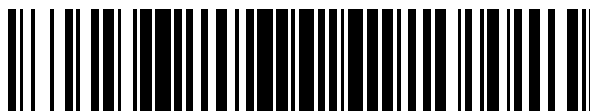


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 677 918**

51 Int. Cl.:

C12N 1/21 (2006.01)

A01N 63/00 (2006.01)

C07K 14/195 (2006.01)

C12N 1/36 (2006.01)

C12N 9/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.03.2013** **PCT/US2013/031950**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.10.2013** **WO13158287**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2013** **E 13779028 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.05.2018** **EP 2838991**

54 Título: **Control biológico de la enfermedad de la agalla de la corona en vides**

30 Prioridad:

18.04.2012 US 201261635160 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.08.2018

73 Titular/es:

CORNELL UNIVERSITY (100.0%)
395 Pine Tree Road Suite 310 CCTEC
Ithaca, NY 14850, US

72 Inventor/es:

BURR, THOMAS, J. y
ZHENG, DESEN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 677 918 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

Control biológico de la enfermedad de la agalla de la corona en vides

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere al control biológico de la enfermedad de la agalla de la corona en vides, así como a potenciar el desarrollo de la vid.

10 Declaración sobre investigación financiada con fondos federales

La presente invención se ha realizado con apoyo gubernamental otorgado por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos con la referencia Hatch Grant N° 2009-10-381. El gobierno posee determinados derechos en la invención.

15 Antecedentes de la invención

La enfermedad de la agalla de la corona de la vid provocada por *Agrobacterium vitis* es un factor limitante para la producción de uva en varias regiones del mundo (Burr et al. (1999) Annu. Rev. Phytopathol. 37:53-80). La *A. vitis* sobrevive sistémicamente en vides y, por lo tanto, se disemina en el material de reproducción (Burr et al. (1984) Plant Dis. 68:976-978; Burr y Katz (1983) Phytopathology 73:163-165; Goodman et al. (1987) Am. J. Enol. Vitic 38:189-193). Al igual que la agalla de la corona en otras especies de plantas, se produce tumorogénesis después de la transferencia de una serie de oncogenes denominados ADN-T que se transportan en un plásmido Ti bacteriano; el ADN-T se integra y se expresa en la planta huésped (Chilton et al., (1977) Cell 11: 263-271), causando la agalla de la corona. Las cepas de *A. vitis* pueden agruparse en base al tipo de plásmido Ti que portan y pueden designarse también mediante el gen o los genes del catabolismo de opinas que residen en su plásmido Ti (Otten et al. (1996) Mol. Plant-Microbe Interact. 9:782-786).

No hay ningún control químico eficaz para combatir la agalla de la corona y, por lo tanto, existe un interés en desarrollar un control biológico. El control biológico de la agalla de la corona en cultivos específicos, tales como frutas de hueso, se ha implementado exitosamente en agricultura comercial utilizando la cepa K84 de *A. radiobacter* (Farrand, (1990) En R. R. Baker y P. E. Dunn (Eds.) páginas 679-691). La K84 no es eficaz contra cepas de *A. vitis* en vides y, por lo tanto, diversos grupos de investigación han investigado otras cepas experimentales de control biológico para el control de la agalla de la corona en vides. Algunas de las investigaciones más recientes sobre el control biológico de la agalla de la corona en uvas incluyen la cepa no tumorogénica E26 de *A. vitis* (Liang et al. (1990) Acta Microbio Sin 30:165-171) y la cepa VAR03-1 (Kawaguchi et al. (2008) Phytopathology 98:1218-1225). Otras cepas incluyen la cepa HX2 de *Rahnella aquatilis* (Chen et al. (2007) Plant Disease 91: 957-963), la cepa IC1270 de *Serratia plymuthica*, la cepa Q8r1-96 de *Pseudomonas fluorescens*, la cepa B-4117 de *P. fluorescens* (Dandurishvili et al. (2010) Journal of Applied Microbiology 110: 341-352) y se ha demostrado que otras cepas proporcionan diversos niveles de inhibición de la agalla de la corona en uvas en condiciones experimentales (Eastwell et al. (2006) Crop Protection 25:1191-1200).

En consecuencia, existe la necesidad en la técnica de controles eficaces de la enfermedad de la agalla de la corona en vides. La presente invención aborda dicha necesidad.

Burr et al. ((2011) Phytopathology, 101(6), supl. S:S23), Sigrid et al. ((2008), Fems Microbiol. Let., 289(1):90-96) y Zheng et al. ((2003), 16(7):650-658) divulgan variantes necrosis-negativas de la cepa F2/5 de *A. vitis*. Burr et al. (2011) divulgan que una mutación en el gen de PPTasa avi5813 conduce a una modificación del fenotipo de necrosis en uvas.

50 Sumario de la invención

La invención descrita en el presente documento se refiere a cepas de *Agrobacterium* obtenidas mediante ingeniería genética (por ejemplo, F2/5 de *Agrobacterium vitis*) útiles como agentes de control biológico para la prevención de la enfermedad de la agalla de la corona provocada por la infección de material de vivero y de viñedos por muchas cepas virulentas de *Agrobacterium* tales como *A. vitis*.

En un primer aspecto, la invención se refiere a un derivado de la cepa F2/5 de *Agrobacterium vitis* necrosis-negativo, derivado que conserva un control biológico sobre la agalla de la corona, en el que un gen que codifica una aminotransferasa o un regulador de la respuesta al hierro de dicha F2/5 de *A. vitis* está inactivado o en el que la expresión de la aminotransferasa o del regulador de la respuesta al hierro está reducida o anulada y en el que dicha aminotransferasa tiene por lo menos un 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 4 y dicho regulador de respuesta al hierro tiene por lo menos un 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 6. En formas de realización particulares, un gen que codifica una aminotransferasa de dicha F2/5 de *A. vitis* está inactivado o la expresión de la aminotransferasa está reducida o anulada. En formas de realización particulares, dicha aminotransferasa es la SEQ ID NO: 4. En formas de realización particulares, un gen que codifica un regulador de

respuesta al hierro de dicha F2/5 de *A. vitis* está inactivado o la expresión del regulador de respuesta al hierro está reducida o anulada. En otras formas de realización particulares, dicho regulador de respuesta al hierro es la SEQ ID NO: 6.

- 5 Los procedimientos para inactivar dichos genes en bacterias son bien conocidos en la técnica e incluyen, sin limitación, procedimientos estándar tales como disrupción génica mediante la inserción de un fragmento de ADN y el reemplazo de genes en el que el gen diana se reemplaza por un marcador seleccionado tal como un gen con resistencia a antibióticos por medio de una recombinación doble en regiones flanqueantes del gen diana, así como los procedimientos y ensayos de control biológico para analizar dichos derivados tal como se divulgan en el presente documento.

En la tabla 1 se enumeran secuencias ejemplares para la cepa F2/5 de *A. vitis* relacionadas con la necrosis y el control biológico de la agalla de la corona.

Tabla 1

<i>F-avi5813</i>	Ácido nucleico (735 nucleótidos)	SEQ ID NO: 1
F-avi5813	Proteína (244 aminoácidos)	SEQ ID NO: 2
<i>F-avi4329</i>	Ácido nucleico (1368 nucleótidos)	SEQ ID NO: 3
F-avi4329	Proteína (455 aminoácidos)	SEQ ID NO: 4
<i>F-avi0838</i>	Ácido nucleico (471 nucleótidos)	SEQ ID NO: 5
F-avi0838	Proteína (156 aminoácidos)	SEQ ID NO: 6
<i>F-avi4374</i>	Ácido nucleico (741 nucleótidos)	SEQ ID NO: 7
F-avi4374	Proteína (246 aminoácidos)	SEQ ID NO: 8
<i>F-avi1696</i>	Ácido nucleico (633 nucleótidos)	SEQ ID NO: 9
F-avi1696	Proteína (210 aminoácidos)	SEQ ID NO: 10
<i>F-avi3342</i>	Ácido nucleico (4005 nucleótidos)	SEQ ID NO: 11
F-avi3342	Proteína (1334 aminoácidos)	SEQ ID NO: 12
<i>F-avi4330</i>	Ácido nucleico (7524 nucleótidos)	SEQ ID NO: 13
F-avi4330	Proteína (2187 aminoácidos)	SEQ ID NO: 14
Locus Avs	Ácido nucleico (11899 nucleótidos)	SEQ ID NO: 15
P1388	Ácido nucleico (471 nucleótidos)	SEQ ID NO: 16
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (156 aminoácidos) - transposasa	SEQ ID NO: 17
P1389	Ácido nucleico (1173 nucleótidos)	SEQ ID NO: 18
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (390 aminoácidos) – hipotética	SEQ ID NO: 19
P1390	Ácido nucleico (1206 nucleótidos)	SEQ ID NO: 20
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (401 aminoácidos) – proteína resistente a múltiples fármacos	SEQ ID NO: 21
P1391	Ácido nucleico (1893 nucleótidos)	SEQ ID NO: 22
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (630 aminoácidos) - sideróforo sintetasa	SEQ ID NO: 23

P1392	Ácido nucleico (1137 nucleótidos)	SEQ ID NO: 24
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (378 aminoácidos) - tauropina deshidrogenasa	SEQ ID NO: 25
P1393	Ácido nucleico (1011 nucleótidos)	SEQ ID NO: 26
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (336 aminoácidos) - cisteína sintetasa	SEQ ID NO: 27
P1394	Ácido nucleico (1398 nucleótidos)	SEQ ID NO: 28
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (465) - diaminopimelato descarboxilasa	SEQ ID NO: 29
P1395	Ácido nucleico (501 nucleótidos)	SEQ ID NO: 30
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (166 aminoácidos)	SEQ ID NO: 31
P1396	Ácido nucleico (2154 nucleótidos)	SEQ ID NO: 32
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (716 aminoácidos) – receptor de ferricromo-hierro	SEQ ID NO: 33
P1397	Ácido nucleico (717 nucleótidos)	SEQ ID NO: 34
Cepa F2/5 de <i>A. vitis</i>	Proteína (238 aminoácidos) - transposasa	SEQ ID NO: 35
<i>F-avi5730</i>	Ácido nucleico (3879 nucleótidos)	SEQ ID NO: 36
<i>F-avi5730</i>	Proteína (1292 aminoácidos)	SEQ ID NO: 37

En otro aspecto, la invención presenta un cultivo biológicamente puro que incluye un derivado de la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativo según el primer aspecto de la invención tal como se ha descrito anteriormente, en el que el derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona. En el presente documento se describen derivados ejemplares.

En otro aspecto, la invención presenta una composición que incluye un derivado de la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativo tal como se ha descrito anteriormente, en el que el derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona. En el presente documento se describen derivados ejemplares.

En otros aspectos más, la invención presenta una vid o un componente de vid que incluye un derivado de la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativo según el primer aspecto de la invención tal como se ha descrito anteriormente, en el que el derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona. En el presente documento se describen derivados ejemplares. En una forma de realización, el componente de vid es un embrión somático, una semilla, un briznal, una púa, un portainjertos, una caña, una estacilla (por ejemplo, una estacilla verde o una estacilla en dormancia), una hoja, un tallo o una raíz. En otra forma de realización, la vid o el componente de vid incluye uno o más de los derivados de F2/5 descritos en el presente documento.

Las plantas de uva ejemplares para su uso en la puesta en práctica de la invención incluyen, pero sin limitación, vides (por ejemplo, *Vitis spp.*, híbridos de *Vitis spp.* y todos los miembros de los subgéneros *Euvitis* y *Muscadinia*), incluidos cultivares de púas o portainjertos. Los cultivares de púas ejemplares incluyen, sin limitación, los indicados para uvas de mesa o uvas pasas y los utilizados en la producción de vino tales como Cabernet Franc, Cabernet Sauvignon, Chardonnay (por ejemplo, CH 01, CH 02, CH Dijon), Merlot, Pinot Noir (PN, PN Dijon), Semillon, White Riesling, Lambrusco, Thompson sin semillas, Autumn sin semillas, Niagara sin semillas y Seval Blanc. Otros cultivares de púas que pueden utilizarse incluyen los indicados habitualmente para uvas de mesa o uvas pasas, tales como Alden, Almeria, Anab-E-Shahi, Autumn Black, Beauty sin semillas, Black Corinth, Black Damascus, Black Malvoisie, Black Prince, Blackrose, Bronx sin semillas, Burgrave, Calmeria, Campbell Early, Canner, Cardinal, Catawba, Christmas, Concord, Dattier, Delight, Diamond, Dizmar, Duchess, Early Muscat, Emerald sin semillas, Emperor, Exotic, Ferdinand de Lesseps, Fiesta, Flame sin semillas, Flame Tokay, Gasconade, Gold, Himrod, Hunisa, Hussiene, Isabella, Italia, July Muscat, Khandahar, Katta Kourgane, Kishmishi, Loose Perlette, Malaga, Monukka, Muscat of Alexandria, Muscat Flame, Muscat Hamburg, New York Muscat, Niabell, Niagara, Olivette blanche, Ontario, Pierce, Queen, Red Malaga, Ribier, Rish Baba, Romulus, Ruby Seedless, Schuyler, Seneca, Suavis (IP 365), Thompson sin semillas y Thomuscat. También incluyen los utilizados en la producción de vino, tales como Aleatico, Alicante Bouschet, Aligote, Alvarelhao, Aramon, Baco blanc (22A), Burger, Cabernet franc, Caberet,

Sauvignon, Calzin, Carignan, Charbono, Chardonnay, Chasselas dore, Chenin blanc, Clairette blanche, Early Burgundy, Emerald Riesling, Feher Szagos, Fernao Pires, Flora, French Colombard, Fresia, Furmint, Gamay, Gewurztraminer, Grand noir, Gray Riesling, Green Hungarian, Green Veltliner, Grenache, Grillo, Helena, Inzolia, Lagrein, Lambrusco de Salamino, Malbec, Malvasia bianca, Mataro, Melon, Merlot, Meunier, Mission, Montua de Pílas, Muscadelle du Bordelais, Muscat blanc, Muscat Ottonel, Muscat Saint-Vallier, Nebbiolo, Nebbiolo fino, Nebbiolo Lampaia, Orange Muscat, Palomino, Pedro Ximenes, Petit Bouschet, Petite Sirah, Peverella, Pinot noir, Pinot Saint-George, Primitivo di Gioia, Red Veltliner, Refosco, Rkatsiteli, Royalty, Rubired, Ruby Cabernet, Saint-Emilion, Saint Macaire, Salvador, Sangiovese, Sauvignon blanc, Sauvignon gris, Sauvignon vert, Scarlet, Seibel 5279, Seibel 9110, Seibel 13053, Semillon, Servant, Shiraz, Souzao, Sultana Crimson, Sylvaner, Tarmat, Teroldico, Tinta Madeira, Tinto cao, Touriga, Traminer, Trebbiano Toscano, Trousseau, Valdepenas, Viognier, Walschriesling, White Riesling y Zinfandel.

Los cultivares de portainjertos que son útiles en la invención incluyen, sin limitación, *Vitis rupestris* Constantia, *Vitis rupestris* St. George, *Vitis California*, *Vitis girdiana*, *Vitis rotundifolia*, *Vitis rotundifolia* Carlos, Richter 110 (*Vitis berlandieri* x *rupestris*), 101-14 Millardet et de Grasset (*Vitis riparia* x *rupestris*), Teleki 5C (*Vitis berlandieri* x *riparia*), 3309 Courderc (*Vitis riparia* x *rupestris*), Riparia Gloire de Montpellier (*Vitis riparia*), 5BB Teleki (selection Kober, *Vitis berlandieri* x *riparia*), SO₄ (*Vitis berlandieri* x *rupestris*), 41B Millardet (*Vitis vinifera* x *berlandieri*) y 039-16 (*Vitis vinifera* x *Muscadinia*). Otros cultivares de portainjertos que pueden utilizarse incluyen Couderc 1202, Couderc 1613, Couderc 1616, Couderc 3309, Dog Ridge, Foex 33EM, Freedom, Ganzin 1 (A x R N° 1), Harmony, Kober 5BB, LN33, Millardet & de Grasset 41B, Millardet & de Grasset 420A, Millardet & de Grasset 101-14, Oppenheim 4 (SO₄), Paulsen 775, Paulsen 1045, Paulsen 1103, Richter 99, Richter 110, Riparia Gloire, Ruggeri 225, Saint-George, Salt Creek, Teleki 5A, *Vitis rupestris* Constantia, *Vitis California* y *Vitis girdiana*.

En otro aspecto más, la invención presenta un procedimiento para reducir la enfermedad de la agalla de la corona en una vid o un componente de vid, procedimiento que incluye administrar a una vid o a un componente de vid una cantidad eficaz de un derivado de la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativo de la invención tal como se ha descrito anteriormente, en el que el derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona; un cultivo que incluye un derivado de la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativo de la invención tal como se ha descrito anteriormente, en el que el derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona, o una composición que incluye un derivado de la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativo, en la que el derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona. En el presente documento se describen derivados ejemplares. En una forma de realización, se administran en el momento del injerto uno o más de los derivados bacterianos, el cultivo o la composición. En otra forma de realización, se administran en uniones de injerto o en la base de la vid uno o más de los derivados bacterianos, el cultivo o la composición. En otra forma de realización más, se administran durante el injerto en el campo de la vid uno o más de los derivados bacterianos, el cultivo o la composición. En este caso, el agente de biocontrol se aplica cuando los viticultores están realizando sobreinjertos en vides; un proceso que se utiliza para cambiar variedades en viñedos sin retirar las vides existentes. En otras formas de realización, se administran a una estaquilla de vid en dormancia uno o más de los derivados bacterianos, el cultivo o la composición. El agente de biocontrol también puede aplicarse al extremo basal de cada vid injertada o no injertada para controlar la agalla de la corona y para estimular la formación de callo o de raíces. En determinadas formas de realización, se administran a una estaquilla de caña en dormancia o a una estaquilla de brote verde uno o más de los derivados bacterianos, el cultivo o la composición. Y en otras formas de realización más, se administran a una parte aérea de la planta de vid (por ejemplo un tronco o una caña) uno o más de los derivados bacterianos, el cultivo o la composición. Si se desea, se administra en cualquiera de las formas de realización mencionadas anteriormente uno o más de los derivados de F2/5 necrosis-negativos.

En otro aspecto más, la invención presenta un procedimiento para reducir la necrosis en una vid o un componente de vid, procedimiento que incluye administrar a una vid o un componente de vid una cantidad eficaz de uno o más de derivados bacterianos, cultivos o composiciones según los aspectos de la invención descritos anteriormente, reduciendo el procedimiento la necrosis en la vid o el componente de vid. La administración del derivado de F2/5, el cultivo o la composición se realiza en el momento del injerto; por ejemplo en las uniones de injerto o en la base de la vid. En otras formas de realización, la administración tiene lugar durante el injerto de la vid en el campo o a una estaquilla de caña en dormancia antes del enraizamiento. En otras formas de realización la administración se realiza a una estaquilla de brote verde. Normalmente, los derivados bacterianos, el cultivo o la composición, en este procedimiento, se administran a una parte subterránea de la planta de vid. Si se desea, se administran en cualquiera de las formas de realización mencionadas anteriormente uno o más de los derivados de F2/5 necrosis-negativos.

En otro aspecto más, la invención presenta un procedimiento para controlar la enfermedad de la agalla de la corona, procedimiento que incluye administrar a un emplazamiento para plantar una vid o un componente de vid una cantidad eficaz de los derivados de F2/5, los cultivos o las composiciones descritos según los aspectos de la invención descritos anteriormente en el presente documento, procedimiento que controla la enfermedad de la agalla de la corona. En una forma de realización, el emplazamiento es un surco o el suelo (por ejemplo, la zona de un viñedo en la que se van a plantar plantas de uva). Si se desea, se administran en cualquiera de las formas de realización mencionadas anteriormente uno o más de los derivados de F2/5 necrosis-negativos.

En otra forma de realización más, la invención presenta un procedimiento para identificar una F2/5 de *A. vitis* como

agente de biocontrol contra la enfermedad de la agalla de la corona, procedimiento que incluye las etapas siguientes: a) administrar el derivado de F2/5, el cultivo o la composición a una vid o a un componente de vid según los aspectos de la invención descritos en el presente documento anteriormente y b) evaluar la incidencia de la enfermedad de la agalla de la corona en la vid o el componente de vid, en el que una reducción de la enfermedad de la agalla de la corona en comparación con una vid o un componente de vid de control identifica a la cepa F2/5 de *A. vitis* como un agente de biocontrol contra la enfermedad de la agalla de la corona. En una forma de realización, la cepa F2/5 de *A. vitis* es un agente de biocontrol contra la enfermedad de la agalla de la corona en una parte aérea de una planta de uva (siendo, por ejemplo, la parte de la planta de uva un injerto, un tronco o una caña). De nuevo, si se desea, se administran en cualquiera de las formas de realización mencionadas anteriormente uno o más de los derivados de F2/5 necrosis-negativos.

También se describe en el presente documento un procedimiento para identificar una F2/5 de *A. vitis* como agente de biocontrol contra la necrosis, procedimiento que incluye las etapas siguientes: a) administrar uno cualquiera de un derivado de F2/5, un cultivo o una composición a una vid o a un componente de vid y b) evaluar la incidencia de la necrosis en la vid o el componente de vid, en el que una reducción de la necrosis en comparación con una vid o un componente de vid de control identifica a la cepa F2/5 de *A. vitis* como un agente de biocontrol contra la necrosis. En una forma de realización, la cepa F2/5 de *A. vitis* es un agente de biocontrol contra la necrosis en una parte subterránea de una planta de uva (siendo, por ejemplo, la parte de la planta de uva una raíz o un callo). Y otra vez de nuevo, si se desea, se administran en cualquiera de las formas de realización mencionadas anteriormente uno o más de los derivados de F2/5 necrosis-negativos.

También se describe en el presente documento un procedimiento para identificar una F2/5 de *A. vitis* para promover el desarrollo de callo, procedimiento que incluye las etapas siguientes: a) administrar uno cualquiera de un derivado de F2/5, un cultivo o una composición a una vid o a un componente de vid y b) evaluar el desarrollo de callo en la vid o el componente de vid, en el que un aumento en el desarrollo de callo en comparación con una vid o un componente de vid de control identifica a la cepa F2/5 de *A. vitis* como promotora del desarrollo de callo.

También se describe en el presente documento un procedimiento para identificar una F2/5 de *A. vitis* para promover el desarrollo de raíces, procedimiento que incluye las etapas siguientes: a) administrar uno cualquiera de un derivado de F2/5, un cultivo o una composición a una vid o a un componente de vid y b) evaluar el desarrollo de raíces en la vid o el componente de vid, en el que un aumento en el desarrollo en comparación con una vid o un componente de vid de control identifica a la cepa F2/5 de *A. vitis* como promotora del desarrollo de raíces.

También se describe en el presente documento un procedimiento para producir un viñedo resistente a *A. vitis*, procedimiento que incluye las etapas siguientes: a) administrar por lo menos una cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativa, en el que la cepa F2/5 de *A. vitis* conserva un control biológico sobre la agalla de la corona, a una vid o un componente de vid; b) plantar la vid o el componente de vid; c) cultivar la vid o el componente de vid para crear el viñedo resistente a *A. vitis*. En determinadas formas de realización, la administración del derivado de F2/5 se produce en el viñedo. En consecuencia, la invención presenta un viñedo producido según este procedimiento. La invención presenta también un producto derivado de una vid producida en el viñedo. Dichos productos incluyen uvas, uvas pasas u otros productos alimentarios o bebidas tales como vino o zumo.

En otro aspecto, la invención presenta un procedimiento para obtener mediante ingeniería genética un derivado necrosis-negativo de F2/5 de *A. vitis*, procedimiento que incluye las etapas siguientes: a) introducir en una bacteria de F2/5 de *A. vitis* un constructo que inactiva un gen que induce necrosis en la uva, siendo dicho gen una aminotransferasa o *rirA* y b) determinar si la F2/5 de *A. vitis* induce necrosis en la uva, considerando que una reducción de la necrosis en la uva en comparación con una F2/5 de *A. vitis* de control identifica un derivado necrosis-negativo de F2/5 de *A. vitis*. En una forma de realización el gen codifica una PPTasa, una aminotransferasa o es un homólogo del regulador de la respuesta al hierro, *rirA*. En el presente documento se describen genes ejemplares que incluyen los homólogos de S4 de *A. vitis* *avi5813*, *avi4329*, *avi0838*, *avi4374*, *avi3342*, *avi1696* o *avi3342*. En determinadas formas de realización, el gen incluye la eliminación de la totalidad o de parte del gen con un vector suicida.

En otra forma de realización, la invención presenta un procedimiento para promover el desarrollo de callo, procedimiento que incluye administrar a una vid o a un componente de vid una cantidad eficaz de uno cualquiera de un derivado de F2/5, un cultivo o una composición según un aspecto de la invención descrito anteriormente en el presente documento, en la que el procedimiento promueve el desarrollo de callo en la vid o el componente de vid.

En otro aspecto más, la invención presenta un procedimiento para promover el desarrollo de raíces, procedimiento que incluye administrar a una vid o a un componente de vid una cantidad eficaz de uno cualquiera de un derivado de F2/5, un cultivo o una composición según un aspecto de la invención descrito anteriormente en el presente documento, en la que el procedimiento promueve el desarrollo de raíces en la vid o el componente de vid.

En otro aspecto más, la invención presenta un procedimiento para reducir la necrosis, procedimiento que incluye administrar a una vid o a un componente de vid una cantidad eficaz de uno cualquiera de un derivado de F2/5, un cultivo o una composición según un aspecto de la invención descrito anteriormente en el presente documento, en la

que el procedimiento reduce la necrosis de un tejido subterráneo de la vid o el componente de vid.

En otros aspectos más, la invención presenta una bacteria de *A. vitis* atenuada mediante una mutación no reversible en uno o más del gen de aminotransferasa (avi4329) y el gen regulador de la respuesta al hierro, *rirA* (avi0838).
 5 Dicha bacteria es una *A. vitis* no tumorigénica, por ejemplo la cepa F2/5. En algunas formas de realización, la invención incluye un procedimiento para reducir la enfermedad de la agalla de la corona en una vid o un componente de vid, procedimiento que incluye administrar a la vid o al componente de vid una cantidad eficaz de estas cepas de *A. vitis* descritas anteriormente.

10 También se describe en el presente documento una bacteria de *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética que incluye (a) uno o más genes recombinantes que codifican (i) una secuencia que incluye la SEQ ID NO: 19 o un homólogo funcional, (ii) una proteína B resistente a múltiples fármacos (SEQ ID NO: 21) o un homólogo funcional, (iii) una sideróforo sintetasa (SEQ ID NO: 23) o un homólogo funcional, (iv) una taupina deshidrogenasa (SEQ ID NO: 25) o un homólogo funcional, (v) una cisteína sintetasa (SEQ ID NO: 27) o un homólogo funcional, (vi)
 15 diaminopimelato descarboxilasa (SEQ ID NO: 29) o un homólogo funcional, (vii) una secuencia que incluye la SEQ ID NO: 31 o un homólogo funcional, (viii) un receptor de ferricromo-hierro (SEQ ID NO: 33) o un homólogo funcional y, opcionalmente, (b) uno o más genes recombinantes que codifican una transposasa o un homólogo funcional. En algunas formas de realización de la bacteria *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética, los, uno o más, genes recombinantes que codifican una o más proteínas recombinantes codifican por lo menos una proteína
 20 enumerada en la figura 5A o un homólogo funcional de por lo menos una proteína enumerada en la figura 5A. En algunas formas de realización de la bacteria *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética, la expresión de un operón que incluye por lo menos una sideróforo sintetasa o un receptor de ferricromo-hierro se controla mediante un promotor recombinante, siendo el promotor constitutivo o inducible. En algunas otras formas de realización de la bacteria *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética, la *Agrobacterium* es una *A. vitis* no tumorigénica, por
 25 ejemplo F2/5 de *A. vitis*. Normalmente, la bacteria *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética es necrosis-negativa. Dichas bacterias obtenidas mediante ingeniería genética son útiles para controlar la enfermedad de la agalla de la corona; en particular, son un control biológico.

30 También se describe en el presente documento una bacteria de *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética que incluye uno o más genes recombinantes que codifican una secuencia que incluye la SEQ ID NO: 37. En algunas formas de realización, la bacteria *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética es una *A. vitis* no tumorigénica.

35 También se describe en el presente documento un procedimiento para producir una especie de *Agrobacterium* que posea un control biológico sobre la vid, procedimiento que incluye las etapas siguientes: (a) proporcionar una especie de *Agrobacterium* no tumorigénica que posea un control sobre el fenotipo negativo de la enfermedad de la agalla de la corona y (b) introducir en la especie de *Agrobacterium* una secuencia que incluya uno o más genes recombinantes que codifiquen (i) una secuencia que incluye la SEQ ID NO: 19 o un homólogo funcional, (ii) una
 40 proteína B resistente a múltiples fármacos (SEQ ID NO: 21) o un homólogo funcional, (iii) una sideróforo sintetasa (SEQ ID NO: 23) o un homólogo funcional, (iv) una taupina deshidrogenasa (SEQ ID NO: 25) o un homólogo funcional, (v) una cisteína sintetasa (SEQ ID NO: 27) o un homólogo funcional, (vi) diaminopimelato descarboxilasa (SEQ ID NO: 29) o un homólogo funcional, (vii) una secuencia que incluye la SEQ ID NO: 31 o un homólogo funcional, (viii) un receptor de ferricromo-hierro (SEQ ID NO: 33) o un homólogo funcional y, opcionalmente, (viii) una
 45 secuencia que incluye la SEQ ID NO: 37 o un homólogo funcional de la misma.

50 También se describe en el presente documento una molécula de ácido nucleico aislada y purificada, que puede obtenerse a partir de *A. vitis*, que consta de por lo menos un gen capaz de conferir control biológico sobre el fenotipo de la agalla de corona a un microorganismo obtenido mediante ingeniería genética, estando la molécula de ácido nucleico contenida en un locus denominado en el presente documento Avs (SEQ ID NO: 15). En algunas formas de realización, la invención presenta un plásmido que contiene dicha molécula de ácido nucleico. En otras formas de realización, la invención incluye una bacteria de *Agrobacterium* obtenida mediante ingeniería genética que tiene incorporada en la misma de forma estable y funcional la molécula de ácido nucleico. Normalmente, la bacteria de *Agrobacterium* es una F2/5 de *A. vitis* tal como un derivado que sea necrosis-negativo.

55 También se describe en el presente documento una molécula de ácido nucleico aislada, molécula de ácido nucleico aislada que incluye una secuencia de nucleótidos sustancialmente idéntica a una cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36 tal como se describen en la tabla 1 y en el presente documento. Normalmente, la molécula de ácido nucleico incluye una secuencia de nucleótidos heteróloga que inactiva, reduce o anula la expresión de la molécula de ácido nucleico aislada.

60 También se describe en el presente documento una molécula de ácido nucleico aislada, molécula de ácido nucleico aislada que incluye una secuencia de nucleótidos que codifica una secuencia de aminoácidos sustancialmente idéntica a una cualquiera de las SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, tal como se describen en la tabla 1 y en el presente documento.

65 También se describe en el presente documento una bacteria de *Agrobacterium*, bacteria que incluye una cualquiera

de las moléculas de ácido nucleico aisladas que tenga una secuencia según las SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36 tal como se describen en la tabla 1 y en el presente documento.

Por "sustancialmente idéntica" se entiende una secuencia de aminoácidos o una secuencia de ácidos nucleicos que muestra por lo menos el 50% de identidad con una secuencia de referencia. Dicha secuencia es, en general, por lo menos, por ejemplo el 50%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o el 99% idéntica en el nivel de aminoácidos o en el nivel de ácidos nucleicos a una secuencia de referencia. En general, para polipéptidos, la longitud de secuencias de comparación puede ser de por lo menos cinco aminoácidos, por ejemplo de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300 o más aminoácidos, hasta la longitud completa del polipéptido. Para ácidos nucleicos, la longitud de secuencias de comparación puede ser, en general, de por lo menos 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 o más nucleótidos, hasta la longitud completa de la molécula de ácido nucleico. Se entiende que para los fines de determinación de la identidad de secuencia, cuando se compara una secuencia de ADN con una secuencia de ARN, un nucleótido de timina es equivalente a un nucleótido de uracilo.

Tal como se utiliza en el presente documento, cuando se menciona que una secuencia de polipéptidos o de ácidos nucleicos tiene "por lo menos el X% de identidad de secuencia" con una secuencia de referencia, se entiende que por lo menos el X por ciento de los aminoácidos o los nucleótidos presentes en el polipéptido o el ácido nucleico son idénticos a los de la secuencia de referencia cuando las secuencias se alinean de forma óptima. Un alineamiento óptimo de secuencias puede determinarse de diversas formas que entran dentro de los conocimientos de la técnica, por ejemplo, el algoritmo de alineamiento de Smith Waterman (Smith et al., J. Mol. Biol. 147:195-7, 1981) y el BLAST (Basic Local Alignment Search Tool; Altschul et al., J. Mol. Biol. 215: 403-10, 1990). Se puede acceder a estos y a otros algoritmos de alineamiento utilizando un programa informático disponible públicamente tal como "Best Fit" (Smith y Waterman, Advances in Applied Mathematics, 482-489, 1981) incorporado en GeneMatcher Plus™ (Schwarz y Dayhof, Atlas of Protein Sequence and Structure, Dayhoff, M.O., Ed pp 353-358, 1979), BLAST, BLAST-2, BLAST-P, BLAST-N, BLAST-X, WU-BLAST-2, ALIGN, ALIGN-2, CLUSTAL o Megalign (DNASTAR). Además, los expertos en la técnica pueden determinar parámetros apropiados para medir el alineamiento, incluidos cualesquiera algoritmos necesarios para obtener un alineamiento óptimo a lo largo de la longitud de las secuencias que se están comparando.

La invención proporcionar ventajas significativas para viticultores, cultivadores de viñedos y viveristas de vides, entre otros. La agalla de la corona provoca unas pérdidas económicas significativas en viveros a lo largo del mundo. La aplicación de derivados de F2/5 ofrece grandes posibilidades para controlar esta enfermedad y mejorar la supervivencia y la calidad de vides en el vivero, así como en viñedos. La invención es especialmente ventajosa debido a que la cepa F2/5 de *A. vitis* necrosis-negativa divulgada conserva un control biológico sobre la agalla de la corona y minimiza la necrosis. Además, este agente de biocontrol no es perjudicial para el injerto, la formación de callo y el enraizamiento de vides. De hecho, dichas bacterias mejoran la forma de callo y de raíces en vides.

Otras características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de las figuras, la descripción detallada y las reivindicaciones siguientes.

Breve descripción de los dibujos.

La figura 1 muestra agalla de la corona en heridas en tejidos leñosos de vid inoculados con CG49 o CG49 mezclada con F2/5 o con mutantes de F2/5. Las flechas apuntan a sitios de herida inoculados.

La figura 2 muestra estaquillas de vid en dormancia que se empaparon en suspensiones de F2/5, mutantes de F2/5 o agua y después enraizaron. Las flechas apuntan a necrosis en raíces.

La figura 3 muestra el efecto de F2/5 y tres derivados necrosis-negativos de F2/5 sobre la necrosis en brotes de vid.

La figura 4 muestra efectos del tratamiento con F2/5 de *A. vitis* y sus mutantes sobre injertos de vid.

La figura 5 muestra la organización de genes y la anotación de locus Avs (A) y los efectos del mutante atenuado $\Delta P1391$ y $\Delta P1396$ sobre el control biológico (B).

La figura 6 muestra las secuencias enumeradas en la tabla 1.

Descripción detallada

La enfermedad de la agalla de la corona está provocada por la bacteria *Agrobacterium vitis*. La enfermedad se inicia en sitios de heridas, tales como uniones de injerto y lesiones por congelación, y limita la producción de uva a lo largo del mundo. Hasta la fecha, no existe ningún control químico o biológico que haya tenido éxito en el control de esta enfermedad. Una cepa no tumorigénica de *A. vitis*, F2/5, previene la agalla de la corona en heridas en vides pero también provoca una necrosis que puede ser perjudicial para el desarrollo de la unión del injerto y la formación de raíces. La cepa F2/5 de *A. vitis* está públicamente disponible de una serie de laboratorios en todo el mundo, incluido

el laboratorio del inventor de la solicitud, Dr. Thomas J. Burr (Departamento de Patología Vegetal y Biología de Microbios Vegetales, Estación Experimental Agrícola del Estado de Nueva York, Universidad de Cornell (*Department of Plant Pathology & Plant-Microbe Biology, New York State Agricultural Experiment Station, Cornell University*), A104 Barton Hall 630 W. North Street, Geneva, NY 14456-0462). Como se ha divulgado en el presente documento, se han obtenido mediante ingeniería genética derivados necrosis-negativos específicos de F2/5 que conservan aún una actividad de control biológico. Los mutantes se generaron mediante disrupción de una aminotransferasa; otro mutante más tenía como objetivo un regulador de respuesta al hierro, en los que la expresión de aminotransferasa o del regulador de respuesta al hierro está reducida o anulada y en los que dicha aminotransferasa tiene por lo menos el 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 4 y dicho regulador de respuesta al hierro tiene por lo menos el 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 6. Estas mutaciones dan como resultado una necrosis suprimida pero no afectaron a la capacidad de la F2/5 para actuar como un agente de control biológico.

Dichas cepas pueden utilizarse en viveros en el momento del injerto (en uniones de injerto y en la base de las plantas), así como durante el injerto en el campo de vides, para prevenir la agalla de la corona. En el presente documento se describen otros usos.

Los ejemplos siguientes solamente pretenden ilustrar adicionalmente la invención y no pretenden limitar el ámbito de la invención tal como se define en las reivindicaciones.

EJEMPLO 1

Desarrollo de mutantes de F2/5 de *Agrobacterium vitis*:

Se generaron mutantes de genes específicos mediante disrupción con el vector suicida pVIK165 (Kalogeraki et al. (1997) Gene 188: 69-75). Se amplificaron fragmentos internos de genes diana específicos a partir de ADN genómico de F2/5 con los pares de cebadores correspondientes. Los genes específicos que se mutaron y los cebadores utilizados para amplificar los fragmentos génicos internos se enumeran en la tabla 2.

Tabla 2. Genes mutados y cebadores utilizados en la generación de los mutantes

gen objetivo	nombre del cebador	secuencia del cebador*	tamaño del fragmento amplificado
<i>F-avi5813</i>	avi5813-F	5'-AAGAATTCTTGATCTCGCATCGCGCTG-3' (SEQ ID NO: 38)	
(<i>PPTasa</i>)	avi5813-R	5'-AATCTAGATGCGCTGTCATGACCTGTTCTG-3' (SEQ ID NO: 39)	336 pb
<i>F-avi4329</i>	avi4329-F	5'-ACGAGCTCAGCTCGTCAGCGAGCAGCTG-3' (SEQ ID NO: 40)	
(<i>amino-transferase</i>)	avi4329-R	5'-AGTCTAGATGAACTCGTCATGGATCACCAG-3' (SEQ ID NO: 41)	382 pb
<i>F-avi0838</i>	avi0838-F	5'-ACGAGCTCTGCCAAGGCCTGTGGTGTCTC-3' (SEQ ID NO: 42)	
(<i>rirA</i>)	avi0838-R	5'-AGTCTAGATGTGCGATCAACGGGCAATCGAC-3' (SEQ ID NO: 43)	224 pb

*: Los sitios de restricción están subrayados

Se introdujeron los sitios de restricción *Xba*I y *Sac*I en cebadores directos e inversos, respectivamente. Los productos PCR se purificaron, se digirieron y después se ligaron en el vector suicida pVIK165 en los sitios *Xba*I y *Sac*I. Los constructos se transformaron en la cepa S17-1/*Δpir* de *E. coli* por electroporación y se seleccionaron transformantes en agar de Luria-Bertani modificado con kanamicina (50 µg/ml). Después de una verificación por secuenciación, los constructos se transfirieron a F2/5 mediante apareamiento conyugal y se produjeron disrupciones de genes tras una recombinación homóloga simple. Se seleccionaron derivados de F2/5 en medio mínimo AB modificado con el 10% de manitol y kanamicina (50 µg/ml). Se verificaron las mutaciones por PCR utilizando cebadores derivados de secuencias del cromosoma de F2/5 que flanquean el sitio de inserción y la secuencia del vector pVIK165. Después se analizaron los derivados con respecto a su capacidad para prevenir la formación de la agalla de la corona tal como se describe a continuación.

Ensayos de control biológico:

Los derivados de F2/5 ΔF -avi5813, ΔF -avi4329 y ΔF -avi0838, que son todos necrosis-negativos para uvas, se analizaron para determinar su capacidad para prevenir la agalla de la corona en vides de 1 a 2 meses de edad en macetas (*V. vinifera* cv. Chardonnay) en el invernadero. Los números de Avi corresponden a homólogos génicos en

el genoma de S4 de *A. vitis* tal como se describe en la literatura (véase, por ejemplo, <http://agro.vbi.vt.edu/public/index.html>) (Slater et al., J. Bacteriol. 191:2501-11 (2009).). Se cultivaron F2/5, derivados de F2/5 y la cepa tumorigénica de *A. vitis* CG49 en agar de dextrosa de patata (PDA) o PDA suplementado con kanamicina y se suspendieron en agua destilada estéril y se ajustaron a una $DO_{600} = 0,1$ (correspondiente a aproximadamente 10^8 células/ml). La F2/5 y los derivados de F2/5 se mezclaron 1:1 con CG49, y se inocularon 50 μ l de las suspensiones mixtas a heridas de corte realizadas con un escalpelo en troncos leñosos y/o tejidos de brotes verdes de la vides en macetas. Las heridas se realizaron justo debajo de un brote lateral en tejido leñoso y debajo de una yema en brotes verdes. Después del inóculo, las suspensiones se secaron, los sitios de la herida se envolvieron con parafilm. En general, se inocularon ocho plantas por cada tratamiento y se repitieron los experimentos. El número de los sitios de inoculación en los que se desarrolló agalla se registraron por lo menos 6 semanas después de la inoculación para brotes verdes y 8 semanas para tejido de estaquillas leñosas (tabla 3 y figura 1). Los derivados necrosis-negativos de F2/5 conservaron su actividad de control biológico.

Tabla 3. Control biológico de agalla de la corona en vides con F2/5 y mutantes de F2/5

Tratamiento	Experimento ^b	Agalla ^c /Inoculaciones	Tamaño promedio de la agalla ^d (mm ²)
CG49	T-1	8/8	217,45
	T-2	8/8	141,78
	T-3	8/8	175,21
	T-4	6/6	203,75
CG49 + F2/5	T-1	0/8	
	T-2	0/8	
	T-3	0/8	
	T-4	0/6	
CG49+ Δ avi0838 (<i>rirA</i>) ^a	T-1	0/8	
	T-2	2/8	>10
	T-3	1/9	170,10
	T-4	3/12	28,98
CG49+ Δ avi4329 (aminotransferasa)	T-1	2/8	92,45
	T-2	1/8	33,50
	T-3	1/8	145,92
	T-4	4/10	27,04
CG49+ Δ avi5813 (PPTasa)	T-1	0/8	
	T-2	0/8	
	T-3	0/8	
	T-4	4/12	21,84

^a. los números avi corresponden a genes anotados en la secuencia del genoma de la cepa S4 de *A. vitis*

^b. T-1, experimento iniciado el 6/12/2011; T-2, iniciado el 13/12/2011; T-3, iniciado el 19/12/2011; T-4 iniciado el 28/01/2012.

^c. La "agalla" en las vides tratadas con mutantes avi0838, avi4329 y avi5813 puede ser el desarrollo de callo y no agalla de la corona.

^d. El tamaño de agalla promedio se calcula como el tamaño total de las agallas/número de agallas en lugar de número de inoculaciones.

Efecto de F2/5 y derivados de F2/5 sobre el desarrollo de necrosis, raíces y callo:

Se inocularon estaquillas de vid en dormancia con la cepa F2/5 y los derivados de F2/5, ΔF -avi5813, ΔF -avi4329 y ΔF -avi0838 sumergiendo los extremos basales de las estaquillas en suspensiones acuosas de las bacterias (aproximadamente 10^8 ufc/ml) durante 4 horas antes de plantarlas en perlita para iniciar la formación de callo y de raíces. Los datos sobre el desarrollo de necrosis, callo y raíces y la incidencia de infección por agalla de la corona se registraron 8 semanas después de la inoculación (tabla 4 y figura 2). Las estaquillas tratadas con derivados necrosis-negativos produjeron raíces y callos mejorados y carecieron de la necrosis significativa observada en estaquillas tratadas con F2/5.

Tabla 4. Efecto de F2/5 y derivados sobre el desarrollo de raíces y callo y sobre el nivel de necrosis en raíces.

- 5 Los fenotipos se clasificaron de 0 a 2 para necrosis (2 significa que más del 90% de raíces tenían necrosis), de 0 - 3 para el desarrollo de raíces (3 significa la mayor masa de raíces) y de 0 - 3 para el desarrollo de callo (3 significa la cantidad más elevada de desarrollo de callo en la base de la estacilla).

Tratamiento/Respuesta	F2/5	Agua	$\Delta F\text{-}avi0838$ (<i>rirA</i>)	$\Delta F\text{-}avi4329$ (<i>aminotransferasa</i>)	$\Delta F\text{-}avi5813$ (<i>PPTasa</i>)
Necrosis (0-2)	2	0,1	0,3	0,2	0,3
Desarrollo de raíces (0-3)	1,5	1,5	1,9	1,9	1,7
Desarrollo de callo (0-3)	0,3	1,5	2,3	2,2	1,7

- 10 Sobre explantes de tallo jóvenes, se observó también que los derivados de F2/5 son necrosis-negativos (figura 3).

Resumen

- 15 La agalla de la corona es una enfermedad importante de vides, que se inicia a menudo en injertos. El injerto puede realizarse en el vivero (púa injertada en portainjertos) o en el campo cuando se cambian variedades de un viñedo establecido. La cepa F2/5 es capaz de prevenir el desarrollo de la agalla de la corona en sitios de heridas en vides, pero es perjudicial para que el injerto agarre. Como se muestra en la figura 2, la F2/5 es también perjudicial para la formación de raíces. Probablemente, esto es debido al hecho de que F2/5, como otras cepas de *A. vitis*, inicia una necrosis en determinados tejidos de la vid.

- 20 Se generaron mutaciones en genes específicos de la cepa F2/5 para generar derivados de F2/5 que ya no causan necrosis pero continúan conservando su función de control biológico. Estos resultados se confirmaron repetidamente en el invernadero tal como se presenta en el presente documento. En algunos casos se desarrollaron agallas pequeñas cuando se aplicaron los derivados junto con una cepa tumorigénica de *A. vitis* (CG49), pero el grado de formación de agallas se redujo enormemente y, en muchos casos, no se formó ninguna agalla.

- 25 Se observó también que cuando se trataron estacillas en dormancia con los mutantes en comparación con la cepa F2/5 de tipo silvestre, había ausencia de necrosis en las raíces, se formó una cantidad aumentada de raíces y se observó un aumento de callo en la base de las estacillas. Esto es significativo ya que el tratamiento es, por lo tanto, beneficioso para su uso incluso en estacillas de vid que no están injertadas. Por ejemplo, determinadas variedades americanas e híbridas no se injertaron en portainjertos, sino que más bien crecieron con sus propias raíces. Por lo tanto, el tratamiento de dichas variedades con los mutantes de F2/5 puede ser ventajoso para estimular el desarrollo de callo y de raíces.

35 EJEMPLO 2

Mutantes que presentan un fenotipo necrosis-negativo y continúan siendo positivos en control biológico

Efectos de mutantes necrosis-negativos de F2/5 sobre el agarre de injertos de vid

- 40 Se determinaron los efectos de F2/5 y los mutantes $\Delta F\text{-}avi5813$ (*PPTasa*), $\Delta F\text{-}avi4329$ (*aminotransferasa*) y $\Delta F\text{-}avi0838$ (*rirA*) sobre el agarre de injertos y el desarrollo de raíces o brotes mediante el tratamiento de estacillas de vid (Cabernet Franc) con las suspensiones bacterianas. Se cultivaron cepas bacterianas en PDA o PDA modificado con kanamicina (50 µg/ml) durante 48 h. Las células bacterianas se suspendieron en agua y se ajustaron para que
- 45 tuvieran una DO=0,1. Se cortaron estacillas leñosas en dormancia con una herramienta de injerto Omega. Tras el corte, las superficies de corte se sumergieron en suspensiones bacterianas y después se unieron conjuntamente y se envolvieron con parafilm. Las estacillas se plantaron en una mezcla para macetas de invernadero y se mantuvieron húmedas hasta su análisis.

Tabla 5. Efectos de F2/5 de *A. vitis* y mutantes sobre injertos de vid

-, ninguna necrosis en la raíz; ++, necrosis intensa en la raíz

Tratamiento	Vides que formaron brotes*	Formación de raíces en plantas	Agarre del injerto (%)	Necrosis en la raíz
Agua	8/11 (72,7%)	7 con raíces, todas a partir de portainjertos, 1 sin raíces	87%	+
F2/5	9/12 (75,0%)	8 con raíces, todas a partir de sitios de injerto, 1 sin raíces	0	++
CG49	5/12 (41,7%)	4 con raíces, 3 a partir de sitios de injerto y 1 de portainjertos, 1 sin raíces	20%	++
$\Delta F\text{-}avi5813$ (<i>PPTasa</i>)	10/14 (71,4)	10 con raíces, 8 a partir de portainjertos y 2 a partir de sitios de injerto	80%	-
$\Delta F\text{-}avi0838$ (<i>rirA</i>)	10/19 (52,6%)	9 con raíces, 6 a partir de portainjertos y 3 a partir de sitios de injerto, 1 sin raíces	66%	-
$\Delta F\text{-}avi4329$ (<i>aminotransferasa</i>)	9/14 (64,3%)	9 con raíces, 7 a partir de portainjertos y 2 a partir de sitios de injerto	77%	-
F2/5 + CG49	7/18 (38,9%)	5 con raíces, todas a partir de sitios de injerto, 2 sin raíces	0	++
$\Delta F\text{-}avi5813$ + CG49	15/18 (83,3%)	14 con raíces, 12 a partir de portainjertos y 2 a partir de sitios de injerto, 1 sin raíces	85%	-
$\Delta F\text{-}avi0838$ + CG49	8/13 (61,5%)	8 con raíces, 4 a partir de portainjertos y 4 a partir de sitios de injerto	50%	-
$\Delta F\text{-}avi4329$ + CG49	8/13 (61,5%)	8 con raíces, 4 a partir de portainjertos y 4 a partir de sitios de injerto	50%	-

*Las estaquillas tenían una única yema. Algunas yemas no crecieron y, por lo tanto, las plantas no se desarrollaron, como se muestra en los resultados.

Los resultados indican que los mutantes mejoran el agarre del injerto y el crecimiento de raíces en comparación con la cepa F2/5, la cepa CG49 tumorigénica o CG49 combinada con F2/5 (figura 4 y tabla 5). Las raíces de las estaquillas tratadas con los mutantes crecieron sin necrosis o con menos necrosis y produjeron más raíces (figura 4). El agarre de los injertos aumentó en tratamientos con mutantes en comparación con F2/5, CG49 o CG49 y F2/5 (tabla 5).

Genes de F2/5 de *A. vitis* requeridos para el control biológico pero no para necrosis: Locus Avs y *F-avi5730*

Locus Avs

El locus Avs es único para la cepa F2/5 de *A. vitis*, dado que no se ha identificado ningún locus homólogo en otras cepas de *A. vitis* utilizando cribados PCR. El locus Avs es de una longitud de aproximadamente 12 kb y contiene 10 ORF que están flanqueados por dos genes que codifican de forma putativa transposasas (figura 5A), sugiriendo, por lo tanto, una transferencia génica horizontal como medio potencial para investigar F2/5. Las secuencias de ADN y las secuencias de aminoácidos deducidas de los genes presentes en el locus Avs se muestran en la figura 5. La mutación del gen *P1391* que codifica una sideróforo sintasa o del gen *P1396* que codifica un receptor de sideróforo ferricromo-hierro tiene como consecuencia la pérdida de actividad de control biológico por parte de F2/5 (figura 5B). Todos los genes enumerados en la figura 5A son comunes en cepas de *A. vitis* excepto los que residen en el locus Avs. En consecuencia, uno o más genes del locus Avs son útiles para generar nuevas cepas con control biológico mediante su transferencia a cepas de *A. vitis* no tumorigénicas y su expresión en las mismas. Se describen cepas de *A. vitis* no tumorigénicas ejemplares por Burr et al. (1999) Plant Disease 83:102-107. Ejemplos de dichas cepas no tumorigénicas son *A. vitis* no tumorigénica a partir de *Vitis riparia* (CG511, CG515, CG517, CG518, CG523, CG526, CG529, CG531, CG535, CG537, CG538, CG542 y CG544), *A. vitis* no tumorigénica a partir de *V. riparia* (CG546, CG548, CG550, CG553, CG555, CG556, CG559, CG561 y CG565), *A. vitis* no tumorigénica a partir de *V.*

riparia (CG567, CG569, CG571 y CG572), *A. vitis* no tumorogénica, biocontrol para la agalla de la corona en vides (F2/5) y la cepa de biocontrol de *A. rhizogenes* no tumorogénica (K-84).

NRPS (F-avi5730)

Se identificó un gen de péptido sintasa no ribosomal (NRPS) (*F-avi5730*) en F2/5 que se requería para control biológico pero no para necrosis. El *avi5730* se mutagenizó en F2/5 mediante disrupción génica. El mutante *F-avi5730* (residente en el cromosoma II) no afectó a la necrosis de la uva. La disrupción génica también dio como resultado una pérdida de control biológico de forma similar a los resultados descritos anteriormente para la disrupción del P1391 que codifica la sideróforo sintasa y la disrupción de P1396 que codifica el receptor de sideróforo ferricromo-hierro. Como *Avs* y sus genes, la NRPS es útil para generar nuevas cepas con control biológico mediante su transferencia y su expresión en cepas de *A. vitis* no tumorogénicas.

USO

Los usos ejemplares de cualquiera de las cepas obtenidas mediante ingeniería genética de *Agrobacterium* descritas en el presente documento son los siguientes.

Los procedimientos y las tasas de aplicación de una *Agrobacterium sp.* necrosis-negativa no tumorogénica tal como un derivado mutante de F2/5 de *A. vitis* que conserva un control biológico sobre la enfermedad de la agalla de la corona (por ejemplo, los mutantes génicos de PPTasa, *rirA* y aminotransferasa descritos en el presente documento) se realizan según prácticas estándar conocidas en la técnica. Normalmente se aplican bacterias en forma de solución de inmersión (tal como un inoculante) a cualquier vid o componente de vid (componente de vid es un embrión somático, una semilla, un briznal, una púa, un portainjertos, una caña, una estaquilla (por ejemplo una estaquilla verde o una estaquilla en dormancia), una hoja, un tallo o una raíz en, por ejemplo, laboratorios, viveros, invernaderos o en viñedos.

Para los fines de la presente invención, las bacterias se utilizan como formulaciones o composiciones. Dichas formulaciones o composiciones contienen una o más bacterias descritas en el presente documento y, opcionalmente, un vehículo. El componente vehículo puede ser un líquido o un material sólido para administrar la formulación o la composición a un sitio deseado de una vid o un componente de vid. Los líquidos adecuados como vehículos incluyen agua y cualquier líquido que no afecte la viabilidad de las bacterias. De forma similar, los vehículos sólidos pueden ser virtualmente cualquiera que no sea tóxico para las bacterias. Los ejemplos no limitantes de vehículos sólidos incluyen turba, vermiculita, perlita y tierra o cualquier otro material utilizado en la propagación comercial de vides. Las bacterias pueden estar liofilizadas o en forma de polvo preparado según procedimientos estándar conocidos en la técnica.

Las bacterias se administran según prácticas estándar para la aplicación de composiciones a la vid, al componente de vid o para la aplicación a un emplazamiento para plantar una vid o un componente de vid tal como suelo. Por la expresión "cantidad eficaz" o "cantidad eficaz para" se entiende la cantidad mínima de una composición bacteriana o formulación bacteriana necesaria para por lo menos reducir o sustancialmente eliminar la enfermedad de la agalla de la corona en una vid o un componente de vid en comparación con una vid o un componente de vid sin tratar. De forma similar, las expresiones se refieren a la cantidad mínima de bacterias necesaria para reducir la necrosis o para promover el desarrollo de callo o de raíz o ambas. La cantidad precisa necesaria variará según la composición bacteriana particular utilizada, la vid o el componente de vid que se va a tratar y el entorno en el que se ubica la vid o el componente de vid. La cantidad exacta de bacterias de la composición necesaria puede determinarla fácilmente un experto en la técnica con las enseñanzas de la presente memoria descriptiva. Los ejemplos del presente documento muestran concentraciones típicas que serán necesarias para por lo menos reducir la enfermedad de la agalla de la corona, así como para promover el desarrollo de callo y de raíces.

En algunas formas de realización, el ingrediente activo de una formulación sólida es un derivado positivo para control biológico, necrosis-negativo, de F2/5 de *A. vitis* (por ejemplo, los mutantes génicos de PPTasa, *rirA* y aminotransferasa descritos en el presente documento o cualquier combinación de estos derivados) que incluye no menos de 1.000 millones de unidades formadoras de colonia (ufc) por gramo de medio de turba húmedo. Para la preparación, cuando se mezclan 100 gramos de formulación sólida con 1 galón de agua proporcionan normalmente una suspensión de aproximadamente $2,6 \times 10^7$ (ufc) por mililitro en una solución para inmersión.

En otras formas de realización, el ingrediente activo de una formulación líquida es un derivado positivo para control biológico, necrosis-negativo, de F2/5 de *A. vitis* que incluye no menos de 1.000 millones de ufc por mililitro de agua.

Normalmente, las plantas se sumergen en una solución de un derivado positivo para control biológico, necrosis-negativo, de *Agrobacterium sp.* tal como uno cualquiera de los derivados mutantes de F2/5 de *A. vitis* descritos en el presente documento. Como alternativa, la formulación o la composición se pulveriza a la planta; por ejemplo se pulveriza sobre las superficies de injerto durante el injerto. En otras aplicaciones, la formulación o la composición se aplica a un emplazamiento en el que se cultiva la planta o en el que se va a plantar.

- Las composiciones y las formulaciones se aplican a vides o componentes de vid según se precise según los procedimientos de viticultura estándar. Las composiciones pueden aplicarse según se precise a cualquier herida de planta o tejido vegetal dañado que permita la entrada de una *A. vitis* sp tumorogénica. Normalmente, dichas aplicaciones pueden pulverizarse o aplicarse con brocha a la planta. En otras situaciones, las aplicaciones de las composiciones o las formulaciones se realizarían a los injertos en el momento del injerto. Esto se realizaría normalmente en un vivero, así como en el injerto en el campo. Una situación de injerto ejemplar es cuando el cultivador cambia variedades en el viñedo mediante el injerto a una vid presente, por ejemplo, cambiando de Riesling a Chardonnay mediante injerto en el campo. Por ejemplo, para aplicaciones de injerto, la vid o los componentes de vid deberían tratarse con las bacterias después del corte u otras operaciones de manipulación que dañen tejidos de la planta y antes y después de un almacenamiento en frío. El portainjertos pelado o el material de púa deberían sumergirse en la solución de formulación, o pulverizarse con la misma, hasta que todas las superficies de la raíz o las superficies de la púa o el tallo dispuesto por encima de la unión de injerto estén completamente húmedos, o estos tejidos se pulverizan hasta que la solución escurra.
- 5
- 10
- 15 La vid o los componentes de vid también pueden tratarse con una formulación o composición antes y después de un almacenamiento en frío o en ambos periodos.
- Debido a que las cepas descritas en el presente documento también mejoran la formación de callo y de raíces en esquejes en dormancia, las bacterias son útiles en el vivero para fines de enraizamiento. Esto es beneficioso en variedades injertadas y no injertadas. Por ejemplo, muchos de los híbridos de uva y variedades de labrusca no están injertados pero la formación de callo y de raíces es importante para su regeneración. Otro uso ejemplar implica que un cultivador sumerja vides enraizadas e injertadas (o no injertadas) obtenidas de un vivero en una formulación o composición antes de plantarlas. Dichos tratamientos mejorarán el crecimiento en el viñedo.
- 20
- 25 Algunos de los genes descritos en el presente documento son útiles para modificar genéticamente cepas de *A. vitis* (tanto tumorogénicas como no tumorogénicas) para obtener un fenotipo necrosis-negativo y un fenotipo positivo de agalla de corona. Los procedimientos para modificar genéticamente dichas cepas están de acuerdo con procedimientos estándar de la técnica, incluidos los descritos en el presente documento.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Derivado de la cepa F2/5 de *Agrobacterium vitis* necrosis-negativo aislado, conservando dicho derivado un control biológico sobre la agalla de la corona, en el que un gen que codifica una aminotransferasa o un regulador de la respuesta al hierro de dicha F2/5 de *A. vitis* está inactivado o en el que la expresión de la aminotransferasa o del regulador de la respuesta al hierro está reducida o anulada, y en el que dicha aminotransferasa tiene por lo menos un 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 4 y dicho regulador de respuesta al hierro tiene por lo menos un 90% de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 6.
- 10 **2.** Bacteria según la reivindicación 1, en la que un gen que codifica una aminotransferasa de dicha F2/5 de *A. vitis* está inactivado o en la que la expresión de la aminotransferasa está reducida o anulada.
- 3.** Bacteria según la reivindicación 2, en la que dicha aminotransferasa es la SEQ ID NO: 4.
- 15 **4.** Bacteria según la reivindicación 1, en la que un gen que codifica un regulador de respuesta al hierro de dicha F2/5 de *A. vitis* está inactivado o en la que la expresión del regulador de respuesta al hierro está reducida o anulada.
- 5.** Bacteria según la reivindicación 4, en la que dicho regulador de respuesta al hierro es la SEQ ID NO: 6.
- 20 **6.** Cultivo biológicamente puro que comprende la bacteria según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5.
- 7.** Composición que comprende la bacteria según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6.
- 25 **8.** Vid o componente de vid tal como un portainjertos, una caña, una estaquilla, una estaquilla verde o una estaquilla en dormancia, una hoja, un briznal, un tallo o una raíz que comprende un derivado de la cepa F2/5 de *Agrobacterium vitis* necrosis-negativo aislado según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que dicho derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona.
- 30 **9.** Componente según la reivindicación 8, siendo dicho componente un embrión somático o una semilla.
- 35 **10.** Procedimiento para reducir la enfermedad de la agalla de la corona en una vid o un componente de vid, comprendiendo dicho procedimiento administrar a dicha vid o dicho componente de vid una cantidad eficaz del derivado según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, del cultivo según la reivindicación 6 o de la composición según la reivindicación 7, en el que dicho procedimiento reduce la enfermedad de la agalla de la corona en dicha vid o dicho componente de vid con respecto a un control, y en el que, preferentemente, dicha bacteria, dicho cultivo o dicha composición se administra en el momento del injerto, se administra en las uniones de injerto o en la base de la vid, se administra durante el injerto en el campo de la vid, se administra a una estaquilla de caña en dormancia, se administra a una estaquilla de brote verde o se administra a una parte aérea de una planta de vid.
- 40 **11.** Procedimiento para reducir la necrosis en una vid o un componente de vid, comprendiendo dicho procedimiento administrar a dicha vid o dicho componente de vid una cantidad eficaz del derivado según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, del cultivo según la reivindicación 6 o de la composición según la reivindicación 7, reduciendo dicho procedimiento la necrosis en dicha vid o dicho componente de vid con respecto a un control, y en el que, preferentemente, dicha bacteria, dicho cultivo o dicha composición se administra en el momento del injerto, se administra en las uniones de injerto o en la base de la vid, se administra durante el injerto en el campo de la vid, se administra a una estaquilla de caña en dormancia antes del enraizamiento, se administra a una estaquilla de brote verde o se administra a una parte subterránea de una planta de vid.
- 45 **12.** Procedimiento para controlar la enfermedad de la agalla de la corona, comprendiendo dicho procedimiento administrar a un emplazamiento para plantar una vid o un componente de vid, preferentemente un surco o el suelo, una cantidad eficaz de un derivado según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, del cultivo según la reivindicación 6 o de la composición según la reivindicación 7, en el que dicho procedimiento controla la enfermedad de la agalla de la corona con respecto a un control.
- 50 **13.** Procedimiento para obtener mediante ingeniería genética un derivado necrosis-negativo de F2/5 de *A. vitis*, comprendiendo dicho procedimiento las etapas siguientes:
 - a) introducir en una bacteria F2/5 de *A. vitis* un constructo que inactiva un gen que induce necrosis a la uva, siendo dicho gen una aminotransferasa o *rirA*; y
 - 60 b) determinar si dicha F2/5 de *A. vitis* induce necrosis a la uva, considerándose que una reducción en la necrosis de la uva en comparación con una F2/5 de *A. vitis* de control identifica un derivado necrosis-negativo de F2/5 de *A. vitis*,
 - 65 comprendiendo dicho procedimiento opcionalmente la eliminación de la totalidad o de parte del gen con un vector suicida y/o determinar si dicho derivado conserva un control biológico sobre la agalla de la corona.

- 14.** El procedimiento según la reivindicación 13, en el que dicho gen es un homólogo de S4 de *A. vitis*, avi4329 o avi0838.
- 5 **15.** Procedimiento para promover el desarrollo de callo o de raíces, comprendiendo dicho procedimiento administrar a una vid o un componente de vid una cantidad eficaz del derivado según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, del cultivo según la reivindicación 6 o de la composición según la reivindicación 7, en el que dicho procedimiento promueve el desarrollo de callo en dicha vid o componente de vid con respecto al control.
- 10 **16.** Procedimiento para reducir la necrosis, comprendiendo dicho procedimiento administrar a una vid o un componente de vid una cantidad eficaz del derivado según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, del cultivo según la reivindicación 6 o de la composición según la reivindicación 7, reduciendo dicho procedimiento la necrosis de un tejido subterráneo de una vid o un componente de vid.
- 15 **17.** Bacteria *A. vitis* atenuada mediante una mutación no reversible en uno o más genes de aminotransferasa (avi4329) y el gen regulador de la respuesta al hierro (avi0838) o un homólogo funcional de dicho gen de aminotransferasa, o dicho gen regulador de la respuesta al hierro, siendo preferentemente la bacteria *A. vitis* la cepa F2/5.
- 20 **18.** Procedimiento para reducir la enfermedad de la agalla de la corona en una vid o un componente de vid, comprendiendo dicho procedimiento administrar a dicha vid o dicho componente de vid una cantidad eficaz de la *A. vitis* según la reivindicación 17.

Figura 1. Agalla de la corona en heridas en tejidos de vid leñosos inoculados con CG49 o CG49 mezclado con F2/5 o con mutantes de F2/5. Las flechas apuntan a sitios de herida inoculados.

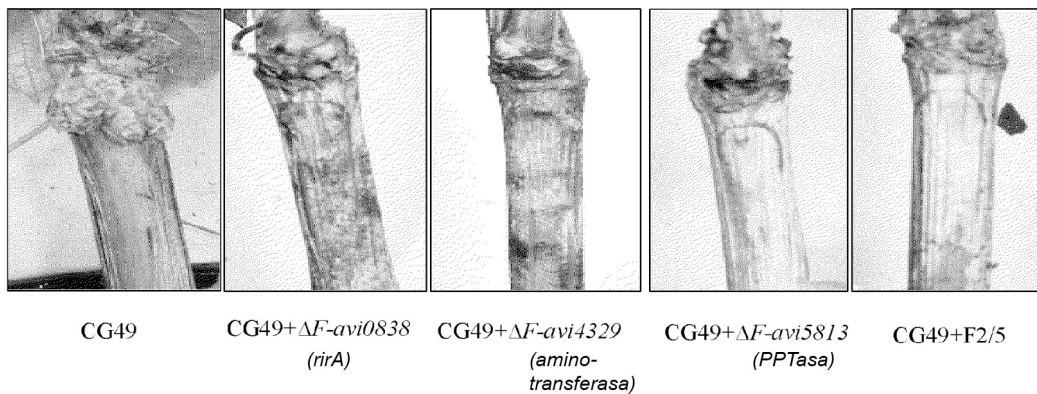


Figura 2. Estaquillas de vid en dormancia que se empaparon en suspensiones de F2/5, mutantes de F2/5 o agua y después enraizaron. Nótese la intensa necrosis en raíces de estaquillas tratadas con F2/5. Las flechas apuntan a necrosis en raíces.

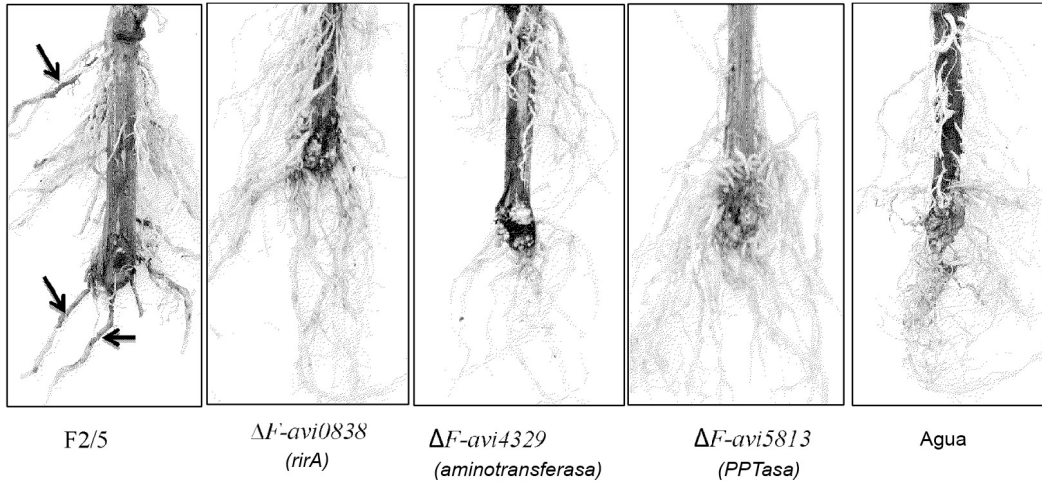


Figura 3. Efectos de F2/5 y tres mutantes de F2/5 sobre la necrosis de brotes de vid.

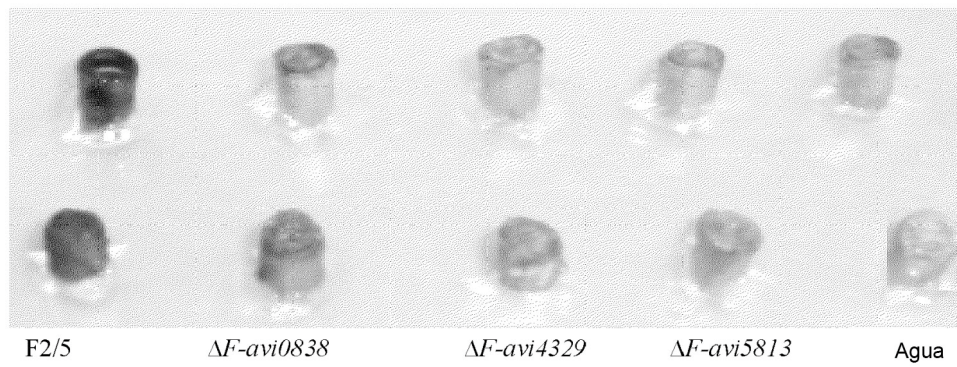


Figura 4. Efectos de tratamientos con F2/5 de *A. vitis* y sus mutantes sobre injertos de vid

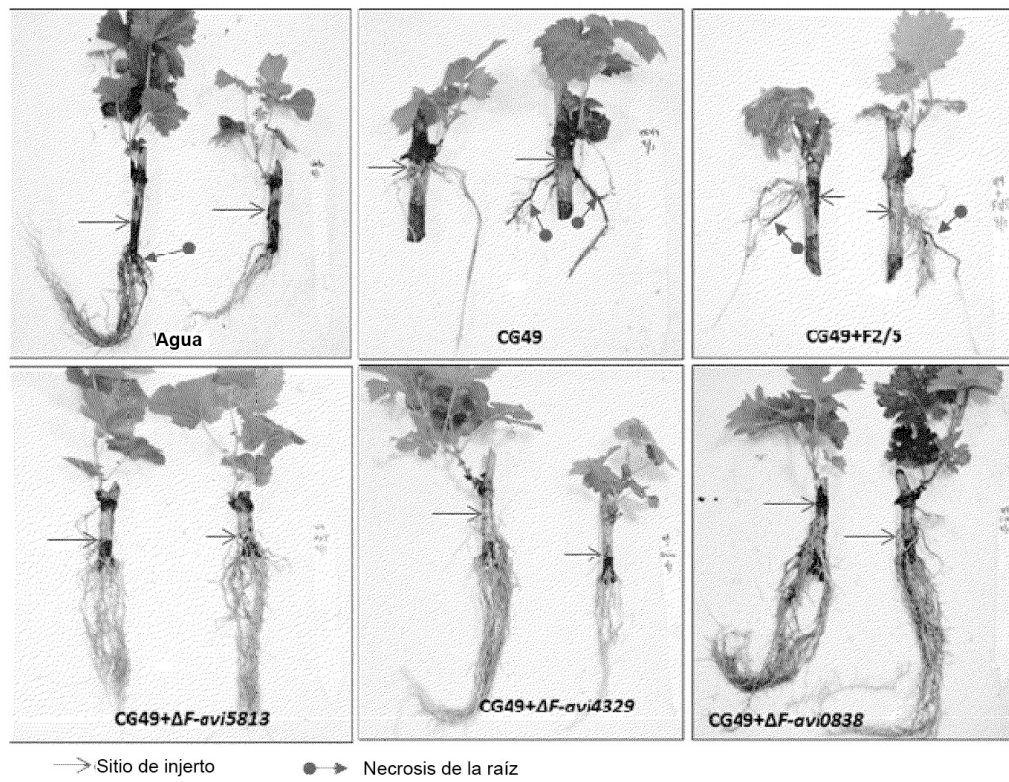


Figura 5. La organización génica y la anotación de locus Avs (A) y los efectos del mutante atenuado $\Delta P1391$ y $\Delta P1396$ sobre el control biológico (B).

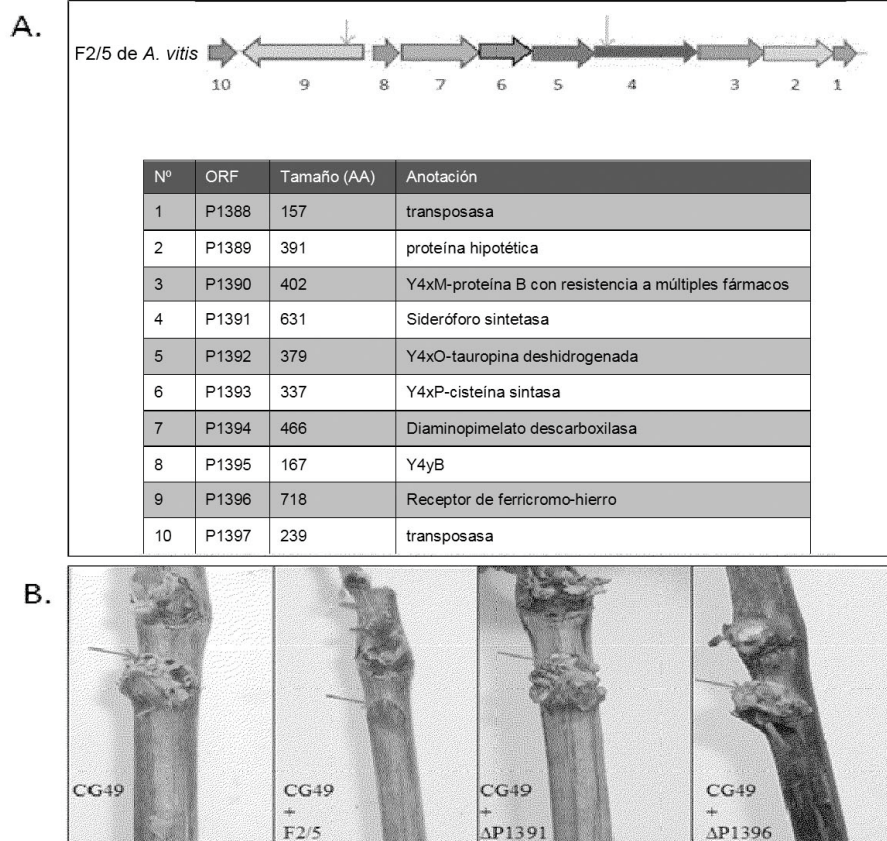


Figura 6

F-avi5813 (avi5813 en la cepa F2/5 de *A. vitis*) que codifica fosfopanteteiniltransferasa (PPTasa)

Secuencia de ADN:

atgagccagcgggccaataatcaggtggaatatactcctcatgccctgtgcctccgcttttcgaggccttcatctc
gcatcgcgctgtttgtctccgtcacatgattttacgcccgaagcggcgattgaacttggcggtgccctgccagaaa
gcatgggaaagcgggtcgccaagcgaagcgggaatatgtggcgacgggttctgcgccatggaggcgattgtggcg
caaaccggccagcctgcgcgacccgttacagcgggacgcgtggcgaaaccggtctggcgtcagggtgtgtcggtc
gattaccatcacgcacgggtttgtgcggcagcgttggcgatgcagctcgatttcgcagccttggcatggatacag
aacaggtcatgacagcgcaggtcatgggcaatgtccgagagcggatctgcgggtccggaagaccggtttggggccagc
agctctcttttgcgggaacttcataccaccctgggtgttttctgccaaggaagcctgttcaaatgtctttatccatt
ggttgaaaaaatgttctggttcgaagacgcgtgatccggatcgatccggatcgggatggtctgtttaccgccgaat
tgctgtcacgcctccatgtggaatttcggcggggaacagtgatcgaaagacgcttttgctgacgccgggtctggtt
cataccggcatcagccttgcgaaagatgaggtgcgttataa (SEQ ID NO: 1)

Secuencia de aminoácidos

MSQRANNQVEIYSSCPVPLFEAFISHRAVCFRHNDFTEAAIELGVPLPESMGKAVAKRKAIEYVGGRFCAMEAIVA
QTGQPAAPVTAGPRGEPVWPSGLVGSITHTHGFAAAADAAFRSLGMDTEQVMTAQVMGNVRERICGPEDRFAS
SSLLPELHTTLVFSAKESLFKCLYPLVEKMFWFEDALIRIDPDRDGLFTAELLSRLHVEFPAGTVIEGRFCLTPGLV
HTGISLAKDEAAL (SEQ ID NO: 2)

F-avi4329 (avi4329 en la cepa F2/5 de *A. vitis*) que codifica aminotransferasa

Secuencia de ADN:

5' -
atgaatgagaacaagcgtcaggatctgctgcccgtatgcgtggcggtacaaaaggatgtggaccggagcggggccag
ccgagccagcagagcgtgtcgcgcagccagccaggttttgcgaattgcctgaatataagcaggtgggtgatgcaga
agcttgtcagcagcaactgaacatgccccatccgttttaccggcgcatgagagcgcctccggggcaacggctgat
atcgacggcgcgccatgataattttgcctcctatgattatctcggcttgaacagtgatccacgcattcgcgatgc
cgcatggcgccatcgaccagttcggatctcggcctccgccagccggttgttgcgggtgagcgcaccatccatg
ccgagctggaaaaggccttttgcgaataattaccagaccgagcagccatctgttctgcagcggctatctcaccat
gtcacgaccatcgccagccttgatggggccgaaagacctggtgatccatgacgagttcattcacacagcgcctgac
gggcatcaagctgtcgggtgccaatcgccgcttcttcaagcataatgacatggcggaacctggaccgtattcttgcga
gcctcgcccccttgcatgaacgaatcctggtgatctccgagggcattttctccatggatggagacgttgcgatctg
ccgggcttcttgcattgaaaaagcagatataatcttggctgatgatggacgagggccattctctgggctacttgg
acagcgtggccacggcattttcgaacatttcaatctcgatccagccgatgtcgatatctggatggggacgctgtcga
aaaccacctgtagctgcggcggtatgttgcggcgagtgaaagcgtgatcacgctgttgaaggcgaggccgggtggt
ttcgtttatagtgtcggccttggcaccagcgtggcggtgcggccatcgccagcctgtcgggtgctggacgaggacc
ggaccgggttagaggcttgcgtcgcaacagccagcttcttctggagcaagccaagctacgggggtggataccggctc
tgagcgaaggtttctcgtgtgtgctgtgatcgttgcgattcgggtgcgcgtgtgcagcttccaatgaattgttc
gaggcaggcatcaatgcgtgcccagcatctatcccgagtacccggaaggtctggcagctctgcgggttcttcatcac
cagcggccacacgcccagcagattaccgcagcgtggacaaggtggcgacattctggatcggtgaaaggccgaga
atttcggcatgggctcgatggtgtccagaaggtcatgctgcaattggcgacgcgtga-3' (SEQ ID NO: 3)

Secuencia de aminoácidos

MNENKRQDLLARMRGVQKDVDRSRASRSQQSVSRSPGFELPEYKQVVMQKLVSEQLNMPNPFYRAHESASGATAD
IDGRAYDNFASDYDLGLNSDPRIIDAAMAAIDQFGISASASRLVAGERTIHAELEKAFKQYQTEDAICFVSGYLTN
VTITIGSLMGPKDLVIHDEFIHNSALTGIKLSGANRRFFKHNDMADLDRIASLAPLHERILVISEGIFSMGDVADL
PGLLALKKQYNFWLMMDEAHS LGVLGQRGHGIFEHFNLDPADVDIWMGTLSKTTCSGGYVAGSEALITLLKAQAGG
FVYSVGLAPALAAAAIASLSVLDEE PDRVEALRRNSQLFLEQAKLRGLDTGLSEGFVVPVIVADSVRAVQLSNELF
EAGINALPIIYPVPEGLARLRFITSAHTPDQITRSVDKVDILDLKAENFGMGSMVDVQKVMQLQAQR (SEQ
ID NO: 4)

F-avi0838 (avi0838 en la cepa F2/5 de *A. vitis*) que codifica el represor sensible al hierro (RirA)

Secuencia de ADN:

5' –
atgcgcttgacgaagcagaccaattacgcggtacgcattctgatgtattgcgcgcgaacaaggaccacctgagccg
tatcccggaatttgcaagccctatggcgtctccgaactgttctgttcaaaatccttcagccgctcaacaagcgg
gtctgttggaaccgtgcgtggccgcaatggcgcgctgcgcctaggtcgtgcgcctgaaaagatcagcctgtttgac
gtgggtcaaggtcacggaagacagctttgcgatggccgaatgcttcgaggacgatggcgagggtcgattgcccggtgat
cgacagctgcggcctgaattcggcgtgcgcaaggcgtcaacgctttcttcgcggtgctggcggaatattccatcg
atgatctggtcaagcccgccgcagatcaactttttgctgggtatcgaggatctgcctcgtctggcgccgaccg
gctgcctga-3' (SEQ ID NO: 5)

Secuencia de aminoácidos:

MLRTKQTNAYRILMYCAANKDHLRIPEIAKAYGVSEFLFKILQPLNKAGLVETVRGRNGGVRLGRAPEKISLFD
VVKVTEDSFMAECFEDDGEVDCPLIDSCGLNSALRKALNAFFAVLAEYSIDDLVKARPQINFLGIEDLPRLAAAP
AA (SEQ ID NO: 6)

F-avi4374 (avi4374 en F2/5 de *A. vitis*) que codifica un miembro de la familia de reguladores transcripcionales LuxR aviR

Secuencia de ADN:

5' –
gtgagtgtaaatcatctcatcacagtttttggctgtatctcagggatgccgaagtcgcgaggagctgatcctagaatt
ggagaaactcctcgaaattttataaaattcgattattacggcctcgtgcgcagtcctcaaacctgacccaaaccccatgt
cgctggtgcttgaggagcgtggccggaataatggccgcaggtctatatcacgaaaaattcgtgtgatcgaccct
gccattcgtctatctggcgcaagcgcaacggcgttccgttggagcgaaacgctgacggcattcagccaggaaccaca
tttcaaacgcatgcagcggatgatgatggatggccagcgttttggctcgcaggaaaggctatatcttccccatccacg
ggcgggcggttgctggccaacatgaccttggcgggagaccggtggaactgaccccgattgagatcatgctgttc
gacacggtggcgaatgcgccttctggcggctggcggaatcaatggcgaagacgaactgctgtcgatgggtgcaaaa
agtcgatgtgcgctgaccgagcgagcgttgaattctcaattatctcggggagggcatgacctcgaaacgagatga
gcaaattgctcgagatttcgaaccacccgtcgattggtagctcaacgaattgcaggataagttgaacgccaagaat
cggcaacatatggtgcaattgcttatcgtctcgcgctgatcagctga-3' (SEQ ID NO: 7)

Secuencia de aminoácidos:

MSVNHLIQFLAVSQGCRSREELILELEKLEFYKFDYYGLVRS PKPDQNPMSLVLAGRWPEKWQVYITKKFVLIDP
AIRYLAQAQRFPRFWSETLTAFSQDPHFKRMQRMMDAQRFGLLEGYIFPIHGRGGLLANMTIGGRFVELTPIEIMLF
DTVAKAFWRLAEINGEDELMSVQKVDVRLTRRELEILNYLGEGMTSNEMSKLEISNHTVDWYVNELQDKLNAKN
RQHMVAIAYRLGLIS (SEQ ID NO: 8)

F-avi1696 (avi1696 en F2/5 de *A. vitis*) que codifica una subunidad proteolítica de proteasa C1p dependiente de ATP *c1pP1*

Secuencia de ADN:

5' –
atgagaaatccagttgataccgccatggctctggtgcctatggttgtggagcagaccaatcgccggcgaacggctccta
cgacatctactcgctctgttgaaggagcgcatcattttcctgaccggaccgggttgaggatcatatggcgtcgcttg
tctgcgcccagctgctgtttctggaagcggaaaaatccgaagaaggaaatcgcgatctacatcaattctcccgcgccg
gtcgtgactgccggcatggcgatctacgatacgatgcagttcatccgtccggcgtctcgcagcgtgtgcgtcgccca
ggccgcctcgatggggtcgctgctgctggcggcggcgcaaaaaggcgtatgcgttttgcgaccccaacgcccgcacatca
tggtgcatcagccgtccggcggtttccaggggcaggcctccgacatcgagcgccatgcccgcgacatcatcaagatg
aagcgtcgcttgaacgaggtttatgtcaagcacactggacgcacgctggaagaagtcgagcacacgcttgaccgcga
ccacttcatggaatccacggaagtaaggattggggtctgatcgacaagatcctgacgacgcgtccgaaattgaag
gggtaacgccttcttga-3' (SEQ ID NO: 9)

Secuencia de aminoácidos:

MRNPVDTAMALVPMVVEQTNRGERSYDIYSRLKERIIFLTGPVEDHMASLVCAQLLFLEAENPKKEIAIYINSPGG
VVTAGMAIYDTMQFIRPAVSTLCVGQAASMSLLLAAGEKGMRFATPNARIMVHQPSGGFQGQASDIERHARDIIM
KRRLNEVYVKHTGRTLLEEVEHTLDRDHFMESTEAKDWGLIDKILTRSEIEGVTPS (SEQ ID NO: 10)

F-avi3342 (avi3342 en F2/5 de *A. vitis*) que codifica péptido sintasa no ribosomal

Secuencia de ADN:

atgtctttttaggcagacatgagcaggtttttccgggtttctcttgcgcaggcaggttgtgggtcaaacaaaaggt
agctcccgccgatctgagcttctgtctgaatccatcgaaattcaccgtcccggttccatccaggtctgtctgcc
aggcgttgcgcgcttctgagatgatgttgcgtgtcacacggtctcgcacaaaggaaatcgaaggcagccacatcag
gttgcgtgagcggcctattgcggcgctctttgacgtgatcgatttcagcgggtgctgacaatcctggcgcaagcgccat
ggactggatgcgaagcagatgtctaagccgctcgatcttgccaatgacaatcctctgggggtcttctacttttgaagc
tcggggccacagaatgggtctggtatcattggggcacatcatatcatatggtgggttctctggcggttctgtggcc
cggcggttggccgatatttatcggcgctggccagggcaaccagccggagccctatgattgggttctctccgcagga
attgctggagcttgcgcgacccatcccgcatctcggtgcatttccagcgcgacaaggcctatggtcggagcagatga
agggcttgcgcgagccggtgacctgatgaagaaaaaggcgagccatccggtggcctgttgcgcacatcagcggte
atcgatcgccagacggtcaaggcgcttgcgtgagatcagccgtggcttggcgccagcgtgcacagggccttgattgc
cctgtgcgcgcttattacgccaaggcgacgactgcgaagagctgacctgggtcaccatgggtgacggcccgatca
ccagacgatggtgacaattccggcgatgacggccaatgcggttctctgcgggttttcgatcacgcggacgtgtcc
tggcggaattgaccggtcaggtttcccgacagatgagcggggcgctgcgtatcagcgctatcgctatgaggatat
tcgcgcgatctcgcatggtccgcaggtgacgagattgcctggcgtggcgctcaatatcgagccttctgactacg
atctacgcttggatggacagccaaccacgctgcacaaccttgcgaatggcagcagtgacggatttcaccatcttcgc
cttgacctggtgacaaatggcgacgtgcgcatcttggatgccaatccggcgctctatcagctggaagagctggc
cgatcacgagggcggttcccccgatgttgagagagatcctcgcgacgctgaacagccctgcgcgatttcagcc
tgctgcgaagtgggagcggcaggaatttccaccgactggaacgatcgtcccataagctgcgggatcagacctgg
ccgaattgttccggcgagcggcgacgcgacggcggtgagcgtatccttggcggttcgacagatgacctga
tggtgagctggatgcccctccgatcatctggctgctatctgatggaaaaggcgccgctaccgggttctctgggtg
ctgtggctgtgcgcggtctgaaaacatggttggcgctgctggcagtgctcaaaaggcgtgcccctatctaccg
ctcgatccggctgatccagcctcgcgggtggcgatgatcctggagatgacgagccagcctgcgttatccacctga
ggaagtggcgggcaaccttctggtctccaccgacaacctgatcttctcgcacaagccctcgagcgacagggacgcg
acctgcccgaagggccatcgtgagcgacacggcctatatcatcttcacgtccggttcgacgggtcggcccaaggcg
gtggaatttcacatcgcggcctgatgaacttctgttgcgatgcaggtatctgtgaaactggacagcggaagaccg
gttgcgtggtgtgacgacgatttctctcgatattgcagcacttgagcttctatctgccccttgcgtggcagggcgcgca
cgggtatcgcgctgcgctcggaaagtgcgcgacccggcggtgctgcagtggttgatccgagtgccgggtatcaccatc
atgcagggcgacggcgtcttggggcggttgcgtggcggatcatcatgagggactgacgggcttgcgcagcttctgt
cgggtgtgagcgcttcccgccgatctcgcccataagatggcgcgctcggccaccgggttctcaatgtctacggac
cgacggaaccacgatctggtccaccaacatgcgcgttctgggcagcgacctgcagagtgcccaattggccggcca
atctggaacaccccggttctggtctcgatcggcattgccaagcagtgcccgccggcttctatcgtgagctgtatat
cgggtgtgctggcggtggcgaaagggtacctgaaccgcccggacctgacggcggaataatcatggtgtatccttctg
caggcgaagcgagcggatctaccgacccggcgacctggtgcgctggcgcgcgatggcgtgctggtatctcggc
cgcaacgaccacagatcaagattcgtggattccgggtggagcggggcgaatacgaggcggttcttccgcccctgccc
gcaggtgcgtgaagcggtggttattctgcgcgatgatccggcgccgcaaaagcagctggttgcctatggttgcacca
gagaggggtgcggtaggcgaggggtgcctcgtggtgctgctgatttctcggagcggttaggcaaggttctgcccgtt
cacatgatcccgggcgctatgtgtgctgagcgtattccggtgaattccaatggcaagaccgacggcgacgcgt
gccggtaccgcaatggacggtgacggaaggcatagccctgcccgggacggatgctgaaaagcggttggccgcttgt
ggtgcgagatccttggctcggagcagatcggcattcagcagatttctcgtgctgggtggtgactcgtgctgccc
gctggaatgatctccgcttgcgagccgatgaaggcgcaaatccctcgggtgcccgttgcgaacaccaacat
tgccgcttggcgctgcattggtgaggaagctcgggttaccactgatgaaccggttctgcccattccgcgcca
agggcgagcgcccgccgctgttctgcacatcccggtgctgggcttgggctggagcttcttctcgtcgcacacat
ttgagcgaggatgtcccgggttacgcccctgcaatcggaagggttgcatgacctcgcgcgctgccc
cgctctatcaggagatatggctgcgctctatgtgcagcggttcgcaagatccagccgaggggcatatcatctgct
gggctggtcattggcgggctgattgcccatgaaatgacccggcaattgcaggcagaaggccaggtatcgcgttcc
tgggcatgatggacagctaccatttcaaactgctgcccaattgcaggacgatgcgacgctggcgggggcgccctc
ggttctcctcggttggatgaaaaggcgagcggcgcaagccatcgctggcgagcttggcgatttctgctgtaaaat
gttcgataccgacaacctgctgctggaacagggttcaccagttcgatcccgagttcgtcagcgcgccaaggcaa
ccatccttcacaatctggagattgcccagcgtttacaccgggcaagatcgatgccgatgtgcatcttctcgcgccc
gaaccaagtgcgggacgcatgctgtaacaccatcctcaactacgatgcggaaacctggttgcgcgcatgtggaggg
caggggttaccctgcgcgacatgacctgcaaccaccacacatgctgaatatcgaaccggcatcccatatcagcgccc
tcgttcaagcagagttgctgcgtgaattcctggtcctgctcggccccagactgaggtcaagattgagcgtgtgtcg
cggtttg
cctaa (SEQ ID NO:11)

Secuencia de aminoácidos:

MSFVGRHEQVFVSLAQAGLWVKQKVAPADLSFVLAESIEIHGPVHPGLFCQALRRLSDDVAVTRSRRIKEIEGQPHQ
VVMAYCGVFDVIDFSGADNPGASAMDWMRKQMSKFLDLANDNLWGSLLKLGLATEWVWYHWAHHIIMDGFSGGLLA

RLADIYSALAQGNQPEFYDCGSPQELLELEERTYRDSVHFQORDKAYWSEQMKGLPEFVTLMKKKGEFSGGLLRHTTV
IDRQTVKALAEISRGFGASVPQALIALVAAYYAKATDCEELTMVTMTARISQTMRRIPGMTANAVPLRFSITPDL
WRELTGQVSQQMSRALRYQRYRYEDIRDLGMVRQDAQIAWLGVNIEPFYDLRFDGQPTTVHNLNGTMDFTIFA
YDRGNDGDLRIDFDANPALYTLLELADHEARFTRMLREILATPEQPLRDFSLLSKWERQEILTDWNTDSHKLDPQW
PELFRAQAARTPDAVALSFGGRQMTYGELEDAASDHLAAGLYMEKGAIVGSLVAVAVPRSENMVVALAVLKSAAAYLF
LDPADPASRVAMILEDAQPAACVITTEEVAGNLPDATDNLIFLDKPLERQGRDLFKGFSLSDTAYIIFTSGSTGRPKG
VEIPHRGLMNFLLSMQDLLKDSERLLAVTTISFDIAALELYLPLLAGARTVIALRSEVRDPAVLHGLIRSAGITI
MQATPSLWRALLADHHEGLTGLRSLVGGREALPADLAHKMARLGHFVLNVYGPTEETIWTSTNMPLLGSDLSAPIGRP
IWNTRVYVLDHRCQVPFPGFIFELYIGGAGVAKGYNRPDLTAEKFMADPFAGEGERIYRTGDLVRWRDRGVLDTLG
RNDHQIKIRGFRVEPGEIEAALSALPQVREAVVILRDPGREKRLVAYVVPREGAVGEGASLDAADLSERLGKVLV
HMI PAAYVVLDAIPLNSNGKTRHALPVPQWTVTEGIALPGTDAEKRLAALWCEILGLEQIGIHDSFFVLGGDSLAA
AGMISAVRSRLKGEIPLGAVFETPTIAALAVHLDEASSGSLPIEPVLAIRAKGERPPLFCIHPVLGLGWSFFSLAQH
LSEDPVYALQSDGLHDLAALPRSIDMAALYVQRIRKIQPGQPYHLGWSLGLIAHEMTRQLQAEQQAIAFLGMM
LSYHFKPAAQLQDDATLARAALGFLGFDEKAAGDKPSLAELGDFVLKMFDTDNHVILLEQVHQFDPDEFVTRKATILH
NLEIAQRFTPGKIDADVHFRAEPSAGSDALNTILNYDAETWLPVHEGRVYLRDMTCNHHMMLNIEFASHTSAVVQA
ELLREFVLRRPQTEVKIERVSRFA (SEQ ID NO: 12)

F-avi4330 (avi4330 en F2/5 de *A. vitis*) que codifica policétido sintasa

Secuencia de ADN:

ttgtttgatcttttgcgtgcccggcgcatgcactgtctcgaccttgcggggatcgttgggatattgcgcgctactg
gcattcccgaatcgccacgcctggcaaatattacaccttgcgtgcccgtgtgatggatggaatctatcagttcgatc
ccgcccgttgcggcatgtcacggcggtgaagccgcctttatggaccgcagcagcgcatcctgctggagttgacctgg
cgggcgctggaagatgccaatatccccgccaatagctgttccggccagaatgtcgcggtctatgtcggtgacctccag
tttcgaccatgccaatcttggcgcggaagatccggctgggtccgggtccgcatttcacgaccggaatacgcctatcg
tggtctccaacgctatctctcatgtcttccgctgaatgggtccgagcatgacggctcgatacggcctgctcgctcctcg
ctgggtcgactcgatcacgcggtgcccgcgattgctgttggcgaggttgacacgcctattgttgcgggtgtcaacgt
tctggtccatccgctgcttcttgggttggcttggcgaggcgcgcatgctgtcgatcgacgggttggcaaggcctatg
ccaatgacggtatcggttatgttccggccgaaggcggtgcccgtgctggtgctgcatctagcgataaggcccgccgc
gaaggcgaccgcagccacgcgactattgttgcagcgccaccaatgcagccgggcccaccaacggtatttgcgtgcc
gtcgcgcgaggcgagggcgttctgttgcgcgctctatgacgacaatggtctcgacccggatcggttgccttcta
tcgaaggcctatggcgaccggaaggttgcggcatcccgccgaagtcgtgctgcttggcagggctcatcgccacgct
cgcaagggaacctgtgttgatcggtcgatcaaaaccaatcggtcataccgaaccgcgacccggcctgcttggcgt
gatgaaggcgatgatggcttgcagcagcactgcttccggcctcgctgcatttcaatgagccgaatgacacgatg
atttcgatggcctgaatgtccgggttgcctcgaggcgcttgcactggcagcgatgggtgcgcgcgcttgcgcga
atcaactccttggcttggcgttggcgccgaatgcacatgttggtgattgcccgatccgcagagacctgatttgggtgcctg
tttggcgcaagacgcggcctaattccagccggtgcccgtgcttgttcatggccagcggcactctcaggaaagcctga
aagcgttgcgtgacagtacgacaaggccttgcggccgctggaagcgatggtgatctggaagacctgatctcgccg
gcccgtcctcaaccgtgcccgcctcggcaccgcttctgttgcagtgccagtcgagcgatgccatcgtaaggcagtgca
ggaacggcttgcacagcggaagaccggcgccggaacggcggaagccttgcgcgcaacgcaagtcgctcgtcgtt
tttctggcaatggcgcccaatggcgggcgatgggtcttgatgcctaccgggcaaacgcccgttccgcgagagctat
gagcggatcgccacgctctttacggcgcatcggaccttgacctgcttgcggccttgaccgatccggatctggaagc
ccgattgaaagataaccaggttgcagcgcctatgctgttggccatccaggcctcgctgtcggtatgctgcaacttg
ccggtctggttgcggatgctgtttacgggtcattcggtcggtgaagtggctgcccgcctatgtatccgggtgctgctg
ctgaaggatgcccgtctgtgtcatcgccaaacggtcgagcatcaggcggtgttggccggtgaaggcacgatggcggc
cctgaagcttggcgaggccgatgcccgcgcatgctggcgagcttggccttgatgacctgacgattgcccgatca
atggcgcccaatcggtgacgctgtctggtcgtaagacgcgatccggcgctgagggaaatgcccgaagcagcg
gtgccagccaggtgtgtggacattgactatcccttccatcatccgctgatcgataaggcggaaggctgccttccgc
cgatccgcgctgattaccccgccagaccacccttccattcatctccacggtgacgggtgagcaactggagggca
ccgactgacttcgattactggtggaagaatgtccgccagccggtgcagttccaaggggcgacggaagcgcccatc
cgcttgggtgacacgtgttctgtgaaatttctccgcgtgcatccttggcggtatgtgtcggaacggcgcgagca
tgtgtcttcgacggttgcgctcagtgccagccttagccgtgaggtcccgatgagacggctcgatccggtggtcggg
cttggcgctgctgtcgccagcgccgcaaggtggatgagggcaaggtcttccgtccgcgcccgcgcatatcgctc
ctgcccggcgctgccttccagcgggccgatctgcgaccggagccgaccagtgaccgcgctcgatctctatggccggtt
cgccgagacggcctatcggttgagcggttggcggttcgattgaaatggcgggcattggaaaaaccatctcgacgcgc
acctgttcccgatctggcggaacatgtggtcgatggcgggccatttgcggggcagcggtttgtggaattgcc
atttcggcgccgagggcatttccgctccgaccagcttgagatcagcaatgtcgagatcatgacgacgctggaatt
gagcgacagccgatcgctcgaaatttccacgctgatttccgcccgcagccggcgatctcagatccgctcgccgagc
ggctgagcgatgacgactggacgggtgaatgcggttgcggggttcgaagctcacggcctccgaactggacgatgcc
gtgatttcgacctgtccagcccgacatcagagctggataaatctcgccgctatcggaagcgcgcaaatctcgccct
ggattatggggccgcttccaattgtcggaaaaggcgatctgcatggcgagcggttgcgaagtgttctcgaagc
cgcgagccgcccgggtcaccggttgcgtcgctataatctcaaccgatgtcggttgatcgatgttccacgggtg

gtggcgcgtgtttggcgccttcagcgcgcagcagcaggtgtgtgcgccttatattccgcgtgcgttttcggacagtgctccgcac
atgggttctcggtagcccggtccatcgcggcggtgatcgcagatcgaacggtatcagcagacgtcgatcaaggccaatt
tcatctctatgtgtgagacggcgagcggatgccagcttgagcgcagatgccggttccgacgcacctatctgaagcag
cacaagacgctcgatggacttgcctatcattatgaaccatcgcgtcaccctgggtgaagatcagggtgcggccct
ggttgcaccggttgggtgatgttttcgatgtcaggaacgtgagctggacaaatgccacggtgctgatccaggcctgcg
tgtcagcgccttctatgcgctggccgagtgctttgccggtcaagatcggcgcggtgctcgctggtcgatctgccggcg
gatgtgcggttgcggcggttcttgaccaatgccctgcacagcttgacccgatagcggctttgccagtatgcggtatgg
cagctggacgcttgaagatggcagcgatcttcggcgcttttcgagctgatccgggaacttcgatcgggtattccggg
aacgcaccggttgaactggtgatgatcaatgacgtgctgacagccggttaatgacgcgctcaatcagcctgcagggtgt
gtggacagagggtttggattgggacggggtgatcagcgaagcagcgtggaccatttcgcgcttcaattccacgcctgc
caccgagagctcatagggttgttgaaggctgtgatgcagtgtctctcgacttggatggcgatgcgcgcggcgctg
tgggtcgagcttggcgccagctgcgttcaacctagccgcaagctcggcgatctggttctgtgcggttggcggaattcg
gtgatttacgagcctgagcgaggcctgcgcgcgaatttgagctgtctttcgaggtgatccgcgcgctcaactgtctg
ggacgcgaagggtatggaccagcttctgcgttttgaagcgcggctcgatctaattgccagcgcccatcccgatctctt
gcgcttgcgttgatggtgaattgctggcagcgttcagccatggcgcttgcgcctgcgcgctgccttgcgtgcggtg
caaccagcgcccgccctatttgcatgatttgccttcgggtctgctggatggttgggttcgacaggacggttttcggagga
atttcgcctcggcggtattggcggtagcgaagactggatgaattccctgcaacagcgcgggttttgcgcggcccatg
ccggcgcaattgcaggtggatggcggtagccttatctgtggcggaagccagggtggctgacgtggcgagccatgat
gatgcagcgcctcaggacggtggttcggtgatgagttgttggcagcggcgccagtgatcatcgctcatgaaaaaac
tgcggatcttgcggcgcttgcggcgagcaagagcgcttgggtggttccagggtgcttttgctgtgctgtcaggca
gctttgaacgcgacggctcgatgctggccgatgcactgggaacggtggacagcggctggggcggaatggtctggctg
atgcccgatccgatcgcgctgctggatgctgctgtctgttcgaggacagggctgcgcgtcttagcgcgctggccat
ggcgtttggcgatgttgcggcacaacgctgatgctgcgagagcgttcgggtcaacttggttctgcgcggcggtg
cgcccgtaaccggctttacgggaaggacttgaccgcgtccagtcacgggggctgtcaatgcaggctctctggggc
tttgcccggtattgcgcaatgagtgcacctgttcgacatgcaggctgcgtgataccggaccctcgacgaatacgtct
ggaaalcalglygaclygggcalgcygctlyclggcgccaaagggcgacaacccggaalggclgylgagccggaa
ccggcgcgatggccgagatctgtcgcgcctcgttcgcccccgctgacggcgagcgtacggttgcctttgaggyca
gcggtcatctgcgaagcagggtgcgctgcgaggtgcgcagcatccgctgggaaagctgcccgggtcccagtcacgtctc
aacgcgaagtgtgttgaagacgcagcagcagcaggttgaatttcgcgcagtgatgtggggccatggggctgtcgcgg
aagaagcgtttgagcagcgttctgcgggcctccatccgcatggaattgcgggtgaagtgctgctgttggcggc
aaggtagcgcatcttgccctcggggacaagggtgatggcaatcgcgcctgcggcttttcggaccacatgcgaagttga
gcgggctggggtggcgaagctgcgcgattggcgtggaccggtatcggcgcgccaccatccggttggtcttctgcacg
cctattatgccatccatgacgtctggcggggtacgttcggcggaacacatccttattcacggttgcccgctggcgcgct
ggcttgcgcttttcgagctgcgcggcatttcggcgcaagatcatggccagcgacgctcgaaaagcggcg
cttcttgaaaacgctggggggcgaccatgtgttcgatagccgctcgcctcggttttgcggcgatgtgcttgacgtga
ccggcgcgcaaggtgtcgatctggtgttgaaactgcgtcttttggcgagcgatggaaaaatccctgtcgctggttaag
cgcttgcggcgttcttcgagcttggaagcgcgattattacgcgcagacgaagatcgccctgcggccattccggcg
caatgtcagcttatttcggcatgtatgcgcaaatgtgtgctcctgcacccgattgtgcgcgcttatgtgctggcg
aaatcggtggtctgttcgagcagggcggtgttcacgccattgcggttcgcgccttcgaaacagatgagattggtga
gcttccgcctgatgcagaatgcggccatatcggaagatgctgtgtcctgcgcgggttgcgggctgacgcgct
cgcggtaaagtctgcgcgcggatggtgtgtcgatgcggatggtatgcatgtgttcggcggtatcggcggttctgc
gcgttcgcgcagcagtggtgtgtagacagggcgtgcgcattatgcctatcgacgcgcgcggcggttggtgtat
gcggagacgcagacgtggttgaccgctggggccaagcagggcggtgacggcctatatctgcggctgcgacgtgaccag
tgaagcgcgcttgcggcgcttttgacggaacttcgcgcctatgcgcgcttgaagaccgcttatcatcgcgcaatgg
tgttgagcagctgcttcatctccaaatttgacgcggcggaacacagcgggtgatcgcagctcaaggccaagggtgct
gtactcttgaccggttgaccgcgcagcggatgcacaatttcatctgttttcgtcgatcacaccatctgttcgg
caatcccggtcagggcaattatgtcgtgcgaacggcttcttggaaggcttggcgcgggcgctgcgcggatggtc
tgtgtgtcttgcctacggttccggggcaatcgccgctgcgggttatcttgcggcgttaatgcgaggttgcgaagc
cttgagcgcggtatcggcaagcggcgctggatgcgcgcgcatgcgtcttcggcgctggcgcttatattgcgcga
taccggctctgtcgatgcagctgtgtggtgatgttccgaattcgactgggctgctgcacattcgttctcgtggtca
acgaaccgctgtttctcgtgatcgcgcgcgacgaaccagcatcgggtggcagtgaggtggcgagatcgatctg
gtggcgctgatgtatggcaaggcgcggctgcggcgagcagctgtctgtttacggtgcttgcgggtgaaattgcgga
tacgtgcgggtgccaaaggaaagcatcgggtgaacagcgtgctgaaggacatcgcgctggacagtttgatgctg
tcgaactggggtgaatttcgagcagaataacggctttgacattccctcagcagccttgcggacaacgccactgtg
ggagacctgacgcgacgctctatgaaaaagtcagcctgcgcggacgcgacagcgaca
aggatgaagcgtcattcaggacagcaagatcatggacgatctgcctgcacagcgggcaggaccagtaa
(SEQ ID NO: 13)

Secuencia de aminoácidos:

MFDLLRAGACTVSTLPGDRWDIARYWHPEIGTPGKYTFAAGVMDGIYQDFALFGMSRREAFAFMDPQQRIILELTLW
RALEDANIPANSLSGQNVAVYVGASSFDHANLAAEDPAGPGPHMTGNTLSVVSNRISHVFLNGPSMTVDTACSS
LVALDHAVRAIASGEVDTAIVAGVNVLVHPLPFVGFQAQRLMSIDLCKAYANDGIGYVRAEGGAVLVLRSSDKARR

EGDRSHATIVASGTNAAGRNTNGISLPSREAQAVLLRAVYDDNGLDPDRLAFIEGHGTGTVKGDPAEVWSLGTVIGQR
RKEPVWIGSIKTNIGHTEPASGLLGVMKAMMALQHDLLPASLHFNEPNDTIDFDGLNVRVASQAVALARAGAPRLAG
INSFEGGGANAHVVIADPQRPDLPVGLAQDAANPAGAGRLFMASAHQESLKAALLDSYDKAFAAAGSDGDLLEDLISA
AASNRAPLRHRFVASGSADAIVKAVQERLATAKTGGGTGEALS RNGKLAFVFSNGAQWAGMGLDAYRANARFRESY
ERIALTLTAHSDLDLVAALTDPDLEARLKDTRLAQPMFAIQASLSDALQLAGLVPDAVYGHSVGEVAAAAYVSGALS
LKDAVCVIAKRSQHQAVALAGEGTMAALKLGEADARAMLAELGFDLITIAAINAFNSVTVSGREDALRALREHARKQR
VPAQVLDIDYFPFHPLIDKAKAASADPLITPRQTTLPFISTVTGEQLEGALTSDYWWKNVRQPVQFQGATEAAI
ALGCTVFVEISPRAILGGYVSETAQHVSSTVAVSASLSREAPDETVDPVARALARAVASGAKVDEAKVFGPRRADIV
LPGPVFERADLRPEPTSDRVDLYGRFGQTAYRLSGWRVDLNGGHWKNHLDALHFPDLAEHVVDGTRAILPGSGFVEIA
ISAAQAHFGSDQLEISNVEIMRPLELSDSRIVELSTLISAATGDLQIRSRERLSDDDWTVNAVAVRKLTASELDDA
VDFDLSSPTSELDKSAAYRTARNFGLDYGRFQLEKAICHGERLVEVFLKPAAPGHPHLLRYNLNPMSPVDMFHL
VALFGRFSGEQGGAPYIPVRFGVRVTWVLGSPVHRAVIERISDSSIKANFHYLGETGERIASLSRSRFRRTYKQ
HKTLDCLAYHYETIALPLVKDQCAALVAPLGDVFACQERELDNATVLIQACVLSAFYALAECLACQDRRVSLVDLPG
DVRLLRFLTNALHSLTDSGFAQYADGSWTLEDGSDLPAPFELIRELYRDFPERTVELVMINDVLTAVNAALNQPAV
VDEGLDWDGVSIELDHDHFAVHSTLATESHRVLLKAVIDCLSTLDADAPLVLVELGASSLHLSRKLADLALNAGL
VIYEPEAGLRNLELSFEADPRVTVDKGLDQLSLKAPVDLIAAHADLCRLDGEMLARLSHGALASARRLVAV
QPAPGLLHDFAFGLLDGWDRVTSEEFPLGRFGGSEDWMKSLQQAGFAAAHARQLQVDGGSLLIVAEAQGRADVAEPY
DATRQDGGSVDEVASGPVIVHEKTADLARLSAAARALGGSQVSLCLSGSFETDRSMLADALGKAGPAVGGMWL
MPDTDAADGSLLLQDRVGALSALAMAFGDVAASTDAARTLPVTLVLPFGGAPVTGFTGKDLTRS SHAGPVNAGWA
FARVLRNEFDLDMQVVDTPGSSNTLEIMLDWGMRLLAAGKDNREWLVEPETGRMAEIRAVPGPAPLTAQRTVAFEA
AVIRQQVPSQVASIRWESCPVPVIGPTEVLVKTAATGLNFRDVMWAMGLPEEALDGDGFAGASIGMEFAGEVVAVGG
KVSIDLALGDKVMAIAAAAFGTHVKVERAGVAKLPDGVDPVSAATIPVVFLTAYYAIHELGRVRPGETILIHGAAGGV
GLAALQVARHFBAKI IATAGTVEKRRFLETLGADHVFDSRLGFGVDLVDVTGGEGVDLVLNSLFGAEKSLSLVK
PFGRFLELGKRDYADSKIGLRPFRRNVSYFGIDADQLLVLPDLRRLMAEIGGLFEQGVFTPLPFRFAHEHDEIGD
AFRLMQNAGHIGKIVVLPPVAGRDRVAVKSARRMVVDADGMHLVVGIGGFGLAADWLVEQGARHIALSTRRLVD
AETQTVDWRWAKQVGTAYIRGCDVTSEALSALITELRAIAPLKTVIHAAMVLDLDAFISNLTRARNQPVIDVKAKGA
VLLDRLTRQDGINFIFLFSITTYVGNPGQGNVVAANGFLEGLARARRADGLAGLAIGFGAIGDAGYLARNAQVNER
LGRRIKGTALDARDALSAVGRYIAADTGSVDAAVVMISEFDWAAHSLSVVNEPLFSLIMRRSNQHAGGSEGEIDL
VALIDGKAFAAAQVLFVTLAGEIADTLRVPKESIGLNSVLKDIGLDSLMAVELGMNFQNTGFDIPLSSLIADNATV
GDLTRRLYEKVSRLGRGTGDKDEALPEDSKIMDDLHRRHSGQDQ (SEQ ID NO: 14)

Secuencia de ADN del locus AVS (ORF P1388 a P1397)

1-
GTCGCCATGACCCAGCGATAAATCGTGGAATGGTCAACCCGCGACGCCCTTTTCAGCCATCATCTGTTCAAGATCGCG
GTAGCTCACCCCCATAGCGGCAATACCAGCGAAGTCCCCACAAGATCACCTCGCCCTGAAAATGACGCCACTTGAAAT
CGCTCATCAAAGTCTCGCTGAAAATATCTCCCTTATTTCCAGCACAAACGGAATCTTTGCGACAGAGCCGTATTT
CCGGCCTTTGATGTTTACCACTCTCATCGAGTGCCATTTATCGGCAAGCCGCCCTTTGAGCGCCCGGCGAAGCA
ACGCGACAAACTCGGAGCCAAATTTGGCGGCCCATTTCCGATACGTCTGGAACGAAACGTCATACCGCGTTTCGGCC
AGCAAATCCTCGACATGCCCGCAGGCTCAATGGAACCCGGAAGTACAGCCAAACCGCGTGAGCGATAATCTCGGCTGG
AAAGCGGTGACGTTTGTAAACGATAGGAGCGCAAGGTAGACGAAGAAATGTTTCATGCCCACTGCTCTATCGTACAAA
VLLDRLTRQDGINFIFLFSITTYVGNPGQGNVVAANGFLEGLARARRADGLAGLAIGFGAIGDAGYLARNAQVNER
LGRRIKGTALDARDALSAVGRYIAADTGSVDAAVVMISEFDWAAHSLSVVNEPLFSLIMRRSNQHAGGSEGEIDL
VALIDGKAFAAAQVLFVTLAGEIADTLRVPKESIGLNSVLKDIGLDSLMAVELGMNFQNTGFDIPLSSLIADNATV
GDLTRRLYEKVSRLGRGTGDKDEALPEDSKIMDDLHRRHSGQDQ (SEQ ID NO: 14)

ATCCAAAAACCAACGCCATAGCCCGCTAGCTGAGGCCCAATAATCCAGTGGTTGGCTCCGAAAGCTTTGGGTGATGTA
GAGCGAAAACGCCGATTTGCAGCACCATTTGCGCTGGCCCAACAATACGCAAAATCAAACACGACACCGGACGATGGTG
CAGAATTTCTGATGCGCGGGGTGAGCGCGCTTGAAGCGGAGCGCGGTGATATTTCTGCTATGGCGGGATGGGC
AATGTTGCCACAGGCAACAGGGCACATAGACACATACGCGCCCGCGCTGATATTTAACGCGCGCAATGGCATTTGC
ATCCAGAATGAGACCACCCGCAAAATGCGCCGCCAGCGAACCGACATTTGGTGCACCTGCAACCAGGCGAACAGA
TGGCGCGATCAGGCCCGCTATTGACCTGCACGGATAGGCTTGC CGCGCGCAATATAGCGGCGGAAAGCCCCCTGT
AAGAACCAGCAAAAGGATGACCCAGACATTTGGGCAAGCGCAATCAGAAGCTGGGTGATGCCAACCCCGCCAA
GGCCGGAACCATCATCAGCGATTGCCATAGCGGTACCACATACGCGCCAGAATGCGCTGTTGAGGGAATGCCAA
GCATGGGGCAAAATATAAACCCCGATACTTGCCAAATCCGAACGCGGTATCCGACGGGCTGAGTACCTGATCTGCAGC
GGCCGAAGAAGGACCGCTCATTTCCATGGCTCCCATGGAATGAATGAGCGCAACACGACGCAAAACACAGCGCT
GCTTGCCCTGAGCATGGCAAAAGCTTTGACGATTCACGGCCAACAGGAGTATGGGACGCTCATGCTCCACCGAT
TGCGTATATCTGCTGGAGATGCAATGGTGAGAACGACGCGGTGGGCCATTTTTTTTCAAGAGGGCATCTCGTTCT
TTTCCACAACCTCTCCGAACACACACGCGCCCAATCTTTCAAACCCCTCTTGCCCTTACCTCTTTTATCACTCT
CAGAGCTATCATTTGCGGATACATATAGTCTGGGTACGGCACAGAGCAATTTTATGAGATGGCATATAAGCAGGC
TTCGATCAAAAACGAGCGAACCGCCCAATGCTCATCTGCTCAAAGTGGTGGGCAAAATCCGACGCTGCAAGGGTT
TGAGGTGATAGCCACGCTGTTTGGAGCAGAGGCGAAAGCTGCGGCCATCCAAAATCCGGAATGATGAGTTTTTCC
GCAGAACCGGAAGGATCAACACGATGGTGGTGGTTTGGTGGTGGCCCTCAAAGCGATGCCATAAAGAAGATACAT
CGCCAACGCGAGGCCGAACCCACCACTCAACATCCGCGGAAAAGCGCACACGCTTGCTGTTCTCATTTGCCGT
AACGGCAATCAGCTCGCATCAATGGTCTGTCATCTTGGGACTTGCACTAGAAGTGGCGGCGACCTCACCGCA
TAGCTCTCATCTCGCGCTTTAAAGGCTGGGCGTTGCGATAGACACGCAAAAATCGCCCGGATGCTCATCTGCC
GGTATCGGGATCGTGAGAATGGCTCCCAATTTCTCGGTGAAGATTTCAAATTTGTCGGCCATGTCGGGTTTATTGG
CCAGAATATCGTGATCAACGTGGAAGCGGACGCGCCCATGTGAATGGAATTTGGCTGCAAGCTGCGCTGCTCGCTG
TGAGCGAGATGGCAACCGCAATTTGATGAAGGGCGCAACGTTTCACTGTCGGTAACATGGTCCGAATGACAT
GGATGGCGAGGTGTCAATGTCTGGCCGCTCCAAACGCAAGATGCCAGAGCGATTTCCTGTCCAAATTCGCGCGGA
CAAAATGCTCGAGGTGCCATCCGTGGATGGGCAAGGAATCCAGTCTTGCGCTGATTTGCCCTGTGCGCTCAGATGG
TCTTTCCACGCGGCAACAATTCGGGAAATGGGCAAGAAACCGATGTTGTAATCAGTCAGATGTGGCATTTTTTC
CATATAGGCCCAACCCCGCAGCAAGGCGCAATCCGGACCGGCATTTGGCCCGAATTCAGGCGAAAGGGCAACA
CCTCTTCGGGCTGCAAACTCGGTTTTGCTTCCATGTGCGGATAAAACGGATGACCTTCGAGCGCACCCACTGGTCA
ATCAGCATTGCGCCGAGATGTGACGGCAATGACCGTAGAGATAGCCAGAAAATCCACCGCACCGGATTGTTTGAT
CTTCTCATTACGGCTCGCAGCCACAGACTCGCGCGTGGCGGCGGACGATATCAATTTGATGCTGTCGGCGGAT
CGCGCATCAAAACTCTAAGCCCATCAGGGCGCGAGAGATGGCAACGCAAGCAACTTCCGCAAGCAAGCATC
GGATGGTCAATCCGGGCGATGGCCGCGCTCGGCGCTCGAGAATTTCAATCTCGCCACGGTTTTGCAAGGTGCCAGCGG
TGCCGCGATGCAAAATGTTTTAAATGCAAGCACGCGCGCTGTTCACAGCGGCAACACGCTTGATGCTGTGACGCG
ACCAAGGACACGCTTCAGGAGCGAGAAGACGTTCTGCAAAACAGGCGAGCAACAGCGACTGATTGATTTGGCAAGC
GCAAAATCCCGCAACGCTGGTCACTCGTCTGCGCATGGATGTCAAACAAAGCGGAAGAGATGGGTATCAGGCA
GCCTCCAGCCAAATCATCAGGAACCGGGCTTAATCCATCCGGCAAGCACCATGATAGTGGCGCGCCACGTTAGGT
TTTCGAGATGGTTGGAATCGGTACCGCAGCGCTCTGCGATCTTGACCAAGCAATCGCTGCCGCGATGCAACATCT
CATGAAGGCGCGGCTTGTCGATATGCAATCAACAGCTTGACCATGATGATTGGGATCAGCGGCAATTTGAATCC
CGATAGCGCTGTTGTTCTGAGCAGGATAACATCTTTGACTATCGCAATCTGATCGCATAGCTCTCAATCAG
TTCCTGCCGCAAGGTTTGACGGAGCTGAGATCAAGACCGGTTGCGGTGCAATCGCTGACATATGGCCTGATTTT
CGGCATGCAACATTTGAGCAAGCGCGCGCTTCTCCAGGGCAATCACTCCACGACGACAGCGGCTCGGAGAACGTT
TTACGCTCCGAGGCGCGCCGCGCCGAGCGGCTGAGCAGCGCTGATGATGATCAGCGCATGCGCGGTTGTCAG
GGTGAATTCAGATAGTCTGCAAAAGGTTACAGGCGCATTTGAAGTGGCGGTGAGCATTGTTGAGAGGCTTG
CACTTTGGGCGGATTCCCGCGATGAAGGCGAGCAAAACAAATGGGCTTTAGCGCGCCCATGCGAACGCTCTGTCCG
GCAACAGGTTCTAGGCGATATCGGCGACATCTTTCAAACCCAGATGACCACTATCTCTGCGCTCAAGTGATC
GGCAGCGACGCGATCAAAACCGCAAAAGCCGGAATAGCACCCAGAAAACCTGTTGGTGTGGAGATACTGCTCT
CGATCGCTGCAAAACAGCGGATCTGGCATGGCTGGTGGGTAATGACATCAGATCAGGCTGCCAACCGCTTTA
TCGGGGTTGTTGCCAACGTAATCAGGACGCGCGGACATACCCTGACCATCCGGCAAAAAGGCTGCCATGGAGCAGG
ATTTCCAGCCCAATGGCGCGCAGAGGTTGATTTCTCGTCAAACGGAGAGATGGACATGCGGATTTGCTTTAAAA
GCACGGCATCAAAATGCCCGGTGCGGCTGCGCGCAATGGGACCCCTCATGCGGCACCTGCCAAGCCATTTGAAC
AACCATCAATTTGAGTGTGATTGCGGATGAGAAGCGCGCTTTTCCATCACTCATGCTCAACACGATGCG
AGGTATTTTTTACCCTCATCTGCGACGGCTGTAAACATTTGTCGCTCAATTTACCGGATGCGATGAATTCGAGAGC
TTTGTAAATGTTACCCCGGTTGATCCCAACAGGAATACCTTTGCTCGGGCAATATAGCGTGCCGTTTCAATG
CTTGCTGATAGTGTGACCTGAACACCTTCATCAATGACGATATAATCCAGAACCTTGCGACTTCATCGCTTGC
GTACCTGTGCCAGATTTGTAATAGGAATGCCCGGCTTACAAAAACAAATGGAACGAGCGCTCAACCGAATTTG
CTTGATGGCGGATTGAGGCGCTTGAGGCGCTGGGATATGCCGTCATCGACCCACCGTACCACGCAACCAACAA
AGGCACTCAATCCATCAGGCAGTTGTGCCATCACTCATCCAAATCCGCGATAGCGCTCAGGATTTGGCGGATG
TCGGACTGGTTGATGACGACGACGAGGATTTGCGCGGAGCTGGGCGGCGAGTCTGCTCTTCAACGACGCG
CACTTCATCTTCGCGATAGTGCCTTCAACATAGCGAATTTCCGACCCAGGCGCGCATCCGGAATTTATCCG
GCGCGCGTGTGATGATCCACGACCGGATAAAGCGAAGACCAAATCCAGCGCGCGAAGAGCCAGACCTGTGCCGCTG
TTGCCCTGATCAGGATTAACGATCTGTGCCGACGCGCGAGCGCGCCATCCGCGAAGCGCGCAACCCATGCTGCG
CGCATCGGCTTTTCAATGAGCGCGAGATTTCTTCTTCAATTTAGCAAAAGTTTGCATTTGCTTTGTTGCCA
GATCAAGCGCGATCAGGGGGCTTGCCCAATCAATTCGCTGACGCTGTATAGAGATAGTACCTCTCACAGGAT

CCGGAATAAGTTCGGACAGTCCATCTGCGGTCTCCTGACACATAAGCGGATTGGCATGGGGTGGCGGTGAAACTGG
TTTTCCATCAGATCCATCTGATAGCCGCGGTATTGACATAGATGAGCAAATCACCAGCTTGGCGGGTAATCGGAAA
GTCGAGCCAGCGGTGGAGACAATATCTTCATCAAGGCAGCTATGTCCGGCAAGATAGGCGCGCACAGGAGTGGTGC
GTGCAGCTTCCGGCCCGTGGCGGCACCACAATGGGATCGATCAGAAATCTGATGCGAACCATGTTTCGCATGCACTG
AAGCTGCTAGCCCTCCACAAAATATGCTGCTGAGTGGCGACCCAGTGCCTTCACTCTCGTCACTGTGAAAGCGGTGAT
TGCAGTCTGATCCGCAAGGGCCCGCCCGGCTCCATCCCCAGCGTAAGATTTTCTGACGGAATATGTTGCGACAT
CGCGCCCGTCTGCAATTTTGGATTGCAACAGGTGAGTTAACCCTCCGTTGCGCAACAGGTCCCTCCATAGGGATAA
AAAGACTGTGGCAGATGGTTGGTGGCATAATCTGCGCCGTTTGGCCCTCCAGAAAGCGGGCTAGGTCCGGGTGATC
GACATATTGCAACCGCAACCCACCAATATCGATCATGCGGGGAGAAAGCCCATGCCGCGCTTTGGCAATGA
GATCCGCTGCTTCATTCAATGCTTCGATGCGCGCTTAAACGCTATAACCCTCAAGTGGAAATGGATTCCATCAAT
CGTAGGGCTGGGGTGCCTGCCAAACGATGCAGGCACGAAACACGCTCTTGAGCATCCATGCCGAAGCGGCTTTGCC
TTGATTTTGGGGCTTAATCTCAAAAGCAGGGCTGAGGGTCAACGGCGCTTGGCAATTCCTTCAAAATATCATCGA
ATTCTCAACGGAATCGATGGAATCAGGGCTTGGAGGCCATCAACGCTCTATGAAATGTCGATGTTTGGCAGGA
CCGGTGCACAATATCGGCACCCCTTGCACCCAATGCCAAGGCATCTGCAACTCGTACAGGCTGGAGACATCAAC
GCCCTCTTACGCTGAAGGGCAGCTCCCATAGATTACAGACTTGTGACCTTACACACATAATAAATTCGTCATG
GAACCTGACTGCGGCTCAATATGGCTGCAAGCCAGAAGATTATCGGCCAGCAGATCAGGCCAGATCAATGGAGC
GGCAGCCAAATCTGTTGAATCTTCCCGCACTGTTGATGCTGTTTTCAATAAAATGCGACCTGATGAAT
CAGGGGCGTCAGAGTGTGAGATTGCTTGGAGCCAAGTCTCATGACAGCACCGCCCTGCCGCTTGCATCGCCGAATC
CATGGTAGCCACAATTCGGGTAATACCGCGAGCGGTACATCACATACAGGTAATCATCCGCGAAGACGTGACGTG
TCGTTTGTATCGGAAATTTTGGCCGACCGCGCATGGCAAAATATCGTCTGGTGTATGCAATTCCTCAGGCCG
CAACTCGTGACAGACACGCTCATAATCAGGAGGACACAGGAATGACAGCGAGATTGAGCTGCCCTTGGCAGCTC
AAGCCGGTGTATGCCATCCATCACCAGAACTGAGTGCCTGACCGCAATAGGGCGTGCAGATCTGTCAGCTGA
AAATGGTTTGGCGCAAATTCACAACGCTTTGATCGACTTCTTCAAGTGTGACAAGTTTTTGGGAGAGGCAAAA
TGATATGGCATAAAATACAGCCCTTCGGTGAAATCGCTATTTCCGAAATATGACTACATAAATCATGTTTAACAT
GTAGCGTTTATTTCCAGATGTCAATTTACAATCCTAAAAAATATCCAGTATAAACAGATGGATAAAAGATATCTGG
CTATGATTCGCGCATGTTGAAATCTTGACTCTTAATGTATGTTCAATACCCAGCTGCTTGGGCGGTATTTT
AAAGAGCATAGTTCACGGCAACCTTGGCGGTTCTGCTGAGGGGATGCTGACATGATGGGTTTGAAGTGGCGTTG
CCATGGGTGAATTCGGCTGCTCTCGGCACGTGTTGCGCAGGCAGAGAGGACACGGTCTCAAGCCAATTTGTTGTT
GAGGACAATCCTCATCGCCCAACGCAACCATAGGCAACAGAGCGAACCTTATGACGGGGCATGGTCAACGGTAG
CGCTCGATTGGGCAGTCTGGGCAACCGCAGTTTCATGGATATGCCCTTTCAGCACAGCGGATATACCTGCAAAAGCTA
TAGAGGATAAGGGAGCATCAACGGTTGGTGTATGTATGGAGAGCGATGCATCGGTGCGCAATACGCATCCGTCTGGC
GGCATTTGCTGACTCTTCTATATCCGTGGCTTTCCATCGGTGACGGCAATTTTGGTGAATTTGGTGTGATGGCAT
TTTCGGCGTGCACCAATATCGCGTTTTTACCGATTATGCGGAATCCGTAGAAGTCTGAAAGGGCAACCTCTCT
TCCCTGATTGGGCAGTCTCCCAATGGTGGTGTGGGCGGACCATCAATATGTTTCAAGAGCTGCTCTGGATACGGAC
CTGACCCGTGTCAACACAGCTATGAATCGGATCTTCAAGTTGGAACGCATGTGGATATCAGCCGCCGTATGGCAG
TGAACGGCAATTTGGCGTCCGGTGAATGGCAGCGTTCAAGGTGGTGTATGGCACTATCGACGATCTTCTCGTTTTG
CCTATGTGGTGGGTTGGCTGGACTACGAAGGAGAAATCTGCGCGCAACGCTCGATGTCAATCAATATGAA
AECTATGCGGCGCCACAGCTCCATCTATCCACAGCGGCATTAACTGCCAGTGCACCGGACAATCGTCTGAA
TGTGACAGGAGTCTGGGAATGGTCAGCAACCCGGGAGTTTTCAACACTGGGGCGGTTGAATATGACCTCAGCGATG
ACGTGACCGGTTTTGGTGCCGTCGGTGGTGGGAAGTCAACGTCGAGCGTCTGTTTGGCAGCGCCACAATCAGCGAC
TCTGCCGGCAATGTGAGCATCGTACCGCAGCATTATATTTTGTATGTGACAGAGACGAACCGCAGAAATCGGCACCTG
CGGACGATTTGACACCGGCATCATCGACACTCCGTGATGATGCAAGGCAATATATGCTGCAATGGCTGTGCGGAG
GCTCCAATTCGGGTACGGCCCAACCACTGTATATCCGGTTGATCGTGAGGAGCAATTTGTTGCCAAGCCG
TCCAGCGTACCGAAAGTAACGAAAGCGAATTTACGGTGTGGCTTTATCCGATACAATGTCCATATGGGATGAGCG
GGCGCAATTTGATGGTTGGCGGGCGCTTCAACACATCGATTCCGAAACTACAGCTCGACAACCTGGCGCTGTAACAT
CCTCTTCCGACGCGAGCGCAATAACACCCATGGTGGTGTGCTGGTTAAGCGTGGGAAAATGTATCGCTATATGCA
AECTATGCGGGAAGTTGAGCATCGGGGAAACGGCTCCGACAAACGCCGTAACGCAAGGCGAAACCTCAGCCCTTA
TAAATCCAAGCAATATGAAGTGGGAACCAAGATAGACACCGGTCCGGTGACGCTACCGCCAGTCTTTTCCAGATCG
AAAAGCCGTTTGGTGTGTTGGAGACGCGTGGCAGCGATCTGGTTTTTGAACGCGGTGGCGAACAGCGTAACCGGGGT
CTTGAACCTTACGCGTTGGCGAGTTGACCGACACCGTGAGACTGCTTGGCGGCGTTACGTTCAATGCGGGGCGAGTT
GACGAAAACCAACATGCTCGACGCAAGCAATGACCCCATTTGGCGTGCCAAAAGTCTCGTAACCTCGGTGCGAG
AATGGGACACCCCATCTGAGCGGCTTACCTGACGGGCAACGTCATCCACACCGGCAACCAATATGCCGATACA
GCCAATATCCAAAACCTACCGGCATGGACACGCTTGTATCTCGGCGCGCGCTACAAGACAACGATCAAGGAGCGACC
CGTTACCTTCCGTGCCGAAGTCGAAACGCTTCAACAAGAATTACTGGTCAGGTGTGCAAGCTTTGGCACTGTGA
CACAAAGGGGCGCGTGGACGTTAAATATCGATGACAACCGATTTTAAAGTCTCGTTAACCCTCATGATATCGTTT
GCGAGTCAGCGCTTTTCAAGAGGCGTTGCTTTCGTCATGGGGCTTGACTGTGATTTCCACTTGGGCGGGCACTG
TAAACTTACCGCTTGAACGCAACATCTGGCGTGAGGAATTAGTTTATGCGGCGTGAAGGCGCGCGATTGGTGCC
ATGCTTGCATGGCAGCTGTTGCGAGTTGCGGATGGTGGACGGATGGAATATCGTGGCGGGGAATGTGAAAAGGTTG
GTGATCGGGTCATGGATGGAACGAAACGCTGAAGATGTCTGTTGACTGAAAGCGCTTCATGATCTCTCCCTCGT
TCGACGGGCTGATGAGAGTTTTCCGACCGATTTTCAATCCTTTGTGAGAACGATGCTCAATGCCGGGCATGACCT
CCCGCTTGTGTCACCATAGGATCGTAGTTTGTGCGTAATCATCACACGAGCGCACGGCTTGGGCTTTTACGAGC
TTGCGCATCAACGTTTTTGGCGCTTGGTATGCTGCGGTTTTGCACACGACATCGAGAACAAGCCATCTGATC

AACGGCGCGCCAAAGCCAGTGTTCCTTCCACCGATGGTGTATGACAACCTCATCGAGATGCCATTTGTCCCGGAGCC
TGCCGGTAGATCGCTTGGGATATCGTTGGCAAAATGTCTA-11899 (SEQ ID NO: 15)

P1388 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica transposasa

Secuencia de ADN:

5'-
ttgtacgatagagcagtgggcatgaacatttcttctctaccttcgcctcctatcggtacaaacgctaccgcttttc
agccgagattatcgctcacgcgggtttggctgtacttcgggtttccattgagcctgcggcagatgctgaggatttgcgtg
cggaacgcgggtatgacgtttcgtttccagacagtatcggaatgggcccgaatttggctccgagtttgcgtgcgttg
cttcgccggcgctcaaaagggcggttttgcgataaatggcaacctcgatgagatggtggttaaccatcaaagggccgga
atacgcctctgtcgcgaataatctcggtttgtgctggaaataagggagatagttttcagcgagacttttgatgagcgt
tcaagggtcgctcaatttcaggcgagggtgatcttctgtgggcagtttcgctggtatttgcgctatggggtgagctaccg
cgatcttga-3' (SEQ ID NO: 16)

Secuencia de aminoácidos:

MYDRAVGMNISSTFASRYIKRHRFPAEIIAHAVWLYFRFPLSLRHVEDLLAERGIDVSFQTVSEWAAKFGSEFAAL
LRRRSKGGFADKWLHDEMVTIKGRKYGSVAKIPFVLEIREIVFSETFDERFQVASFSGRGLVGSSLVLPWLGELP
RS (SEQ ID NO: 17)

P1389 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica una proteína hipotética

Secuencia de ADN:

5'-
gtgataaaaccagccaccactctcttttgcggtctgctgtcgtgtcttgtcgcgcagatgccatctgctgtggcaca
ggagccagcggtgtccaaatccaatgcagcaacacccgcgcatccacggtgcagacagatgtgtggctggcgagg
tgtcattgcctgttctctgtccatgcgatgttgttgggcgaagggcgagctctatcttgcgcgtcatggagatcc
gagaatcctctgtggcgtttcttggcaggatggaaaaatgacctcattgaagccgaccccgcaacctatgcccaatatgt
cgcgaaatttccgaaacttgcccgaactgccaaaccttggcggcgaagggaagcaggttgattgcatcttgaagtctgcc
ttgttcaaaagcctgatgttgtcttttgaattctcgaaaaccagcgtgcgcagcaaaagatcgcaatatatcgaaaa
ctggcatcactgggaataccggttcttttatatcgatttccggcctaaccaccttcacaattaccggaaccaacaatccg
ccttttgggcgagatcatgggacgtgaaaagcgcgcgcgaggaaattattgccttcaggaaaaaggcattgtcgcgaag
tgacggatgtgattgaacaaaaaaagcccgacgacccaatgtctttgtcgcagcggatggcgggttatgcggatgat
tgtgcctcacctttggcaatgagaattttggctgctatgtcgaatcgccggcgggcacaaatcggcggtgattt
tcttccggaaaccttcggacaattgaaccgggaacaggatgttgcgcgacccgcatcaggttgtgttcacgagc
ccaattggggaagccttatgttccgggtggacactggatacccttggccgggtgcgaacagacaggaagccgaacga
aaactggaatggtttcacgacaagaaatgcttatattggcaccaaaagcgggtcaaaaaccgcagtttccatggcctatg
cgatcagttctacaatagccctttatgaattatgccatacaacaatcgcaaaatggcttcacatccgatttgttgc
ccgatctcgatccgacagacattcagggaatatcatgccttttctgcgaatcgaatacaagtacggctatagt
ataagcctttgcgcctga-3' (SEQ ID NO: 18)

Secuencia de aminoácidos:

MIKPATTLFAALLSCLVAQMPSAVAQEPAAQTSNAALTTPHRTIVTDIAGRQVSLPVPVHRMLLGEGRQLYLVASLES
ENSLAFLAAGWKNDLIEADPATYAYQVAFKPKLAQLFTFGGKEAGLIDLESATQKPDVVLNLTGRASKESEYIEK
LASLGIPLVLYIDFRHQPLHNTPEITRLLGEMIMGREKRAEETIAFRKALKSQVTDVIEQKKPARENVFVERIGGYADD
CCLTFGNENFGRVVEIAGGHNIGGDFLPGTFGQLNPEQVIAADPDQVVVTSANWEAYVPGGHWIPLGPGANRQBAER
KLEWFTTRNAYIGTKAVKNRSHFGIWHQFYNSPYEFIAIQQIAKWHLPDFLADLDPDETFRFYHRLFLPIEYKSGYS
ISLAP (SEQ ID NO: 19)

P1390 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica el transportador de tipo MFS y4xM

Secuencia de ADN:

5' -
atgctcagggcaagcacgctgtgtttctgctgctgtttgcgctccagttcatttccatgggagccatggaaatgag
cggtcctttctggccgctgcagatcaggggtactcagccgctcggtacggcggttcggattggcaagatcgggggtt
atatttggcccatgcttggcatttccctcaccagcgcattctggggcggtatgggtgaccgctatggcaatcgcttg
atgatggttcgggcttggcgggttggcgatcaccagcttctgattgctgcttggccaagatgtctgggtcatcct
gtttctgctggttcttacagggggctttcgccggtatattgcccgcgcaagcctatgcccgtgcaggtcaatagcg
ggcgtgatcgccagcttgttcgctggttgcaggtggcgaccaatgctggttcgctggcgccgcatttgcgggt
ggtctcattctggatgcaatgccattcgcgccgttaataatcagcgccggggcggtatgtggtctatgtgccctgt
tgcttgggcaacattgcccattcccgcacagagaatgcaccgcttccgcttcaagcgctcaccggggcc
atccgaaagtcttgcaccagtcgctgggttgcgtgtttgatttgcgtattgttggccagccgaatggtgctgcaa
gtgccgttttgcctctacatgaccgaagcttctggagccaaaccactggattattggcctcagctacgggctcatggc
gtttggttttgcgttggcgccccctctggcgctctgttcaaaatgcgcagccttggcttgtgttggcgccaa
acaccgctatgcttctggcctgcgaagcatcgctttagatagcggttacacaaccctcgttcccgttttgcagga
ttatacttctgctgggcatcttgcgttgggtgacgacccggttcttacctcgctcttcccagctccacagcctt
caatcggaaggtgaaatttggcgctgcgcaagctggcagcaaatcgcttccattctgggtatagcagcggtg
ttgggtccatgcagcttgggtgctgataccgcattttccctggtatcgcgctgttacatcctgtcatttttatc
ggcctgtcgtcttctgctcaaaagcgcccttaccgaaccgcatagcataa-3' (SEQ ID NO: 20)

Secuencia de aminoácidos:

MT,RASTPVFI,I,I,FAI,QFTSMGAMEMSGPFWPI,QTRVI,SPSDTAFGT,ASTGVYIC,PMT,GTST,TSFAWGRMGDRYGNRI,
MMVRALAGLAITQLLIALAQDVWVILFLRFLQGAAGYIAPAQAYAVQVNSGRDRASLFAWLQVATNVGSLGGAFAG
GLILDAMPFAAVNITAGAVCGCLCALVAWATLPIPIRQNA PRSASSALT PGHPESSAPVVGLLVLCVILLASRMVLQ
VPFSLYMTQAFGANHWIIGLSYGLMAFGFVIGAPLWARLFKMRSLGFVLAANTAIALACASIALIAGYTTLPVFAG
LYFVWGILLGGTTPVLTSRLSQSTAFNRQGEILGRAQSWQQIASILGIAAGVGSMLWGADTAFSLVSACYILSFFFI
GLSLLKSGPLPNRIG (SEQ ID NO: 21)

P1391 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica sideróforo sintasa

Secuencia de ADN:

5' -
atgacccatttgccttgccttgtttgacatccatgcgagaccgatgaccagccgttgcgggatttgcggttgc
caatgcaatcagtcgccttgttgcgtgctgtttgcagaacgtcttctggctcctgaagcgttgccttggctgcgtg
acaagcatcaagcctggttgcgctgtggaacacgcgcgtgtgctgcattttaacatttgcattgcggcaccgct
ggcacttgcacaaaccgtggcgagattgaaattctcgacgcccagcgccgcatgcccggattgaccatcccgatgc
tttgcgtcgggaaagtgttcgcttgcgttgcctatctctcggccctgatggccttgagggtttgatgctgcgatatcg
ccgacagcatcaacaatgatgctggcccgccgacaccggcaggtctgggctgcgagcctgaatgagaagatcaaa
caatccggtgcggtggattttctgggctatctctacgggtcatttgctgcacatctggcggaatgctgattgacca
gtggggtgcgctcgaaggtcatccgttttatccgacatggaaggcaaaaccgagtttgcagccgaagaggttgttg
ccctttcgcctgaattcggggccaaaggtgcgggtcggattgcccgttgcgtcggggttgggcctatgtggaaaaa
atgccacatgtgactgattacaatgactgggttttctgccagtttcccgaattgttgcgcggtggaagaccatct
gagcgcacagggcaaatcagcgcaagactggattcctttgccatccacggatggcaccctcagcattttgttcgccc
gcgaatttggacaggaatcgcctctggcatcttgcgttggacgggcccagacattgacacctcgccatccatgtca
tttcggaccatgttacccggacgatgaaacgttgcgccccttcatcaagttgcgggttgcctatctggctcaccagcga
gcagcgcagcttgcaggccaaatccattcacatggggcctcggcttccacgttgatcaccgatattctggccaatg
aacccgacatggccgcacaaatggaaatcttcaccgaagaattgggagccattctgcacgatcccgataccggcgat
gagcatcgcggcgatttttgcgttgggtctatcgcaacgccagcctttaaagcgcgaggtatggacgtatgcgggt
gacgggtcgcgcacttctaagtgcaggtcccaaggatggacgaccattgatctgcgagctgattgcccgttacggca
atgaggaacaggcaagcgttgcgtgcttttccgcccgtatgttgagggtggtggttcggcctgcggttggcgatgat
cttctttatggcatcgcttttgaggcccatcagcaaaacaccaccatcggttttgatccttccggttctgcggaaaa
gctgatcattcgggattttggtgatggccgcagcttgcgctctgctcaaacagcgtggctatcacctcaaacctt
ttcagcgtgctgggattttgcccaccacctttgacgatgacattgggtggttcgctcgctttttgatcgacgcctgc
tttatatgccatctgcataaattgctctgtgcctgacccagcactatagtatcggaatgataggctctggacagt
gatcaaaagaggttaacgaagagcggttgaacattgcgcccctcggtgtgtcttcggacacgttctggcaagaagac
gagatgccctgcttgaaaaaaatggccaccggctggttctcaccatgcatctccagcgatatagcgactatcgg
gtggagcatgagctgcccatacctctggttggcgtgaatgctga-3' (SEQ ID NO: 22)

Secuencia de aminoácidos:

MTHLLSPLFDIHAQTDDQPLRDFAVANAISRLVRCLEFAERLLAPEALLWSRDKHQAFLPLWNTRRVLHFKHLHAAPA
GTLQNRGEIEILDADGGHARIDHPDALLREVFASLSISAPDGLVLMRDIADSINNDMLARRHRQVWAASLNEKIK
QSGAVDFLGYLYGHLPAHLAAMLIDQWGALEGHFPYPTWKAKPSLQPEEVVALSPEFGAKVPVRIALRRGWAYVEK
MPHVTDYNDWFSAQFPELFAAWKDHLSAQGKSAQDWIPLPIHGWHLHFVRRFEGQEIASGILLDDGPDIDTSPSMS
FRTMLPDETLRPFIFKLPAVIWLTSEQRSLQAKSIHMGPRSLTITDILANEPDMAAQLEIFTEELGAILHDPDTGD
EHRGRFLSVVYRNAQPLKREDGRYAVTVAALLSASPKDGRPLICELIARYGNEEQASVVGFFRRYVEVVVRPALAMY
LLYGIAFEAHQNTTIVDFPSGSAEKLIIRDGFGDRSFAPLLKQRGYHLKPFQIRAGILPTTFDDDIGLVRSFLIDAC
FICHLHEIALCLTQHYSIGNDRLWTVIKEVTQEAFTLPRVSSDTFWQEERDALLEKKWPTRSVLTMHLQRYSDYR
VEHELNPFLVGREC. (SEQ ID NO: 23)

P1392 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica Y4xO (taurina deshidrogenasa)

Secuencia de ADN:

5' -
atgagggtcgccattttcgggcgagggcgaccgggcatgttgatgcccgtgctttttaagcaaaatccgcaggtcca
tctctccgttttgacggagaatgacactcttgcgcgaattgggttggaatcctgctccatggcaggtctttttgc
cgatgggtcaggtatgtccggcgctcctgattacgttggcaacaaccccgataaagcgttggaacgctgatctg
attgtcattaccagccagcccatgccagatccgctgttttgacgggatcgagggcagtatctccagcaccagca
ggttttcgtgggtgctattccgggcttttgcgggttttgactggctggctgccgatcacttaggcgcaagggaatg
tggtcatctgggtttgaaggatgtgcccgcatacgccctacgaccttgttgcgggacagagcgttcgcatggcggc
gctaaagccatttgttgccttcacggcggaatccgcccgaagtgcgaaggctctgcaacaatgctgac
cgactttacaatgcgcctgtaacccttttgcaggactatctggaaatcaccctgacacccggcaatgctgctgatgc
atccagcgggtgctctacggcctgctggggcgggcgctccctgggagcgtaaaccgttctccgagcgcgtgtgctgg
tgagtgatgcccgtggaaggcgcgctgtgctcgaatgttcgatgcccgaatcagggccatgtgcaggcgat
tgccagccgaacgggtcttgatctcagctccgtcaaacctttgcggcaggaactgattgaagcctatggcgatcaga
ttgcccgatagcaaacgatgtattccctgctcagaacaacagcgccctatgcccgaattcaattgcccgtgatcccc
aatcatcatggtcaaggctggttgatcgcctgcaaacggctgctttcatgaggatggttgatgcccggcaggtcatt
gctggtcaagatcgagcagcggtggtggtaccgattccaaccatctcgaacacacacgtggcgccgactatc
atgggtgctttgcccgatggattaagcccggttcctgatgattggtgaggtgcctga-3' (SEQ ID NO:
24)

Secuencia de aminoácidos:

MRVAICGAGRTGHLNAVLKQNPQVHLSVLTENDTLAANWAGNPAPWQAFPLPDGQGMSGRPDYVGNPNPKAVGNADL
IVITQPAHARSAYLQRIAGSISSTKQVFVGAIPGF'CGFDWLAADHLGARDNVVWGLKDVPHIAYDLVAGQSVRMGG
AKAHLFAGLHRRSAQSAKALQMTALYNAPVTLQDYLEITLT'PGNALMHPAVLYGLLGPAPWERKPFSEPLCW
WSDCPEEGARLLEMFDAENQAICQAIATRTGLDLSVVKPLRQELIEAYGDQIADSQTMYSLRLTNSAYAGIQLFLIP
NHHGQWLIDLQSRFHDVACGQALLVKIAERLAVPIPTISKTYTWARHYHGALPDGLSPVPDDWLEAA (SEQ
ID NO: 25)

P1393 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica Y4xP (cisteína sintasa)

Secuencia de ADN:

5' -
atgctctatacaaccgtcacgcaattgattggccagacccccctgatcgcgcttgatctggcaacaagcaatgcaaa
acttttgcctcaaaatggagaagaacaatcctggcggtcgaatgaaagaccgatggcgcgagcatgggtggttgcgg
ccttggcggtatggcgctgcccgtggcggcacgatcgttgatcctcatcagggcaacacgggcacaggtctggct
cttgcggcgctggagtttggctcttgcctttatcgcggtcggtgatcatcagccgcggcgataaaatccggatgat
gcgggccttgggtgcccgaattcgcctatgttgaaaggcgactatcgcaagatgaagtggcgcctggtgaaaggcaga
gactggcgcccgagctcgccgcgcaactgcctggtgactgttcgatgaaccagtcgcgaatcccgccaatccttgac
ggctatgcccggatttggatgagttgatggcacaactgcctgatggattggatgcctttgttgggtgctggtgggtac
gggtgggtcgatgacgggcataatcccgcgccctcaagcgccctcaatcccgccatcaagacaattgcggttgagcctg
ctggttccattgttttggtaagccggggcattcctattaccaatctggcacaggtacgcccgcagggcgatgaagtc
ggcaaggttctgattatagctgattgatgaaggtgttcaggtcaccgatacgcaagcatttgaaacggcgacgcta
tattgcccgcagcaaaaggtattctcgttgggtggatcaaccgggggtacaatttacaagctctcgaattcatcgcat
ccggtaaattgagcgcgcaaatgttacagccgtcgagatgggggtgaaaaatcctggcatccgtgtttgacgat
gagtggtggaagcggcggttctcaatccggcaatcgagctcaattggatggttgggttcaatggcttggcagg
tgcggcatga-3' (SEQ ID NO: 26)

Secuencia de aminoácidos:

MLYTTVTQLIGQTPLIALDLATSNKLLKMEKNNPGGSMKDRMARSMVVAALADGRLPRGGTIVESSSGNTGTGLA
LAALFGLRFIAVVDHHAAPDKIRMMRALGAEIRYVEGDYREDEVAVVERQLAAQLGAQLPGALFMNQSDNPANPD
GYAGFVDELMAQLPDGLDAFVGCVTGGSMGTGISQRLKRLNPAIKTIAVEPAGSIVFGKPGHSYYQSGTGTGAGDEV
GKVLDDYSCIDEGVQVTDTPAFETARYIARRKGILVGGSTGGTIYKALEFIASGKLSGTIVTAVADGGEKYLASVFD
EWMKRGLLNPAIAAQLDGFNGLAGAA (SEQ ID NO: 27)

P1394 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica diaminopimelato descarboxilasa

Secuencia de ADN:

5' -
atgagacttggctccaagcaatctcacactctgacgccccctgattcatgacgaggtcgagatttttattgaaaacaa
gcatgaacagttgctgggaaggattcaacagatttggctcgccgctccatttgatctggcctgatctgctggccgata
atcttctggcttgcagggccatattgagcggcagtcgaagttccatgcagaattttatgtgtgtgaagggtcaacaag
tctgtgaaatcttatggagctgccccctcaggtgaaggaggcgttgatgtctccagcctgtacgagttgcaggatgc
cttggcattgggtgcaaaggggtccgatatattgtgacgggtcctgcaaaacatcgacatttcataagagcgttga
tggcctgcaaggccctgatttccatcgattccggttgaggaaattcgatgatatatttgaaggaaatgccaagcgggt
gaccctcagcccgctgttttgagattaaggccccaaaatcaaggcgaagcggcttcggcatggatgctcaagacgt
tgtttcgtgcttcgcatgtttggcaggcaccacccagccctacgatttgatggaatccatttccacttgagtggttata
gcgttaaggcgcgcacgaagcattgaatgaagcagcggatctcattgcaaaagcgcggcggcatggggctttctccc
cgcatgacgatatttgggtgggttgccggtgcaatatgtcgatcacccgacctacgcccctttctggaggcgca
aacggcgaggattatcgaccaaccatctgccacagctcttttatccctatggaggacctgtttgcgaacggagt
ggttaactcacctgttgaatccaaaatgcaggacggcgcgatgtcgcaacatatctccgtcaggaaaatcttacg
ctggggatggagccggggcgcccttgcggatcagactgcaatcacggctttcagagtgacgagagtgaaaggcact
gggtgcgcagtcagcagaatttttggaggggcagcagcttcagtgcatgcgaacatggttcgcatcagaatttc
tgatcgatcccatgtgtggtgccgcacggcgccggaagctgcacgcaccactcctgtgcgcgcctatcttgcgggacat
agctgccttgatgaagatatgtctccaaccgctggctcgactttccgattaccccgcaagctggtgatttgcctcat
ctatgtcaataccggcggtatcagatggatctgatggaaaaccagtttcaccggccaccccatgccaatccgcttat
gtgtcaggaggacccgagatggactgtccgaacttatccggataacctgtgaggagggtactatgctctatacaaccg
tcacgcaattga-3' (SEQ ID NO: 28)

Secuencia de aminoácidos:

MRLGSKQSHTLTPLIHDEVADFIENKHEQLREGFNRFSGPLHLIWPDLADNLLALQAILSGSQVPCRIYYGVKVNK
SVNLMGAALQAEGGVDVSSLYELQDALALGAKGADIVATGPAKTSTFHRALMACKALISIDSVEEFDDILKELPSAG
DPQPVLLRLRPQNQGQSRFGMDAQDVVSLHRLAGT PALRFDGIFHLSGYSVKARIEALNEAADLIAKARGMGLSP
RMDIDIGGGLPVQYVDHPTYYAFLAQTAQDYRTNHL PQSFYPPGGPVCATEWLTHLLQSKMQDGRDVATYFRQENLT
LGMEPGRALADQTAITAFRVTRVKALGAQSAIIVEGSSFSACETWFASEFLIDPIVVPHGPEAARTTPVRAYLAGH
SCLDEDIVSNRWLDFPITPQAGDLLIYVNTGGYQMDLMENQFHRHPMPIRLCVRRADGLSELIPDTCEEVLCSIQP
SRN (SEQ ID NO: 29)

P1395 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica Y4yB

Secuencia de ADN:

5' -
atgttaaacatgattttatgtagtcataattttcgaaatagcgattttccaccgaagggtgtattttatgccatatca
ttttgcctctcccaaaaaacttgcgacactgaagaagtcgatcaaaagcgtgtgtgagaatttgcgcaaacattt
tacgtcagcagatctggacacgcccatttgcggtcgagcgactcagtttctggtgatggatgggcatcaccggctt
gaggtcgcaaggcagctcaatctcgtgtcattcctgtgtcctcctggattatgagcgtgtgtctgtcacgagttg
gcgccctgagggaatgcattacaccagacgatattttgccatggcgcggtccggcaaaaaatttccgatcaaaacga
cacgtcacgtcttcgcggtatgattaccctgtatgtgatgtaccgctcgcggtattagccggaattgtggctaccatg
gattcggcgatgcaaggcgccagggcggtgctgtcatga-3' (SEQ ID NO: 30)

Secuencia de aminoácidos:

MLNMIYVVFSEIAIFTEGLYFMPYHFASPKKLVDTTEVDQSVVENLRQTILRQIWIWTRPIAVERTQFLVMDGHHRL
EVARQLNLAVIPVLLDYERVSVTSWRPEECITPDDIFAMARSGKKFPIKTTRHVFADDYPVCDVPLAVLAGIVATM
DSAMQGGRAVL (SEQ ID NO: 31)

P1396 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica el receptor de ferricromo-hierro

Secuencia de ADN:

5' -
atgatgggtttgaaaagtggcgttgccatgggtgcaattctggctgctctcggcactgttgcgagggcagaagagga
cacggttctcaagccaattgttgttggaggacaatcctcatcgcccaacgcaaccataggcaaacagagcgaaacctt
atgcagggggcagtggtcaccggtagcgtctgattgggcagctctgggcaaccgcagtttcatggatatgcctttcagc
accagcggatatactgcaaaaagtcataagaggataaaggagcatcaacgggttggtgatgtgatggagagcgatgcac
ggtgcgcaatacgcacatccgtctggcggcattgtcgactctttctatatccgtggccttcccatcggtgacggcaatt
ttggtgaaattgcggttgatggcatgttcggcgtcgcaccaaactatcgcggtttttaccgattatgcggaatccgta
gaagtcctgaaagggccaacctccttctctatggcattttctcccaatgggtggtggtggcggaaccatcaatattgt
tccaaagcgtgctctggatagcggacctgaccggtgtcaccaccagctatgaatcggtatcttcagggttggaacgcag
tggtatcagcggcgctatggcagtgaaacggcaatttggcgtcggctgaatggcagcggtcaaggtggtgatggc
actatcgacgatctttctcggttttgccatgtcggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggt
gctcgatgtcatcaatcaatatgaacattatgacgcgccacagcggtccattctatcccacagccggcattaaactgc
cgagtgccacgggacaatcgctgtaattgtgcaggagtcctgggaatggtcagcaaccgggaggttttcaacactgggg
cgcgttgaaatgacctcagcgatgacgtgacgtgacgtggttgggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggtggt
gtttggcagcggccacaatcagggactctgcccggcaatgtcagcatcgatccgcagcattatatttttgatgtgcaga
gacgaaccgcagaaatcggcactcgcggacagtttcgacaccggcatcatcgagcactccgtgacattgcaggccaat
tatatgctgcaatggtgctgctgcgaggtcccaattccgggtacggcccaaccaccaatctgtataatccgggtgatcg
tgaggagcaatttgttgccaagccgtccagcgtaccgaaagtaacggaaagcgaattctacgggtggtggttattccg
atacaatgtccatatgggatgagcggggcgcaattgatggttggcggggcgctttcaacacatcgattccgaaaactac
agctcgacaactggcgtgtgaacatcctcttccgacgcgagcgcaataacacccatgggtggtgctggtggttaagcc
gtgggaaaaatgtatcgctatatgcaaaactatgcccgaaggggttgagcatcggggaaacgggtccgacaaaacgcgtaa
acgcagggcgaacccctcagccctataaatccaagcaatatgaagtgggaaccaagatagacaccgggtccggtgacg
ctcaccggcagtcctttccagatcgaaaagccggttgggtgttttgagagcgcgtggcagcgatctggttttcgaacg
cgggtggcgaacagcgtaacccgggtcttgaactttcagcgttcggcgagttgaccgacaccgtgagactgcttggcg
gcgttacgttcatgccccgaggttgacgaaaaccaacaatgcctcgacgcaaggcaatgaccccatggcggtgcca
aaagtcctcgtaaactcgggtgcagaatgggacacccattcctgagcggccttcaccctgacgggcaacgtcatcca
caccggcaaaacaatatgcccatacagccaatatccaaaaactaccggcatggacacgtcttgatctcggcgcgcgct
acaagacaacgatcaaggagcgaccggttaccttccgtgcccgaagtcgaaaacgtcttcaacaagaattactgggtca
ggtgtcgcaagctttggcactgtgacacaaggggccccggttgaccgttaaaatatcgatgacaaccgatttttaa-
3' (SEQ ID NO: 32)

Secuencia de aminoácidos:

MMGLKSGVAMGAILAALGTVAQAEEDTVLKP I V V E G Q S S P N A T I G K Q S E P Y A G G M V T G S A R L G S I G N R S F M D M P F S
T S G Y T A K V I E D K G A S T V G D V M E S D A S V R N T H P S G G I V D S F Y I R G F P I G D G N F G E I A F D G M F G V A P N Y R V F T D Y A E S V
E V L K G P T S F L Y G I S P N G G V G G T I N I V P K R A L D T D L T R V T T S Y E S D L Q V G T H V D I S R R Y G S E R Q F G V R L N G S V Q G G D G
T I D D L S R F A Y V G A V A L D Y E G E N L R A T L D V I N Q Y E H Y D A P Q R E F Y P T A G I K L P S A P D N R L N V Q E S W E W S A T R E F S T L G
R V E Y D L S D D V T V F G A V G G G K S N V E R L F G T P T I T D S A G N V S I V P Q H Y I F D V Q R R T A E I G T R G Q F D T G I I E H S V T L Q A N
Y M Q W L S R G S N S G T A Q T T N L Y N P V D R E E Q F V A K P S S V P K V T E S E F Y G V A L S D T M S I W D E R A Q L M V G G R F Q H I D S E N Y S
S T T G A V T S S S D A S A I T P M V G V V K P W E N V S L Y A N Y A E G L S I G E T A P T N A V N A G E T L S P Y K S K Q Y E V G T K I D T G P V T L
T A S L F Q I E K P F G V L E T R G S D L V F E R G G E Q R N R G L E L S A F G E L T D T V R L L G G V T F M R G E L T K T N N A S T Q G N D P I G V P K
V L V N L G A E W D T P F L S G F T L T G N V I H T K Q Y A D T A N I Q K L P A W T R L D I G A R Y K T T I K E R P V T F R A E V E N V F N K N Y W S G
V A S F G T V T Q G A P L T V K I S M T T D F (SEQ ID NO: 33)

P1397 en F2/5 de *Agrobacterium vitis* que codifica transposasa

Secuencia de ADN:

5' -
a t g a c c a g a t c c a g c c g t g a t c c c c t t t a t c g t c g c c a c c g a t t t c c c g c c g a g g t g a t t g c c c a t g c a g t t t g g c t
g t a t t t c c g g t t t c c g c t t a g c c t g c g g a t g g t c g a g g a t c t g c t g g c a g c g c g t g g c a t c a t c g t c t c t c a t c a a a
g c g t g c g g c t c t g g g c g g a g a a a t t c g g t a g a c a t t t t g c c a a c g a t a t c c g c a a g c g a t c t a c c g g c a g g c t c g g g
g a c a a a t g g c a t c t c g a t g a g g t t g t c a t c a c c a t c g g t g g a a g g a a c a c t g g c t t t g c g c g c c g t t g a t c a g g a
t g g c t t t g t t c t c g a t g t g t g g t g c a a a a c c g c a g c a a t a c c a a g g c g g c a a a a c g t t t g a t g c g c a a g c t c c t g a
a a g c c c a a g g c c g t g c g t g c g t g a t g a t t a c c g a c a a a c t a c g a t c c t a t g g t g c a g c a a a g c g g g a g g t c a t g
c c c g g c a t t g a g c a t c g t t t c t c a a a g g a t t g a a a a t c g g t c g g a a a c t c t c a t c a g c c c g t c c g a c g a c g g g a
g a g g a t c a t g a a g c g c t c a a g t c a a c a c g a c a t c t t c a g c g t t t c g t t t c c a t c c a t g a c c c g a t c a c c a a c c t t t
t t c a c a t t c c c c g c c a c g a t a t t c c a t c c g t c c a c c a t c g c g a a c t g c g a a c a g c t g c c a t g c a a g c a t g g c a c c a a
a t c g c g c g c c t t c a c g c c g c a t g a - 3' (SEQ ID NO: 34)

Secuencia de aminoácidos:

M T R S S R D P L Y R R H R F P A E V I A H A V W L Y F R F P L S L R M V E D L L A A R G I I V S H Q S V R L W A E K F G R H F A N D I R K R S T G R L G
D K W H L D E V V I T I G R K H W L W R A V D Q D G F V L D V L V Q N R S N T K A A K R L M R K L L K A Q G R A L R V M I T D K L R S Y G A A K R E V M
P G I E H R S H K G L N R S E N S H Q P V R R R E R I M K R F K S T R H L Q R F V S I H D P I T N L F H I P R H D I P S V H H R E L R T A A M Q A W H Q
I A R L H A A (SEQ ID NO: 35)

F-avi5730 (avi5730 en la cepa F2/5 de *Agrobacterium vitis*) que codifica sideróforo sintasa (proteína péptido sintasa no ribosomal de la biosíntesis de vicibactina)

Secuencia de ADN:

t t g t c g c a g g c g g g c c a t g a a g t g g t c t a t g g g c g t c a g t c t a t c g g c t t t c g c t t c g c g c c t g t c g g g g t t g a t c g
t g c a c a c g c t g g a a t t g a g a c g t g a t g c t t c g t c a t c c c c t g t t a a t c g t c g c t t t g a a g t c g g g c a g g c g g g a
t c g t t t a t c a g t t g c t t g g c c a a a a g c c c t t g c c t g t t g t g a g c g t g a g c t t g c a a a g g a t g g g g a g t t g g a g a c t
g t a t t a c g g g a g g t t t c c t c c a c c t a t t c c g g t a g g c g c t t g a t c t g g a a a a g g a t g c c g c c g c g c a a t t t a c g c t
a t t t a c g g t a g g t g g g c a g g c t a t t g g c c t a t t g t t g t c g t t g c a t c c t c t g a t t g g t g a c c g g a c g g c c c t c g a c c
g g t t g g c c g t c g a t t t c c t g a t g g g c t t g a t c g a c a g g c t g a t t a g g c g t g a a g a g c g g g t t t g c t t g a t g c a
g c a c a t t g g c t g g t t c a a g g c c c g c a a t g c c g c a g a t a g c a g a t g c t g a c g c g a t t t c t g g t t a a c c g a t t g g t
g g c a c a g g a c g g t g c g a t g c t g c c c g c c a g g c t c c a g c g g c a g g t g t g g c a a a t t c t g g t c c g c a a a c a t g g c
g c g a g c a g g t c a t c g a g g t c g t g t g c t c g g c c t c g a c a t c t g t g g t t g a t g t g a c g c a g g a c a g t c t g g c g g c g c t g
g c c a t t g t g c t t c g t c g t a t a g c g g t t g t g g t a c c a g c g g a t c g g g c t g g t g a c g c g g c a g g c a g t t g c c c c g t
t g c g a c c c g c c c a a g a t c t g t t g c t c g t c a c a g c g a a a t c g a c g g t c g t t t g g c t c t t g a c g c a g c g c g c g a a c
g g c t g g g c g a g g g g t t g c c a c c g c g t g t c c c a c c a t t t g c c g t t c g a a g c g c t g a c g a a t g c c c t g g c g g c g c g c
g a c g a t g g g t t c g a g g c a g c c a g c c t g g t t g c a a c g g t g c t g g a t g t g c g g c c c c c c c c a g c t g g a g g c t c a a g g
t g t g g c c g g t c a g c c g g t t g c c g t t c g g t a g a g c c c c t g c g c g c g c g a t g c a g g t c t g g t g g t a c c g t t t c c g
g t c t g g g g t c g g a g a c a t t g c g a t c c g g c t g g g c t a t g a c c a g c a g a g c c a t a g t g a t g c a a t g a t c g a c c g g t c
g c c c a c g a t c t c c g t c t g g c g t t c g a g g c t c t g c g g g g c a g c c g g a g c a g c t g g t c a g a g c a t t g c t t t c a t g t c
g g t t g a a g a g c t g g a c c g g c t g t c a g c g c c c t a t c c c g a c c a g c c t g a g a c c g a t g a t g g c a c g c c g a t c c a t a g g
t g a t t t c g g c c c a g g c g c a g c g a a g g c c a g a c g c t t t c g c g g t g g c g a g g c g a t a c g t c a a t t a c c a t g g c g c g
c t g g a a g c g c c g c c a a c c g g c t c g c c c a t c g g c t g g t c g c a t g g g a t c g g c c g g a a g a c c a g a g t c g c c g t g g c

gctgaacaaatccatcgacgcgattatcgccattctggcgggtgctgaaggccgggtggcgcttttacgccgggtcgagc
cggtatcatccagaagcccgcaaccgcatatcttgagcgccgggtctgacgctgggtgatttcgcggggggcgttat
atcacccgatctgcccgtgatacggcagcccgatcctaacttcgacacgctcgatctatcctcggaaagcaccga
gccgcccggatcatcgccattgcccagcccagcttgccctatgtgatctatacgtccgggtccaccgggtatccccaagg
gggtggctgttgagcatggtccgctggcgcatcatatgcaaggcgacgctacgcatctatgaaatggatgagacttcc
tgcaaatatccgggtcttgccttcacctcgatgggtggcgatgaacgctggatgggtgcccgtgatggcgggtggcg
tgtgtgctgacggcgataagctggcgacgcccgaagatgcttctcgcttgatgacgagcagcggtcaacaatg
ccagcttgccgaccagctatgtccggggccttgccgaatatgcccgggaaaggcgggataccgcagctgcccgtc
tattccttcggcggtgaagcgctatcccaggcggtcttcgatctgctgaccgataatctcaaggcgagatgctgat
caacgggttatgggccaaccgaaccatcatgacgcccgatgggtgtgaaaaatcccggcggaaccgggttgaggga
cggttgacccgatttgccgggggtgtaggcgaccgcccgcacatctatgtgctggacagcgatctgggtgcccgtgcccgtc
gggggtgatcgccgagatccatctggcgccagcggtattgtctcgccgtatctcgccagccggagctgacggcgga
tcgtttcattgatgatccttttccgccaacggtggcgggatgtacaagtcggcgatctcgccgctggcgcggaag
atggcactgtagaatttgccggcgccgggtcgatcaccagatcaagttgctgggtatctcgatcgagccggcgaaatc
gagggcggtgctgcccgcagatccgaacgtgtcggaagccggtggtgctgctgcatcaggacagtgacgcagcgctt
gatcgctatgtgggtggcgctgacgatgaggatgtcaacgtcaacgatcttcgcccgcgcgcgtcaccgcccgtgc
cggtattacatggtgcccagcatatcatggtgcttgatgctgctgcccgatggggccgaacagcaagcttgatcgaagc
gcgctgcccgtgcccagctgcaacgtgatctgctcccccccgccgacgacaaggaagccgccattctggaggtctg
gaaacagggtccttgatctgcagaactcagcgtcaccgaaacttcttcgatgtcgccggccagtcgctggcgcggt
tgccgatcgctcgccgctgaaaatgcagcaccgaaatggccgctgaccattgcccgatatgttcaactatccgacc
gtgcccggatctggcgctggcgatggacgaaaaccggcgaggagacaaggtcgggggcgatctatctgcccgcgacgg
cgaccgtccggtgctctattgtctccccgggtctctggtcagcagcggggaatatatgcggttggtggattatctcg
ggccgaaccagccggccacgggtctctgctgctattcgtgacgaaaccagcgtcagcaccaggggtcgaggat
attaccgcccgtcagccgaagcggtgcccagccaggttaagggaacggccttgccgcttcttgggtggttcctgggg
cggtcttctcgctatgagggcagcgacgagcttgccaatgacgtcgatcttcggatgatcgccatggtcgatgtct
gcgacatggcgatgaatttgccattggcgctctgcccgcatttcgaacctggcgctgcccgaacgaaccatgaggcc
gtgacgctggtgacagtcgcccgaatgcccgagggcctgggtgacgctaattggcgcgatggatgcccaggttta
cgagcaattcctgcatcatatcggttaagcataacgtgcccgtcctgctgatggcgccgatatcgccctcggaagac
atatcttctgggttctgctcgataacgcgatgattttccgtaattatcagctgaaaacctccggttccgcatccat
gcttttctgggtgaagattcggttaacgcggggcctcagtgctatcgactggcgccgctattctcctaatgcgacggc
ttgcgaattggtgaccggcaccacacatctgctgattatcggaagtcctggttccatcagcggttttggccagcggt
tcgatctagccatccaggacaagccctaa (SEQ ID NO: 36)

Secuencia de aminoácidos:

MSQAGHEVVYGRQSIGFRFAPVGVDRAGIETLMLRHPLLNRRFEVRAGGIVYQLLGQKPLPVVERELAKDGELET
VLREVSSTYSGRALDLEKDAQAQFTLFTVGGQAIGLLLSLHPLIGDRALTDLRLAVDFLDGLDRQADLGREEAGLLDA
AHLVLQGAAMPQIADADDFWNLVAQETVAMLPAQAPAAAGVANS GPQTWREQVIEVVCASSTSVVDVTQDSLAA
AIVLRRYSGCGTQRIGLVTRQADCPVATRTEDLLVTSEIDGRLALDAARERLGEGVATALSHHL PFEALTNALARR
DDGFEAASLVATVLDVRPALQLEAQGVAGQPVAVLVEPPARRDAGLVVTVSGLGSETLAIRLG YDQQSHSDAMIDRF
AHDRLAFEALRGQPEQLVRAIAFMSVEELDRLSAPYPDQPETDDGTPIHQVISAQAQRRPDFAFAVAQGDTSITHGA
LEAAANRLAHLRLVAMGIGPEDRVAVALNKSIDAI IAILAVLKAGGAFTPVEPDHPEARNRHILSAPGLTLVISRGRY
ITDLPRDIGTPILNLDLTLDSSESTEPPIAIAPAQLAYVIYTSGSTGIPKGVAVEHGPLAHHCKATLRIYEMDETS
CEYPVL PFTSDGGERWMMVPLMAGGGVLTADKLATPEDAFALMRRHGVNNASLPTS YVRGLAEYAAEKGGIPQLRL
YSFGGEALSQAVFDLLTDNLKAQML INGYGPTETIMT PMWKI PAGTRFEGTVAPIGRGVGDRRIYVLDSDLVVPV
GVIGEIHIGSGGIARGYLQPELTADRFIDDPFSANGGRMYKSGDLGRWREDGTVEFAGRVDHQIKLRG YRIE PGEI
EAVLRADPNVSEAVVLLHQDSGRSALIA YVVARDDVDVNDLRRAAVTALPDYMPQHIMVLDALPMGPNSKLD
ALPLPKLQRDIVPPADDKEAAILEVWKQVLDIAELSVTENFFDVGGQSLAAVRIVSR LKMQHHPKWPLTIADMFNYPT
VRDLALAMDENRQEDKVGAIYLRDGDREPLYCFGLLVSTREYMLVDYLGPNQPATGFVCYSLTETPALSTRVED
ITARYAEAVRSQAKGRPCAFLGWSWGLLAYEAAQQLGNDVDLRMIGMVDVCDMGDEFAIGVWPHFEPGVRETHEA
VQRWLTVA PMREAWLT LMAAMDAEVYEQFLHHIVKHNVLPVDGPDIGSEEHIFWVLLDNAMIFRNYQLKTSAFRIH
AFSAEDSVTRGLSVIDWRRYS PNATACELVTGTNHLSSIIGKSRFHQRFAQRLDLAIQDKP (SEQ ID NO: 37)