTC CAG GTT
3' DGAT1 (S205A)
-----
P L V F I T N Y L Q E R F G S T V G N M
CCA CTC GTG TTC ATC ACT AAC TAC CTC CAA GAG AGA TTC GGA TCT ACT GTT GGA AAC ATG
3' DGAT1 (S205A)
-----
I F W F I F C I F G Q P M C V L L Y Y H
ATT TTC TGG TTC ATT TTC TGC ATC TTC GGA CAG CCT ATG TGC GTT CTC CTC TAC TAC CAC
3' DGAT1 (S205A)
-----
D L M N R K G S M S * *
GAT CTC ATG AAC AGA AAG GGA TCT ATG TCT TAA TGA AGG ATC CAC CCA GCT TTC TTG TAC
attB2
OCS
-----
AAA GTG GTG ATG GGT TCG AAA TCG ATA AGC TTG GAT CCT CTA GAG TCC TGC TTT AAT GAG
attB2
OCS
-----
ATA TGC GAG ACG CCT ATG ATC GCA TGA TAT TTG CTT TCA ATT CTG TTG TGC ACG TTG TAA
OCS
-----
AAA ACC TGA GCA TGT GTA GCT CAG ATC CTT ACC GCC GGT TTC GGT TCA TTC TAA TGA ATA
OCS
-----
TAT CAC CCG TTA CTA TCG TAT TTT TAT GAA TAA TAT TCT CCG TTC AAT TTA CTG ATT GTA
OCS
-----
CCC TAC TAC TTA TAT GTA CAA TAT TAA AAT GAA AAC AAT ATA TTG TGC TGA ATA GGT TTA
OCS

```

```

TAG CGA CAT CTA TGA TAG AGC GCC ACA ATA ACA AAC AAT TGC GTT TTA TTA CAA ATC
OCS
CAA TTT TAA AAA AAG CGG CAG AAC CGG TCA AAC CTA AAA GAC TGA TTA CAT AAA TCT TAT
OCS
TCA AAT TTC AAA AGG CCC CAG GGG CTA GTA TCT ACG ACA CAC CGA GCG GCG AAC TAA TAA
OCS
CGT TCA CTG AAG GGA ACT CCG GTT CCC CGC CGG CGC GCA TGG GTG AGA TTC CTT GAA GTT
OCS
GAG TAT TGG CCG TCC GCT CTA CCG AAA GTT ACG GGC ACC ATT CAA CCC GGT CCA GCA CGG
OCS
CGG CCG GGT AAC CGA CTT GCT GCC CCG AGA ATT ATG CAG CAT TTT TTT GGT GTA TGT GGG
OCS
CCC CAA ATG AAG TGC AGG TCA AAC CTT GAC AGT GAC GAC AAA TCG TTG GGC GGG TCC AGG
OCS
GCG AAT TTT GCG ACA ACA TGT CGA GGC TCA GCA GGA CCT GCA GGC ATG CAA GCT AGC TTA
OCS
CTA GTG ATG CAT ATT CTA TAG TGT CAC CTA AAT CT

```

**Figura 3**

```

CaMV 35S
-----
T CGA CGA ATT AAT TCC AAT CCC ACA AAA ATC
CaMV 35S
-----
TGA GCT TAA CAG CAC AGT TGC TCC TCT CAG AGC AGA ATC GGG TAT TCA ACA CCC TCA TAT
CaMV 35S
-----
CAA CTA CTA CGT TGT GTA TAA CGG TCC ACA TGC CGG TAT ATA CGA TGA CTG GGG TTG TAC
CaMV 35S
-----
AAA GGC GGC AAC AAA CGG CGT TCC CGG AGT TGC ACA CAA GAA ATT TGC CAC TAT TAC AGA
CaMV 35S
-----
GGC AAG AGC AGC AGC TGA CGC GTA CAC AAC AAG TCA GCA AAC AGA CAG GTT GAA CTT CAT
CaMV 35S
-----
CCC CAA AGG AGA AGC TCA ACT CAA GCC CAA GAG CTT TGC TAA GGC CCT AAC AAG CCC ACC
CaMV 35S
-----
AAA GCA AAA AGC CCA CTG GCT CAC GCT AGG AAC CAA AAG GCC CAG CAG TGA TCC AGC CCC
CaMV 35S
-----
AAA AGA GAT CTC CTT TGC CCC GGA GAT TAC AAT GGA CGA TTT CCT CTA TCT TTA CGA TCT
CaMV 35S
-----
AGG AAG GAA GTT CGA AGG TGA AGG TGA CGA CAC TAT GTT CAC CAC TGA TAA TGA GAA GGT
CaMV 35S
-----
TAG CCT CTT CAA TTT CAG AAA GAA TGC TGA CCC ACA GAT GGT TAG AGA GGC CTA CGC AGC
CaMV 35S
-----
AGG TCT CAT CAA GAC GAT CTA CCC GAG TAA CAA TCT CCA GGA GAT CAA ATA CCT TCC CAA
CaMV 35S
-----
GAA GGT TAA AGA TGC AGT CAA AAG ATT CAG GAC TAA TTG CAT CAA GAA CAC AGA GAA AGA
CaMV 35S
-----
CAT ATT TCT CAA GAT CAG AAG TAC TAT TCC AGT ATG GAC GAT TCA AGG CTT GCT TCA TAA
CaMV 35S
-----
ACC AAG GCA AGT AAT AGA GAT TGG AGT CTC TAA AAA GGT AGT TCC TAC TGA ATC TAA GGC
CaMV 35S
-----
CAT GCA TGG AGT CTA AGA TTC AAA TCG AGG ATC TAA CAG AAC TCG CCG TGA AGA CTG GCG
CaMV 35S
-----
AAC AGT TCA TAC AGA GTC TTT TAC GAC TCA ATG ACA AGA AGA AAA TCT TCG TCA ACA TGG
CaMV 35S
-----
TGG AGC ACG ACA CTC TGG TCT ACT CCA AAA ATG TCA AAG ATA CAG TCT CAG AAG ACC AAA
CaMV 35S

```

```

~~~~~
GGG CTA TTG AGA CTT TTC AAC AAA GGA TAA TTT CGG GAA ACC TCC TCG GAT TCC ATT GCC
CaMV 35S
~~~~~
CAG CTA TCT GTC ACT TCA TCG AAA GGA CAG TAG AAA AGG AAG GTG GCT CCT ACA AAT GCC
CaMV 35S
~~~~~
ATC ATT GCG ATA AAG GAA AGG CTA TCA TTC AAG ATC TCT CTG CCG ACA GTG GTC CCA AAG
CaMV 35S
~~~~~
ATG GAC CCC CAC CCA CGA GGA GCA TCG TGG AAA AAG AAG ACG TTC CAA CCA CGT CTT CAA
CaMV 35S
~~~~~
AGC AAG TGG ATT GAT GTG ACA TCT CCA CTG ACG TAA GGG ATG ACG CAC AAT CCC ACT ATC
CaMV 35S
~~~~~
CTT CGC AAG ACC CTT CCT CTA TAT AAG GAA GTT CAT TTC ATT TGG AGA GGA CAC GCT CGA
attB1
~~~~~
GGA ATT CGG TAC CCC ATC ACA AGT TTG TAC AAA AAA GCA GGC TGC GGC CGC TTG CTC CCT
5' Oleo_1-3
~~~~~
NcoI
~~~~~
M A C H Y G Q Q Q Q T R A P L H Q
TAA AAA AAA CCA TGG CAT GTC ATT ACG GAC AAC AGC AAC AGA CTA GAG CAC CTC ATC TTC
5' Oleo_1-3
~~~~~
UBQ10
~~~~~
L Q P R A Q R V V K A A T A V T
AGC TTC AAC CTA GAG CAC AGA GAG TTG TGA AGG CTG CTA CTG CTG TTA CTG TAA ATT TCT
UBQ10
~~~~~
GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT CCC AAT TTC GTA TAT
UBQ10
~~~~~
GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT CTG GGT TTG ATC GTT
UBQ10
~~~~~
AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG ATT TGT TCA AAT AAT
UBQ10
~~~~~
TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT AGA TCT GGT GTT AGT
3'Oleo_1-3
~~~~~
UBQ10
~~~~~
A G
TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT GAT TAA CAG GCT GGA
3' Oleo_1-3
~~~~~
G S L L V L S G L T L A G T V I A L T I
GGA TCT CTT CTT GTT CTC TCT GGA CTT ACT CTC GCT GGA ACT GTT ATC GCT CTC ACT ATC
3' Oleo_1-3

```

```

A T P L L V I F S P V L V P A V I T I F
GCT ACA CCT CTT CTC GTT ATC TTC TCT CCI GTT CTC GTT CCT GCT GTG ATC ACT ATC TTC
3' Oleo_1-3

L L G A G F L A S G G F G V A A L S V L
CTT CTC GGA GCT GGA TTT CTT GCT TCT GGT GGA TTT GGA GTT GCT GCT CTC TCT GTT CTC
3' Oleo_1-3

S W I Y R Y L T G K H P P G A D C L E S
TCT TGG ATC TAC AGA TAC CTC ACT GGA AAA CAT CCT CCA GGT GCT GAT TGT CTT GAG TCT
3' Oleo_1-3

A K T K L A S C A R E M K D R A E Q F S
GCT AAG ACT AAG CTC GCT TCT TGT GCT AGA GAG ATG AAG GAT AGA GCA GAG CAA TTC TCT
3' Oleo_1-3 terminador OCS

C Q P V A G S Q T S * *
TGT CAG CCT GTT GCT GGA TCT CAG ACT TCT TAA TGA ACA TAT GGT CCT GCT TTA ATG AGA
terminador OCS

TAT GCG AGA CGC CTA TGA TCG CAT GAT ATT TGC TTT CAA TTC TGT TGT GCA CGT TGT AAA
terminador OCS

AAA CCT GAG CAT GTG TAG CTC AGA TCC TTA CCG CCG GTT TCG GTT CAT TCT AAT GAA TAT
terminador OCS

ATC ACC CGT TAC TAT CGT ATT TTT ATG AAT AAT ATT CTC CGT TCA ATT TAC TGA TTG TAC
terminador OCS

CCT ACT ACT TAT ATG TAC AAT ATT AAA ATG AAA ACA ATA TAT TGT GCT GAA TAG GTT TAT
terminador OCS

AGC GAC ATC TAT GAT AGA GCG CCA CAA TAA CAA ACA ATT GCG TTT TAT TAT TAC AAA TCC
terminador OCS

AAT TTT AAA AAA AGC GGC AGA ACC GGT CAA ACC TAA AAG ACT GAT TAC ATA AAT CTT ATT
terminador OCS

CAA ATT TCA AAA GGC CCC AGG GGC TAG TAT CTA CGA CAC ACC GAG CGG CGA ACT AAT AAC
terminador OCS

GTT CAC TGA AGG GAA CTC CGG TTC CCC GCC GGC GCG CAT GGG TGA GAT TCC TTG AAG TTG
terminador OCS

AGT ATT GGC CGT CCG CTC TAC CGA AAG TTA CGG GCA CCA TTC AAC CCG GTC CAG CAC GGC
terminador OCS

GGC CGG GTA ACC GAC TTG CTG CCC CGA GAA TTA TGC AGC ATT TTT TTG GTG TAT GTG GGC
terminador OCS

CCC AAA TGA AGT GCA GGT CAA ACC TTG ACA GTG ACG ACA AAT CGT TGG GCG GGT CCA GGG
terminador OCS

CGA ATT TTG CGA CAA CAT GTC GAG GCT CAG CAG GAC CTG CAG GCA TGC AAG CTA GCT TAC

```

terminador OCS

```

CaMV35S
TAG TGA TGC ATA TTC TAT AGT GTC ACC TAA ATC TTC GAC GAA TTA ATT CCA ATC CCA CAA
CaMV35S
AAA TCT GAG CTT AAC AGC ACA GTT GCT CCT CTC AGA GCA GAA TCG GGT ATT CAA CAC CCT
CaMV35S
CAT ATC AAC TAC TAC GTT GTG TAT AAC GGT CCA CAT GCC GGT ATA TAC GAT GAC TGG GGT
CaMV35S
TGT ACA AAG GCG GCA ACA AAC GGC GTT CCC GGA GTT GCA CAC AAG AAA TTT GCC ACT ATT
CaMV35S
ACA GAG GCA AGA GCA GCA GCT GAC GCG TAC ACA ACA AGT CAG CAA ACA GAC AGG TTG AAC
CaMV35S
TTC ATC CCC AAA GGA GAA GCT CAA CTC AAG CCC AAG AGC TTT GCT AAG GCC CTA ACA AGC
CaMV35S
CCA CCA AAG CAA AAA GCC CAC TGG CTC ACG CTA GGA ACC AAA AGG CCC AGC AGT GAT CCA
CaMV35S
GCC CCA AAA GAG ATC TCC TTT GCC CCG GAG ATT ACA ATG GAC GAT TTC CTC TAT CTT TAC
CaMV35S
GAT CTA GGA AGG AAG TTC GAA GGT GAA GGT GAC GAC ACT ATG TTC ACC ACT GAT AAT GAG
CaMV35S
AAG GTT AGC CTC TTC AAT TTC AGA AAG AAT GCT GAC CCA CAG ATG GTT AGA GAG GCC TAC
CaMV35S
GCA GCA GGT CTC ATC AAG ACG ATC TAC CCG AGT AAC AAT CTC CAG GAG ATC AAA TAC CTT
CaMV35S
CCC AAG AAG GTT AAA GAT GCA GTC AAA AGA TTC AGG ACT AAT TGC ATC AAG AAC ACA GAG
CaMV35S
AAA GAC ATA TTT CTC AAG ATC AGA AGT ACT ATT CCA GTA TGG ACG ATT CAA GGC TTG CTT
CaMV35S
CAT AAA CCA AGG CAA GTA ATA GAG ATT GGA GTC TCT AAA AAG GTA GTT CCT ACT GAA TCT
CaMV35S
AAG GCC ATG CAT GGA GTC TAA GAT TCA AAT CGA GGA TCT AAC AGA ACT CGC CGT GAA GAC
CaMV35S
TGG CGA ACA GTT CAT ACA GAG TCT TTT ACG ACT CAA TGA CAA GAA GAA AAT CTT CGT CAA
CaMV35S
CAT GGT GGA GCA CGA CAC TCT GGT CTA CTC CAA AAA TGT CAA AGA TAC AGT CTC AGA AGA
CaMV35S

```

CCA AAG GGC TAT TGA GAC TTT TCA ACA AAG GAT AAT TTC GGG AAA CCT CCT CGG ATT CCA  
CaMV35S

TTG CCC AGC TAT CTG TCA CTT CAT CGA AAG GAC AGT AGA AAA GGA AGG TGG CTC CTA CAA  
CaMV35S

ATG CCA TCA TTG CGA TAA AGG AAA GGC TAT CAT TCA AGA TCT CTC TGC CGA CAG TGG TCC  
CaMV35S

CAA AGA TGG ACC CCC ACC CAC GAG GAG CAT CGT GGA AAA AGA AGA CGT TCC AAC CAC GTC  
CaMV35S

TTC AAA GCA AGT GGA TTG ATG TGA CAT CTC CAC TGA CGT AAG GGA TGA CGC ACA ATC CCA  
CaMV35S

CTA TCC TTC GCA AGA CCC TTC CTC TAT ATA AGG AAG TTC ATT TCA TTT GGA GAG GAC ACG  
5' DGAT1 (S205A)

NcoI

M A I L D S A G V T T V  
GGA TCC TTG CTC CGT TAA AAA AAA CCA TGG CTA TCC TCG ATT CTG CTG GTG TTA CTA CTG  
5' DGAT1 (S205A)

T E N G G G E F V D L D R L R R R K S R  
TGA CTG AGA ATG GTG GTG GAG AGT TCG TTG ATC TCG ATA GAC TCA GAA GAA GAA AGT CTA  
5' DGAT1 (S205A)

UBQ10

S  
GAT CTG TAA ATT TCT GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT  
UBQ10

CCC AAT TTC STA TAT GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT  
UBQ10

CTG GGT TTG ATC GTT AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG  
UBQ10

ATT TGT TCA AAT AAT TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT  
UBQ10

AGA TCT GGT GTT AGT TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT  
UBQ10

3' DGAT1 (S205A)

D S S N G L L L S G S D N N S P S  
GAT TAA CAG GAT TCT TCT AAC GGA CTT CTC CTC TCT GGA TCT GAT AAC AAC TCT CCT TCT  
3' DGAT1 (S205A)

D D V G A P A D V R D R I D S V V N D D  
GAT GAT GTT GGT GCT CCT GCT GAT GTG AGA GAT AGA ATC GAT TCT GTG GTG AAC GAT GAT  
3' DGAT1 (S205A)

A Q G T A N L A G D N N G G G D N N G G  
GCT CAA GGT ACT GCT AAC CTC GCT GGT GAT AAT AAC GGT GGA GGT GAT AAC AAT GGT GGA  
3' DGAT1 (S205A)

G R G G G E G R G N A D A T F T Y R P S  
GGA AGA GGT GGA GGT GAA GGT AGA GGA AAC GCT GAT GCT ACT TTC ACT TAC AGA CCA TCT  
3' DGAT1 (S205A)

V P A H R R A R E S P L S S D A I F K Q  
GTG CCT GCT CAT AGA AGA GCT AGA GAG TCT CCT CTC TCT TCT GAT GCT ATC TTC AAG CAG  
3' DGAT1 (S205A)

S H A G L F N L C V V V L I A V N S R L  
TCT CAC GCT GGA CTT TTC AAC CTC TGT GTG GTG GTT CTT ATC GCT GTG AAC TCT AGA CTC  
3' DGAT1 (S205A)

I I E N L M K Y G W L I R T D F W F S S  
ATC ATC GAG AAC CTC ATG AAG TAC GGA TGG CTC ATC AGA ACT GAT TTC TGG TTC TCT TCT  
3' DGAT1 (S205A)

R S L R D W P L F M C C I S L S I F P L  
AGA TCT CTC AGA GAT TGG CCT CTT TTC ATG TGC TGC ATC TCA CTC TCA ATC TTC CCT CTC  
3' DGAT1 (S205A)

A A F T V E K L V L Q K Y I A E P V V I  
GCT GCT TTT ACT GTT GAG AAG CTC GTG CTC CAG AAG TAT ATC GCT GAA CCT GTG GTG ATC  
3' DGAT1 (S205A)

F L H I I I T M T E V L Y P V Y V T L R  
TTC CTC CAC ATC ATC ATC ACT ATG ACT GAG GTT CTC TAC CCT GTT TAC GTG ACT CTC AGA  
3' DGAT1 (S205A)

C D S A F L S G V T L M L L T C I V W L  
TGC GAT TCT GCT TTC CTC TCT GGT GTT ACT CTT ATG CTC CTC ACT TGC ATT GTG TGG CTT  
3' DGAT1 (S205A)

K L V S Y A H T S Y D I R S L A N A A D  
AAG CTC GTG TCT TAC GCT CAC ACT TCT TAC GAT ATC AGA TCT CTC GCT AAC GCT GCT GAT  
3' DGAT1 (S205A)

K A N P E V S Y Y V S L K S L A Y F M V  
AAG GCT AAC CCT GAA GTG TCT TAC TAC GTG TCT CTC AAG TCT CTC GCT TAC TTC ATG GTT  
3' DGAT1 (S205A)

A P T L C Y Q P S Y P R S A C I R K G W  
GCT CCT ACA CTT TGT TAC CAG CCA TCT TAC CCT AGA TCT GCT TGC ATT AGA AAG GGA TGG  
3' DGAT1 (S205A)

V A R Q F A K L V I F T G F M G F I I E  
GTG GCA AGA CAA TTC GCT AAG TTG GTG ATC TTC ACT GGA TTC ATG GGA TTC ATC ATC GAG  
3' DGAT1 (S205A)

Q Y I N P I V R N S K H P L K G D L L Y  
CAG TAC ATC AAC CCT ATT GTG AGA AAC TCT AAG CAC CCT CTC AAG GGT GAT CTT CTC TAC

```

3' DGAT1 (S205A)
-----
A I E R V L K L S V P N L Y V W L C M F
GCT ATC GAG AGA GTT CTT AAG CTC TCT GTG CCT AAC CTT TAT GTG TGG CTC TGC ATG TTC
3' DGAT1 (S205A)
-----
Y C F F H L W L N I L A E L L C F G D R
TAC TGT TTC TTC CAC CTC TGG CTT AAC ATC CTT GCT GAG TTG CTT TGC TTC GGA GAT AGA
3' DGAT1 (S205A)
-----
E F Y K D W W N A K S V G D Y W R M W N
GAG TTC TAC AAG GAT TGG TGG AAC GCT AAG TCT GTT GGA GAT TAT TGG AGA ATG TGG AAC
3' DGAT1 (S205A)
-----
M P V H K W M V R H I Y F P C L R S K I
ATG CCT GTG CAT AAG TGG ATG GTG CGT CAC ATC TAC TTC CCT TGC CTC AGA TCT AAG ATC
3' DGAT1 (S205A)
-----
P K T L A I I I A F L V S A V F H E L C
CCT AAG ACT CTC GCT ATC ATT ATC GCT TTC CTC GTG TCT GCT GTT TTC CAT GAG TTG TGT
3' DGAT1 (S205A)
-----
I A V P C R L F K L W A F L G I M F Q V
ATC GCT GTT CCT TGC AGA CTT TTC AAG CTT TGG GCT TTC CTC GGA ATC ATG TTC CAG GTT
3' DGAT1 (S205A)
-----
P L V F I T N Y L Q E R F G S T V G N M
CCA CTC GTG TTC ATC ACT AAC TAC CTC CAA GAG AGA TTC GGA TCT ACT GTT GGA AAC ATG
3' DGAT1 (S205A)
-----
I F W F I F C I F G Q P M C V L L Y Y H
ATT TTC TGG TTC ATT TTC TGC ATC TTC GGA CAG CCT ATG TGC GTT CTC CTC TAC TAC CAC
3' DGAT1 (S205A)
-----
D L M N R K G S M S * *
GAT CTC ATG AAC AGA AAG GGA TCT ATG TCT TAA TGA AGG ATC CAC CCA GCT TTC TTG TAC
attB2
ocs
-----
AAA GTG GTG ATG GGT TCG AAA TCG ATA AGC TTG GAT CCT CTA GAG TCC TGC TTT AAT GAG
attB2
ocs
-----
ATA TGC GAG ACG CCT ATG ATC GCA TGA TAT TTG CTT TCA ATT CTG TTG TGC ACG TTG TAA
ocs
-----
AAA ACC TGA GCA TGT GTA GCT CAG ATC CTT ACC GCC GGT TTC GGT TCA TTC TAA TGA ATA
ocs
-----
TAT CAC CCG TTA CTA TCG TAT TTT TAT GAA TAA TAT TCT CCG TTC AAT TTA CTG ATT GTA
ocs
-----
CCC TAC TAC TTA TAT GTA CAA TAT TAA AAT GAA AAC AAT ATA TTG TGC TGA ATA GGT TTA
ocs

```

~~~~~  
TAG CGA CAT CTA TGA TAG AGC GCC ACA ATA ACA AAC AAT TGC GTT TTA TTA TTA CAA ATC
OCS

~~~~~  
CAA TTT TAA AAA AAG CGG CAG AAC CGG TCA AAC CTA AAA GAC TGA TTA CAT AAA TCT TAT  
OCS

~~~~~  
TCA AAT TTC AAA AGG CCC CAG GGG CTA GTA TCT ACG ACA CAC CGA GCG GCG AAC TAA TAA
OCS

~~~~~  
CGT TCA CTG AAG GGA ACT CCG GTT CCC CGC CGG CGC GCA TGG GTG AGA TTC CTT GAA GTT  
OCS

~~~~~  
GAG TAT TGG CCG TCC GCT CTA CCG AAA GTT ACG GGC ACC ATT CAA CCC GGT CCA GCA CGG
OCS

~~~~~  
CGG CCG GGT AAC CGA CTT GCT GCC CCG AGA ATT ATG CAG CAT TTT TTT GGT GTA TGT GGG  
OCS

~~~~~  
CCC CAA ATG AAG TGC AGG TCA AAC CTT GAC AGT GAC GAC AAA TCG TTG GGC GGG TCC AGG
OCS

~~~~~  
GCG AAT TTT GCG ACA ACA TGT CGA GGC TCA GCA GGA CCT GCA GGC ATG CAA GCT AGC TTA  
OCS

~~~~~  
CTA GTG ATG CAT ATT CTA TAG TGT CAC CTA AAT CT

Figura 4

CaMV 35S

TCG ACG AAT TAA TTC CAA TCC CAC AAA AAT

CaMV 35S

CTG AGC TTA ACA GCA CAG TTG CTC CTC TCA GAG CAG AAT CGG GTA TTC AAC ACC CTC ATA

CaMV 35S

TCA ACT ACT ACG TTG TGT ATA ACG GTC CAC ATG CCG GTA TAT ACG ATG ACT GGG GTT GTA

CaMV 35S

CAA AGG CGG CAA CAA ACG GCG TTC CCG GAG TTG CAC ACA AGA AAT TTG CCA CTA TTA CAG

CaMV 35S

AGG CAA GAG CAG CAG CTG ACG CGT ACA CAA CAA GTC AGC AAA CAG ACA GGT TGA ACT TCA

CaMV 35S

TCC CCA AAG GAG AAG CTC AAC TCA AGC CCA AGA GCT TTG CTA AGG CCC TAA CAA GCC CAC

CaMV 35S

CAA AGC AAA AAG CCC ACT GGC TCA CGC TAG GAA CCA AAA GGC CCA GCA GTG ATC CAG CCC

CaMV 35S

CAA AAG AGA TCT CCT TTG CCC CGG AGA TTA CAA TGG ACG ATT TCC TCT ATC TTT ACG ATC

CaMV 35S

TAG GAA GGA AGT TCG AAG GTG AAG GTG ACG ACA CTA TGT TCA CCA CTG ATA ATG AGA AGG

CaMV 35S

TTA GCC TCT TCA ATT TCA GAA AGA ATG CTG ACC CAC AGA TGG TTA GAG AGG CCT ACG CAG

CaMV 35S

CAG GTC TCA TCA AGA CGA TCT ACC CGA GTA ACA ATC TCC AGG AGA TCA AAT ACC TTC CCA

CaMV 35S

AGA AGG TTA AAG ATG CAG TCA AAA GAT TCA GGA CTA ATT GCA TCA AGA ACA CAG AGA AAG

CaMV 35S

ACA TAT TTC TCA AGA TCA GAA GTA CTA TTC CAG TAT GGA CGA TTC AAG GCT TGC TTC ATA

CaMV 35S

AAC CAA GGC AAG TAA TAG AGA TTG GAG TCT CTA AAA AGG TAG TTC CTA CTG AAT CTA AGG

CaMV 35S

CCA TGC ATG GAG TCT AAG ATT CAA ATC GAG GAT CTA ACA GAA CTC GCC GTG AAG ACT GGC

CaMV 35S

GAA CAG TTC ATA CAG AGT CTT TTA CGA CTC AAT GAC AAG AAG AAA ATC TTC GTC AAC ATG

CaMV 35S

GTG GAG CAC GAC ACT CTG GTC TAC TCC AAA AAT GTC AAA GAT ACA GTC TCA GAA GAC CAA

CaMV 35S

```

=====
AGG GCT ATT GAG ACT TTT CAA CAA AGG ATA ATT TCG GGA AAC CTC CTC GGA TTC CAT TGC
CaMV 35S
=====
CCA GCT ATC TGT CAC TTC ATC GAA AGG ACA GTA GAA AAG GAA GGT GGC TCC TAC AAA TGC
CaMV 35S
=====
CAT CAT TGC GAT AAA GGA AAG GCT ATC ATT CAA GAT CTC TCT GCC GAC AGT GGT CCC AAA
CaMV 35S
=====
GAT GGA CCC CCA CCC ACG AGG AGC ATC GTG GAA AAA GAA GAC GTT CCA ACC ACG TCT TCA
CaMV 35S
=====
AAG CAA GTG GAT TGA TGT GAC ATC TCC ACT GAC GTA AGG GAT GAC GCA CAA TCC CAC TAT
CaMV 35S
=====
CCT TCG CAA GAC CCT TCC TCT ATA TAA GGA AGT TCA TTT CAT TTG GAG AGG ACA CGC TCG
attB1
=====
AGG AAT TCG GTA CCC CAT CAC AAG TTT GTA CAA AAA AGC AGG CTG CGG CCG CTT GCT CCC
5' Oleo_3-1
=====
NcoI
=====
M A C H Y G Q Q Q Q T C A P H L
TTA AAA AAA ACC ATG GCA TGT CAT TAC GGA CAA CAG CAA CAG ACT TGT GCA CCT CAT CTT
5' Oleo_3-1
=====
UBQ10
=====
Q L Q P R A C R V V K A A T A V T
CAG CTT CAA CCT AGA GCA TGT AGA GTT GTG AAG GCT GCT ACT GCT GTT ACT GTA AAT TTC
UBQ10
=====
TGT GTT CCT TAT TCT CTC AAA ATC TTC GAT TTT GTT TTC GTT CGA TCC CAA TTT CGT ATA
UBQ10
=====
TGT TCT TTG GTT TAG ATT CTG TTA ATC TTA GAT CGA AGA CGA TTT TCT GGG TTT GAT CGT
UBQ10
=====
TAG ATA TCA TCT TAA TTC TCG ATT AGG GTT TCA TAG ATA TCA TCC GAT TTG TTC AAA TAA
UBQ10
=====
TTT GAG TTT TGT CGA ATA ATT ACT CTT CGA TTT GTG ATT TCT ATC TAG ATC TGG TGT TAG
3'Oleo_3-1
=====
UBQ10
=====
A G
TTT CTA GTT TGT GCG ATC GAA TTT GTC GAT TAA TCT GAG TTT TTC TGA TTA ACA GGC TGG
3' Oleo_3-1
=====
G S L L V L S G L T L A G T V I A L T I
AGG ATC TCT TCT TGT TCT CTC TGG ACT TAC TCT CGC TGG AAC TGT TAT CGC TCT CAC TAT
3' Oleo_3-1
=====

```

```

.....
· A T P L L V I F S P V L V P A V I T I F
CGC TAC ACC TCT TCT CGT TAT CTT CTC TCC TGT TCT CGT TCC TGC TGT GAT CAC TAT CTT
3' Oleo_3-1
.....
· L L G A G F L A S G G F G V A A L S V L
CCT TCT CGG AGC TGG ATT TCT TGC TTC TGG TGG ATT TGG AGT TGC TGC TCT CTC TGT TCT
3' Oleo_3-1
.....
· S W I Y R Y L T G K H P P G A D Q L E S
CTC TTG GAT CTA CAG ATA CCT CAC TGG AAA ACA TCC TCC AGG TGC TGA TCA ACT TGA GTC
3' Oleo_3-1
.....
· A K T K L A S K A R E M K D R A E Q F S
TGC TAA GAC TAA GCT CGC TTC TAA GGC TAG AGA GAT GAA GGA TAG ACC AGA GCA ATT CTC
3' Oleo_3-1
terminador OCS
.....
· C Q P V A G S Q T S * *
TTG TCA GCC TGT TGC TGG ATC TCA GAC TTC TTA ATG AAC ATA TGG TCC TGC TTT AAT GAG
terminador OCS
.....
ATA TGC GAG ACG CCT ATG ATC GCA TGA TAT TTG CTT TCA ATT CTG TTG TGC ACG TTG TAA
terminador OCS
.....
AAA ACC TGA GCA TGT GTA GCT CAG ATC CTT ACC GCC GGT TTC CGT TCA TTC TAA TGA ATA
terminador OCS
.....
TAT CAC CCG TTA CTA TCG TAT TTT TAT GAA TAA TAT TCT CCG TTC AAT TTA CTG ATT GTA
terminador OCS
.....
CCC TAC TAC TTA TAT GTA CAA TAT TAA AAT GAA AAC AAT ATA TTG TGC TGA ATA GGT TTA
terminador OCS
.....
TAG CGA CAT CTA TGA TAG AGC GCC ACA ATA ACA AAC AAT TGC GTT TTA TTA CAA ATC
terminador OCS
.....
CAA TTT TAA AAA AAG CGG CAG AAC CGG TCA AAC CTA AAA GAC TGA TTA CAT AAA TCT TAT
terminador OCS
.....
TCA AAT TTC AAA AGG CCC CAG GGG CTA GTA TCT ACG ACA CAC CGA GCG GCG AAC TAA TAA
terminador OCS
.....
CGT TCA CTG AAG GGA ACT CCG GTT CCC CGC CGG CGC GCA TGG GTG AGA TTC CTT GAA GTT
terminador OCS
.....
GAG TAT TGG CCG TCC GCT CTA CCG AAA GTT ACG GGC ACC ATT CAA CCC GGT CCA GCA CGG
terminador OCS
.....
CGG CCG GGT AAC CGA CTT GCT GCC CCG AGA ATT ATG CAG CAT TTT TTT GGT GTA TGT GGG
terminador OCS
.....
CCC CAA ATG AAG TGC AGG TCA AAC CTT GAC AGT GAC GAC AAA TCG TTG GGC GGG TCC AGG
terminador OCS
.....
CGG AAT TTT GCG ACA ACA TGT CGA GGC TCA GCA GGA CCT GCA GGC ATG CAA GCT AGC TTA

```

terminador OCS

CaMV35S

CTA GTG ATG CAT ATT CTA TAG TGT CAC CTA AAT CTT CGA CGA ATT AAT TCC AAT CCC ACA

CaMV35S

AAA ATC TGA GCT TAA CAG CAC AGT TGC TCC TCT CAG AGC AGA ATC GGG TAT TCA ACA CCC

CaMV35S

TCA TAT CAA CTA CTA CGT TGT GTA TAA CGG TCC ACA TGC CGG TAT ATA CGA TGA CTG GGG

CaMV35S

TTG TAC AAA GGC GGC AAC AAA CGG CGT TCC CGG AGT TGC ACA CAA GAA ATT TGC CAC TAT

CaMV35S

TAC AGA GGC AAG AGC AGC AGC TGA CGC GTA CAC AAC AAG TCA GCA AAC AGA CAG GTT GAA

CaMV35S

CTT CAT CCC CAA AGG AGA AGC TCA ACT CAA GCC CAA GAG CTT TGC TAA GGC CCT AAC AAG

CaMV35S

CCC ACC AAA GCA AAA AGC CCA CTG GCT CAC GCT AGG AAC CAA AAG GCC CAG CAG TGA TCC

CaMV35S

AGC CCC AAA AGA GAT CTC CTT TGC CCC GGA GAT TAC AAT GGA CGA TTT CCT CTA TCT TTA

CaMV35S

CGA TCT AGG AAG GAA GTT CGA AGG TGA AGG TGA CGA CAC TAT GTT CAC CAC TGA TAA TGA

CaMV35S

GAA GGT TAG CCT CTT CAA TTT CAG AAA GAA TGC TGA CCC ACA GAT GGT TAG AGA GGC CTA

CaMV35S

CGC AGC AGG TCT CAT CAA GAC GAT CTA CCC GAG TAA CAA TCT CCA GGA GAT CAA ATA CCT

CaMV35S

TCC CAA GAA GGT TAA AGA TGC AGT CAA AAG ATT CAG GAC TAA TTG CAT CAA GAA CAC AGA

CaMV35S

GAA AGA CAT ATT TCT CAA GAT CAG AAG TAC TAT TCC AGT ATG GAC GAT TCA AGG CTT GCT

CaMV35S

TCA TAA ACC AAG GCA AGT AAT AGA GAT TGG AGT CTC TAA AAA GGT AGT TCC TAC TGA ATC

CaMV35S

TAA GGC CAT GCA TGG AGT CTA AGA TTC AAA TCG AGG ATC TAA CAG AAC TCG CCG TGA AGA

CaMV35S

CTG GCG AAC AGT TCA TAC AGA GTC TTT TAC GAC TCA ATG ACA AGA AGA AAA TCT TCG TCA

CaMV35S

ACA TGG TGG AGC ACG ACA CTC TGG TCT ACT CCA AAA ATG TCA AAG ATA CAG TCT CAG AAG

CaMV35S

ACC AAA GGG CTA TTG AGA CTT TTC AAC AAA GGA TAA TTT CGG GAA ACC TCC TCG GAT TCC
CaMV35S

ATT GCC CAG CTA TCT GTC ACT TCA TCG AAA GGA CAG TAG AAA AGG AAG GTG GCT CCT ACA
CaMV35S

AAT GCC ATC ATT GCG ATA AAG GAA AGG CTA TCA TTC AAG ATC TCT CTG CCG ACA GTG GTC
CaMV35S

CCA AAG ATG GAC CCC CAC CCA CGA GGA GCA TCG TGG AAA AAG AAG ACG TTC CAA CCA CGT
CaMV35S

CTT CAA AGC AAG TGG ATT GAT GTG ACA TCT CCA CTG ACG TAA GGG ATG ACG CAC AAT CCC
CaMV35S

ACT ATC CTT CGC AAG ACC CTT CCT CTA TAT AAG GAA GTT CAT TTC ATT TGG AGA GGA CAC
CaMV35S 5' DGAT1 (S205A)

NcoI

GGG ATC CTT GCT CCG TTA AAA AAA ACC ATG GCT ATC CTC GAT TCT GCT GGT GTT ACT ACT
5' DGAT1 (S205A)

V T E N G G G E F V D L D R L R R R K S
GTG ACT GAG AAT GGT GGT GGA GAG TTC GTT GAT CTC GAT AGA CTC AGA AGA AAG TCT
5' DGAT1 (S205A)

UBQ10

R S
AGA TCT GTA AAT TTC TGT GTT CCT TAT TCT CTC AAA ATC TTC GAT TTT GTT TTC GTT CGA
UBQ10

TCC CAA TTT CGT ATA TGT TCT TTG GTT TAG ATT CTG TTA ATC TTA GAT CGA AGA CGA TTT
UBQ10

TCT GGG TTT GAT CGT TAG ATA TCA TCT TAA TTC TCG ATT AGG GTT TCA TAG ATA TCA TCC
UBQ10

GAT TTG TTC AAA TAA TTT GAG TTT TGT CGA ATA ATT ACT CTT CGA TTT GTG ATT TCT ATC
UBQ10

TAG ATC TGG TGT TAG TTT CTA GTT TGT GCG ATC GAA TTT GTC GAT TAA TCT GAG TTT TTC
UBQ10

3' DGAT1 (S205A)

D S S N G L L L S G S D N N S P S
TGA TTA ACA GGA TTC TTC TAA CGG ACT TCT CCT CTC TGG ATC TGA TAA CAA CTC TCC TTC
3' DGAT1 (S205A)

D D V G A F A D V R D R I D S V V N D D
TGA TGA TGT TGG TGC TCC TGC TGA TGT GAG AGA TAG AAT CGA TTC TGT GGT GAA CGA TGA
3' DGAT1 (S205A)

· A Q G T A N L A G D N N G G G D N N G G
TGC TCA AGG TAC TGC TAA CCT CGC TGG TGA TAA TAA CGG TGG AGG TGA TAA CAA TGG TGG
3' DGAT1 (S205A)

· G R G G G E G R G N A D A T F T Y R P S
AGG AAG AGG TGG AGG TGA AGG TAG AGG AAA CGC TGA TGC TAC TTT CAC TTA CAG ACC ATC
3' DGAT1 (S205A)

· V P A H R R A R E S P L S S D A I F K Q
TGT GCC TGC TCA TAG AAG AGC TAG AGA GTC TCC TCT CTC TTC TGA TGC TAT CTT CAA GCA
3' DGAT1 (S205A)

· S H A G L F N L C V V V L I A V N S R L
GTC TCA CGC TGG ACT TTT CAA CCT CTG TGT GGT GGT TCT TAT CGC TGT GAA CTC TAG ACT
3' DGAT1 (S205A)

· I I E N L M K Y G W L I R T D F W F S S
CAT CAT CGA GAA CCT CAT GAA GTA CGG ATG GCT CAT CAG AAC TGA TTT CTG GTT CTC TTC
3' DGAT1 (S205A)

· R S L R D W P L F M C C I S L S I F P L
TAG ATC TCT CAG AGA TTG GCC TCT TTT CAT GTG CTG CAT CTC ACT CTC AAT CTT CCC TCT
3' DGAT1 (S205A)

· A A F T V E K L V L Q K Y I A E P V V I
CGC TGC TTT TAC TGT TGA GAA GCT CGT GCT CCA GAA GTA TAT CGC TGA ACC TGT GGT GAT
3' DGAT1 (S205A)

· F L H I I I T M T E V L Y P V Y V T L R
CTT CCT CCA CAT CAT CAT CAC TAT GAC TGA GGT TCT CTA CCC TGT TTA CGT GAC TCT CAG
3' DGAT1 (S205A)

· C D S A F L S G V T L M L L T C I V W L
ATG CGA TTC TGC TTT CCT CTC TGG TGT TAC TCT TAT GCT CCT CAC TTG CAT TGT GTG GCT
3' DGAT1 (S205A)

· K L V S Y A H T S Y D I R S L A N A A D
TAA GCT CGT GTC TTA CGC TCA CAC TTC TTA CGA TAT CAG ATC TCT CGC TAA CGC TGC TGA
3' DGAT1 (S205A)

· K A N P E V S Y Y V S L K S L A Y F M V
TAA GGC TAA CCC TGA AGT GTC TTA CTA CGT GTC TCT CAA GTC TCT CGC TTA CTT CAT GGT
3' DGAT1 (S205A)

· A P T L C Y Q P S Y P R S A C I R K G W
TGC TCC TAC ACT TTG TTA CCA GCC ATC TTA CCC TAG ATC TGC TTG CAT TAG AAA GGG ATG
3' DGAT1 (S205A)

· V A R Q F A K L V I F T G F M G F I I E
GGT GGC AAG ACA ATT CGC TAA GTT GGT GAT CTT CAC TGG ATT CAT GGG ATT CAT CAT CGA
3' DGAT1 (S205A)

· Q Y I N P I V R N S K H P L K G D L L Y
GCA GTA CAT CAA CCC TAT TGT GAG AAA CTC TAA GCA CCC TCT CAA GGG TGA TCT TCT CTA

```

3' DGAT1 (S205A)
~
A I E R V L K L S V P N L Y V W L C M F
CGC TAT CGA GAG AGT TCT TAA GCT CTC TGT GCC TAA CCT TTA TGT GTG GCT CTG CAT GTT
3' DGAT1 (S205A)
~
Y C F F H L W L N I L A E L L C F G D R
CTA CTG TTT CTT CCA CCT CTG GCT TAA CAT CCT TGC TGA GTT GCT TTG CTT CGG AGA TAG
3' DGAT1 (S205A)
~
E F Y K D W W N A K S V G D Y W R M W N
AGA GTT CTA CAA GGA TTG GTG GAA CGC TAA GTC TGT TGG AGA TTA TTG GAG AAT GTG GAA
3' DGAT1 (S205A)
~
M P V H K W M V R H I Y F P C L R S K I
CAT GCC TGT GCA TAA GTG GAT GGT GCG TCA CAT CTA CTT CCC TTG CCT CAG ATC TAA GAT
3' DGAT1 (S205A)
~
P K T L A I I I A F L V S A V F H E L C
CCC TAA GAC TCT CGC TAT CAT TAT CGC TTT CCT CGT GTC TGC TGT TTT CCA TGA GTT GTG
3' DGAT1 (S205A)
~
I A V P C R L F K L W A F L G I M F Q V
TAT CGC TGT TCC TTG CAG ACT TTT CAA GCT TTG GGC TTT CCT CGG AAT CAT GTT CCA GGT
3' DGAT1 (S205A)
~
P L V F I T N Y L Q E R F G S T V G N M
TCC ACT CGT GTT CAT CAC TAA CTA CCT CCA AGA GAG ATT CGG ATC TAC TGT TGG AAA CAT
3' DGAT1 (S205A)
~
I F W F I F C I F G Q P M C V L L Y Y H
GAT TTT CTG GTT CAT TTT CTG CAT CTT CGG ACA GCC TAT GTG CGT TCT CCT CTA CTA CCA
3' DGAT1 (S205A)
~
D L M N R K G S M S * *
CGA TCT CAT GAA CAG AAA GGG ATC TAT GTC TTA ATG AAG GAT CCA CCC AGC TTT CTT GTA
attB2
ocs
~
CAA AGT GGT GAT GGG TTC GAA ATC GAT AAG CTT GGA TCC TCT AGA GTC CTG CTT TAA TGA
attB2
ocs
~
GAT ATG CGA GAC GCC TAT GAT CGC ATG ATA TTT GCT TTC AAT TCT GTT GTG CAC GTT GTA
ocs
~
AAA AAC CTG AGC ATG TGT AGC TCA GAT CCT TAC CGC CGG TTT CGG TTC ATT CTA ATG AAT
ocs
~
ATA TCA CCC GTT ACT ATC GTA TTT TTA TGA ATA ATA TTC TCC GTT CAA TTT ACT GAT TGT
ocs
~
ACC CTA CTA CTT ATA TGT ACA ATA TTA AAA TGA AAA CAA TAT ATT GTG CTG AAT AGG TTT
ocs

```

ATA GCG ACA TCT ATG ATA GAG CGC CAC AAT AAC AAA CAA TTG CGT TTT ATT ATT ACA AAT
OCS
CCA ATT TTA AAA AAA GCG GCA GAA CCG GTC AAA CCT AAA AGA CTG ATT ACA TAA ATC TTA
OCS
TTC AAA TTT CAA AAG GCC CCA GGG GCT AGT ATC TAC GAC ACA CCG AGC GGC GAA CTA ATA
OCS
ACG TTC ACT GAA GGG AAC TCC GGT TCC CCG CCG GCG CGC ATG GGT GAG ATT CCT TGA AGT
OCS
TGA GTA TTG GCC GTC CGC TCT ACC GAA AGT TAC GGG CAC CAT TCA ACC CGG TCC AGC ACG
OCS
GCG GCC GGG TAA CCG ACT TGC TGC CCC GAG AAT TAT GCA GCA TTT TTT TGG TGT ATG TGG
OCS
GCC CCA AAT GAA GTG CAG GTC AAA CCT TGA CAG TGA CGA CAA ATC GTT GGG CGG GTC CAG
OCS
GGC GAA TTT TGC GAC AAC ATG TCG AGG CTC AGC AGG ACC TGC AGG CAT GCA AGC TAG CTT
OCS
ACT AGT GAT GCA TAT TCT ATA GTG TCA CCT AAA TCT

Figura 5

```

CaMV 35S
.....
T CGA CGA ATT AAT TCC AAT CCC ACA AAA ATC
CaMV 35S
.....
TGA GCT TAA CAG CAC AGT TGC TCC TCT CAG AGC AGA ATC GGG TAT TCA ACA CCC TCA TAT
CaMV 35S
.....
CAA CTA CTA CGT TGT GTA TAA CGG TCC ACA TGC CGG TAT ATA CGA TGA CTG GGG TTG TAC
CaMV 35S
.....
AAA GGC GGC AAC AAA CGG CGT TCC CGG AGT TGC ACA CAA GAA ATT TGC CAC TAT TAC AGA
CaMV 35S
.....
GGC AAG AGC AGC AGC TGA CGC GTA CAC AAC AAG TCA GCA AAC AGA CAG GTT GAA CTT CAT
CaMV 35S
.....
CCC CAA AGG AGA AGC TCA ACT CAA GCC CAA GAG CTT TGC TAA GGC CCT AAC AAG CCC ACC
CaMV 35S
.....
AAA GCA AAA AGC CCA CTG GCT CAC GCT AGG AAC CAA AAG GCC CAG CAG TGA TCC AGC CCC
CaMV 35S
.....
AAA AGA GAT CTC CTT TGC CCC GGA GAT TAC AAT GGA CGA TTT CCT CTA TCT TTA CGA TCT
CaMV 35S
.....
AGG AAG GAA GTT CGA AGG TGA AGG TGA CGA CAC TAT GTT CAC CAC TGA TAA TGA GAA GGT
CaMV 35S
.....
TAG CCT CTT CAA TTT CAG AAA GAA TGC TGA CCC ACA GAT GGT TAG AGA GGC CTA CGC AGC
CaMV 35S
.....
AGG TCT CAT CAA GAC GAT CTA CCC GAG TAA CAA TCT CCA GGA GAT CAA ATA CCT TCC CAA
CaMV 35S
.....
GAA GGT TAA AGA TGC AGT CAA AAG ATT CAG GAC TAA TTG CAT CAA GAA CAC AGA GAA AGA
CaMV 35S
.....
CAT ATT TCT CAA GAT CAG AAG TAC TAT TCC AGT ATG GAC GAT TCA AGG CTT GCT TCA TAA
CaMV 35S
.....
ACC AAG GCA AGT AAT AGA GAT TGG AGT CTC TAA AAA GGT AGT TCC TAC TGA ATC TAA GGC
CaMV 35S
.....
CAT GCA TGG AGT CTA AGA TTC AAA TCG AGG ATC TAA CAG AAC TCG CCG TGA AGA CTG GCG
CaMV 35S
.....
AAC AGT TCA TAC AGA GTC TTT TAC GAC TCA ATG ACA AGA AGA AAA TCT TCG TCA ACA TGG
CaMV 35S
.....
TGG AGC ACG ACA CTC TGG TCT ACT CCA AAA ATG TCA AAG ATA CAG TCT CAG AAG ACC AAA
CaMV 35S

```

```

~~~~~
GGG CTA TTG AGA CTT TTC AAC AAA GGA TAA TTT CGG GAA ACC TCC TCG GAT TCC ATT GCC
CaMV 35S
~~~~~
CAG CTA TCT GTC ACT TCA TCG AAA GGA CAG TAG AAA AGG AAG GTG GCT CCT ACA AAT GCC
CaMV 35S
~~~~~
ATC ATT GCG ATA AAG GAA AGG CTA TCA TTC AAG ATC TCT CTG CCG ACA GTG GTC CCA AAG
CaMV 35S
~~~~~
ATG GAC CCC CAC CCA CGA GGA GCA TCG TGG AAA AAG AAG ACG TTC CAA CCA CGT CTT CAA
CaMV 35S
~~~~~
AGC AAG TGG ATT GAT GTG ACA TCT CCA CTG ACG TAA GGG ATG ACG CAC AAT CCC ACT ATC
CaMV 35S
~~~~~
CTT CGC AAG ACC CTT CCT CTA TAT AAG GAA GTT CAT TTC ATT TGG AGA GGA CAC GCT CGA
attB1
~~~~~
GGA ATT CGG TAC CCC ATC ACA AGT TTG TAC AAA AAA GCA GGC TGC GGC CGC TTG CTC CCT
5' Oleo_3-3
~~~~~
NcoI
~~~~~
M A C H Y G Q Q Q Q T C A P H L Q
TAA AAA AAA CCA TGG CAT GTC ATT ACG GAC AAC AGC AAC AGA CTT GTG CAC CTC ATC TTC
5' Oleo_3-3
~~~~~
UBQ10
~~~~~
L Q P R A C R V V K A A T A V T
AGC TTC AAC CTA GAG CAT GTA GAG TTG TGA AGG CTG CTA CTG CTG TTA CTG TAA ATT TCT
UBQ10
~~~~~
GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT CCC AAT TTC GTA TAT
UBQ10
~~~~~
GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT CTG GGT TTG ATC GTT
UBQ10
~~~~~
AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG ATT TGT TCA AAT AAT
UBQ10
~~~~~
TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT AGA TCT GGT GTT AGT
3'Oleo_3-3
~~~~~
UBQ10
~~~~~
A G
TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT GAT TAA CAG GCT GGA
3' Oleo_3-3
~~~~~
G S L L V L S G L T L A G T V I A L T I
GGA TCT CTT CTT GTT CTC TCT GGA CTT ACT CTC GCT GGA ACT GTT ATC GCT CTC ACT ATC
3' Oleo_3-3

```

ES 2 574 082 T3

```

A T P L L V I F S P V L V P A V I T I F
GCT ACA CCT CTT CTC GTT ATC TTC TCT CCT GTT CTC GTT CCT GCT GTG ATC ACT ATC TTC
3' Oleo_3-3

L L G A G F L A S G G F G V A A L S V L
CTT CTC GGA GCT GGA TTT CTT GCT TCT GGT GGA TTT GGA GTT GCT GCT CTC TCT GTT CTC
3' Oleo_3-3

S W I Y R Y L T G K H P P G A D C L E S
TCT TGG ATC TAC AGA TAC CTC ACT GGA AAA CAT CCT CCA GGT GCT GAT TGT CTT GAG TCT
3' Oleo_3-3

A K T K L A S C A R E M K D R A E Q F S
GCT AAG ACT AAG CTC GCT TCT TGT GCT AGA GAG ATG AAG GAT AGA GCA GAG CAA TTC TCT
3' Oleo_3-3 terminador OCS

C Q P V A G S Q T S * *
TGT CAG CCT GTT GCT GGA TCT CAG ACT TCT TAA TGA ACA TAT GGT CCT GCT TTA ATG AGA
terminador OCS

TAT GCG AGA CGC CTA TGA TCG CAT GAT ATT TGC TTT CAA TTC TGT TGT GCA CGT TGT AAA
terminador OCS

AAA CCT GAG CAT GTG TAG CTC AGA TCC TTA CCG CCG GTT TCG GTT CAT TCT AAT GAA TAT
terminador OCS

ATC ACC CGT TAC TAT CGT ATT TTT ATG AAT AAT ATT CTC CGT TCA ATT TAC TGA TTG TAC
terminador OCS

CCT ACT ACT TAT ATG TAC AAT ATT AAA ATG AAA ACA ATA TAT TGT GCT GAA TAG GTT TAT
terminador OCS

AGC GAC ATC TAT GAT AGA GCG CCA CAA TAA CAA ACA ATT GCG TTT TAT TAT TAC AAA TCC
terminador OCS

AAT TTT AAA AAA AGC GGC AGA ACC GGT CAA ACC TAA AAG ACT GAT TAC ATA AAT CTT ATT
terminador OCS

CAA ATT TCA AAA GGC CCC AGG GGC TAG TAT CTA CGA CAC ACC GAG CGG CGA ACT AAT AAC
terminador OCS

GTT CAC TGA AGG GAA CTC CGG TTC CCC GGC GGC GCG CAT GGG TGA GAT TCC TTG AAG TTG
terminador OCS

AGT ATT GGC CGT CCG CTC TAC CGA AAG TTA CGG GCA CCA TTC AAC CCG GTC CAG CAC GGC
terminador OCS

GGC CGG GTA ACC GAC TTG CTG CCC CGA GAA TTA TGC AGC ATT TTT TTG GTG TAT GTG GGC
terminador OCS

CCC AAA TGA AGT GCA GGT CAA ACC TTG ACA GTG ACG ACA AAT CGT TGG GCG GGT CCA GGG
terminador OCS

CGA ATT TTG CGA CAA CAT GTC GAG GCT CAG CAG GAC CTG CAG GCA TGC AAG CTA GCT TAC

```

terminador OCS

CaMV35S

TAG TGA TGC ATA TTC TAT AGT GTC ACC TAA ATC TTC GAC GAA TTA ATT CCA ATC CCA CAA
CaMV35S

AAA TCT GAG CTT AAC AGC ACA GTT GCT CCT CTC AGA GCA GAA TCG GGT ATT CAA CAC CCT
CaMV35S

CAT ATC AAC TAC TAC GTT GTG TAT AAC GGT CCA CAT GCC GGT ATA TAC GAT GAC TGG GGT
CaMV35S

TGT ACA AAG GCG GCA ACA AAC GGC GTT CCC GGA GTT GCA CAC AAG AAA TTT GCC ACT ATT
CaMV35S

ACA GAG GCA AGA GCA GCA GCT GAC GCG TAC ACA ACA AGT CAG CAA ACA GAC AGG TTG AAC
CaMV35S

TTC ATC CCC AAA GGA GAA GCT CAA CTC AAG CCC AAG AGC TTT GCT AAG GCC CTA ACA AGC
CaMV35S

CCA CCA AAG CAA AAA GCC CAC TGG CTC ACG CTA GGA ACC AAA AGG CCC AGC AGT GAT CCA
CaMV35S

GCC CCA AAA GAG ATC TCC TTT GCC CCG GAG ATT ACA ATG GAC GAT TTC CTC TAT CTT TAC
CaMV35S

GAT CTA GGA AGG AAG TTC GAA GGT GAA GGT GAC GAC ACT ATG TTC ACC ACT GAT AAT GAG
CaMV35S

AAG GTT AGC CTC TTC AAT TTC AGA AAG AAT GCT GAC CCA CAG ATG GTT AGA GAG GCC TAC
CaMV35S

GCA GCA GGT CTC ATC AAG ACG ATC TAC CCG AGT AAC AAT CTC CAG GAG ATC AAA TAC CTT
CaMV35S

CCC AAG AAG GTT AAA GAT GCA GTC AAA AGA TTC AGG ACT AAT TGC ATC AAG AAC ACA GAG
CaMV35S

AAA GAC ATA TTT CTC AAG ATC AGA AGT ACT ATT CCA GTA TGG ACG ATT CAA GGC TTG CTT
CaMV35S

CAT AAA CCA AGG CAA GTA ATA GAG ATT GGA GTC TCT AAA AAG GTA GTT CCT ACT GAA TCT
CaMV35S

AAG GCC ATG CAT GGA GTC TAA GAT TCA AAT CGA GGA TCT AAC AGA ACT CGC CGT GAA GAC
CaMV35S

TGG CGA ACA GTT CAT ACA GAG TCT TTT ACG ACT CAA TGA CAA GAA AAT CTT CGT CAA
CaMV35S

CAT GGT GGA GCA CGA CAC TCT GGT CTA CTC CAA AAA TGT CAA AGA TAC AGT CTC AGA AGA
CaMV35S

CCA AAG GGC TAT TGA GAC TTT TCA ACA AAG GAT AAT TTC GGG AAA CCT CCT CGG ATT CCA
CaMV35S

TTG CCC AGC TAT CTG TCA CTT CAT CGA AAG GAC AGT AGA AAA GGA AGG TGG CTC CTA CAA
CaMV35S

ATG CCA TCA TTG CGA TAA AGG AAA GGC TAT CAT TCA AGA TCT CTC TGC CGA CAG TGG TCC
CaMV35S

CAA AGA TGG ACC CCC ACC CAC GAG GAG CAT CGT GGA AAA AGA AGA CGT TCC AAC CAC GTC
CaMV35S

TTC AAA GCA AGT GGA TTG ATG TGA CAT CTC CAC TGA CGT AAG GGA TGA CGC ACA ATC CCA
CaMV35S

CTA TCC TTC GCA AGA CCC TTC CTC TAT ATA AGG AAG TTC ATT TCA TTT GGA GAG GAC ACG
5' DGAT1 (S205A)

NcoI

M A I L D S A G V T T V
GGA TCC TTG CTC CGT TAA AAA AAA CCA TGG CTA TCC TCG ATT CTG CTG GTG TTA CTA CTG
5' DGAT1 (S205A)

T E N G G G E F V D L D R L R R R K S R
TGA CTG AGA ATG GTG GTG GAG AGT TCG TTG ATC TCG ATA GAC TCA GAA GAA GAA AGT CTA
5' DGAT1 (S205A)

UBQ10

S
GAT CTG TAA ATT TCT GTG TTC CTT ATT CTC TCA AAA TCT TCG ATT TTG TTT TCG TTC GAT
UBQ10

CCC AAT TTC GTA TAT GTT CTT TGG TTT AGA TTC TGT TAA TCT TAG ATC GAA GAC GAT TTT
UBQ10

CTG GGT TTG ATC GTT AGA TAT CAT CTT AAT TCT CGA TTA GGG TTT CAT AGA TAT CAT CCG
UBQ10

ATT TGT TCA AAT AAT TTG AGT TTT GTC GAA TAA TTA CTC TTC GAT TTG TGA TTT CTA TCT
UBQ10

AGA TCT GGT GTT AGT TTC TAG TTT GTG CGA TCG AAT TTG TCG ATT AAT CTG AGT TTT TCT
UBQ10

3' DGAT1 (S205A)

D S S N G L L L S G S D N N S P S
GAT TAA CAG GAT TCT TCT AAC GGA CTT CTC CTC TCT GGA TCT GAT AAC AAC TCT CCT TCT
3' DGAT1 (S205A)

D D V G A P A D V R D R I D S V V N D D
GAT GAT GTT GGT GCT CCT GCT GAT GTG AGA GAT AGA ATC GAT TCT GTG GTG AAC GAT GAT
3' DGAT1 (S205A)

A Q G T A N L A G D N N G G G D N N G G
GCT CAA GGT ACT GCT AAC CTC GCT GGT GAT AAT AAC GGT GGA GGT GAT AAC AAT GGT GGA
3' DGAT1 (S205A)

G R G G G E G R G N A D A T F T Y R P S
GGA AGA GGT GGA GGT GAA GGT AGA GGA AAC GCT GAT GCT ACT TTC ACT TAC AGA CCA TCT
3' DGAT1 (S205A)

V P A H R R A R E S P L S S D A I F K Q
GTG CCT GCT CAT AGA AGA GCT AGA GAG TCT CCT CTC TCT TCT GAT GCT ATC TTC AAG CAG
3' DGAT1 (S205A)

S H A G L F N L C V V V L I A V N S R L
TCT CAC GCT GGA CTT TTC AAC CTC TGT GTG GTG GTT CTT ATC GCT GTG AAC TCT AGA CTC
3' DGAT1 (S205A)

I I E N L M K Y G W L I R T D F W F S S
ATC ATC GAG AAC CTC ATG AAG TAC GGA TGG CTC ATC AGA ACT GAT TTC TGG TTC TCT TCT
3' DGAT1 (S205A)

R S L R D W P L F M C C I S L S I F P L
AGA TCT CTC AGA GAT TGG CCT CTT TTC ATG TGC TGC ATC TCA CTC TCA ATC TTC CCT CTC
3' DGAT1 (S205A)

A A F T V E R L V L Q K Y I A E P V V I
GCT GCT TTT ACT GTT GAG AAG CTC GTG CTC CAG AAG TAT ATC GCT GAA CCT GTG GTG ATC
3' DGAT1 (S205A)

F L H I I I T M T E V L Y P V Y V T L R
TTC CTC CAC ATC ATC ATC ACT ATG ACT GAG GTT CTC TAC CCT GTT TAC GTG ACT CTC AGA
3' DGAT1 (S205A)

C D S A F L S G V T L M L L T C I V W L
TGC GAT TCT GCT TTC CTC TCT GGT GTT ACT CTT ATG CTC CTC ACT TGC ATT GTG TGG CTT
3' DGAT1 (S205A)

K L V S Y A H T S Y D I R S L A N A A D
AAG CTC GTG TCT TAC GCT CAC ACT TCT TAC GAT ATC AGA TCT CTC GCT AAC GCT GCT GAT
3' DGAT1 (S205A)

K A N P E V S Y Y V S L K S L A Y F M V
AAG GCT AAC CCT GAA GTG TCT TAC TAC GTG TCT CTC AAG TCT CTC GCT TAC TTC ATG GTT
3' DGAT1 (S205A)

A P T L C Y Q P S Y P R S A C I R K G W
GCT CCT ACA CTT TGT TAC CAG CCA TCT TAC CCT AGA TCT GCT TGC ATT AGA AAG GGA TGG
3' DGAT1 (S205A)

V A R Q F A K L V I F T G F M G F I I E
GTG GCA AGA CAA TTC GCT AAG TTG GTG ATC TTC ACT GGA TTC ATG GGA TTC ATC ATC GAG
3' DGAT1 (S205A)

Q Y I N P I V R N S K H P L K G D L L Y
CAG TAC ATC AAC CCT ATT GTG AGA AAC TCT AAG CAC CCT CTC AAG GGT GAT CTT CTC TAC

```

3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
A I E R V L K L S V P N L Y V W L C M F
GCT ATC GAG AGA GTT CTT AAG CTC TCT GTG CCT AAC CTT TAT GTG TGG CTC TGC ATG TTC
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
Y C F F H L W L N I L A E L L C F G D R
TAC TGT TTC TTC CAC CTC TGG CTT AAC ATC CTT GCT GAG TTG CTT TGC TTC GGA GAT AGA
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
E F Y K D W W N A K S V G D Y W R M W N
GAG TTC TAC AAG GAT TGG TGG AAC GCT AAG TCT GTT GGA GAT TAT TGG AGA ATG TGG AAC
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
M P V H K W M V R H I Y F F C L R S K I
ATG CCT GTG CAT AAG TGG ATG GTG CGT CAC ATC TAC TTC CCT TGC CTC AGA TCT AAG ATC
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
P K T L A I I I A F L V S A V F H E L C
CCT AAG ACT CTC GCT ATC ATT ATC GCT TTC CTC GTG TCT GCT GTT TTC CAT GAG TTG TGT
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
I A V P C R L F K L W A F L G I M F Q V
ATC GCT GTT CCT TGC AGA CTT TTC AAG CTT TGG GCT TTC CTC GGA ATC ATG TTC CAG GTT
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
P L V F I T N Y L Q E R F G S T V G N M
CCA CTC GTG TTC ATC ACT AAC TAC CTC CAA GAG AGA TTC GGA TCT ACT GTT GGA AAC ATG
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
I F W F I F C I F G Q P M C V L L Y Y H
ATT TTC TGG TTC ATT TTC TGC ATC TTC GGA CAG CCT ATG TGC GTT CTC CTC TAC TAC CAC
3' DGAT1 (S205A)
~~~~~
D L M N R K G S M S *
GAT CTC ATG AAC AGA AAG GGA TCT ATG TCT TAA TGA AGG ATC CAC CCA GCT TTC TTG TAC
attB2
ocs
~~~~~
AAA GTG GTG ATG GGT TCG AAA TCG ATA AGC TTG GAT CCT CTA GAG TCC TGC TTT AAT GAG
attB2
ocs
~~~~~
ATA TGC GAG ACG CCT ATG ATC GCA TGA TAT TTG CTT TCA ATT CTG TTG TGC ACG TTG TAA
ocs
~~~~~
AAA ACC TGA GCA TGT GTA GCT CAG ATC CTT ACC GCC GGT TTC GGT TCA TTC TAA TGA ATA
ocs
~~~~~
TAT CAC CCG TTA CTA TCG TAT TTT TAT GAA TAA TAT TCT CCG TTC AAT TTA CTG ATT GTA
ocs
~~~~~
CCC TAC TAC TTA TAT GTA CAA TAT TAA AAT GAA AAC AAT ATA TTG TGC TGA ATA GGT TTA
ocs

```

~~~~~  
TAG CGA CAT CTA TGA TAG AGC GCC ACA ATA ACA AAC AAT TGC GTT TTA TTA TTA CAA ATC

ocs

~~~~~  
CAA TTT TAA AAA AAG CGG CAG AAC CGG TCA AAC CTA AAA GAC TGA TTA CAT AAA TCT TAT

ocs

~~~~~  
TCA AAT TTC AAA AGG CCC CAG GGG CTA GTA TCT ACG ACA CAC CGA GCG GCG AAC TAA TAA

ocs

~~~~~  
CGT TCA CTG AAG GGA ACT CCG GTT CCC CGC CGG CGC GCA TGG GTG AGA TTC CTT GAA GTT

ocs

~~~~~  
GAG TAT TGG CCG TCC GCT CTA CCG AAA GTT ACG GGC ACC ATT CAA CCC GGT CCA GCA CGG

ocs

~~~~~  
CGG CCG GGT AAC CGA CTT GCT GCC CCG AGA ATT ATG CAG CAT TTT TTT GGT GTA TGT GGG

ocs

~~~~~  
CCC CAA ATG AAG TGC AGG TCA AAC CTT GAC AGT GAC GAC AAA TCG TTG GGC GGG TCC AGG

ocs

~~~~~  
GCG AAT TTT GCG ACA ACA TGT CGA GGC TCA GCA GGA CCT GCA GGC ATG CAA GCT AGC TTA

ocs

~~~~~  
CTA GTG ATG CAT ATT CTA TAG TGT CAC CTA AAT CT

Figura 6

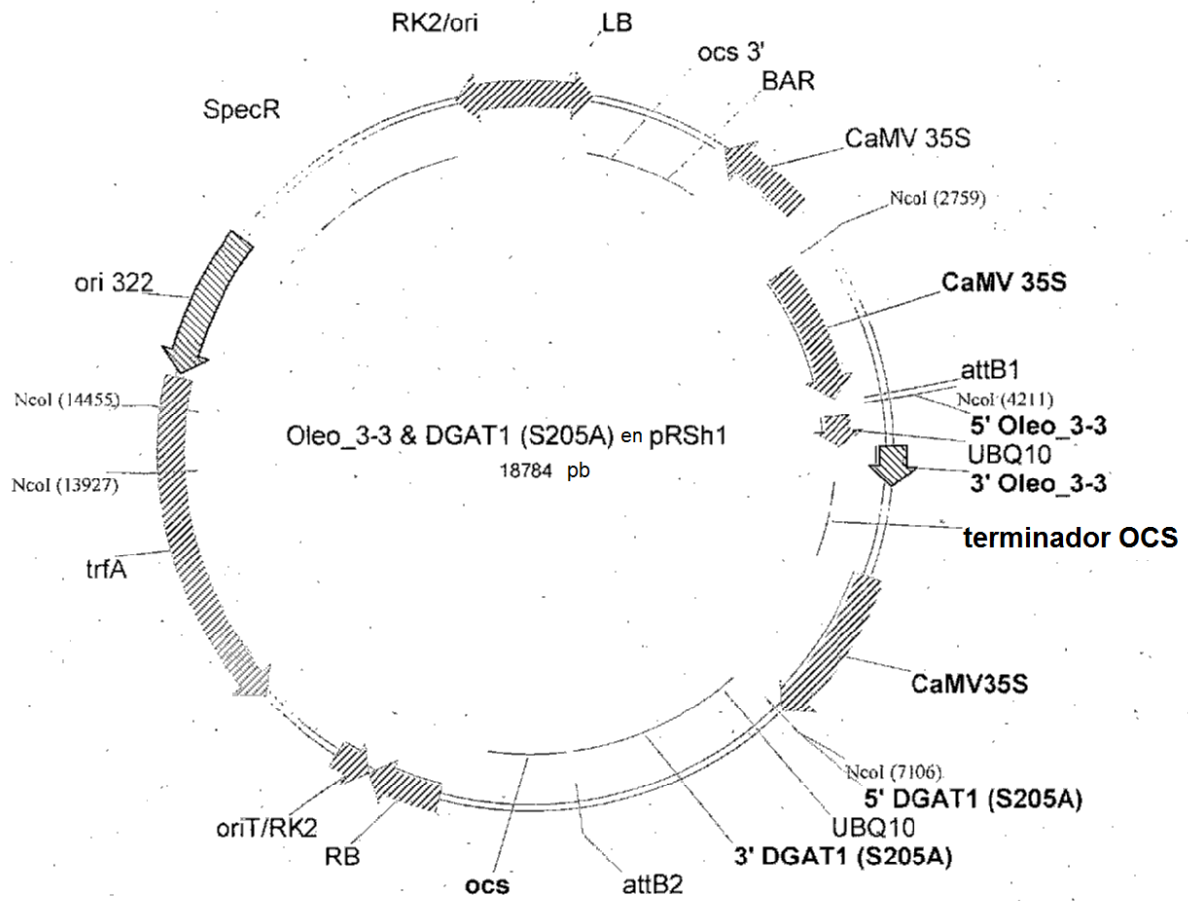


**Figura 7**

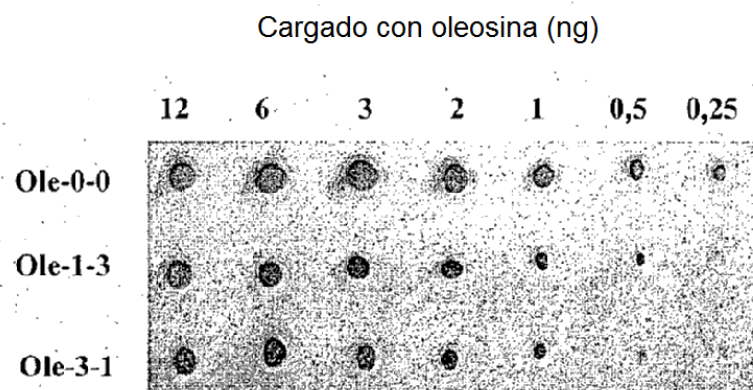


**Figura 8**

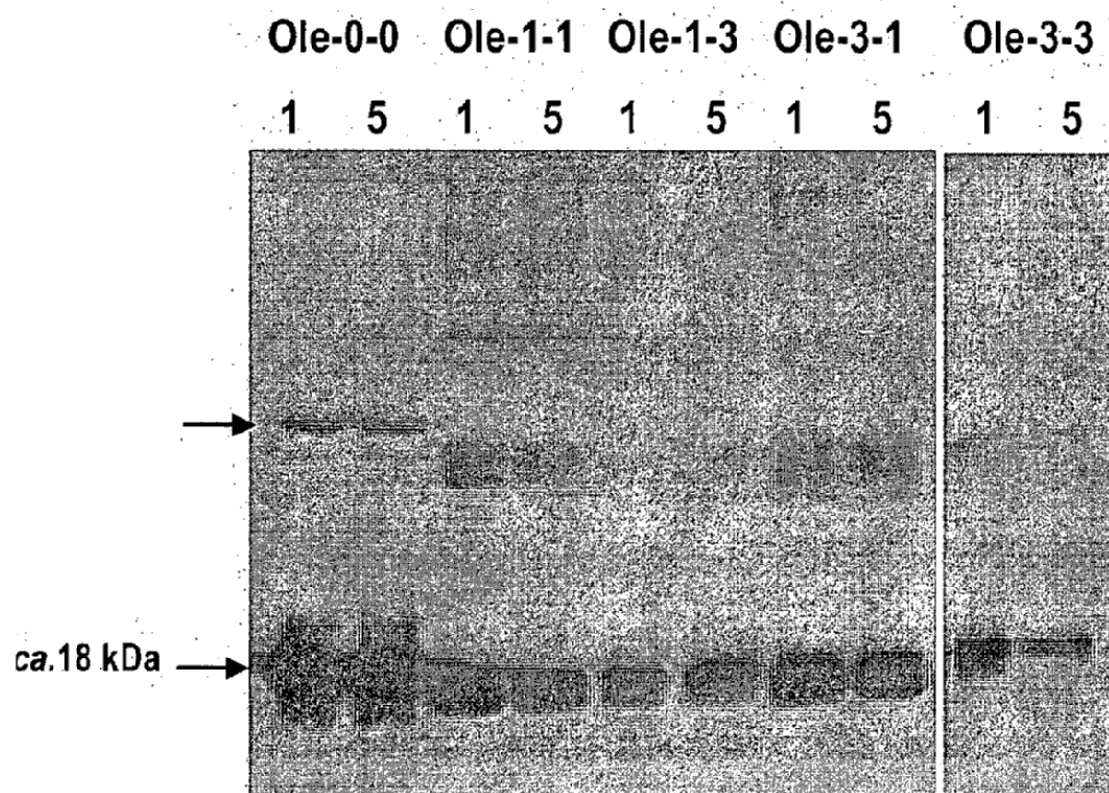


Figura 9

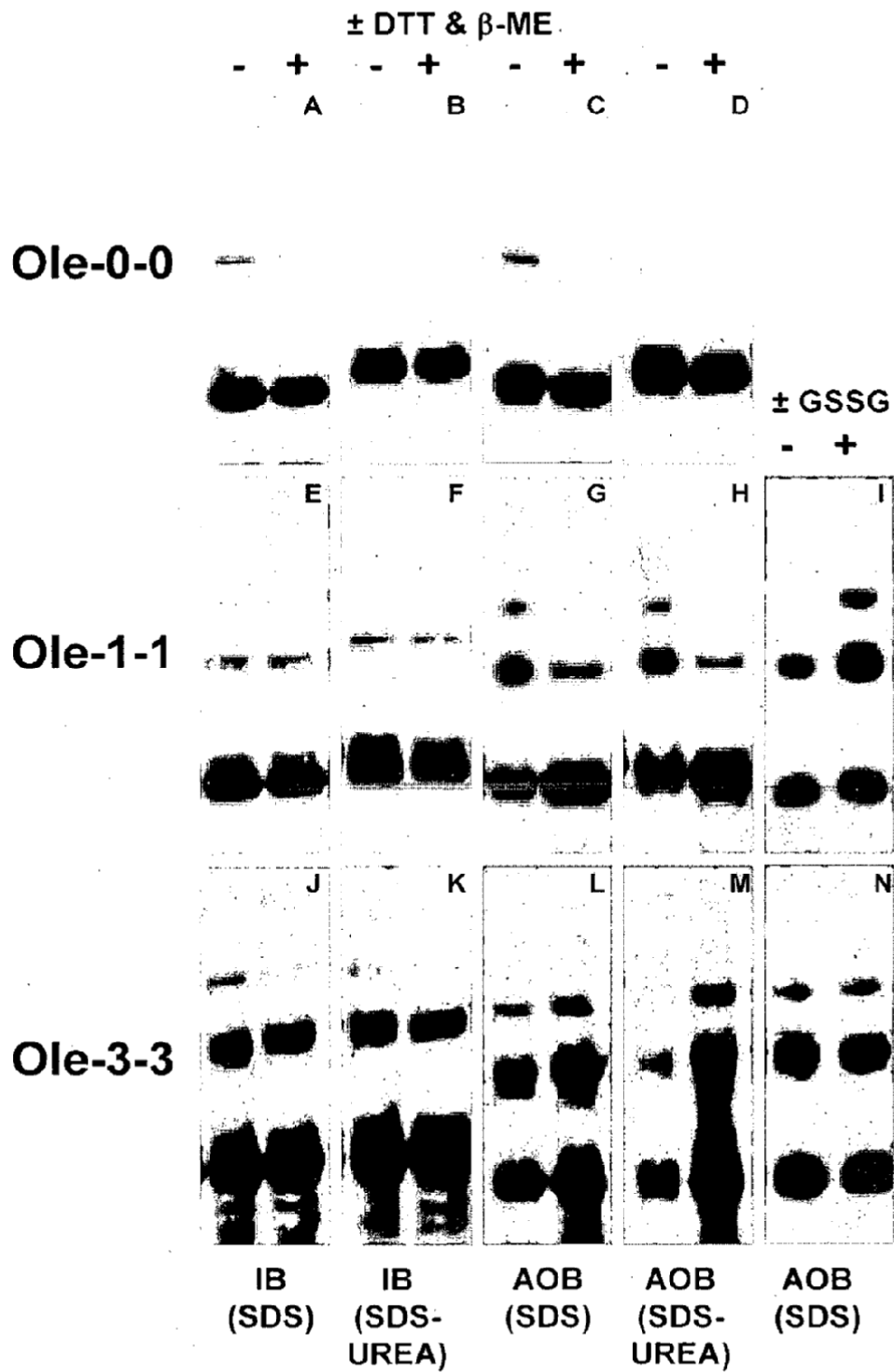


Figura 10

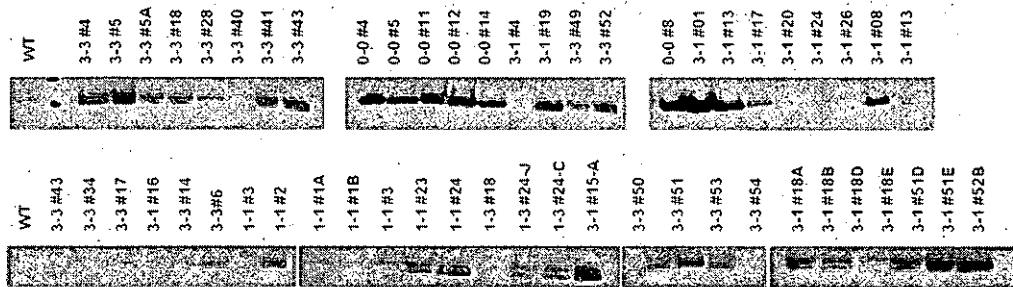


Figura 11

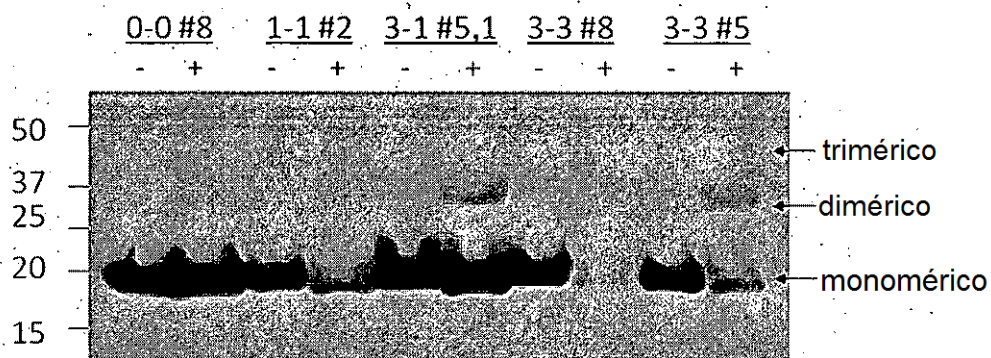


Figura 12

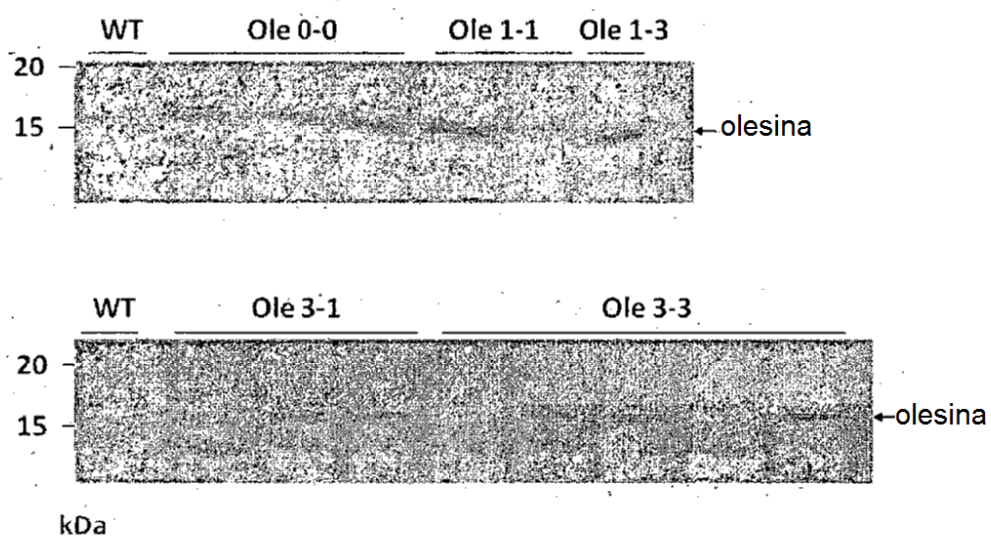


Figura 13

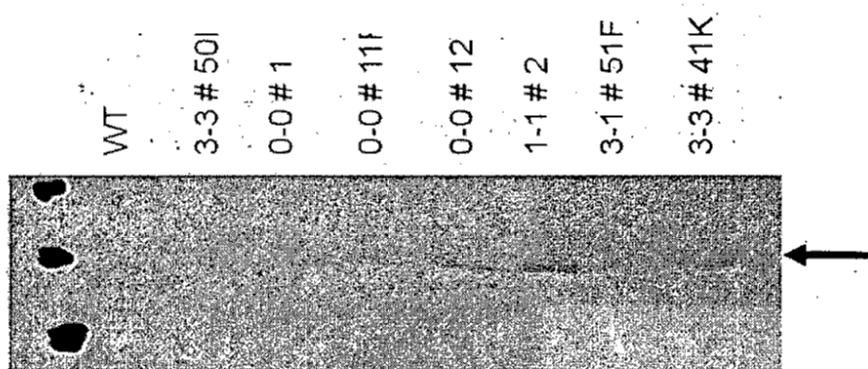


Figura 14

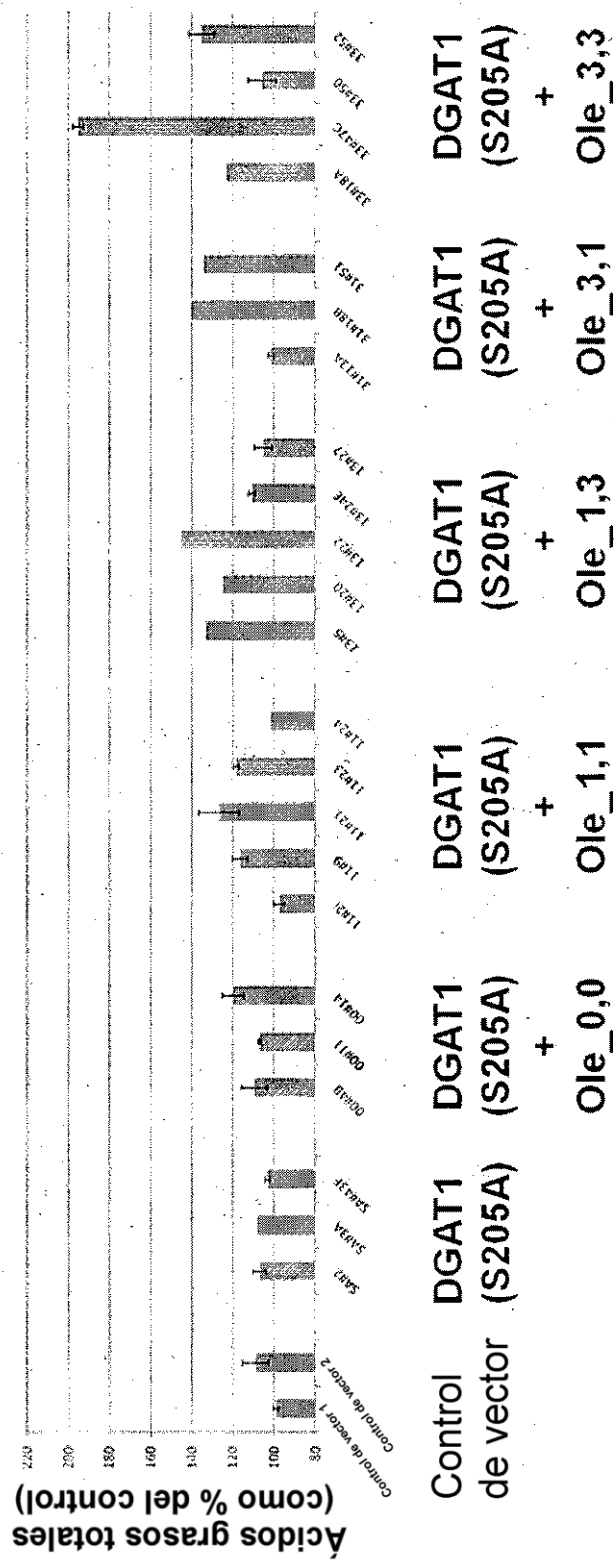


Figura 15

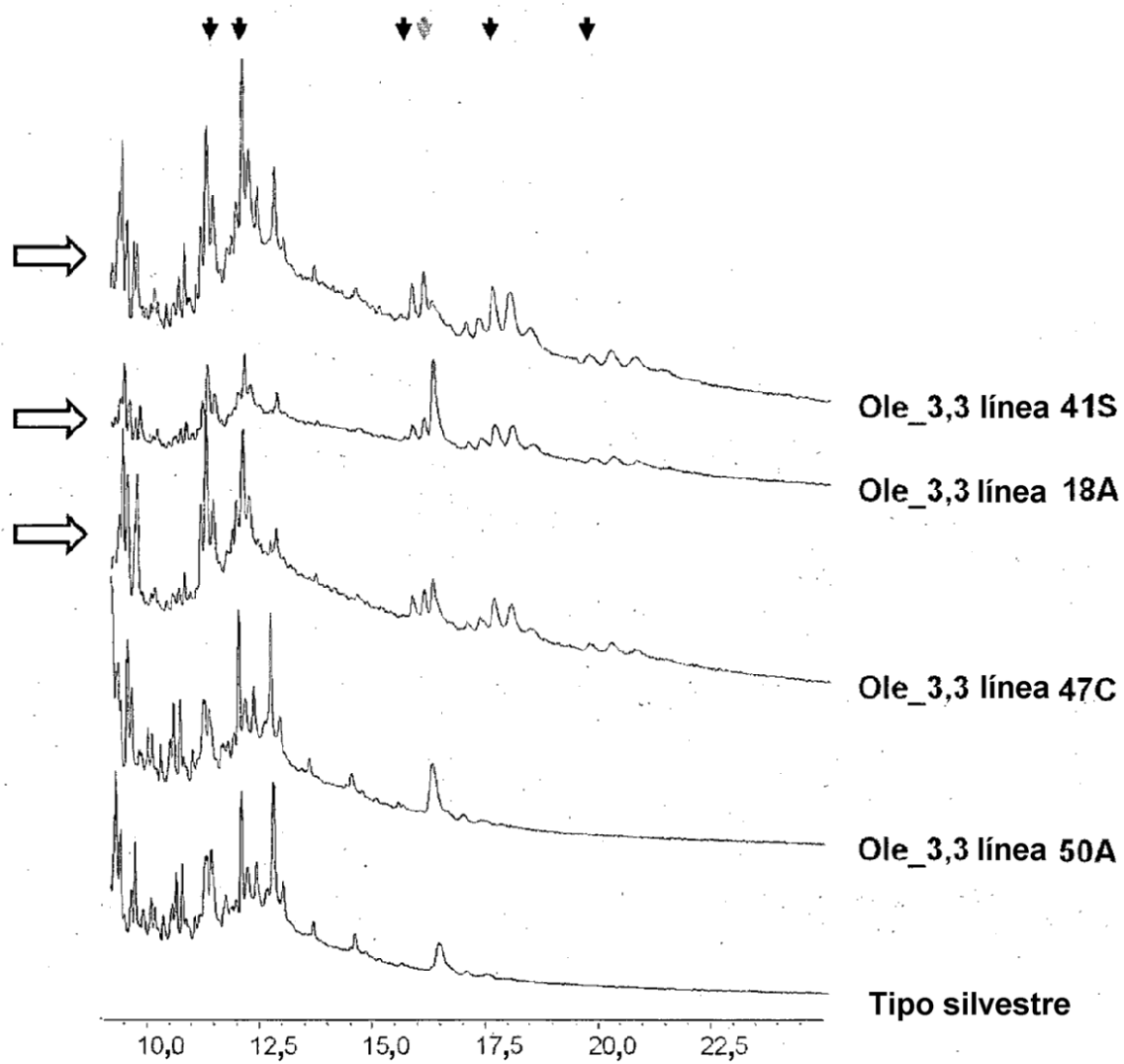


**Figura 16**

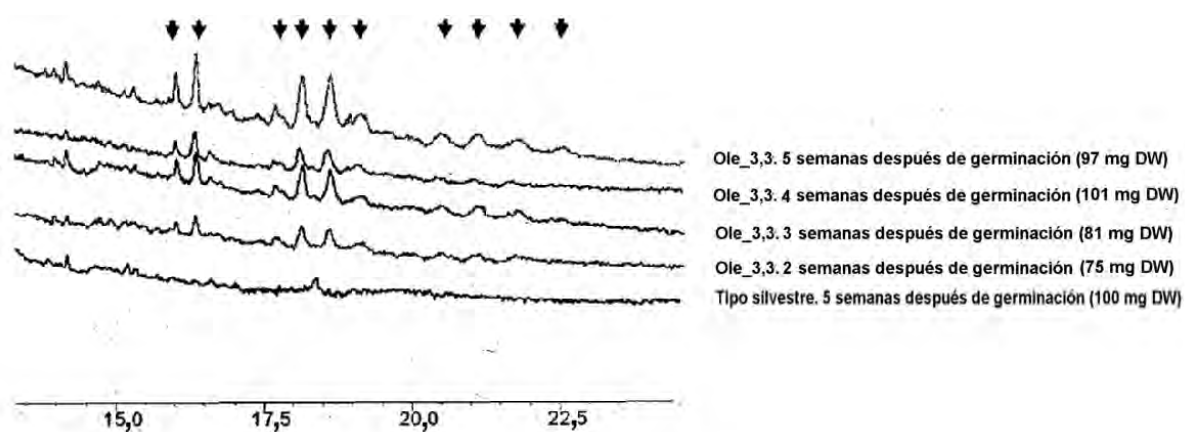


**Figura 17**

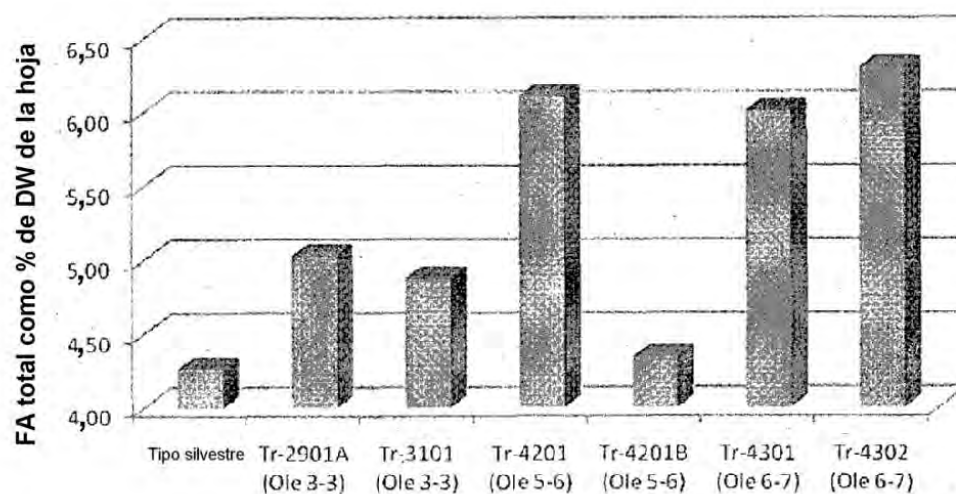


Figura 18

