



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120584** (13) **C2**
(51) МПК

C12N 15/82 (2006.01)
C07K 14/325 (2006.01)
A01H 5/10 (2018.01)
A01N 63/02 (2006.01)
A01N 37/44 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
A01P 7/04 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

<p>(21) Номер заявки: а 2013 11758</p> <p>(22) Дата подання заявки: 04.04.2012</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.01.2020</p> <p>(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 61/471,848</p> <p>(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 05.04.2011</p> <p>(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: US</p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: 10.01.2014, Бюл.№ 1</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2020, Бюл.№ 1</p> <p>(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: PCT/US2012/032086, 04.04.2012</p>	<p>(72) Винахідник(и): Лехтінен Дуан (US), Десаї Наліні Маной (US), Хайнріхс Волкер (US)</p> <p>(73) Власник(и): АТЕНІКС КОРП., 3500 Paramount Parkway, Morrisville, NC 27560, United States of America (US)</p> <p>(74) Представник: Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2010003065 A2, 07.01.2010 WO 2007147096 A2, 21.12.2007 WO 2011014749 A1, 03.02.2011 US 5840868 A, 24.11.1998 Walters F. S. et al. "Lepidopteran-Active Variable-Region Sequence Imparts Coleopteran Activity in eCry3.1Ab, an Engineered Bacillus thuringiensis Hybrid Insecticidal Protein"/ Frederick S. Walters, Cheryl M. deFontes, Hope Hart, Gregory W. Warren, Jeng S. Chen // APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY. - 15.05.2010. - Vol. 76. - № 10. -pages 3082 - 3088 Fang Jun et al. "Characterization of chimeric Bacillus thuringiensis Vip3 toxins" / Jun Fang, Xiaoli Xu, Ping Wang, Jian-Zhou Zhao, Anthony M. Shelton, Jiaan Cheng, Ming-Guang Freng, Zhicheng Shen. - Vol. 73. - № 3. - 01.02.2007. - pages 956 - 961</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(54) ВАРІАНТНИЙ ІНСЕКТИЦИДНИЙ ГЕН АХМ115 ТА СПОСОБИ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) Реферат:

Винахід стосується молекули рекомбінантної нуклеїнової кислоти, вектора, що її включає, клітини-хазяїна, трансгенної рослини, трансгенного насіння, композиції, способу одержання та застосування такої молекули.

UA 120584 C2

Перехресне посилання на споріднені заявки

Дана заявка претендує на пріоритет попередньої заявки США № 61/471,848, поданої 5 квітня 2011 року, вміст якої включено сюди за посиланням у всій його повноті.

Посилання на перелік послідовностей, поданий в електронному вигляді

Офіційний екземпляр переліку послідовностей подається в електронному вигляді через EFS-Web як відформатований ASCII перелік послідовностей з файлом під назвою "2916693-093977-SEQLIST.txt", створеним 2 квітня 2012 року, що має розмір 241 кілобайт і подається одночасно з цим описом. Перелік послідовностей, що міститься в цьому відформатованому ASCII документі, є частиною опису і є включеним сюди за посиланням у всій його повноті.

Галузь техніки

Даний винахід стосується галузі молекулярної біології. Пропонуються нові гени, що кодують пестицидні білки. Ці білки і нуклеотидні послідовності, які кодують їх, застосовуються в приготуванні пестицидних препаратів і при створенні трансгенних рослин, резистентних до комах-шкідників.

Рівень техніки

Bacillus thuringiensis – це грампозитивна пороутворююча ґрунтова бактерія, яка характеризується здатністю продукувати кристалічні включення, що є специфічно токсичними для певних рядів і видів комах, але нешкідливі для рослин та інших нецільових організмів. З цієї причини композиції, що включають штами *Bacillus thuringiensis* або їх інсектицидні білки, можуть використовуватись в якості прийнятних для оточуючого середовища інсектицидів для контролю сільськогосподарських комах-шкідників або комах, які переносять широке коло хвороб людини і тварин.

Кристалічні (Cry) білки (дельта-ендотоксини) від *Bacillus thuringiensis* володіють сильною інсектицидною активністю проти головним чином личинок Lepidopteran, Hemipteran, Dipteran і Coleopteran. Ці білки демонструють активність також проти рядів комах Hymenoptera, Homoptera, Phthiraptera, Mallophaga і Acari, як і проти інших рядів безхребетних, таких як Nematelminthes, Platyhelminthes і Sarcomastigophora (Feitelson (1993) The *Bacillus Thuringiensis* family tree. В Advanced Engineered Pesticides, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y.). Кристалічний білок не проявляє інсектицидної активності доти, доки він не буде проковтнутий і солюбілізований в середній кишці комах. Проковтнутий протоксин гідролізується протеазами в травному тракті комах до активної токсичної молекули (Höfte and Whiteley (1989) Microbiol. Rev. 53:242-255). Цей токсин зв'язується з рецепторами апікальної щіткової облямівки в середній кишці цільових личинок і входить в апікальну (верхівкову) мембрану, створюючи іонні канали або пори, які спричиняють до загибелі личинок.

Крім ендотоксинів, *B. thuringiensis* на стадії свого вегетативного росту продукує також секретовані інсектицидні білки, а саме вегетативні інсектицидні білки (Vip). З часу відкриття першого Vip токсину у *B. thuringiensis* були ідентифіковані дві основні групи Vip токсинів. Одну групу Vip токсинів складають бінарні токсини, які включають два компоненти, Vip1 і Vip2 (Warren (1997) в книзі N. B. Carozzi і M. G. Koziel (ed.), Advances in insect control: the role of transgenic plants. Taylor & Francis, London, Велика Британія). Комбінація Vip1 і Vip2 є надзвичайно інсектицидною для важливого для сільського господарства шкідника – західного кукурудзяного жука (*Diabrotica virgifera*), але не демонструє ніякої інсектицидної активності по відношенню до жодних лускокрилих комах (Han et al. (1999) Nat. Struct. Biol. 6:932-936). Іншу групу складають Vip3 токсини, які не мають подібності послідовностей з Vip1 або Vip2. Vip3Aa1, перший з ідентифікованих Vip3 токсинів, є надзвичайно інсектицидним для кількох важливих лускокрилих шкідників кукурудзи і бавовнику, включаючи совку трав'яну *Spodoptera frugiperda* і совку бавовникову *Helicoverpa zea*, але не демонструє активності проти метелика кукурудзяного *Ostrinia nubilalis*, основного шкідника кукурудзи (Estruch et al. (1996) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:5389-5394). Делеція гену vip3Aa1 зі штаму *B. thuringiensis* мала своїм результатом значне зниження інсектицидної активності цього штаму *B. thuringiensis*, а це дозволяє припустити, що Vip3 вносить внесок до загальної токсичності штамів *B. thuringiensis* (Donovan et al. (2001) J. Invertebr. Pathol. 78:45-51). Спостерігалось також, що Vip3Aa1 вбиває комах, піддаючи лізису клітини їх середньої кишки (Yu et al. (1997) Appl. Environ. Microbiol. 63:532-536) після утворення пор в клітинній мембрані (Lee et al. (2003) Appl. Environ. Microbiol. 69:4648-4657).

Інтенсивне застосування інсектицидів на основі *B. thuringiensis* вже призвело до підвищення резистентності у польових популяцій молі капустяної *Plutella xylostella* (Ferré and Van Rie (2002) Annu. Rev. Entomol. 47:501-533). Найпоширенішим механізмом резистентності є зменшення зв'язування цього токсину з його специфічним рецептором (рецепторами) в середній кишці. Цим може обумовлюватись також перехресна резистентність до інших токсинів, що поділяють той самий рецептор (Ferré and Van Rie (2002)).

Суть винаходу

Пропонуються композиції і способи для надання пестицидної активності бактеріям, рослинам, рослинним клітинам, тканинам і насінню. Композиції включають молекули нуклеїнової кислоти, кодуючі послідовності для пестицидних і інсектицидних поліпептидів, вектори, що містять ці молекули нуклеїнової кислоти, і клітини-хазяї, що містять ці вектори. Композиції включають також послідовності пестицидних поліпептидів і антитіла до цих поліпептидів. Такі нуклеотидні послідовності можуть використовуватись в ДНК конструкціях або касетах експресії для трансформації і експресії в організмах, включаючи мікроорганізми і рослини. Такі нуклеотидні і амінокислотні послідовності можуть бути синтетичними послідовностями, які були створені для експресії в організмі, включаючи, але не обмежуючись ними, мікроорганізм або рослину. Композиції також включають бактерії, рослини, рослинні клітини, тканини і насіння, що містять нуклеотидну послідовність за цим винаходом.

Зокрема, пропонуються виділені молекули нуклеїнової кислоти, які кодують пестицидний білок. Додатково, охоплюються амінокислотні послідовності, що відповідають цьому пестицидному білку. Зокрема, даний винахід пропонує виділену або рекомбінантну молекулу нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, кодуючу злитий білок, а також його біологічно активні варіанти і фрагменти, де цей злитий білок містить С-термінальну частину послідовності SEQ ID №: 43. В різних варіантах здійснення злитий білок містить N-термінальну частину послідовності SEQ ID №: 45. В конкретних варіантах здійснення молекула нуклеїнової кислоти, охоплена цим винаходом (включаючи вектори, клітини-хазяї, рослини і насіння, що містять таку молекулу нуклеїнової кислоти), містить нуклеотидну послідовність, наведену в SEQ ID №№: 47 і 1-14, або нуклеотидну послідовність, кодуючу амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID №№: 48 і 15-31, включаючи її біологічно активні варіанти і фрагменти. Нуклеотидні послідовності, що є комплементарними до нуклеотидної послідовності за цим винаходом, або які гібридизуються з послідовністю за цим винаходом або її комплементом, також є охопленими. Виділені або рекомбінантні злиті білки, кодовані молекулою нуклеїнової кислоти за цим винаходом, також є охопленими тут.

Пропонуються способи одержання поліпептидів за цим винаходом, а також способи застосування таких поліпептидів для контролю або знищення лускокрилих, напівтвердокрилих, твердокрилих, нематод або двокрилих комах. Включеними є також способи і набори для виявлення в зразках нуклеїнових кислот і поліпептидів за цим винаходом.

Композиції і способи за цим винаходом є придатними для одержання організмів з посиленою резистентністю або толерантністю до комах-шкідників. Такі організми і композиції, що містять такі організми, є бажаними для сільськогосподарських цілей. Композиції за цим винаходом є також придатними для генерації змінених або поліпшених білків, що мають пестицидну активність, або для виявлення наявності пестицидних білків або нуклеїнових кислот в продуктах або організмах.

Короткий опис малюнків

Фіг. 1 показує схему конструкцій злиття.

Фіг. 2 показує результати проби біологічної активності на листовому диску. рAG6585 містить optAxmi115v01 (N=14), а рAG6141 містить optAxmi115v02.01.01 (N=8).

Докладний опис винаходу

Даний винахід стосується композицій і способів для регуляції резистентності або толерантності до комах-шкідників в організмах, зокрема в рослинах або рослинних клітинах. Під "резистентністю" мається на увазі, що шкідник (наприклад, комах) гине після проковтування або іншого контакту з поліпептидами за цим винаходом. Під "толерантністю" розуміється порушення або зменшення рухливості, харчування, репродукції або інших функцій комах-шкідника. Запропоновані способи передбачають трансформування організмів нуклеотидною послідовністю, кодуючою пестицидний білок за цим винаходом. Зокрема, нуклеотидні послідовності за цим винаходом є придатними для одержання рослин і мікроорганізмів, які володіють пестицидною активністю. Отже, пропонуються трансформовані бактерії, рослини, рослинні клітини, рослинні тканини і насіння. Композиції є пестицидними нуклеїновими кислотами і білками *Bacillus* або інших видів. Такі послідовності знаходять застосування в конструюванні векторів експресії для наступної трансформації в організмах, що становлять інтерес, в якості зондів для виділення інших гомологічних (чи частково гомологічних) генів і для генерації змінених пестицидних білків методами, відомими в цій галузі, такими як обмін доменами або перестановка в ДНК, наприклад з представниками родин токсинів Vip1, Vip2 або Vip3. Такі білки знаходять застосування в контролюванні або знищенні популяцій лускокрилих, напівтвердокрилих, твердокрилих, двокрилих комах і нематод і в одержанні композицій з пестицидною активністю.

Під "пестицидним токсином" або "пестицидним білком" розуміється токсин, який має токсичну активність проти однієї або більше комах-шкідників, включаючи, але не обмежуючись ними, представників рядів *Lepidoptera*, *Diptera* і *Coleoptera* або *Nematoda* phylum, або білок, що має гомологію до такого білка. Пестицидні білки включають амінокислотні послідовності, що виведені від описаних тут нуклеотидних послідовностей повної довжини шляхом застосування іншого, розміщеного далі сайту ініціювання транскрипції, або шляхом обробки, яка забезпечує одержання більш короткого білка з пестицидною активністю. Обробка може здійснюватись в організмі, в якому такий білок експресується, або в комасі після проковтування такого білка.

Отже, тут пропонуються виділені або рекомбінантні нуклеотидні послідовності, які надають пестицидну активність. Ці нуклеотидні послідовності кодують поліпептиди з гомологією до відомих токсинів. Також пропонуються амінокислотні послідовності пестицидних білків. Такий білок, що є результатом трансляції цього гену, дозволяє клітинам контролювати або знищувати комах-шкідників, які ковтають його.

Виділені молекули нуклеїнової кислоти та їх варіанти і фрагменти

Один аспект цього винаходу стосується виділених або рекомбінантних молекул нуклеїнової кислоти, що містять нуклеотидні послідовності, кодуючі пестицидні білки і поліпептиди або їх біологічно активні частини, а також молекул нуклеїнової кислоти, придатних для застосування в якості зондів гібридизації для ідентифікації молекул нуклеїнової кислоти, кодуючих білки з ділянками гомології послідовностей. Також охопленими тут є нуклеотидні послідовності, здатні гібридизуватись до нуклеотидних послідовностей за цим винаходом за строгих умов, як визначено тут в іншому місці. Як він тут використовується, термін "молекула нуклеїнової кислоти" включає молекули ДНК (наприклад, рекомбінантної ДНК, кДНК або геномної ДНК) і молекули РНК (наприклад, мРНК), а також аналоги ДНК або РНК, одержані з застосуванням аналогів нуклеотидів. Молекула нуклеїнової кислоти може бути одонитковою або двонитковою, але переважно є двонитковою ДНК.

"Виділена" або "рекомбінантна" послідовність нуклеїнових кислот (чи ДНК), як ці терміни тут застосовуються, стосуються послідовності нуклеїнових кислот (чи ДНК), яка більше не знаходиться в своєму природному оточенні, наприклад в *in vitro* або в рекомбінантній бактеріальній або рослинній клітині-хазяїні. В певних варіантах здійснення виділена або рекомбінантна нуклеїнова кислота є вільною від послідовностей (переважно, послідовностей, що кодують білок), що природно фланкують нуклеїнову кислоту (тобто, послідовностей, розміщених на 5' і 3' кінцях нуклеїнової кислоти) в геномній ДНК організму, від якого одержана ця нуклеїнова кислота. Для цілей даного винаходу термін "виділені", коли він стосується молекул нуклеїнової кислоти, виключає виділені хромосоми. Наприклад, в різних варіантах здійснення виділений дельта-ендотоксин, кодуючий молекулу нуклеїнової кислоти, може містити менше ніж 5 кб, 4 кб, 3 кб, 2 кб, 1 кб, 0,5 кб або 0,1 кб нуклеотидних послідовностей, які природно фланкують молекулу нуклеїнової кислоти в геномній ДНК клітини, з якої походить ця нуклеїнова кислота. В різних варіантах здійснення білок дельта-ендотоксин, що є суттєво вільним від клітинного матеріалу, включає препарати білка, які мають менше ніж близько 30 %, 20 %, 10 % або 5 % (від сухої ваги) білка, що не є дельта-ендотоксином (його також називають тут "контамінуючим" білком).

Нуклеотидні послідовності, кодуючі білки за цим винаходом, включають послідовності, наведені в SEQ ID №№: 47 і 1-14, а також їх варіанти, фрагменти і комплементи. Під "комплементом" розуміється нуклеотидна послідовність, що є достатньо комплементарною до даної нуклеотидної послідовності, щоб вона могла гібридизуватись до даної нуклеотидної послідовності з утворенням стабільного дуплекса. Відповідні амінокислотні послідовності для пестицидних білків, кодованих цими нуклеотидними послідовностями, є наведеними в SEQ ID №№: 48 і 15-31.

Молекули нуклеїнової кислоти, що є фрагментами цих нуклеотидних послідовностей, кодуючих пестицидні білки, також охоплюються цим винаходом. Під "фрагментом" розуміється частина нуклеотидної послідовності, кодуюча пестицидний білок. Фрагмент нуклеотидної послідовності може кодувати біологічно активну частину пестицидного білка або може бути фрагментом, який може використовуватись як зонд гібридизації або праймер ПЛР із застосуванням методів, описаних далі. Молекули нуклеїнової кислоти, що є фрагментами нуклеотидної послідовності, кодуючої пестицидний білок, містять щонайменше близько 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1350, 1400 суміжних нуклеотидів або ту кількість нуклеотидів, яка присутня в нуклеотидній послідовності повної довжини, кодуючій описаний тут пестицидний білок, в залежності від бажаного застосування. Під "суміжними" нуклеотидами розуміються нуклеотидні залишки, що є безпосередньо стичними один з одним. Фрагменти нуклеотидних послідовностей за цим винаходом будуть кодувати

фрагменти білка, які зберігають біологічну активність пестицидного білка і, відповідно, зберігають пестицидну активність. Таким чином, біологічно активні фрагменти описаних тут поліпептидів також охоплюються. Вираз "зберігає активність" означає, що даний фрагмент буде мати щонайменше близько 50 %, щонайменше близько 70 %, 80 %, 90 %, 95 % або більше пестицидної активності відповідного пестицидного білка. В різних варіантах здійснення активність може поліпшуватись або розширюватись по відношенню до еталонного пестицидного білка (наприклад, поліпшуватись або розширюватись по відношенню до активності SEQ ID №№: 43 або 45), як визначено тут в іншому місці. В одному варіанті здійснення пестицидна активність є колеоптерицидною активністю (тобто, спрямованою проти твердокрилих комах). В іншому варіанті здійснення пестицидна активність є лепідоптерицидною активністю (тобто, спрямованою проти лускокрилих комах). В іншому варіанті здійснення пестицидна активність є нематоцидною активністю (тобто, спрямованою проти нематод). В іншому варіанті здійснення пестицидна активність є диптерицидною активністю (тобто, спрямованою проти двокрилих комах). В іншому варіанті здійснення пестицидна активність є колеоптерицидною активністю (тобто, спрямованою проти твердокрилих комах). В іншому варіанті здійснення пестицидна активність є геміптерицидною активністю (тобто, спрямованою проти напівтвердокрилих комах). Методи оцінки пестицидної активності є добре відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Czapla and Lang (1990) J. Econ. Entomol. 83:2480-2485; Andrews et al. (1988) Biochem. J. 252:199-206; Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293; і патент США № 5,743,477, які всі включені сюди за посиланням у всій їх повноті.

Фрагмент нуклеотидної послідовності, кодуючої пестицидний білок, який кодує біологічно активну частину білка за цим винаходом, буде кодувати щонайменше близько 15, 25, 30, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400, 450 суміжних амінокислот або загальну кількість амінокислот, присутніх в пестицидному білку повної довжини за цим винаходом. В певних варіантах здійснення такий фрагмент є фрагментом протеолітичного розщеплення. Наприклад, фрагмент протеолітичного розщеплення може мати N-термінальне або C-термінальне усічення щонайменше близько 100 амінокислот, близько 120, близько 130, близько 140, близько 150 або близько 160 амінокислот по відношенню до SEQ ID №№: 48 і 15-31. В певних варіантах здійснення охоплені цим винаходом фрагменти є результатом видалення C-термінального домену кристалізації, наприклад за допомогою протеолізу або вставки стоп-кодону в кодуючу послідовність. В інших варіантах здійснення злитий білок містить фрагмент C-термінального домену послідовності SEQ ID №: 43 та/або фрагмент N-термінального домену послідовності SEQ ID №: 45.

Кращі пестицидні білки за цим винаходом кодуються нуклеотидною послідовністю, достатньо ідентичною нуклеотидній послідовності SEQ ID №№: 47 і 1-14, або такі пестицидні білки є достатньо ідентичними амінокислотній послідовності, наведеній в SEQ ID №№: 48 і 15-31. В іншому варіанті здійснення нуклеотидна послідовність кодує злитий білок, в якому N-термінальна частина є достатньо ідентичною N-термінальній частині SEQ ID №: 45 або якому N-термінальна частина є достатньо ідентичною N-термінальній частині SEQ ID №: 45, а C-термінальна частина є достатньо ідентичною SEQ ID №: 43. Під "достатньо ідентичною" розуміється амінокислотна або нуклеотидна послідовність, яка має щонайменше близько 60 % або 65 % ідентичності послідовностей, близько 70 % або 75 % ідентичності послідовностей, близько 80 % або 85 % ідентичності послідовностей, близько 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або більшу ідентичність послідовностей з еталонною послідовністю, що встановлюється за допомогою однієї з описаних тут програм зіставлення з застосуванням стандартних параметрів. Спеціалісту в цій галузі буде ясно, що ці цифри можна відповідно відрегулювати, щоб визначити відповідну ідентичність білків, кодованих двома нуклеотидними послідовностями, з урахуванням дегенерації кодонів, подібності амінокислот, позиціонування рамки зчитування і т.п.

Для визначення відсотку ідентичності двох амінокислотних послідовностей або двох нуклеїнових кислот ці послідовності зіставляються так, щоб забезпечити оптимальне порівняння. Відсоток ідентичності між двома послідовностями є функцією кількості ідентичних позицій, спільних для цих послідовностей (тобто, відсоток ідентичності = кількість ідентичних позицій/загальна кількість позицій (наприклад, позицій, що накладаються) x 100). В одному варіанті здійснення ці дві послідовності мають однакову довжину. В іншому варіанті здійснення відсоток ідентичності обчислюється по всій довжині еталонної послідовності (тобто, послідовності, описаної тут як будь-яка з SEQ ID №№: 1-31, 47 або 48). Відсоток ідентичності між двома послідовностями можна визначити за допомогою методів, подібних до тих, які описані тут далі, з дозволеними пропусками або без них. При обчисленні відсотку ідентичності типово враховують точні співпадиння. Пропуск, тобто позиція при зіставленні, де залишок є

присутнім в одній послідовності, але відсутнім в іншій, вважається позицією з неідентичними залишками.

Визначення відсотку ідентичності між двома послідовностями можна здійснювати за допомогою математичного алгоритму. Необмежуваним прикладом математичного алгоритму, використовуваного для порівняння двох послідовностей, є алгоритм Karlin and Altschul (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264, модифікований так, як описано в роботі Karlin and Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-5877. Такий алгоритм є включеним в програми BLASTN і BLASTX Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215:403. Пошуки нуклеотиду за BLAST можуть здійснюватись з застосуванням програми BLASTN, сума балів = 100, довжина слова = 12, щоб одержати нуклеотидні послідовності, гомологічні пестицид-подібним молекулам нуклеїнової кислоти за цим винаходом. Пошуки білка за BLAST можуть здійснюватись з застосуванням програми BLASTN, сума балів = 50, довжина слова = 3, щоб одержати амінокислотні послідовності, гомологічні молекулам пестицидного білка за цим винаходом. Щоб здійснити зіставлення з пропусками для цілей порівняння, можна скористатись Gapped BLAST (в BLAST 2.0), як описано в публікації Altschul et al. (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389. Як варіант, можна використати PSI-Blast для проведення ітеративного пошуку, який визначає віддалені взаємозв'язки між молекулами. Дивись Altschul et al. (1997) *supra*. При застосуванні програм BLAST, Gapped BLAST і PSI-Blast можна скористатись параметрами за умовчанням відповідних програм (наприклад, BLASTX і BLASTN). Зіставлення можна здійснювати також в ручному режимі методом підбору.

Іншим необмежуваним прикладом математичного алгоритму, використовуваного для порівняння послідовностей, є алгоритм ClustalW (Higgins et al. (1994) Nucleic Acids Res. 22:4673-4680). ClustalW порівнює послідовності і зіставляє повністю амінокислотні або ДНК послідовності, забезпечуючи одержання даних щодо збереження послідовностей всієї амінокислотної послідовності. Алгоритм ClustalW використовується в кількох комерційних пакетах програмного забезпечення для аналізу амінокислотних або ДНК послідовностей, таких як модуль ALIGNX пакету Vector NTI Program Suite (Invitrogen Corporation, Carlsbad, CA). Після зіставлення амінокислотних послідовностей за алгоритмом ClustalW можна оцінити відсоток ідентичності цих послідовностей. Необмежуваним прикладом програмного забезпечення, використовуваного для аналізу зіставлень ClustalW, є GENEDOC™. GENEDOC™ (Karl Nicholas) дозволяє оцінювати подібність або ідентичність амінокислотних або ДНК послідовностей відразу між багатьма білками. Ще одним необмежуваним прикладом математичного алгоритму, використовуваного для порівняння послідовностей, є алгоритм Myers and Miller (1988) CABIOS 4:11-17. Такий алгоритм є включеним в програму ALIGN (версія 2.0), яка є частиною пакету програмного забезпечення GCG Wisconsin Genetics Software Package, Version 10 (компанії Accelrys, Inc., 9685 Scranton Rd., San Diego, CA, США). При застосуванні програми ALIGN для порівняння амінокислотних послідовностей можна скористатись таблицею вагового значення залишків, штрафом за довжину пропуску 12 і штрафом за пропуск 4.

Коли не вказується інше, програма GAP Version 10, яка використовує алгоритм Needleman and Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48(3):443-453, буде застосованою для визначення ідентичності або подібності послідовностей за наступними параметрами: % ідентичності і % подібності для нуклеотидної послідовності з застосуванням ваги пропуску 50, ваги довжини 3 і матриці замін `nwsgapdna.cmp`; % ідентичності і % подібності для амінокислотної послідовності з застосуванням ваги пропуску 8, ваги довжини 2 і програми оцінки BLOSUM62. Можуть використовуватись також еквівалентні програми. Під "еквівалентною програмою" розуміється будь-яка програма порівняння послідовностей, яка для будь-яких двох послідовностей, про які йдеться, генерує зіставлення, що показує збіг ідентичних нуклеотидних залишків і відсоток ідентичності послідовностей порівняно з відповідним зіставленням, генерованим за програмою GAP Version 10.

Даний винахід охоплює також варіантні молекули нуклеїнової кислоти. "Варіанти" пестицидного білка, кодуємого нуклеотидні послідовності, включають ті послідовності, які кодують описані тут пестицидні білки, але які відрізняються консервативно через дегенерацію генетичного коду, а також ті, що є достатньо ідентичними, як вже зазначалось. Природні алельні варіанти можуть бути ідентифікованими за допомогою добре відомих методів молекулярної біології, таких як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), і методів гібридизації, які будуть описані далі. Варіантні нуклеотидні послідовності включають також одержані синтетичним шляхом нуклеотидні послідовності, які були генеровані, наприклад, з застосуванням спрямованого на сайт мутагенезу, але які все ще кодують описані в даному винаході пестицидні білки, як буде аналізуватись далі. Варіантні білки, охоплені даним винаходом, є біологічно активними, тобто вони продовжують володіти бажаною біологічною активністю нативного білка – пестицидною

активністю. Під виразом "зберігає активність" розуміється, що варіант, про який йдеться, буде мати щонайменше близько 30 %, щонайменше близько 50 %, щонайменше близько 70 % або щонайменше близько 80 % пестицидної активності нативного білка. В певних варіантах здійснення така активність поліпшується або розширюється по відношенню до еталонного білка, як визначається тут в іншому місці. Методи для оцінки пестицидної активності є добре відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Czapla and Lang (1990) J. Econ. Entomol. 83: 2480-2485; Andrews et al. (1988) Biochem. J. 252:199-206; Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293; і патент США № 5,743,477, які всі включені сюди за посиланням у всій їх повноті.

Для спеціаліста буде ясно також, що зміни можуть вноситись шляхом мутації нуклеотидних послідовностей за цим винаходом, які приводять до змін в амінокислотній послідовності кодованих пестицидних білків без зміни біологічної активності цих білків. Отже, варіантні виділені молекули нуклеїнової кислоти можуть створюватись шляхом введення одного або більше нуклеотидних заміщень, вставок або делецій у відповідну нуклеотидну послідовність, описану тут, з тим щоб ввести в кодований білок одне або більше амінокислотних заміщень, вставок або делецій. Мутації можуть вводитись стандартними методами, такими як сайт-спрямований мутагенез і мутагенез, опосередкований ПЛР. Такі варіантні нуклеотидні послідовності також охоплюються даним винаходом.

Наприклад, консервативні амінокислотні заміщення можуть робитись в одному або більше прогнозованих, замісних амінокислотних залишків. "Замінний" амінокислотний залишок – це такий залишок, який може бути замінений в послідовності дикого типу пестицидного білка без зміни біологічної активності, тоді як "незамінний" амінокислотний залишок є необхідним для біологічної активності. "Консервативне амінокислотне заміщення" – це таке, в якому амінокислотний залишок замінюється амінокислотним залишком, що має подібний бічний ланцюг. Групи амінокислотних залишків, що мають подібні бічні ланцюги, давно визначені в існуючому стані знань. Ці групи включають амінокислоти з основними бічними ланцюгами (наприклад, лізин, аргінін, гістидин), кислотними бічними ланцюгами (наприклад, аспарагінова кислота, глютамінова кислота), незарядженими полярними бічними ланцюгами (наприклад, гліцин, аспарагін, глютамін, серин, треонін, тирозин, цистеїн), неполярними бічними ланцюгами (наприклад, аланін, валін, лейцин, ізолейцин, пролін, фенілаланін, метіонін, триптофан), бета-розгалуженими бічними ланцюгами (наприклад, треонін, валін, ізолейцин) і ароматичними бічними ланцюгами (наприклад, тирозин, фенілаланін, триптофан, гістидин).

Амінокислотні заміщення можуть робитись на незбережених ділянках, які підтримують функцію. Загалом, такі заміщення не повинні робитись для збережених амінокислотних залишків або для амінокислотних залишків, що знаходяться в межах збереженого мотиву, де такі залишки є незамінними для активності білка. Приклади залишків, що є збереженими і можуть бути суттєвими для активності білка, включають, наприклад, залишки, які є ідентичними між всіма білками, що містяться в зіставленні подібних або споріднених токсинів з послідовностями за цим винаходом (наприклад, залишки, що є ідентичними при зіставленні гомологічних білків). Приклади залишків, які є збереженими, але які можуть дозволяти консервативні амінокислотні заміщення і все ще підтримувати активність, включають, наприклад, залишки, що мають тільки консервативні заміщення між всіма білками, які містяться в зіставленні подібних або споріднених токсинів з послідовностями за цим винаходом (наприклад, залишки, що мають тільки консервативні заміщення між всіма білками, які містяться в зіставленні гомологічних білків). Однак спеціалісту в цій галузі буде зрозумілим, що функціональні варіанти можуть мати незначні збережені або незбережені зміни в цих збережених залишках.

Альтернативно, варіантні нуклеотидні послідовності можуть робитись шляхом введення випадкових мутацій по всій кодуючій послідовності або по її частині, наприклад шляхом насичуючого мутагенезу, а одержані мутанти можуть бути піддані скринінгу на здатність надавати пестицидну активність, щоб ідентифікувати мутанти, які зберігають активність. Після мутагенезу кодований білок може експресуватись рекомбінантно, і активність білка можна визначити стандартними аналітичними методами.

За допомогою таких методів, як ПЛР, гібридизація і т.п., можна ідентифікувати відповідні пестицидні послідовності; такі послідовності мають суттєву ідентичність з послідовностями за цим винаходом. Дивись, наприклад, Sambrook and Russell (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY) та Innis, et al. (1990) PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Academic Press, NY).

В методі гібридизації всі частини пестицидної нуклеотидної послідовності можуть бути застосовані для скринінгу кДНК або геномних бібліотек. Методи створення таких кДНК і

геномних бібліотек є загалом відомими в цій галузі і є описаними у Sambrook and Russell, 2001, *supra*. Так звані зонди гібридизації можуть бути фрагментами геномної ДНК, фрагментами кДНК, фрагментами РНК або інших олігонуклеотидів і можуть нести мітку групою, що піддається виявленню, такою як ^{32}P , або будь-яким іншим маркером, таким як інші радіоізотопи, флуоресцентна сполука, фермент або ко-фактор ферменту. Зонди для гібридизації можна одержати шляхом мічення синтетичних олігонуклеотидів на основі відомої пестицидної, кодуючої білок нуклеотидної послідовності, описаної тут. Додатково можуть використовуватись вироджені праймери, створені на основі збережених нуклеотидів або амінокислотних залишків в нуклеотидній послідовності або кодованій амінокислотній послідовності. Такий зонд типово містить ділянку нуклеотидної послідовності, яка гібридується за строгих умов до щонайменше близько 12, щонайменше близько 25, щонайменше близько 50, 75, 100, 125, 150, 175 або 200 послідовних нуклеотидів нуклеотидної послідовності, кодуючої пестицидний білок за цим винаходом або його фрагмент або варіант. Методи приготування зондів для гібридизації є загалом відомими в цій галузі і є описаними в роботі Sambrook and Russell, 2001, *supra*, яку включено сюди за посиланням.

Наприклад, вся описана тут пестицидна послідовність або одна або більше її частин можуть бути застосовані в якості зонду, здатного до специфічної гібридизації з відповідними пестицидними, подібними до білка послідовностями і інформаційними РНК. Для досягнення специфічної гібридизації за різних умов, такі зонди включають послідовності, що є унікальними і переважно мають щонайменше близько 10 нуклеотидів в довжину або щонайменше близько 20 нуклеотидів в довжину. Такі зонди можуть використовуватись для ампліфікації відповідних пестицидних послідовностей від обраного організму за допомогою ПЛР. Цим методом можна скористатись для виділення додаткових кодуючих послідовностей з бажаного організму або в якості діагностичної проби для визначення присутності в організмі кодуючих послідовностей. Методи гібридизації включають гібридизаційний скринінг ДНК бібліотек на чашках Петрі (бляшок або колоній; дивись, наприклад, Sambrook et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York)).

Отже, даний винахід охоплює зонди для гібридизації, а також нуклеотидні послідовності, здатні гібридуватись до всієї нуклеотидної послідовності за цим винаходом або до її частини (наприклад, щонайменше до близько 300 нуклеотидів, щонайменше до близько 400, щонайменше до близько 500, 1000, 1200, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 або до повної довжини описаної тут нуклеотидної послідовності). Гібридизація таких послідовностей може здійснюватись за строгих умов. Під "строгими умовами" або "строгими умовами гібридизації" розуміють умови, за яких зонд буде гібридуватись до своєї цільової послідовності у відчутно більшій мірі, ніж до інших послідовностей (наприклад, щонайменше в 2 рази більше фонові гібридизації). Строгі умови залежать від послідовності і будуть різними за різних обставин. За рахунок контролювання строгості умов гібридизації та/або промивання можна ідентифікувати цільові послідовності, що є на 100 % комплементарними до цього зонду (гомологічне зондування). Як варіант, умови строгості можуть регулюватись так, щоб дозволити певну неузгодженість в послідовностях, з тим щоб можна було виявляти менші ступені подібності (гетерологічне зондування). Загалом, зонд має менше ніж близько 1000 нуклеотидів в довжину, переважно менше ніж 500 нуклеотидів в довжину.

Типово, строгі умови будуть такими, за яких концентрація солі є меншою, ніж близько 1,5М іонів Na, типово від близько 0,01 до 1,0М іонів Na (чи інших солей) при рН від 7,0 до 8,3 і температурі щонайменше близько 30°C для коротких зондів (наприклад, довжиною від 10 до 50 нуклеотидів) і щонайменше близько 60°C для довгих зондів (наприклад, довгих ніж 50 нуклеотидів). Строгі умови можуть також досягатись шляхом додавання дестабілізуючих агентів, таких як формамід. Типові умови низької строгості включають гібридизацію з буферним розчином, який містить від 30 до 35 % формаміду, 1М NaCl, 1 % SDS (натрію додецил сульфат) при 37 °C, і промивання у від 1X до 2X SSC (20X SSC=3,0М NaCl/0,3М тринатрію цитрату) при температурі від 50 до 55 °C. Типові умови помірної строгості включають гібридизацію в розчині, який містить від 40 до 45 % формаміду, 1,0М NaCl, 1 % SDS при 37 °C, і промивання у від 0,5X до 1X SSC при температурі від 55 до 60 °C. Типові умови високої строгості включають гібридизацію в розчині 50 % формаміду, 1М NaCl, 1 % SDS при 37 °C і промивання в 0,1X SSC при температурі від 60 до 65 °C. Факультативно, промивні буфери можуть містити від близько 0,1 % до близько 1 % SDS. Тривалість гібридизації загалом є меншою, ніж близько 24 години, звичайно від близько 4 до близько 12 годин.

Специфічність типово є функцією пост-гібридизаційних промивань, при цьому критичними чинниками є іонна сила і температура кінцевого промивного розчину. Для гібридів ДНК-ДНК T_m можна визначити приблизно з рівняння Meinkoth і Wahl (1984) *Anal. Biochem.* 138:267-284:

$T_m = 81,5^{\circ}\text{C} + 16,6 (\log M) + 0,41 (\%GC) - 0,61 (\% \text{ форм}) - 500/L$; де M – це молярність одновалентних катіонів, $\%GC$ – це відсоток гуанозинових і цитозинових нуклеотидів в ДНК, $\% \text{ форм}$ – це відсоток формаміду в гібридизаційному розчині і L – це довжина гібриду в парах основ. T_m – це температура (при визначеній іонній силі і рН), при якій 50 % комплементарної цільової послідовності гібридизуються до довершено підбраного зонду. T_m знижується приблизно на 1°C на кожний 1 % неузгодження; отже, T_m , умови гібридизації та/або промивання можуть регулюватись так, щоб забезпечувати гібридизацію до послідовностей бажаної ідентичності. Наприклад, коли пошук зосереджується на послідовностях з $>90\%$ ідентичністю, T_m можна понизити на 10°C . Загалом, строгі умови вибираються такими, щоб бути на 5°C нижчими, ніж термальна точка плавлення (T_m) для конкретної послідовності і її комплементу при визначеній іонній силі і рН. Однак умови високої строгості можуть використовувати гібридизацію та/або промивання при температурі на 1, 2, 3 або 4°C нижчій, ніж термальна точка плавлення (T_m); помірно строгі умови можуть використовувати гібридизацію та/або промивання при температурі на 6, 7, 8, 9 або 10°C нижчій, ніж термальна точка плавлення (T_m); умови низької строгості можуть використовувати гібридизацію та/або промивання при температурі на 11, 12, 13, 14, 15 або 20°C нижчій, ніж термальна точка плавлення (T_m). Враховуючи рівняння, композиції для гібридизації і промивання та бажану T_m , спеціалісти в цій галузі мають розуміти, що можливі варіації в ступені строгості розчинів для гібридизації та/або промивання. Коли бажаний ступінь неузгодження має своїм результатом T_m , нижчу ніж 45°C (водний розчин) або 32°C (розчин формаміду), краще підвищити концентрацію SSC, щоб можна було використати більш високу температуру. Докладні рекомендації щодо гібридизації нуклеїнових кислот можна знайти в публікаціях Tijssen (1993) *Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology—Hybridization with Nucleic Acid Probes*, Part I, Chapter 2 (Elsevier, New York); та Ausubel et al., eds. (1995) *Current Protocols in Molecular Biology*, Chapter 2 (Greene Publishing and Wiley-Interscience, New York). Дивись Sambrook et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York).

Виділені білки та їх варіанти і фрагменти

Пестицидні білки також охоплюються даним винаходом. Під "пестицидним білком" розуміється білок, що має амінокислотну послідовність, наведену в SEQ ID №№: 48 і 15-31. Їх фрагменти, біологічно активні частини і варіанти також пропонуються і можуть використовуватись для втілення способів за цим винаходом. "Виділений білок" або "рекомбінантний білок" – ці терміни застосовуються для позначення білка, який більше не знаходиться в своєму природному оточенні, а, наприклад, *in vitro* або в рекомбінантній бактеріальній або рослинній клітині-хазяїні.

"Фрагменти" або "біологічно активні частини" включають поліпептидні фрагменти, які містять амінокислотні послідовності, достатньо ідентичні амінокислотній послідовності, наведеній в SEQ ID №№: 48 і 15-31, і які демонструють пестицидну активність. Біологічно активною частиною пестицидного білка може бути поліпептид, що має, наприклад, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300, 1350 або більше амінокислот в довжину. Такі біологічно активні частини можуть бути одержані рекомбінантними методами і оцінені щодо пестицидної активності. Методи оцінки пестицидної активності є добре відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Czapla and Lang (1990) *J. Econ. Entomol.* 83:2480-2485; Andrews et al. (1988) *Biochem. J.* 252:199-206; Marrone et al. (1985) *J. of Economic Entomology* 78:290-293; та патент США № 5,743,477, які всі включені сюди за посиланням у всій їх повноті. Як цей термін тут використовується, "фрагмент" має включати щонайменше 8 суміжних амінокислот з послідовності SEQ ID №№: 48 і 15-31. Однак даний винахід охоплює також інші фрагменти, такі як будь-який фрагмент в білку, довший ніж приблизно 10, 20, 30, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300, 1350 або більше амінокислот в довжину.

Під "варіантами" розуміються білки або поліпептиди, які мають амінокислотну послідовність, що є принаймні на близько 60 %, 65 %, близько 70 %, 75 %, близько 80 %, 85 %, близько 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичною амінокислотній послідовності будь-якої з SEQ ID №№: 48 і 15-31. Варіанти також включають поліпептиди, кодовані молекулою нуклеїнової кислоти, яка гібридується до молекули нуклеїнової кислоти з послідовністю SEQ ID №№: 47 і 1-14 або її комплементу за строгих умов. Варіанти включають поліпептиди, які відрізняються амінокислотною послідовністю внаслідок мутагенезу. Варіантні білки, охоплювані даним винаходом, є біологічно активними, тобто вони продовжують володіти бажаною біологічною активністю нативного білка, зберігаючи пестицидну активність. В певних варіантах здійснення такі варіанти мають поліпшену активність по відношенню до нативного

білка. Методи оцінки пестицидної активності є добре відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Czapla and Lang (1990) J. Econ. Entomol. 83:2480-2485; Andrews et al. (1988) Biochem. J. 252:199-206; Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293; та патент США № 5,743,477, які всі включені сюди за посиланням у всій їх повноті.

Бактеріальні гени, такі як гени ахмі за цим винаходом, досить часто володіють певною кількістю ініціюючих кодонів метіоніну в безпосередній близькості від старту відкритої рамки зчитування. Часто ініціація трансляції на одному або більше таких стартових кодонів буде приводити до генерації функціонального білка. Ці стартові кодони можуть включати ATG кодони. Однак такі бактерії, як *Bacillus* sp., розпізнають також кодон GTG як стартовий кодон, і білки, які ініціюють трансляцію в GTG кодонах, містять метіонін в позиції першої амінокислоти. В рідких випадках трансляція в бактеріальних системах може ініціюватись в TTG кодоні, хоча в цьому разі TTG кодує метіонін. Більше того, не часто вдавалось визначити а пріорі, який з цих кодонів використовується природно в даній бактерії. Отже, зрозуміло, що застосування одного з цих альтернативних кодонів метіоніну також може привести до генерації пестицидних білків. Такі пестицидні білки охоплюються даним винаходом і можуть бути застосовані в способах за цим винаходом. Має бути зрозумілим, що при експресії в рослинах для правильної трансляції буде необхідно змінити альтернативний стартовий кодон на ATG.

Антитіла до поліпептидів за цим винаходом або їх варіанти або фрагменти також охоплюються. Методи одержання антитіл є добре відомими в цій галузі (дивись, наприклад, Harlow and Lane (1988) *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY; патент США № 4,196,265).

Змінені або поліпшені варіанти

Відомо, що послідовності ДНК пестицидного білка можуть бути змінені різними методами і що ці зміни можуть мати своїм результатом послідовності ДНК, кодуєчі білки з амінокислотними послідовностями, відмінними від тих, які кодовані пестицидним білком за цим винаходом. Цей білок може бути зміненим різними способами, включаючи амінокислотні заміщення, делеції, усичення і вставки однієї або більше амінокислот послідовностей SEQ ID №№: 48 і 15-31, в тому числі до близько 2, до близько 3, до близько 4, до близько 5, до близько 6, до близько 7, до близько 8, до близько 9, до близько 10, до близько 15, до близько 20, до близько 25, до близько 30, до близько 35, до близько 40, до близько 45, до близько 50, до близько 55, до близько 60, до близько 65, до близько 70, до близько 75, до близько 80, до близько 85, до близько 90, до близько 100, до близько 105, до близько 110, до близько 115, до близько 120, до близько 125, до близько 130, до близько 135, до близько 140, до близько 145, до близько 150, до близько 155 або більше амінокислотних заміщень, делецій або вставок в межах С-термінальної частини або N-термінальної частини або обох. Методи для здійснення таких маніпуляцій є загалом відомими в цій галузі. Наприклад, варіанти амінокислотної послідовності пестицидного білка можна одержати мутаціями в ДНК. Це можна здійснити також однією з кількох форм мутагенезу та/або в ході спрямованого розвитку. В певних аспектах зміни, кодовані в амінокислотній послідовності, не будуть суттєво впливати на функцію білка. Такі варіанти будуть володіти бажаною пестицидною активністю. Однак зрозуміло, що здатність пестицидного білка надавати пестицидної активності можна поліпшити шляхом застосування таких методик на композиціях за цим винаходом. Наприклад, в клітинах-хазях можна експресувати пестицидний білок, який демонструє високі швидкості помилкового включення основ під час реплікації ДНК, такий як XL-1 Red (Stratagene, La Jolla, CA). Після розмноження в таких штаммах можна виділити ДНК (наприклад, шляхом приготування плазмідної ДНК або шляхом ампліфікації за допомогою ПЛР і клонування одержаного фрагмента ПЛР у вектор), культивувати мутації пестицидного білка в немутагенному штамі та ідентифікувати мутовані гени з пестицидною активністю, наприклад з застосуванням тесту на пестицидну активність. Загалом, такий білок є змішаним і використовується в пробах з підживленням. Дивись, наприклад, Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78:290-293. Такі проби можуть включати контактування рослин з однією або більше комах-шкідників і визначення здатності рослини вижити та/або викликати загибель шкідників. Приклади мутацій, які мають своїм результатом підвищену токсичність, можна знайти в публікації Schnepf et al. (1998) *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 62:775-806.

Як варіант, зміни можна вносити в білкову послідовність багатьох білків на аміно- або карбокси-кінці без суттєвого впливу на активність. Це може включати вставки, делеції або зміни, які вводяться сучасними молекулярними методами, такими як ПЛР, включаючи ампліфікації ПЛР, які змінюють або розширюють кодуєчу послідовність білка за рахунок включення амінокислотних кодуєчих послідовностей в олігонуклеотиди з застосуванням ампліфікації ПЛР. Як варіант, додана білкова послідовність може включати всі послідовності, кодуєчі білок, такі як ті, що широко застосовуються в цій галузі для генерації злиття білків. Такі злиті білки часто

застосовуються для (1) збільшення експресії білка, що становить інтерес, (2) введення зв'язувального домену, ферментативної активності або епітопу, щоб забезпечити очистку білка, виявлення білка або інші експериментальні застосування, відомі в цій галузі, (3) цільової секреції або трансляції білка в субклітинну органелу, таку як периплазматичний простір грамнегативних бактерій, або ендоплазматичний ретикулум еукаріотичних клітин, причому останнє часто має своїм результатом глікозилювання білка.

Варіантні нуклеотидні і амінокислотні послідовності за цим винаходом охоплюють також послідовності, одержані при застосуванні мутагенних і рекомбіногенних методик, таких як перестановка в ДНК. За цією методикою одну або більше різних кодуєчих ділянок пестицидного білка можна використати для створення нового пестицидного білка, який володіє бажаними властивостями. У такий спосіб з популяції полінуклеотидів зі спорідненими послідовностями, що містять ділянки послідовності з суттєвою ідентичністю послідовностей і можуть бути гомологічно рекомбінованими *in vitro* або *in vivo*, генеруються бібліотеки рекомбінантних полінуклеотидів. Наприклад, використовуючи цей підхід, мотиви послідовності, кодуєчі домен, що становить інтерес, можуть бути переставлені між пестицидним геном за цим винаходом і іншими відомими пестицидними генами, щоб одержати новий ген, кодуєчий білок з поліпшеною властивістю, що становить інтерес, такою як підвищена інсектицидна активність. Стратегії такої перестановки в ДНК є відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Stemmer (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91:10747-10751; Stemmer (1994) *Nature* 370:389-391; Crameri et al. (1997) *Nature Biotech.* 15:436-438; Moore et al. (1997) *J. Mol. Biol.* 272:336-347; Zhang et al. (1997) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94:4504-4509; Crameri et al. (1998) *Nature* 391:288-291; та патенти США №№ 5,605,793 і 5,837,458.

Обмін або перестановка доменів є ще одним механізмом для генерації змінених пестицидних білків. Пестицидні білки можуть обмінюватись доменами з утворенням гібридних або химерних токсинів з поліпшеною пестицидною активністю або цільовим спектром. Методи одержання рекомбінантних білків і їх тестування на пестицидну активність є добре відомими в цій галузі (дивись, наприклад, Naimov et al. (2001) *Appl. Environ. Microbiol.* 67:5328-5330; de Maagd et al. (1996) *Appl. Environ. Microbiol.* 62:1537-1543; Ge et al. (1991) *J. Biol. Chem.* 266:17954-17958; Schnepf et al. (1990) *J. Biol. Chem.* 265:20923-20930; Rang et al. (1999) *Appl. Environ. Microbiol.* 65:2918-2925).

Отже, в різних варіантах здійснення даного винаходу послідовності нуклеїнових кислот, охоплювані ним (а також композиції, вектори, клітини-хазяї, рослини і насіння, що містять таку послідовність нуклеїнових кислот), включають частину одного або більше токсину (токсинів) і частину одного або більше іншого токсину (токсинів). В одному варіанті здійснення така нуклеотидна послідовність представляє собою нуклеотидну послідовність, кодуєчу N-термінальну частину Aхmі005 (яка є наведеною в SEQ ID №: 45) і C-термінальну частину Aхmі115 (яка є наведеною в SEQ ID №: 43). В конкретних варіантах здійснення N-термінальна частина Aхmі005 включає амінокислотні залишки від 1 до 173, або від амінокислотного залишку 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 або 50 до амінокислотного залишку 150, 155, 160, 165, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 250, 300, 325 або 350, а C-термінальна частина Aхmі115 включає амінокислотні залишки від 174 до 803 Aхmі115, або від амінокислотного залишку 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 250, 300, 325 або 350 до амінокислотного залишку 600, 650, 700, 750, 760, 770, 780, 790, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802 або 803. Спеціалісту в цій галузі буде зрозумілим, що другорядні варіанти і делеції в межах кожної з цих амінокислотних послідовностей можуть робитись при збереженні (чи поліпшенні) активності злитого білка. В певних варіантах здійснення послідовності нуклеїнових кислот за цим винаходом кодуєть злитий білок Aхmі005/Aхmі115 з мутацією (відносно відповідної ділянки материнського білка Aхmі005 або Aхmі115) в одній або більше позицій, які відповідають амінокислотним залишкам в позиціях 584, 588 і 771 відносно SEQ ID №: 43 (дивись, наприклад, варіантні злиті послідовності, наведені в SEQ ID №№: 18-22). В інших варіантах здійснення нуклеотидна послідовність, охоплювана цим винаходом, є наведеною в будь-якій з послідовностей SEQ ID №№: 47 і 1-14, а амінокислотна послідовність є наведеною в будь-якій з послідовностей SEQ ID №№: 48 і 15-31.

В різних варіантах здійснення злиття Aхmі005 з Aхmі115 має своїм результатом амінокислотну послідовність, що має поліпшену або розширену активність порівняно з активністю Aхmі005 або Aхmі115, взятих окремо. Під "поліпшеною" активністю розуміється збільшення загинелі щонайменше однієї комахи-шкідника або помітне зменшення росту, харчування або нормального фізіологічного розвитку комахи-шкідника по відношенню до нативного білка. Під "розширеною" активністю розуміється цільова активність проти комахи-

шкідника, якої не демонстрували ні Aхmі005, ні Aхmі115. Наприклад, злиття частини Aхmі005 з частиною Aхmі115 могло б мати своїм результатом єдиний білок, що має профіль активності обох Aхmі005 і Aхmі115. В певних варіантах здійснення активності злитого білка проти якоїсь індивідуальної комахи-шкідника поліпшується порівняно з одним або обома Aхmі005 та/або Aхmі115.

Вектори

Пестицидна послідовність за цим винаходом може забезпечуватись в касеті експресії для експресії в рослині, що становить інтерес. Під "рослинною касетою експресії" розуміється ДНК конструкція, що є здатною викликати експресію білка з відкритої рамки зчитування в рослинній клітині. Типово вони містять промотор і кодуєчу послідовність. Часто такі конструкції будуть містити також 3' нетрансльовану ділянку. Такі конструкції можуть містити "сигнальну послідовність" або "лідерну послідовність", щоб забезпечувати ко-трансляційний або пост-трансляційний транспорт даного пептиду до певних внутрішньоклітинних структур, таких як хлоропласт (чи інша плазмід), ендоплазматичний ретикулум або апарат Гольджі.

Під "сигнальною послідовністю" розуміється послідовність, що є відомою або підозрюваною в сприянні ко-трансляційному або пост-трансляційному транспорту пептиду через клітинну мембрану. У еукаріотів це типово включає секрецію в апарат Гольджі, з певним результуючим глікозилюванням. Інсектицидні токсини бактерій часто синтезуються як протоксини, які протолітично активуються в кишечнику цільової комахи-шкідника (Chang (1987) *Methods Enzymol.* 153:507-516). В певних варіантах здійснення даного винаходу сигнальна послідовність знаходиться в нативній послідовності або може бути одержаною з послідовності за цим винаходом. Під "лідерною послідовністю" розуміється будь-яка послідовність, яка, коли трансьлюється, приводить до амінокислотної послідовності, достатньої для запуску ко-трансляційного транспорту пептидного ланцюга в субклітинну органелу. Отже, це включає лідерні послідовності, націлені на транспорт та/або глікозилювання при проходженні в ендоплазматичний ретикулум, проходженні у вакуолі, плазміді, включаючи хлоропласти, мітохондрії і т.п.

Під "рослинним вектором трансформації" розуміється молекула ДНК, яка є необхідною для ефективною трансформації рослинної клітини. Така молекула може складатись з однієї або більше рослинної касети експресії і може бути організованою в більше ніж одну "векторну" молекулу ДНК. Наприклад, бінарні вектори є рослинними векторами трансформації, які застосовують два несуміжні вектори ДНК, щоб кодувати всі необхідні, діючі в цис- і транс-положеннях функції для трансформації рослинних клітин (Hellens and Mullineaux (2000) *Trends in Plant Science* 5:446-451). "Вектор" стосується конструкції з нуклеїнових кислот, призначеної для передачі між різними клітинами-хазяями. "Вектор експресії" стосується вектору, що має здатність включатись, інтегруватись і експресувати гетерологічні послідовності або фрагменти ДНК в чужорідну клітину. Касета буде включати 5' та/або 3' регуляторні послідовності, функціонально зв'язані з послідовністю за цим винаходом. Під виразом "функціонально зв'язаний" розуміється функціональний зв'язок між промотором і другою послідовністю, де послідовність промотору ініціює і опосередковує транскрипцію ДНК послідовності, що відповідає цій другій послідовності. Загалом, вираз функціонально зв'язаний означає, що послідовності нуклеїнових кислот, будучи зв'язаними, є суміжними і, коли необхідно з'єднати дві ділянки, кодуєчі білок, суміжними і в одній і тій самій рамці зчитування. Касета може додатково містити щонайменше один додатковий ген, який ко-трансформується в організм. Як варіант, такий додатковий ген (гени) може забезпечуватись на кількох касетах експресії.

В різних варіантах здійснення нуклеотидна послідовність за цим винаходом є функціонально зв'язаною з промотором, наприклад рослинним промотором. Термін "промотор" стосується послідовності нуклеїнових кислот, яка функціонує, щоб спрямовувати транскрипцію наступної кодуєчої послідовності. Промотор, разом з іншими транскрипційними і трансляційними регуляторними нуклеотидними послідовностями (їх називають також "контрольними послідовностями"), є необхідним для експресії ДНК послідовності, що становить інтерес.

Така касета експресії є оснащеною великою кількістю сайтів рестрикції для вставки пестицидної послідовності, щоб вона знаходилась під транскрипційною регуляцією регуляторних ділянок.

Касета експресії в напрямку транскрипції 5'-3' буде включати ділянку ініціації транскрипції і трансляції, ДНК послідовність за цим винаходом і ділянку термінації трансляції і транскрипції (тобто, ділянку термінації), функціональну в рослинах. Промотор може бути нативним або аналогічним або чужорідним або гетерологічним до рослини-хазяїна та/або до ДНК послідовності за цим винаходом. Додатково, такий промотор може бути природною послідовністю або, альтернативно, синтетичною послідовністю. Коли промотор є "нативним"

або "гомологічним" до рослини-хазяїна, припускається, що такий промотор знаходиться в нативній рослині, в яку цей промотор є введеним. Коли промотор є "чужорідним" або "гетерологічним" до ДНК послідовності за цим винаходом, припускається, що такий промотор не є нативним або таким, що трапляється природно, для функціонально зв'язаної ДНК послідовності за цим винаходом.

Ділянка термінації може бути нативною з ділянкою ініціації транскрипції, може бути нативною з функціонально зв'язаною ДНК послідовністю, що становить інтерес, може бути нативною з рослиною-хазяїном або може походити від іншого джерела (наприклад, чужорідного або гетерологічного до промотору, ДНК послідовності, що становить інтерес, рослини-хазяїна або будь-якої їх комбінації). Придатні ділянки термінації є наявними з Ті-плазмиди *A. tumefaciens*, такі як ділянки термінації з октопін синтазою і опалін синтазою. Дивись також Guerineau et al. (1991) *Mol. Gen. Genet.* 262:141-144; Proudfoot (1991) *Cell* 64:671-674; Sanfacon et al. (1991) *Genes Dev.* 5:141-149; Mogen et al. (1990) *Plant Cell* 2:1261-1272; Munroe et al. (1990) *Gene* 91:151-158; Ballas et al. (1989) *Nucleic Acids Res.* 17:7891-7903; та Joshi et al. (1987) *Nucleic Acid Res.* 15:9627-9639.

Коли це потрібно, такий ген (гени) можна оптимізувати для збільшеної експресії в трансформованій клітині-хазяїні. Тобто, такі гени можуть бути синтезовані з застосуванням преференційних для клітини-хазяїна кодонів для поліпшеної експресії або можуть бути синтезовані з застосуванням кодонів з преференційною для хазяїна частотою застосування кодонів. Загалом, GC вміст гену буде збільшуватись. Дивись, наприклад, Campbell and Gowri (1990) *Plant Physiol.* 92:1-11 у відношенні преференційної для хазяїна частоти застосування кодонів. Методи синтезування преференційних для рослини генів є відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, патенти США №№ 5,380,831 і 5,436,391, патентну публікацію США № 20090137409 та Murray et al. (1989) *Nucleic Acids Res.* 17:477-498, які включені сюди за посиланням.

В одному варіанті здійснення пестицидний білок є націленим на хлоропласт для експресії. При цьому, коли пестицидний білок не є безпосередньо вставленим в хлоропласт, касета експресії буде додатково містити нуклеїнову кислоту, кодуєчу транзитний пептид для спрямовування пестицидного білка на хлоропласти. Такі транзитні пептиди є відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Von Heijne et al. (1991) *Plant Mol. Biol. Rep.* 9:104-126; Clark et al. (1989) *J. Biol. Chem.* 264:17544-17550; Della-Cioppa et al. (1987) *Plant Physiol.* 84:965-968; Romer et al. (1993) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 196:1414-1421; та Shah et al. (1986) *Science* 233:478-481.

Щоб бути націленим на хлоропласт, пестицидний ген може бути оптимізованим для експресії в хлоропласті з метою врахування відмінностей в частоті застосування кодонів між рослинним ядром і цією органелою. У такий спосіб нуклеїнові кислоти, що становлять інтерес, можуть синтезуватись з застосуванням преференційних для хлоропласту кодонів. Дивись, наприклад, патент США № 5,380,831, включений сюди за посиланням.

Трансформація рослин

Способи за цим винаходом передбачають введення в рослину нуклеотидної конструкції. Під "введенням" розуміється піднести рослині нуклеотидну конструкцію у такий спосіб, щоб ця конструкція поліпшила доступ до внутрішнього середовища клітини цієї рослини. Способи за цим винаходом не вимагають, щоб використовувався якийсь конкретний метод введення нуклеотидної конструкції в рослину, а тільки щоб дана нуклеотидна конструкція поліпшила доступ до внутрішнього середовища щонайменше однієї клітини цієї рослини. Методи введення нуклеотидних конструкцій в рослини є відомими в цій галузі, включаючи, але не обмежуючись ними, методи стабільної трансформації, методи тимчасової трансформації і методи, опосередковані вірусом.

Під "рослиною" розуміються цілі рослини, органи рослини (наприклад, листя, стебла, корінці і т.п.), насіння, рослинні клітини, пагони, ембріони і потомство рослин. Рослинні клітини можуть бути диференційованими або недиференційованими (наприклад, калюс, клітини суспензійної культури, протопласти, клітини листка, клітини корінця, клітини лубу, пилки).

Терміни "трансгенні рослини" або "трансформовані рослини", або "стабільно трансформовані" рослини або клітини або тканини стосуються рослин, які мають інкорпоровані або інтегровані екзогенні послідовності нуклеїнових кислот або фрагменти ДНК в рослинній тканині. Ці послідовності нуклеїнових кислот включають ті, що є екзогенними або відсутніми в нетрансформованій рослинній клітині, а також ті, що можуть бути ендегенними або присутніми в нетрансформованій рослинній клітині. Термін "гетерологічні" загалом стосується послідовностей нуклеїнових кислот, які не є ендегенними для клітини або частини нативного

геному, в яких вони є присутніми, а були додані до даної клітини шляхом зараження, трансфекції, мікроін'єкції, електропорації, мікропроекції і т.п.

Трансгенні рослини за цим винаходом експресують одну або більше послідовностей описаного тут нового токсину. В різних варіантах здійснення така трансгенна рослина додатково містить один або більше додаткових генів для забезпечення резистентності до комах (наприклад, Cry1, таких як представники родин Cry1A, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1E і Cry1F; Cry2, таких як представники родини Cry2A; Cry9, таких як представники родин Cry9A, Cry9B, Cry9C, Cry9D, Cry9E і Cry9F і т.д.). Спеціалісту в цій галузі має бути зрозумілим, що трансгенна рослина може містити будь-який ген, який забезпечує агрономічну ознаку, що становить інтерес.

Трансформація рослинних клітин може здійснюватись одним з кількох методів, відомих в цій галузі. Пестицидний ген за цим винаходом можна модифікувати, щоб одержати або посилити експресію в рослинних клітинах. Типово, конструкція, що експресує такий білок, мала б містити промотор, щоб запускати транскрипцію цього гену, а також 3' нетрансльовану ділянку, щоб забезпечити термінацію транскрипції і поліаденілювання. Організація таких конструкцій є добре відомою в цій галузі. В певних випадках може бути корисним моделювати цей ген так, щоб результуючий пептид секретувався або іншим чином виявлявся в рослинній клітині. Наприклад, цей ген може моделюватись так, щоб містити сигнальний пептид для полегшення переміщення пептиду в ендоплазматичний ретикулум. Може бути також доцільним так моделювати рослинну касету експресії, щоб вона містила такий інтрон, при якому обробка мРНК цього інтрону була б необхідною для експресії.

Типово, така "рослинна касета експресії" буде вводиться в "рослинний вектор трансформації". Цей рослинний вектор трансформації може складатись з одного або більше векторів ДНК, необхідних для досягнення трансформації рослини. Наприклад, загальною практикою в цій галузі є використовувати рослинні вектори трансформації, які складаються з більше ніж одного суміжного сегменту ДНК. В цій галузі такі вектори часто називають "бінарними векторами". Бінарні вектори, а також вектори з плазмідами-помічниками є найчастіше використовуваними для опосередкованої *Agrobacterium* трансформації, де розмір і складність сегментів ДНК, необхідних для досягнення ефективної трансформації, є досить значними, внаслідок чого доцільно розділити функції між окремими молекулами ДНК. Бінарні вектори типово містять плазмідний вектор, який включає діючі в цис-положенні послідовності, необхідні для перенесення Т-ДНК (такого як ліва границя і права границя), селектований маркер, який моделюється так, щоб бути здатним до експресії в рослинній клітині, і "ген, що становить інтерес" (ген, який моделюється так, щоб бути здатним до експресії в рослинній клітині, для якої генерація трансгенних рослин є бажаною). Також присутніми на цьому плазмідному векторі є послідовності, необхідні для бактеріальної реплікації. Діючі в цис-положенні послідовності розміщуються таким чином, щоб дозволити ефективно перенесення в рослинні клітини і експресію в них. Наприклад, ген селективного маркера і пестицидний ген розміщуються між лівою і правою границями. Часто другий плазмідний вектор містить діючі в транс-положенні фактори, які опосередковують перенесення Т-ДНК від *Agrobacterium* в рослинні клітини. Ця плазміда часто включає функції вірулентності (гени Vir), які забезпечують зараження рослинних клітин *Agrobacterium* і перенесення ДНК шляхом розщеплення по граничним послідовностям і vir-опосередковане перенесення ДНК, як зрозуміло спеціалістам в цій галузі (Hellens and Mullineaux (2000) Trends in Plant Science 5:446-451). Для трансформації рослин можуть бути застосовані кілька типів штамів *Agrobacterium* (наприклад, LBA4404, GV3101, EHA101, EHA105 і т.д.). Другий плазмідний вектор не обов'язково призначається для трансформації рослин іншими методами, такими як мікропроекція, мікроін'єкція, електропорації, поліетилен гліколь і т.д.

Загалом, методи трансформації рослин передбачають перенесення гетерологічної ДНК в цільові рослинні клітини (наприклад, недозрілі або зрілі ембріони, суспензійні культури, недиференційований калюс, протопласти і т.п.) з наступним застосуванням максимального граничного рівня відповідного відбору (в залежності від гену селективного маркера), щоб виділити трансформовані рослинні клітини з маси нетрансформованих клітин. Експлантати типово переносяться на свіжу порцію того самого середовища і культивуються, як звичайно. Згодом трансформовані клітини диференціюються на пагони після перенесення на середовище для регенерації, доповнене максимальним граничним рівнем селективного агента. Пагони потім переносяться в селективне середовище для укорінення і одержання укорінених пагонів або ростків. Такий трансгенний росток потім виростає до зрілої рослини і продукує фертильне насіння (наприклад, Hiei et al. (1994) The Plant Journal 6:271-282; Ishida et al. (1996) Nature Biotechnology 14:745-750). Експлантати типово переносяться на свіжу порцію того самого

середовища і культивуються, як звичайно. Загальний опис процедур і методів для одержання трансгенних рослин можна знайти в публікаціях Ayres and Park (1994) *Critical Reviews in Plant Science* 13:219-239 та Bommineni and Jauhar (1997) *Maydica* 42:107-120. Оскільки такий трансформований матеріал містить багато клітин, як трансформовані, так і нетрансформовані клітини є присутніми в будь-якому куску підданого обробці, цільового калюсу або групі клітин. Здатність вбивати нетрансформовані клітини і забезпечувати проліферацію трансформованих клітин має своїм результатом культури трансформованих рослин. Часто здатність видаляти нетрансформовані клітини є обмеженням для швидкого одержання трансформованих рослинних клітин і успішної генерації трансгенних рослин.

Протоколи трансформації, а також протоколи для введення нуклеотидних послідовностей в рослини можуть варіювати в залежності від типу рослини або рослинної клітини, тобто однодольна вона або дводольна), призначеної для трансформації. Генерація трансгенних рослин може здійснюватись одним з кількох методів, включаючи, але не обмежуючись ними, мікроін'єкцію, електропорацію, пряме перенесення генів, введення гетерологічної ДНК в рослинні клітини за допомогою *Agrobacterium* (опосередкована *Agrobacterium* трансформація), бомбардування рослинних клітин гетерологічною чужорідною ДНК, нанесеною на часточки, балістичне прискорення часточок, трансформацію струменем аерозолі (опублікована заявка США № 20010026941; патент США № 4,945,050; міжнародна публікація № WO 91/00915; опублікована заявка США № 2002015066), трансформацію *Lec1* і різні інші, не пов'язані з застосуванням часточок, прямі-опосередковані методи перенесення ДНК.

Методи для трансформації хлоропластів є відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, Svab et al. (1990) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87:8526-8530; Svab and Maliga (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90:913-917; Svab and Maliga (1993) *EMBO J.* 12:601-606. Один метод базується на доставці за допомогою генної пушки ДНК, що містить селектований маркер, і націлюванні такої ДНК на геном плазмиди через гомологічну рекомбінацію. До того ж, трансформація плазмиди може здійснюватись шляхом трансактивації мовчазного трансгену, що походить з плазмиди, преференційною до тканини експресією ядерно-кодованої і плазмідно-спрямованої РНК полімерази. Про таку систему повідомлялось в публікації McBride et al. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91:7301-7305.

Після інтеграції гетерологічної чужорідної ДНК в рослинні клітини можна застосувати максимальний граничний рівень відбору в середовищі, щоб вбити нетрансформовані клітини та відділити і забезпечити проліферацію припустимо трансформованих клітин, які вижили після цієї селекційної обробки, шляхом регулярного перенесення у свіже середовище. За рахунок безперервного пасажу і піддавання відповідній селекції можна ідентифікувати і забезпечити проліферацію тих клітин, що є трансформованими плазмідним вектором. Потім можна скористатися молекулярними і біохімічними методами, щоб підтвердити присутність інтегрованого гетерологічного гену, що становить інтерес, в геномі трансгенної рослини.

Клітини, які були трансформовані, можуть вирощуватись до рослин у відповідності до звичайної практики. Дивись, наприклад, McCormick et al. (1986) *Plant Cell Reports* 5:81-84. Ці рослини можуть потім вирости та запліднюватись таким самим трансформованим штамом або іншими штамми, і одержаний гібрид буде демонструвати конститутивну експресію бажаної ідентифікованої фенотипної характеристики. Можна виростити два або більше поколінь для гарантії того, що бажана фенотипна характеристика стабільно підтримується і успадковується, після чого зібране насіння буде забезпечувати експресію бажаної фенотипної характеристики. У такий спосіб даний винахід забезпечує трансформоване насіння (його називають також "трансгенним насінням"), що має нуклеотидну конструкцію за цим винаходом, наприклад касету експресії за цим винаходом, стабільно інкорпоровану в його геном.

Оцінка трансформації рослин

Після введення гетерологічної чужорідної ДНК в рослинні клітини трансформація або інтеграція гетерологічного гену в рослинний геном підтверджується різними методами, такими як аналіз нуклеїнових кислот, білків і метаболітів, асоційованих з інтегрованим геном.

ПЛР аналіз є швидким методом скринінгу трансформованих клітин, тканини або пагонів на присутність інкорпорованого гену на більш ранній стадії, до пересадки у ґрунт (Sambrook and Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY). ПЛР здійснюється з застосуванням олігонуклеотидних праймерів, специфічних для гену, що становить інтерес, або векторного фону *Agrobacterium*.

Трансформацію рослин можна підтвердити за допомогою саузерн блотингу геномної ДНК (Sambrook and Russell, 2001, *supra*). Загалом, всю ДНК екстрагують з трансформанту, перевареного відповідними рестрикційними ферментами, фракціонованого в агарозному гелі і перенесеного на нітроцелюлозну або нейлонову мембрану. Цю мембрану або "блот" потім

зондують, наприклад з застосуванням цільового фрагменту ДНК, радіоактивно міченого ^{32}P , щоб підтвердити інтеграцію введеного гену в рослинний геном у відповідності до стандартних методів (Sambrook and Russell, 2001, *supra*).

В разі нозерн блотингу РНК виділяється зі специфічних тканин трансформанту, фракціонується у формальдегідно-агарозному гелі і переноситься на нейлоновий фільтр у відповідності до стандартних методів, які звичайно застосовуються в цій галузі (Sambrook and Russell, 2001, *supra*). Експресію РНК, кодованої пестицидним геном, потім тестують з застосуванням гібридизації фільтру до радіоактивного зонду, одержаного з пестицидного гену, методами, відомими в цій галузі (Sambrook and Russell, 2001, *supra*).

Вестерн блотинг, біохімічні аналізи і т.п. можуть здійснюватись на трансгенних рослинах для підтвердження присутності білка, кодованого пестицидним геном, стандартними методами (Sambrook and Russell, 2001, *supra*) з застосуванням антитіл, що зв'язуються з одним або більше епітопами, присутніми на пестицидному білку.

Пестицидна активність в рослинах

У відповідності до іншого аспекту цього винаходу, можна генерувати трансгенні рослини, що експресують пестицидний білок, який має пестицидну активність. Методи, описані вище в якості прикладу, можуть бути застосовані для генерування трансгенних рослин, але спосіб одержання трансгенних рослинних клітин не є критичним для даного винаходу. Методи, відомі або описані, такі як опосередкована *Agrobacterium* трансформація, біолістична трансформація, і методи, які не опосередковані застосуванням часточок, можуть застосовуватись на розсуд експериментатора. Рослини, що експресують пестицидний білок, можуть виділяти звичайними методами, відомими в цій галузі, наприклад шляхом трансформації калюсу, відбором трансформованого калюсу і регенерації фертильних рослин з такого трансгенного калюсу. В такому процесі будь-який ген може бути застосований в якості селектованого маркеру, якщо його експресія в рослинних клітинах забезпечує здатність ідентифікувати або відбирати трансформовані клітини.

Для застосування з рослинними клітинами була розроблена низка маркерів, таких як резистентність до хлорамфеніколу, аміноглікозиду G418, гігроміцину і т.п. Інші гени, які кодують продукт, задіяний в метаболізмі хлоропластів, також можуть застосовуватись в якості селектованих маркерів. Наприклад, конкретне застосування можуть знайти гени, які забезпечують резистентність до рослинних гербіцидів, таких як гліфосат, бромоксиніл або імідазолінон. Про такі гени вже повідомлялось (Stalker et al. (1985) *J. Biol. Chem.* 263:6310-6314 (нітрилазний ген резистентності до бромоксинілу); та Sathasivan et al. (1990) *Nucl. Acids Res.* 18:2188 (ген ANAS резистентності до імідазолінону). До того ж, описані тут гени є придатними в якості маркерів для оцінки трансформації бактеріальних або рослинних клітин. Методи для виявлення присутності трансгену в рослині, органі рослини (наприклад, листі, стеблах, корінцях і т.п.), насінні, рослинній клітині, пагоні, ембріоні або потомстві рослини є добре відомими в цій галузі. В одному варіанті здійснення присутність трансгену виявляється шляхом тестування на пестицидну активність.

Фертильні рослини, що експресують пестицидний білок, можуть тестуватись на пестицидну активність, після чого рослини, які демонструють оптимальну активність, відбираються для подальшого вирощування. Методи оцінки пестицидної активності є відомими в цій галузі. Загалом, цей білок змішується і використовується в пробах з підживленням. Дивись, наприклад, Marrone et al. (1985) *J. of Economic Entomology* 78:290-293.

Даний винахід може використовуватись для трансформації будь-яких видів рослин, включаючи, без обмеження ними, однодольні і дводольні рослини. Приклади рослин, що становлять інтерес, включають, не обмежуючись ними, кукурудзу (маїс), сорго, пшеницю, соняшник, томат, хрестоцвіті, перці, картоплю, бавовник, рис, соєві боби, цукровий буряк, цукрову тростину, тютюн, ячмінь, олійний рапс, *Brassica* sp., люцерну, жито, просо, сафлор, арахіс, батат, маніок, кавові боби, кокосовий горіх, ананас, цитрусові дерева, какао, чай, банани, авокадо, фігу, гуаву, манго, оливи, папайю, кеш'ю, маकाдамію, мигдаль, овес, овочі, декоративні рослини і хвойні дерева.

Овочі включають, не обмежуючись ними, томати, латук, зелену квасолю, лімську квасолю, горох і представників роду *Cucumis*, таких як огірки, мускусна диня і канталупа. Декоративні рослини включають, не обмежуючись ними, азалії, гортензії, гібіскус, рози, тюльпани, нарциси, петунії, червону гвоздику, пуансетію і хризантеми. Переважно, рослини за цим винаходом є сільськогосподарськими рослинами (наприклад, маїс, сорго, пшениця, соняшник, томат, хрестоцвіті, перці, картопля, бавовник, рис, соєві боби, цукровий буряк, цукрова тростина, тютюн, ячмінь, олійний рапс і т.п.).

Застосування в пестицидному контролі

Загальні методи застосування штамів, що містять нуклеотидну послідовність за цим винаходом або її варіант, в боротьбі з шкідниками і в інженерії інших організмів як пестицидних агентів є добре відомими в цій галузі. Дивись, наприклад, патент США № 5,039,523 і EP 0480762A2.

Штами *Bacillus*, що містять нуклеотидну послідовність за цим винаходом або її варіант, або мікроорганізми, які були генетично змінені, щоб містити пестицидний ген за цим винаходом і білок, можуть використовуватись для захисту сільськогосподарських культур і продуктів від комах-шкідників. У відповідності до одного аспекту цього винаходу, цілі, тобто не піддані лізису, клітини організму, що продукує токсин (пестицид), обробляються реагентами, які пролонгують активність токсину, продукowanego в клітині, коли ця клітина опиняється в оточенні цільового шкідника (шкідників).

Як варіант, пестицид продукується шляхом введення пестицидного гену клітинному хазяїну. Експресія такого пестицидного гену приводить, прямо або непрямо, до внутрішньоклітинної продукції і підтримання пестициду. У відповідності до одного аспекту цього винаходу, такі клітини потім обробляються в умовах, які пролонгують активність токсину, продукowanego в клітині, коли ця клітина опиняється в оточенні цільового шкідника (шкідників). Результуючий продукт зберігає токсичність такого токсину. Ці природно інкапсульовані пестициди можуть потім готуватись як препарати у відповідності до звичайної практики для застосування в середовищі цільового шкідника, наприклад ґрунті, воді і листі рослин. Дивись, наприклад, ЕРА 0192319 і посилання, наведені в цій публікації. Як варіант, можна приготувати клітини, що експресують ген за цим винаходом, так щоб це дозволяло застосовувати результуючий матеріал як пестицид.

Активні інгредієнти за цим винаходом звичайно застосовуються у вигляді композицій і можуть наноситись на оброблювану посівну площу або рослини, що обробляються, одночасно або послідовно з іншими сполуками. Цими сполуками можуть бути добрива, гербіциди, кріопротектори, сурфактанти, детергенти, пестицидні миючі засоби, олії для обприскування рослин в період спокою, полімери та/або препарати-носії для уповільненого вивільнення або для біологічного розкладання, які забезпечують довгострокову обробку цільової ділянки після єдиного внесення препарату. Вони також можуть бути селективними гербіцидами, хімічними інсектицидами, віруцидами, мікробіцидами, амебоцидами, пестицидами, фунгіцидами, бактеріоцидами, нематоцидами, молюскоцидами або сумішами з кількох таких препаратів, коли це бажано, разом з додатковими, прийнятними для агрокультури носіями, сурфактантами або ад'ювантами, які полегшують нанесення і звичайно застосовуються в рецептурі. Придатні носії і ад'юванти можуть бути твердими або рідкими і мають відповідати речовинам, які звичайно застосовуються в технології складення рецептур. Наприклад, це можуть бути натуральні або регенеровані мінеральні речовини, розчинники, диспергатори, зволожувачі, агенти, що надають клейкості, зв'язувальні агенти і добрива. Подібно до цього, препарати можуть готуватись як їстівна "принада" або їм може надаватись вигляд "пастки" для комах-шкідників, щоб цільові шкідники поїдали пестицидний препарат.

Методи застосування активного інгредієнта за цим винаходом або агрохімічної композиції за цим винаходом, яка містить щонайменше один з пестицидних білків, продукowanych бактеріальними штамми за цим винаходом, включають нанесення на листя, покривання насіння і внесення у ґрунт. Кількість нанесень і швидкість нанесення залежать від інтенсивності зараження відповідною комахою-шкідником.

Така композиція може готуватись як порошок, пилоподібний матеріал, гранули, дробинки, спрей, емульсія, колоїд, розчин і т.п., для чого можуть використовуватись звичайні засоби, такі як десікація, ліофілізація, гомогенізація, екстракція, фільтрація, центрифугування, седиментація або концентрація культури клітин, що містять потрібний поліпептид. У всіх таких композиціях, які містять щонайменше один пестицидний поліпептид, цей поліпептид може бути присутнім в концентрації від близько 1 % до близько 99 % за вагою.

Лускокрилі, напівтвердокрилі, двокрилі або твердокрилі комахи можуть бути знищені або зменшені в кількості на даній площі методами за цим винаходом або ці методи можуть бути застосовані профілактично на даній площі для попередження зараження чутливою комахою-шкідником. Переважно, комахи проковтують або контактують з пестицидно ефективною кількістю поліпептиду за цим винаходом. Під "пестицидно ефективною кількістю" розуміється така кількість пестициду, яка є здатною забезпечити загибель щонайменше одного шкідника або помітно зменшити ріст, харчування або нормальний фізіологічний розвиток шкідника. Ця кількість буде варіювати в залежності від таких чинників, як, наприклад, конкретні цільові шкідники, які мають контролюватись, конкретне оточуюче середовище, місце, рослина, сорт або сільськогосподарське місце, яке має оброблятись, оточуючі умови, а також метод, швидкість,

концентрація, стабільність і кількість нанесення пестицидно ефективної поліпептидної композиції. Препарати можуть варіювати також в залежності від кліматичних умов, міркувань, пов'язаних з оточуючим середовищем, та/або частоти нанесення та/або тяжкості зараження шкідниками.

5 Описані пестицидні композиції можуть готуватись шляхом складання рецептури на основі бактеріальної клітини, кристалу та/або суспензії спор, або на основі виділеного білкового компоненту з бажаним, прийнятним для сільського господарства носієм. Такі композиції можуть складатись перед введенням у відповідні засоби, такі як ліофілізовані, висушені заморожуванням, підсушені, або у водний носій, середовище або відповідний розріджувач, такий як сольовий розчин або інший буфер. Рецептурні композиції можуть бути у формі пілоподібного або гранульованого матеріалу або у формі суспензії в олії (рослинній або мінеральній), воді або емульсії олія/вода, або порошку, що змочується, або в комбінації з будь-яким іншим матеріалом-носієм, придатним для застосування у сільському господарстві. Придатні для сільського господарства носії можуть бути твердими або рідкими і є добре відомими в цій галузі. Термін "прийнятний для сільського господарства носій" охоплює всі ад'юванти, інертні компоненти, диспергатори, сурфактанти, агенти для липкості, агенти для зв'язування і т.п., які звичайно застосовуються в технології приготування пестицидів; вони є добре відомими спеціалістам зі складання рецептури пестицидів. Препарати можуть змішуватись з одним або більше твердих або рідких ад'ювантів і готуватись різними методами, наприклад шляхом гомогенного змішування, домішування та/або розмелювання пестицидної композиції з відповідними ад'ювантами у відповідності до звичайної практики. Відповідні препарати і методи нанесення є описаними в патенті США № 6,468,523, включеному сюди за посиланням.

25 Термін "комаха-шкідник" включає, не обмежуючись ними, комах, грибів, бактерій, нематод, кліщів, іксодових кліщів і т.п. Комахи шкідники включають комах, вибраних з рядів Coleoptera, Diptera, Hymenoptera, Lepidoptera, Mallophaga, Homoptera, Hemiptera, Orthoptera, Thysanoptera, Dermaptera, Isoptera, Anoplura, Siphonaptera, Trichoptera і т.д., особливо Coleoptera, Lepidoptera і Diptera.

Ряд Coleoptera включає підряди Adephaga і Polyphaga. Підряд Adephaga включає надродини Caraboidea і Gyrinoidea, тоді як підряд Polyphaga включає надродини Hydrophiloidea, Staphylinoidea, Cantharoidea, Cleroidea, Elateroidea, Dascilloidea, Dryopoidea, Byrrhoidea, Cucujoidea, Meloidea, Mordelloidea, Tenebrionoidea, Bostrichoidea, Scarabaeoidea, Cerambycoidea, Chrysomeloidea і Curculionoidea. Надродина Caraboidea включає родини Cicindelidae, Carabidae і Dytiscidae. Надродина Gyrinoidea включає родину Gyrinidae. Надродина Hydrophiloidea включає родину Hydrophilidae. Надродина Staphylinoidea включає родини Silphidae і Staphylinidae. Надродина Cantharoidea включає родини Cantharidae і Lampyridae. Надродина Cleroidea включає родини Cleridae і Dermestidae. Надродина Elateroidea включає родини Elateridae і Vuprestidae. Надродина Cucujoidea включає родину Coccinellidae. Надродина Meloidea включає родину Meloidae. Надродина Tenebrionoidea включає родину Tenebrionidae. Надродина Scarabaeoidea включає родини Passalidae і Scarabaeidae. Надродина Cerambycoidea включає родину Cerambycidae. Надродина Chrysomeloidea включає родину Chrysomelidae. Надродина Curculionoidea включає родини Curculionidae і Scolytidae.

Ряд Diptera включає підряди Nematocera, Brachycera і Cyclorrhapha. Підряд Nematocera включає родини Tipulidae, Psychodidae, Culicidae, Ceratopogonidae, Chironomidae, Simuliidae, Bibionidae і Cecidomyiidae. Підряд Brachycera включає родини Stratiomyidae, Tabanidae, Therevidae, Asilidae, Mydidae, Bombyliidae і Dolichopodidae. Підряд Cyclorrhapha включає розділи Aschiza і Aschiza. Розділ Aschiza включає родини Phoridae, Syrphidae і Conopidae. Розділ Aschiza включає відділи Acalyptratae і Calyptratae. Відділ Acalyptratae включає родини Otitidae, Tephritidae, Agromyzidae і Drosophilidae. Відділ Calyptratae включає родини Hippoboscidae, Oestridae, Tachinidae, Anthomyiidae, Muscidae, Calliphoridae і Sarcophagidae.

Ряд Lepidoptera включає родини Papilionidae, Pieridae, Lycaenidae, Nymphalidae, Danaidae, Satyridae, Hesperidae, Sphingidae, Saturniidae, Geometridae, Arctiidae, Noctuidae, Lymantriidae, Sesiidae і Tineidae.

Комахи-шкідники за цим винаходом для основних агрокультур включають: Маїс: *Ostrinia nubilalis*, метелик кукурудзяний; *Agrotis ipsilon*, совка-іпсилон; *Helicoverpa zea*, хробак коробковий; *Spodoptera frugiperda*, совка трав'яна; *Diatraea grandiosella*, вогнівка кукурудзяна південно-західна; *Elasmopalpus lignosellus*, точильник зерновий; *Diatraea saccharalis*, точильник цукрової тростини; *Diabrotica virgifera*, західний кукурудзяний жук; *Diabrotica longicornis barberi*, блішка довговуса; *Diabrotica undecimpunctata howardi*, блішка 11-точечна Говарда; *Melanotus* spp., дротяники; *Cyclocephala borealis*, личинка хруща північна; *Cyclocephala immaculata*,

- личинка хруща південна; *Popillia japonica*, хрущик японський; *Chaetocnema pulicaria*; *Sphenophorus maidis*, довгоносик кукурудзяний; *Rhopalosiphum maidis*, тля кукурудзяного листя; *Anuraphis maidiradicis*, тля кукурудзяного коріння; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничний північноамериканський; *Melanoplus femurrubrum*, червононогий коник;
- 5 *Melanoplus sanguinipes*, коник міграційний; *Hylemya platura*, личинка мухи росткової; *Agromyza parvicornis*, міль кукурудзяна пістрява; *Anaphothrips obscurus*, трипс злаковий; *Solenopsis milesta*, мураха-злодій; *Tetranychus urticae*, звичайний павутинний кліщ; Сорго: *Chilo partellus*, точильник сорго; *Spodoptera frugiperda*, совка трав'яна; *Helicoverpa zea*, хробак коробковий; *Elasmopalpus lignosellus*, малий стебловий точильник; *Feltia subterranea*, совка зернова;
- 10 *Phyllophaga crinita*, личинка хруща; *Eleodes*, *Conoderus* і *Aeolus* spp., дротяники; *Oulema melanopus*, п'явиця червоногруда; *Chaetocnema pulicaria*, бішка стеблова хлібна; *Sphenophorus maidis*, довгоносик кукурудзяний; *Rhopalosiphum maidis*, тля кукурудзяна листова; *Sipha flava*, жовта тля цукрової тростини; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничний північноамериканський; *Contarinia sorghicola*, галиця сорго; *Tetranychus cinnabarinus*, червоний павутинний кліщ; *Tetranychus urticae*, звичайний павутинний кліщ; Пшениця: *Pseudaletia unipunctata*, совка "похідна"; *Spodoptera frugiperda*, совка трав'яна; *Elasmopalpus lignosellus*, малий стебловий точильник; *Agrotis orthogonia*, совка прямокутна; *Elasmopalpus lignosellus*, малий стебловий точильник; *Oulema melanopus*, п'явиця червоногруда; *Hypera punctata*, довгоносик листовий клеверний; *Diabrotica undecimpunctata howardi*, бішка 11-точечна
- 20 Говарда; російська пшенична тля; *Schizaphis graminum*, тля злакова звичайна; *Macrosiphum avenae*, тля листова; *Melanoplus femurrubrum*, коник червононогий; *Melanoplus differentialis*, коник відмінний; *Melanoplus sanguinipes*, коник міграційний; *Mayetiola destructor*, мушка гессенська; *Sitodiplosis mosellana*, комарик пшеничний; *Meromyza americana*, личинка американської мепомізи; *Hylemya coarctata*, муха озима; *Frankliniella fusca*, тютюновий трипс; *Sephus cinctus*, стебловий пильщик хлібний; *Aceria tulipae*, цибулинний кліщ тюльпанів;
- 25 Соняшник: *Suleima helianthana*, листовійка соняшникова; *Homoeosoma electellum*, вогнівка соняшникова; *zygogramma exclamationis*, совка соняшникова оклична; *Bothyrus gibbosus*, жук морквяний; *Neolasioptera murtfeldtiana*; Бавовник: *Heliothis virescens*, бавовникова совка; *Helicoverpa zea*, коробковий хробак; *Spodoptera exigua*, совка мала; *Pectinophora gossypiella*, рожевий коробковий хробак; *Anthonomus grandis*, довгоносик бавовниковий; *Aphis gossypii*, попелиця бавовникова; *Pseudatomoscelis seriatus*, блощиця бавовникова; *Trialeurodes abutilonea*, смугаста білокрилка; *Lygus lineolaris*, клоп трав'яний; *Melanoplus femurrubrum*, червононогий коник; *Melanoplus differentialis*, коник відмінний; *Thrips tabaci*, трипс тютюновий; *Frankliniella fusca*, тютюновий трипс; *Tetranychus cinnabarinus*, червоний павутинний кліщ;
- 35 *Tetranychus urticae*, звичайний павутинний кліщ; Рис: *Diatraea saccharalis*, точильник цукрової тростини; *Spodoptera frugiperda*, совка трав'яна; *Helicoverpa zea*, хробак коробчастий; *Colaspis brunnea*, коласпис виноградинний; *Lissorhoptrus oryzophilus*, довгоносик рисовий водяний; *Sitophilus oryzae*, довгоносик рисовий; *Nephotettix nigropictus*, рисова цикадка; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничний північноамериканський; *Acrosternum hilare*, щитник;
- 40 Соєві боби: *Pseudoplusia includens*, п'ядениця соєвих бобів; *Anticarsia gemmatilis*, оксамитова гусінь; *Plathypena scabra*, зелений шкідник конюшини; *Ostrinia nubilalis*, вогнівка кукурудзяна; *Agrotis ipsilon*, совка-іпсилон; *Spodoptera exigua*, совка мала; *Heliothis virescens*, бавовникова совка; *Helicoverpa zea*, хробак коробчастий; *Epilachna varivestis*, мексиканський бобовий жук; *Myzus persicae*, тля персикова зелена; *Empoasca fabae*, цикадка картопляна; *Acrosternum hilare*, щитник; *Melanoplus femurrubrum*, червононогий коник; *Melanoplus differentialis*, відмінний коник; *Hylemya platura*, личинка мухи росткової; *Sericothrips variabilis*, трипс соєвих бобів; *Thrips tabaci*, трипс цибулинний; *Tetranychus turkestani*, павутинний кліщ полуничний; *Tetranychus urticae*, звичайний павутинний кліщ; Ячмінь: *Ostrinia nubilalis*, вогнівка кукурудзяна; *Agrotis ipsilon*, совка-іпсилон; *Schizaphis graminum*, злакова тля; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничний північноамериканський; *Acrosternum hilare*, щитник; *Euschistus servus*, бурий щитник;
- 50 *Delia platura*, личинка мухи росткової; *Mayetiola destructor*, мушка гессенська; *Petrobia latens*, бурий пшеничний кліщ; Олійний рапс: *Brevicoryne brassicae*, тля капусти; *Phyllotreta cruciferae*, земляні бішки; *Mamestra configurata*, гусінь Берти; *Plutella xylostella*, міль капусти; *Delia* spp., кореневі личинки.
- 55 Нематоди включають паразитичних нематод, таких як нематоди корневих наростів, цистоутворюючі нематоди і нематоди уражень, включаючи *Heterodera* spp., *Meloidogyne* spp. і *Globodera* spp.; особливо представники цистоутворюючих нематод, включаючи, але не обмежуючись ними, *Heterodera glycines* (цистоутворююча нематода соєвих бобів); *Heterodera schachtii* (бурякова нематода); *Heterodera avenae* (цистоутворююча нематода злакових); а також

Globodera rostochiensis і *Globodera pallida* (картопляні нематоди). Нематоди уражень включають *Pratylenchus* spp.

Методи збільшення виходу рослини

Пропонуються способи збільшення виходу рослини. Ці способи включають забезпечення
 5 рослини або рослинної клітини, що експресують полінуклеотид, кодуючий пестицидну
 поліпептидну послідовність, описану тут, і вирощування рослини або її насіння у полі,
 зараженому (чи чутливому до зараження) комахою-шкідником, проти якого вказаний поліпептид
 має пестицидну активність. В певних варіантах здійснення цей поліпептид має пестицидну
 10 активність проти лускокрилих, напівтвердокрилих, двокрилих, твердокрилих комах або нематод,
 і вказане поле є зараженим лускокрилими, напівтвердокрилими, двокрилими, твердокрилими
 комахами або нематодами. Як тут визначено, "вихід" рослини стосується якості та/або кількості
 біомаси, продукуюваної цією рослиною. Під "біомасою" розуміється будь-який вимірюваний
 рослинний продукт. Збільшення продукції біомаси є будь-яким поліпшенням виходу
 15 вимірюваного рослинного продукту. Збільшення виходу рослини має кілька комерційних
 застосувань. Наприклад, збільшення біомаси листя рослини може збільшити вихід листяних
 овочів для споживання людиною або тваринами. Крім того, збільшення біомаси листя може
 бути корисним для збільшення одержуваних з рослини фармацевтичних або промислових
 продуктів. Збільшення виходу може являти собою будь-яке статистично достовірне збільшення,
 включаючи, але не обмежуючись цим, щонайменше 1 % збільшення, щонайменше 3 %
 20 збільшення, щонайменше 5 % збільшення, щонайменше 10 % збільшення, щонайменше 20 %
 збільшення, щонайменше 30 %, щонайменше 50 %, щонайменше 70 %, щонайменше 100 % або
 більше збільшення виходу порівняно з рослиною, що не експресує пестицидної послідовності. В
 конкретних способах вихід рослини збільшується як результат поліпшеної резистентності до
 шкідників описаної тут рослини, що експресує пестицидний білок. Експресія пестицидного білка
 25 має своїм результатом знижену здатність комахи-шкідника заражати або харчуватись.

Рослини можуть також оброблятися однією або більше хімічними композиціями, включаючи
 один або більше гербіцидів, інсектицидів або фунгіцидів. Типові хімічні композиції включають:
 Гербіциди для фруктів/овочів: Атразин, Бромацил, Діурон, Гліфосат, Лінурон, Метрибузин,
 Сімазин, Трифлуралін, Флуазіфоп, Глюфосинат, Галосульфурон, Гован, Паракват, Пропізамід,
 30 Сетоксидим, Бутафенацил, Галосульфурон, Індазіфлам; Інсектициди для фруктів/овочів:
 Альдікарб, *Bacillus thuringiensis*, Карбарил, Карбофуран, Хлорпірифос, Циперметрин,
 Дельтаметрин, Абамектин, Цифлутрин/бета-цифлутрин, Есфенвалерат, Лямбда-цигалотрин,
 Ацеквіноцил, Біфеназат, Метоксифенозид, Новалурон, Хромафенозид, Тіахлоприд,
 Динотефуран, Флуакрипірим, Спіродиклофен, Гамма-цигалотрин, Спіромесіфен, Спіносад,
 35 Ринаксіпір, Ціазіпір, Трифлумурон, Спіротетрамат, Імідаклоприд, Флубендіамід, Тіодікарб,
 Метафлумізон, Сульфоксафлор, Суфлуметофен, Ціанопірафен, Clothianidin, Тіаметоксам,
 Спінорам, Тіодікарб, Флонікамід, Метіокарб, Емаектин-бензоат, Індоксакарб, Фенаміфос,
 Пірипроксифен, Фенбутатин-оксид; Фунгіциди для фруктів і овочів: Аметоктрадин,
 Азоксистробін, Бентіавалікарб, Боскалід, Каптан, Карбендазим, Хлороталоніл, Коппер,
 40 Ціазофамід, Ціфлуфенамід, Цімоксаніл, Ципроконазол, Ципродиніл, Діфеноконазол,
 Діметоморф, Дітіанон, Фенамідон, Фенгексамід, Флуазинам, Флудіоксоніл, Флуопіколід,
 Флуопірам, Флуоксастробін, Флукаспіроксад, Фолпет, Фосетил, Іпродіон, Іпровалікарб,
 Ізопіразам, Крезоксим-метил, Манкозєб, Мандіпропамід, Металаксил/мєфеноксам, Метірам,
 Метрафенон, Міклобутаніл, Пенконазол, Пентіопірад, Піоксистробін, Пропамокарб,
 45 Пропіконазол, Пропінеб, Проквіназид, Протіоконазол, Піраклостробін, Піриметаніл,
 Квіноксифен, Спіроксамін, Сульфур, Тебуконазол, Тіофанат-метил, Трифлуксистробін;
 Гербіциди для зернових: 2,4-D, Амідосульфурон, Бромексиніл, Карфентразон-Е, Хлоротолурон,
 Хлоросульфурон, Клодінафоп-Р, Клопіралід, Дікамба, Діклофоп-М, Діфлуфенікан, Феноксапроп,
 Флорасулам, Флукарбазон-NA, Флуфенацет, Флупіросульфурон-М, Флуороксіпір, Флуртамон,
 50 Гліфосат, Йодосульфурон, Іоксиніл, Ізопротурон, МСРА, Мезосульфурон, Метсульфурон,
 Пендіметалін, Піноксаден, Пропоксикарбазон, Просульфоккарб, Пірокссулам,
 Сульфосульфурон, Тіфенсульфурон, Тралкоксидим, Триасульфурон, Трибенурон,
 Трифлуралін, Тритосульфурон; Фунгіциди для зернових: Азоксистробін, Біксафен, Боскалід,
 Карбендазим, Хлороталоніл, Ціфлуфенамід, Ципроконазол, Ципродиніл, Дімоксистробін,
 55 Епоксиконазол, Фенпропідин, Фенпропіморф, Флуопірам, Флуоксастробін, Флуквінканазол,
 Флукаспіроксад, Ізопіразам, Крезоксим-метил, Метконазол, Метрафенон, Пентіопірад,
 Піоксистробін, Прохлораз, Пропіконазол, Проквіназид, Протіоконазол, Піраклостробін,
 Квіноксифен, Спіроксамін, Тебуконазол, Тіофанат-метил, Трифлуксистробін; Інсектициди для
 зернових: Діметоат, Лямбда-цигалотрин, Дельтаметрин, альфа-Циперметрин, β-цифлутрин,
 60 Біфентрин, Імідаклоприд, Клотіанідин, Тіаметоксам, Тіахлоприд, Ацетаміприд, Дінетофуран,

Клорпіріфос, Піримікарб, Метіокарб, Сульфоксафлор; Гербіциди для маїсу: Атразин, Алахлор, Бромексініл, Ацетохлор, Дікамба, Клопіралід, (S-)Діметенамід, Глюфосинат, Гліфосат, Ізоксафлутол, (S-)Метолахлор, Мезотріон, Нікосульфурон, Примісульфурон, Рімсульфурон, Сулькотріон, Форамсульфурон, Топраметзон, Темботріон, Сафлуфенацил, Тієнкарбазон,

5 Флуфенацет, Піроксасульфон; Інсектициди для маїсу: Карбофуран, Хлорпіріфос, Біфентрин, Фіпроніл, Імідаклоприд, Лямбда-Цигалотрин, Тефлутрин, Тербуфос, Тіаметоксам, Клотіанідин, Спіромезифен, Флубендіамід, Трифлумурон, Рінаксіпір, Дельтаметрин, Тіодікарб, β-Цифлутрин, Циперметрин, Біфентрин, Луфенурон, Тебупірімфос, Етіпрол, Ціазіпір, Тіаклоприд, Ацетаміприд, Дінетофуран, Авермектин; Фунгіциди для маїсу: Азоксистробін, Біксафен,

10 Боскалід, Ципроконазол, Дімоксистробін, Епоксиконазол, Фенітропан, Флуопірам, Флуоксастробін, Флуксапіроксад, Ізопіразам, Метконазол, Пентіопірад, Пікоксистробін, Пропіконазол, Протіоконазол, Піраклостробін, Тебуконазол, Трифлуксастробін; Гербіциди для рису: Бутахлор, Пропаніл, Азімсульфурон, Бенсульфурон, Цигалофоп, Даймурон, Фентразамід, Імазосульфурон, Мефенацет, Оксазікломефон, Піразосульфурон, Пірибутікарб, Квінклорак,

15 Тіобенкарб, Інданофан, Флуфенацет, Фентразамід, Галосульфурон, Оксазікломефон, Бензобіциклон, Пірифталід, Пенокссулам, Біспірибак, Оксадіаргіл, Етоксисульфурон, Претілахлор, Мезотріон, Тефурилтріон, Оксадіазон, Феноксапроп, Піримісульфурон; Інсектициди для рису: Діазинон, Фенобукарб, Бенфуракарб, Бупрофезин, Дінотефуран, Фіпроніл, Імідаклоприд, Ізопрокарб, Тіаклоприд, Хромафенозид, Клотіанідин, Етіпрол, Флубендіамід,

20 Рінаксіпір, Дельтаметрин, Ацетаміприд, Тіаметоксам, Ціазіпір, Спіносад, Спіноторам, Емаектин-бензоат, Циперметрин, Хлорпіріфос, Етофенпрокс, Карбофуран, Бенфуракарб, Сульфоксафлор; Фунгіциди для рису: Азоксистробін, Карбендазим, Карпропамід, Діклоцимет, Діфенокназол, Едіфенфос, Ферімзон, Гентаміцин, Гексакназол, Гімексазол, Іпробенфос (ІР), Ізопротіолан, Ізотіаніл, Касугаміцин, Манкозеб, Метоміностробін, Орісастробін, Пенцикурон,

25 Пробеназол, Пропіконазол, Пропінеб, Піроквілон, Тебуконазол, Тіофанат-метил, Тіадиніл, Трициклазол, Трифлуксастробін, Валідаміцин; Гербіциди для бавовнику: Діурон, Флуометурон, MSMA, Оксифлуорфен, Прометрин, Трифлуралін, Карфентразон, Клетодім, Флуазифоп-бутил, Гліфосат, Норфлуразон, Пендіметалін, Піритіобак-натрію, Трифлуксисульфурон, Тепралоксидим, Глюфосинат, Флуміоксазин, Тідазурон; Інсектициди для бавовнику: Ацефат,

30 Алдікарб, Хлорпіріфос, Циперметрин, Дельтаметрин, Абамектин, Ацетаміприд, Емаектин бензоат, Імідаклоприд, Індоксакарб, Лямбда-цигалотрин, Спіносад, Тіодікарб, Гамма-цигалотрин, Спіромезифен, Піридаліл, Флонікамід, Флубендіамід, Трифлумурон, Рінаксіпір, Бета-цифлутрин, Спіротетрамат, Клотіанідин, Тіаметоксам, Тіаклоприд, Дінетофуран, Флубендіамід, Ціазіпір, Спіносад, Спіноторам, гамма Цигалотрин, 4-[[[(6-Хлорпіридин-3-іл)метил](2,2-дифторетил)аміно]фуран-2(5Н)-он, Тіодікарб, Авермектин, Флонікамід, Піридаліл,

35 Спіромезифен, Сульфоксафлор; Фунгіциди для бавовнику: Азоксистробін, Біксафен, Боскалід, Карбендазим, Хлороталоніл, Коппер, Ципроконазол, Діфенокназол, Дімоксистробін, Епоксиконазол, Фенамідон, Флуазинам, Флуопірам, Флуоксастробін, Флуксапіроксад, Іпродіон, Ізопіразам, Ізотіаніл, Манкозеб, Манеб, Метоміностробін, Пентіопірад, Пікоксистробін, Пропінеб,

40 Протіоконазол, Піраклостробін, Квінтозен, Тебуконазол, Тетраконазол, Тіофанат-метил, Трифлуксастробін; Гербіциди для соєвих бобів: Алахлор, Бентазон, Трифлуралін, Хлорімурон-етил, Клорансулам-метил, Феноксапроп, Фомесафен, Флуазифоп, Гліфосат, Імазамокс, Імазаквін, Імазеталіп, (S-)Метолахлор, Метрибузин, Пендіметалін, Тепралоксидим, Глюфосинат; Інсектициди для соєвих бобів: Лямбда-цигалотрин, Метоміл, Імідаклоприд, Клотіанідин,

45 Тіаметоксам, Тіаклоприд, Ацетаміприд, Дінетофуран, Флубендіамід, Рінаксіпір, Ціазіпір, Спіносад, Спіноторам, Емаектин-бензоат, Фіпроніл, Етіпрол, Дельтаметрин, β-Цифлутрин, гамма і лямбда Цигалотрин, 4-[[[(6-Хлорпіридин-3-іл)метил](2,2-дифторетил)аміно]фуран-2(5Н)-он, Спіротетрамат, Спінодиклофен, Трифлумурон, Флонікамід, Тіодікарб, бета-Цифлутрин; Фунгіциди для соєвих бобів: Азоксистробін, Біксафен, Боскалід, Карбендазим, Хлороталоніл,

50 Коппер, Ципроконазол, Діфенокназол, Дімоксистробін, Епоксиконазол, Флуазінам, Флуопірам, Флуоксастробін, Флутріафол, Флуксапіроксад, Ізопіразам, Іпродіон, Ізотіаніл, Манкозеб, Манеб, Метконазол, Метоміностробін, Міклобутаніл, Пентіопірад, Пікоксистробін, Пропіконазол, Пропінеб, Протіоконазол, Піраклостробін, Тебуконазол, Тетраконазол, Тіофанат-метил, Трифлуксастробін; Гербіциди для цукрових буряків: Хлорідазон, Десмедіфам, Етофумесат,

55 Фенмедіфам, Тріаллат, Клопіралід, Флуазифоп, Ленацил, Метамітрон, Квінмерак, Циклоксидим, Трифлусульфурон, Тепралоксидим, Квізалофоп; Інсектициди для цукрових буряків: Імідаклоприд, Клотіанідин, Тіаметоксам, Тіаклоприд, Ацетаміприд, Дінетофуран, Дельтаметрин, β-Цифлутрин, гамма/лямбда Цигалотрин, 4-[[[(6-Хлорпіридин-3-іл)метил](2,2-дифторетил)аміно]фуран-2(5Н)-он, Тефлутрин, Рінаксіпір, Ціаксіпір, Фіпроніл Карбофуран;

60 Гербіциди для каноли: Клопіралід, Діклофоп, Флуазифоп, Глюфосинат, Гліфосат, Метазахлор,

Трифлуралін, Етаметсульфурон, Квінмерак, Квізалофоп, Клетодим, Тепралоксидим; Фунгіциди для каноли: Азоксистробін, Біксафен, Боскалід, Карбендазим, Ципроконазол, Дифеноконазол, Димоксистробін, Епоксиконазол, Флуазінам, Флуопірам, Флуоксастробін, Флузілазол, Флуксапіроксад, Іпродіон, Ізопіразам, Мелікват-хлорид, Метконазол, Метоміностробін, 5 Паклобутразол, Пентіопірад, Пікоксистробін, Прохлораз, Протіоконазол, Піраклостробін, Тебуконазол, Тіофанат-метил, Трифлуксистробін, Вінклозолін; Інсектициди для каноли: Карбофуран, Тіаклоприд, Дельтаметрин, Імідаклоприд, Клотіанідин, Тіаметоксам, Ацетаміприд, Дінетофуран, β -Цифлутрин, гамма і лямбда Цигалотрин, тау-Флувалеріат, Етіпрол, Спіносад, Спіноторам, Флубендіамід, Ринаксіпір, Ціазіпір, 4-[[[6-Хлорпіридин-3-іл)метил](2,2- 10 дифторетил)аміно]фуран-2(5H)-он.

Наступні приклади пропонуються як ілюстрація і жодним чином не як обмеження.

Експериментальні приклади

Приклад 1: Конструювання і тестування злитих білків Ахмі115

Ахмі115 є описаним в патентній публікації США № 20100004176 (відповідна амінокислотна 15 послідовність є наведеною тут як SEQ ID №: 43). Цей ген поділяє 70 % гомології послідовності з Vip3Aa. Версію Ахмі115 з оптимізованими кодонами (тут її називають також Ахмі115v01 і наведена вона в SEQ ID №: 42) було клоновано і експресовано з застосуванням вектору експресії *E. coli*. В біопробі *in vitro* було показано, що одержаний білок володіє пестицидною активністю проти різних комах-шкідників, включаючи вогнівку кукурудзяну (ECB), хробака 20 коробчастого (CEW), совку трав'яну (FAW) і совку-іпсилон (BCW).

В патентній публікації США № 20100004176 є описаним також Ахмі005. Цей ген поділяє 94 % гомології послідовності з Vip3Aa. Версію Ахмі005 з оптимізованими кодонами (optАхмі005, яка є наведеною тут як SEQ ID №: 44) було клоновано і експресовано з застосуванням вектору експресії *E. coli*. В біопробі *in vitro* було показано, що одержаний білок володіє пестицидною 25 активністю проти різних комах-шкідників, включаючи *Helicoverpa zea* (Hz), *Heliothis virescens* (Hv), FAW, BCW, точильника цукрової тростини (SCB) і оксамитову гусінь (VBC).

Відносна активність Ахмі115 була низькою проти Hz і FAW порівняно з Ахмі005. Також, як вже зазначалось, Ахмі005 не має активності проти ECB. В намаганні ідентифікувати домени, які 30 відповідають за таку диференційовану специфічність, а також за активність цих двох білків, були створені конструкції, що експресують злиття optАхмі005 і версії Ахмі115 (optАхмі115v01) з оптимізованими кодонами, як описано далі і схематично представлено на Фіг. 1. Цей білок було експресовано в *E. coli* і тестовано проти ECB, Hz, FAW і BCW в біопробі *in vitro*. Білок, експресований рАХ6307 (Ахмі115v02.01, наведений тут як SEQ ID №: 1), демонстрував підвищену активність порівняно з білком, експресованим рАХ5477 (Ахмі115v01, наведений тут 35 як SEQ ID №: 42), проти всіх чотирьох тестованих шкідників.

Ген, експресований в рАХ6307 (Ахмі115v02.01), був перенесений в рослинний вектор експресії рAG6141, в якому експресія цього білка запускалась убіквітиновим промотором цукрової тростини.

Зразки листя від трансгенних рослин, що експресують Ахмі115v01 і Ахмі115v02.01, 40 тестувались в лабораторній біопробі проти ECB, Hz, FAW і BCW, а також в польових тестах проти ECB, Hz і FAW. Результати показали, що поліпшений ген Ахмі115v02.01 має кращу ефективність проти всіх тестованих шкідників.

Опис конструкцій:

Амінокислотні послідовності, одержані шляхом трансляції *in silico* ДНК послідовності Vip3Aa, 45 Ахмі005, Ахмі115v01, Ахмі163 і Ахмі184, були зіставлені, щоб ідентифікувати збережені амінокислоти у всіх гомологах (Ахмі163 і Ахмі184 є описаними також в патентній публікації США № 20100004176).

Праймери ПЛР були розроблені до трьох збережених ділянок Ахмі005 і Ахмі115v01 з застосуванням послідовності optАхмі005, знайденої в рАХ5478 (яка містить версію Ахмі005 з оптимізованими кодонами, наведену в SEQ ID №: 44), і послідовності optАхмі115, знайденої в рАХ5477 (яка містить версію Ахмі115 з оптимізованими кодонами). Три гібридних гени були 50 генеровані накладанням ПЛР (дивись Фіг. 1).

ДНК гібридних генів, одержаних шляхом цих ПЛР реакцій, було клоновано у вектор експресії *E. coli* рRSf1B. Результуючі вектори експресії є показаними в Таблиці 1. Експресія білка 55 здійснювалась відомими методами, а екстракт *E. coli* тестувався в біопробі *in vitro*.

Таблиця 1

Конструкції гібридних генів

Назва конструкції	Вставка послідовності	Нуклеотид SEQ ID №:	Амінокислота SEQ ID №:
pAX6307	Axmi005/Axmi115 злиття А	1	15
pAX6308	Axmi005/Axmi115 злиття В	2	16
pAX6309	Axmi005/Axmi115 злиття D	3	17
pAX5478	optAxmi005	44	45
pAX5477	Axmi115v01	42	43
pRSf1b	Управління вектором	---	---

Біопроба in vitro

- 5 Необроблені екстракти E. coli, експресовані у вектори, були піддані тестуванню проти Hz, ECB, FAW і BCW. Результати показані в Таблиці 2 (зупинка росту) і Таблиці 3 (смертність).

Таблиця 2

Оцінка зупинки росту

ECB			Hz			FAW			BCW		
	ave*	SD		ave*	SD		ave*	SD		ave*	SD
pAX6307 (злиття А)	2.2	0.3	pAX6307	1.8	0.3	pAX6307	3	0	pAX6307	0.8	0.3
pAX6308 (злиття В)	0.5	0.5	pAX6308	0.3	0.4	pAX6308	1.3	1.3	pAX6308	0	0
pAX6309 (злиття D)	1.2	0.3	pAX6309	0.2	0.3	pAX6309	0.7	0.7	pAX6309	0	0
pRSf1b (управління вектором)	0.3	0.4	pRSf1b	0	0	pRSf1b	0.5	0.5	pRSf1b	0	0
pAX5478 (Axmi005)	0	0	pAX5478	1.8	0.3	pAX5478	3	0	pAX5478	1.7	0.7
pAX5477 (Axmi115v01)	0.2	0.3	pAX5477	0.5	0.5	pAX5477	1.5	1.5	pAX5477	0.2	0.3

ave* = середнє значення; SD = стандартне відхилення.

* Система балів:

- 10 0 = не спостерігалось жодного ефекту
 1 = слабе нерівномірне припинення росту
 2 = помірне нерівномірне припинення росту
 3 = рівномірне припинення росту від помірного до тяжкого
 4 = смертність (<100 %) при рівномірному припиненні росту
 15 5 = повна смертність

Таблиця 3

Відсоток смертності

	Hz	ECB	FAW	BCW
pAX6307 (злиття А)	50	50	75	25
pAX6308 (злиття В)	0	0	0	0
pAX6309 (злиття D)	0	25	25	0
pRSf1b (управління вектором)	0	0	0	0
pAX5478 (optAxmi005)	50	0	75	25
pAX5477 (Axmi115v01)	0	0	0	0

- 20 Білок, експресований з вектору pAX6307 (злиття А), відрізнявся шістьма амінокислотами і був позначений Axmi115v02.01. Амінокислотна послідовність цього злитого білка є наведеною в SEQ ID №: 15.

- Вектори експресії *E coli*, що експресували Axmi115v01 (pAX5476) і Axmi115v02.01 (pAX6307), мали N-термінальні маркери 6X His. Ці два білки були очищені з застосуванням властивості маркеру 6X His зв'язувати нікель. В біопробі *in vitro* аналізувались різні концентрації очищеного білка проти ECB, FAW, BCW і совки малої (BAW). Результати показали, що Axmi115v02.01 має підвищену активність у порівнянні з Axmi115v01 у всіх випадках (Таблиці 4 і 5).

Таблиця 4

Оцінка припинення росту

	мкг/мл	BAW	FAW	ECB	BCW
Axmi115v01	40	4	4	3	0
Axmi115v01	10	2	3	0	0
Axmi115v01	1	0	0	0	0
Axmi115v01	0.1	0	0	0	0
Axmi115v01	0.01	0	1	0	0
Axmi115v02	40	4	4	3	3
Axmi115v02	10	4	4	3	1
Axmi115v02	1	4	4	3	0
Axmi115v02	0.1	2	1	2	0
Axmi115v02	0.01	0	2	1	0

Таблиця 5

Оцінка смертності

	мкг/мл	BAW	FAW	ECB	BCW
Axmi115v01	40	75 %	0 %	0 %	0 %
Axmi115v01	10	0 %	25 %	0 %	0 %
Axmi115v01	1	0 %	0 %	0 %	0 %
Axmi115v01	0.1	0 %	0 %	0 %	0 %
Axmi115v01	0.01	0 %	0 %	0 %	0 %
Axmi115v02	40	75 %	50 %	0 %	0 %
Axmi115v02	10	0 %	25 %	50 %	0 %
Axmi115v02	1	0 %	25 %	0 %	0 %
Axmi115v02	0.1	0 %	0 %	0 %	0 %
Axmi115v02	0.01	0 %	0 %	0 %	0 %

Біопроба на диску з рослинного листка

- 10 Axmi115v01 (SEQ ID №: 42) і Axmi115v02.01 (SEQ ID №: 1) були клоновані в рослинні вектори експресії pAG6585 і pAG6141, відповідно, і були одержані трансгенні рослини маїсу. Зразки були взяті для ПЛР і вестерн-аналізу, а також для біопробы *in vitro* на диску листа проти Hz, ECB, FAW і BCW. Результати біопробы оцінювались як відсутність пошкодження, легке пошкодження (одна або кілька дірочок), помірне пошкодження і тяжке пошкодження. Відсутність пошкодження і легке пошкодження вважались позитивним результатом, тоді як помірне і тяжке пошкодження – негативним.

- 15 Листяний матеріал від ПЛР і вестерн-позитивних рослин аналізувався в біопробі *in vitro* на диску листа. Фіг. 2А показує відсоток ПЛР позитивних рослин, які дали бал біопробы, який відповідає відсутності пошкодження, легкому пошкодженню, помірному пошкодженню або тяжкому пошкодженню, для кожної конструкції. Вестерн блоти вказують на те, що рівень експресії білка в рослинах, які експресують optAxmi115v02.01, є загалом вищим ніж у рослин, які експресують Axmi115v01.

- 20 Були одержані додаткові трансгенні рослини, які експресують Axmi115v02.01. Листяний матеріал від ПЛР і вестерн-позитивних рослин аналізувався в біопробі *in vitro* на диску листа проти Hz, ECB, FAW і BCW. Результати показані на Фіг. 2b.

- 25 Польові випробування рослин

Рослини, що експресують гени, наведені в Таблиці 6, були висаджені в окрузі Полк, який став місцем випробування 1А. Негативні рослини були ідентифіковані і видалені з застосуванням 1X нанесення Гліфосату (20 унцій/А Bussapeer 5, Tenkoz, Inc.), коли рослини були на стадії V3-V4 листка. Вплив комах-шкідників забезпечувався ручним зараженням шкідниками ECB, Hz і FAW.

Зараження ECB імітували природне явище першого і другого поколінь. Для ECB наносили всього близько 340 личинок на кільця листків (перше покоління, ECB1) або в пазухи листків (друге покоління, ECB2) кожної рослини. ECB1 оцінювали за 1-9 бальною шкалою Гатрі. ECB2 був мірою загальної довжини тунелів у стеблі в см.

Двадцять личинок Hz наносили на кінчики перших колосків кожної рослини. Мало місце також помірне природне зараження цим шкідником, що посилювало ручне зараження. Пошкодження колосків вимірювали в кв. см.

Приблизно 60 личинок FAW наносили на кільця листків. Пошкодження оцінювали за модифікованою 1-9-бальною шкалою Девіса, як описано далі.

Результати цих польових випробувань наведені в Таблиці 6.

Таблиця 6

Результати польових випробувань

	FAW (1-9)		Hz (кв. см)		ECB2 (см)	
	Середній бал	SD	Середній бал	SD	Середній бал	SD
Axmi115v02.01	1.20	0.48	0.12	0.15	0.00	0.00
Axmi115v01	1.92	1.18	1.96	1.40	0.83	N/A
Axmi005	1.75	0.97	4.12	2.06	N/A	N/A
Негативний контроль	6.42	0.74	7.06	1.61	9.65	1.66

SD = стандартне відхилення

FAW – опис модифікованої 1-9-бальної шкали Девіса

1 – відсутність видимих пошкоджень або тільки ураження у вигляді маленьких отворів на листках кільця;

2 – отвори і невеликі кругові ураження на листках кільця;

3 – невеликі кругові ураження і кілька невеликих видовжених (прямокутної форми) до 1,3 см в довжину на листках кільця і скручених листках;

4 – кілька видовжених уражень від невеликого до середнього розміру (від 1,3 до 2,5 см в довжину) на невеликій кількості листків кільця і скручених листків;

5 – кілька великих видовжених уражень, більших ніж 2,5 см в довжину на невеликій кількості листків кільця і скручених листків та/або кілька рівномірних або неправильної форми отворів від невеликого до середнього розміру (зруйнована базальна мембрана), виїдені з листків кільця та/або скручених листків;

6 – кілька великих видовжених уражень на кількох листках кільця і скручених листках та/або кілька великих рівномірних або неправильної форми отворів, виїдених з листків кільця та/або скручених листків;

7 – багато видовжених уражень всіх розмірів на кількох листках кільця і скручених листках плюс кілька великих рівномірних або неправильної форми отворів, виїдених з листків кільця та/або скручених листків;

8 – багато видовжених уражень всіх розмірів на більшості листків кільця і скручених листків плюс багато рівномірних або неправильної форми отворів від середнього до великого розміру, виїдених з листків кільця та/або скручених листків;

9 – листки кільця та скручені листки майже повністю зруйновані.

Davis, F. M., S. S. Ng, and W.P. Williams. 1992. Visual rating scales for screening whorl-stage corn for resistance to fall armyworm. Miss. Agric. Forestry Exp. Stn. Tech. Bull. 186.

ECB – опис 1-9-бальної шкали Гатрі

1 – відсутність видимих уражень листків;

2 – невелика кількість червоточин на кількох листках;

3 – червоточини, поширені на кількох листках;

4 – кілька листків з червоточинами і видовженими ураженнями;

5 – кілька листків з видовженими ураженнями;

6 – кілька листків з видовженими ураженнями довжиною близько 2,5 см;

7 – довгі ураження, поширені приблизно на половині листків;

8 – довгі ураження, поширені приблизно на двох третинах листків;

9 – більшість листків з довгими ураженнями.

Guthrie, W. D., F. F. Dicke, and C. R. Neiswander. 1960. Leaf and sheath feeding resistance to the European corn borer in eight inbred lines of dent corn. Ohio. Agric. Exp. Sta. Res. Bull. 860.

5 Приклад 2. Спрямована еволюція Ахмі115v02

Спрямовану еволюцію було застосовано для поліпшення профілю сили і активності Ахмі115 проти ECB, Hz, FAW, BCW і VBC. Щоб ідентифікувати ділянки Ахмі115, задіяні в токсичності для комах, була створена низка перестановочних варіантів послідовності Ахмі115/Ахмі005 в С-термінальній частині Ахмі115. Був спроектований двадцять один блок розходження послідовностей між Ахмі115 і Ахмі005 (дивись патентну публікацію США № 20100004176, яку включено сюди за посиланням у всій її повноті), і ці блоки послідовності в Ахмі115 були замінені відповідними блоками послідовності Ахмі005. Біопроби на гібридних білках показали, що заміщення в блоках 2, 3, 10 і 18 є пов'язаними з підвищеною токсичністю для комах-шкідників.

15 Були створені бібліотеки точкових мутантів, націлених на позиції в блоках 2, 3, 10 і 18. Ці бібліотеки точкових мутантів випробовувались проти ECB, Hz, FAW, BCW і VBC при 1,5х покритті на 4 рівні реплікації. Повторні проби здійснювались на 4 рівні реплікації, а збільшення масштабу робились на 16 рівні реплікації. Наступні точкові мутанти показали поліпшену активність проти однієї або більше комах-шкідників.

Таблиця 7

Активність точкових мутантів Ахмі115

	нуклеотид SEQ ID №:	амінокислота SEQ ID №:	поліпшена активність проти	незначне поліпшення активності проти
Блок 2 L11C7	9	23	FAW	Hz, ECB, BCW
Блок 2 L11H6		24	FAW	Hz, ECB
Блок 2 L11H7	10	25	FAW	Hz, ECB, BCW
Блок 2 L11A9	11	26	FAW	ECB, BCW
Блок 2 L11F9		27	ECB	BCW, FAW
Блок 2 L11G10	12	28	Hz, FAW	
Блок 2 L12C3	13	29	Hz, FAW	
Блок 18 L12A10	14	30	FAW	ECB, VBC
Блок 18 L12B10		31	FAW	ECB

20 Ці варіанти містять мутації в С-термінальній частині. В пошуках синергетичного поліпшення у випадку Ахмі115v02 (pAX6307), С-термінальну частину кількох з вищенаведених мутантів було клоновано в Ахмі115v02 (pAX6307). Були проведені проби зі збільшенням масштабу, в результаті яких були ідентифіковані варіанти з поліпшеною активністю порівняно з Ахмі115v02.

Таблиця 8

Активність мутантів Ахмі115v02

Ген	ECB		FAW		VBC		Hz		BCW	
	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності
axmi-115 v02	3.50	14.84	3.75	45.31	4.00	72.27	4.00	16.67	2.08	4.17
115B2L11H6 (v02) – evo27	3.67	13.02	3.67	52.08	4.00	84.38	4.00	35.16	1.50	0.00
115B18L12B10 (v02) – evo28	3.33	15.63	3.67	26.56	4.00	60.94	4.00	1.56	2.25	0.00
115B2L11H7 (v02)	3.33	10.94	3.67	33.33	4.00	56.77	4.00	3.91	2.00	0.00
115B18L12A10 (v02)	3.33	16.15	3.67	27.08	4.00	60.94	4.00	0.78	2.13	0.00
115B2L11F9 (v02) – evo29	3.67	6.88	3.67	54.17	4.00	86.98	4.00	34.38	1.38	3.13

Варіантний ахмі115 В2L11H6 (v02) демонструє поліпшену активність проти H. zea, VBC, FAW. Було розроблено Ахмі115v02(evo27). Нуклеотидна послідовність для Ахмі115v02(evo27) є наведеною в SEQ ID №: 4, а кодована амінокислотна послідовність – в SEQ ID №: 18.

Варіантний ахмі115 В18L12B10 (v02) демонструє поліпшення проти ECB. Було розроблено Ахмі115v02(evo28). Нуклеотидна послідовність для Ахмі115v02(evo28) є наведеною в SEQ ID №: 5, а кодована амінокислотна послідовність – в SEQ ID №: 19.

Варіантний ахмі115 В2L11F9 (v02) демонструє поліпшення проти H.zea, VBC, FAW. Було розроблено Ахмі115v02(evo29). Нуклеотидна послідовність для Ахмі115v02(evo29) є наведеною в SEQ ID №: 6, а кодована амінокислотна послідовність – в SEQ ID №: 20.

Додаткові мутації були внесені в послідовність АХМІ115v02 на С-термінальній ділянці. Були ідентифіковані три варіанти з поліпшеною активністю відносно АХМІ115v02 (Таблиця 9). Значення LC50 і EC50 були визначені для двох з цих С-термінальних мутантів (Таблиця 10).

АХМІ115v02(EVO31) демонстрував поліпшену смертність проти FAW, *Pseudoplusia includens* (п'ядениця соєвих бобів, SBL) і VBC відносно АХМІ115v02. Нуклеотидна послідовність для Ахмі115v02(evo31) є наведеною в SEQ ID №: 7, а амінокислотна послідовність – в SEQ ID №: 21.

АХМІ115v02(EVO32) демонстрував поліпшену смертність проти ECB і H. zea відносно АХМІ115v02. Нуклеотидна послідовність для Ахмі115v02(evo32) є наведеною в SEQ ID №: 8, а амінокислотна послідовність – в SEQ ID №: 22.

АХМІ115v02(EVO38) демонстрував поліпшену смертність проти BCW відносно АХМІ115v02. Нуклеотидна послідовність для Ахмі115v02(evo38) є наведеною в SEQ ID №: 47, а амінокислотна послідовність – в SEQ ID №: 48.

Таблиця 9

Активність С-термінальних мутантів Ахмі115v02

Ген	ECB		FAW		VBC		Hz		BCW	
	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності	Припинення росту	% смертності
Axmi115v02	3.3	11.5	4.0	16.5	4.0	80.2	4.0	13.8	2.8	1.1
Axmi115v02(evo31)	3.4	28.6	4.0	20.7	4.0	81.4	4.0	14.3	2.4	0.0
Axmi115v02(evo32)	3.4	30.0	4.0	18.2	4.0	94.4	4.0	35.0	3.0	0.0
Axmi115v02(evo38)	0.2	0.0	4.0	15.7	4.0	87.1	4.0	10.5	3.6	6.6

Таблиця 10

Значення LC50 і EC50 для С-термінальних мутантів

Ген	ECB		FAW		VBC	SBL	Hz		BCW
	LC50	EC50	LC50	EC50	LC50	LC50	LC50	EC50	LC50
Axmi115v02	20 мкг/мл	3 мкг/мл	6.3 мкг/мл	1.3 мкг/мл	400 нг/мл	280 нг/мл	339 мкг/мл	14.3 мкг/мл	7.6мкг/мл
Axmi115v02 (evo31)	18 мкг/мл	4.5 мкг/мл	2.4 мкг/мл	240 нг/мл	120 нг/мл	80 нг/мл	185 мкг/мл	12 мкг/мл	27.3 мкг/мл
Axmi115v02 (evo32)	12.3 мкг/мл	4.3 мкг/мл	6 мкг/мл	400 нг/мл	520 нг/мл	520 нг/мл	42.5 мкг/мл	13.3 мкг/мл	16.6 мкг/мл

SBL = п'ядениця соєвих бобів (*Pseudoplusia includens*)

Приклад 3. Додаткові проби на пестицидну активність

Нуклеотидні послідовності за цим винаходом можна тестувати на їх здатність продукувати пестицидні білки. Здатність пестицидного білка діяти як пестицид на комаху-шкідника часто оцінюється низкою способами. Один спосіб, добре відомий в цій галузі, полягає в здійсненні проби з підживленням. В такій пробі з підживленням шкідника піддають дії зразка, що містить сполуки, що тестуються, або дії контрольного зразка. Часто це реалізується шляхом поміщення матеріалу, що тестується, або відповідного розведення такого матеріалу на матеріал, який шкідник буде поїдати, такий як штучне живильне середовище. Матеріал, що тестується, може бути рідким, твердим або суспензією. Його можуть поміщати на поверхню, а потім давати висохнути. Як варіант, матеріал, що тестується, може змішуватись з розплавленим штучним

живильним середовищем, а потім розподіляти у випробувальній камері. Такою випробувальною камерою може бути, наприклад, склянка, чашка або лунка титрувального мікропланшету.

5 Проби для сисних комах (наприклад, попелиці) можуть передбачати відділення матеріалу, що тестується, від комахи перегородкою, яку сисна комаха може проколювати, дістаючи тестовий матеріал. Часто тестовий матеріал змішують зі стимулятором поїдання, таким як сахароза, щоб сприяти споживанню тестової сполуки.

10 Інші види проб можуть включати мікроін'єкцію тестового матеріалу в рот або кишечник комахи, а також створення трансгенних рослин з наступним тестуванням здатності комахи-шкідника кормитись такою трансгенною рослиною. Тестування рослини може передбачати виділення тих частин рослини, які звичайно поїдаються, наприклад з застосуванням маленьких кліточок, прикріплених до листка, або поміщення всієї рослини у клітку, що містить комах-шкідників.

15 Інші методи і підходи для тестування комах-шкідників є відомими в цій галузі, і їх можна знайти в публікації Robertson and Preisler, eds. (1992) *Pesticide bioassays with arthropods*, CRC, Boca Raton, FL. Як варіант, такі проби звичайно описуються в журналах *Arthropod Management Tests* і *Journal of Economic Entomology* або розглядаються членами Ентомологічного товариства Америки (ESA).

20 В певних варіантах здійснення ділянки ДНК, кодує ділянку токсину пестицидних білків, описаних тут, клонуються у вектор експресії *E. coli* pMAL-C4x поза геном *malE*, кодує єднальний білок мальтози (MBP). Ці злиття зі збереженням рамки зчитування мали своїм результатом експресію злитих білків MBP-Axmi в *E. coli*.

25 Для експресії в *E. coli* BL21*DE3 трансформуються індивідуальними плазмідами. Колонії по одній вводяться в середовище LB, доповнене карбеніциліном і глюкозою, і вирощуються впродовж ночі при 37°C. Наступного дня свіже середовище засівається 1 % нічної культури і вирощується при 37°C до логарифмічної фази. Потім культури стимулюють 0,3 мМ IPTG впродовж ночі при 20°C. Кожний конгломерат клітин суспендують в 20 мМ буферу Tris-Cl, pH 7,4+200 мМ NaCl+1 мМ DTT + інгібітори протеази і обробляють ультразвуком. Для підтвердження експресії злитих білків може використовуватись аналіз SDS-PAGE (електрофорез в поліакриламідному гелі в присутності додецилсульфату натрію).

30 Всі безклітинні екстракти потім проганяють через колонку з амілазою, з'єднану з установкою для рідинної експрес-хроматографії білків (FPLC), для афінної очистки злитих білків MBP-axmi. Зв'язані злиті білки вимиваються зі смоли 10 мМ розчином мальтози. Очищені злиті білки потім розщеплюють Фактором Ха або трипсином, щоб видалити аміно-термінальний маркер MBP з білка Axmi. Розщеплення і розчинність цих білків можуть визначатись за допомогою SDS-PAGE.

35 Приклад 4. Конструювання синтетичних послідовностей

У відповідності до одного аспекту цього винаходу, створюються синтетичні послідовності axmi. Ці синтетичні послідовності мають змінену послідовність ДНК відносно материнської послідовності axmi і кодують білок, що є колінеарним з материнським білком AXMI, якому він відповідає, але не має С-термінального "кристалічного домену", присутнього в багатьох білках дельта-ендотоксину.

40 У відповідності до іншого аспекту цього винаходу, розробляються синтетичні гени, такі, щоб результуючий пептид був націленим на рослинну органелу, таку як ендоплазматичний ретикулум або апопласт. Пептидні послідовності, відомі націлюванням злитих білків на рослинні органели, є відомими в цій галузі. Наприклад, відомо, що N-термінальна ділянка гену кислої фосфатази з білого люпину *Lupinus albus* (Genbank ID G1:14276838; Miller et al. (2001) *Plant Physiology* 127: 594-606) приводить до націлювання гетерологічних білків на ендоплазматичний ретикулум. Коли результуючий злитий білок містить також послідовність ендоплазматичної ретенції, яка включає пептид N-кінець-лізин-аспарагінова кислота-глутамінова кислота-лейцин (тобто, мотив "KDEL", SEQ ID №: 46) на С-кінці, то такий злитий білок буде націленим на ендоплазматичний ретикулум. Коли злитому білку бракує націлюючої на ендоплазматичний ретикулум послідовності на С-кінці, такий білок буде націленим на ендоплазматичний ретикулум, але в кінці кінців буде секвестрованим в апопласт.

50 Приклад 5. Трансформація клітин маїсу описаними тут генами пестицидного білка

55 Початки маїсу краще всього збирати через 8-12 днів після запилення. З початків виділяють ембріони і ті з них, що мають розмір 0,8-1,5 мм, є кращими для застосування з метою трансформації. Ембріони переносять щитком догори на відповідне інкубаційне середовище, таке як середовище DN62A5S (3,98 г/л N6 солі; 1 мл/л (1000х вихідний розчин) N6 вітаміни; 800 мг/л L-аспарагін; 100 мг/л міо-інозитол; 1,4 г/л L-пролін; 100 мг/л казамінових кислот; 50 г/л сахароза; 1 мл/л (1 мг/мл вихідний розчин) 2,4-D). Однак придатними є також середовища і солі,

інші ніж DN62A5S, і вони є відомими в цій галузі. Ембріони інкубують впродовж ночі при 25°C в темряві. Проте, інкубація ембріонів впродовж ночі сама по собі не є необхідною.

Результуючі експлантати переносять на квадратики сітки (30-40 на планшет), потім їх переносять на осмотичне середовище приблизно на 30-45 хвилин і насамкінець на планшет з підсвічуванням (дивись, наприклад, публікацію РСТ № WO/0138514 і патент США № 5,240,842).

Конструкції ДНК, створені для генів за цим винаходом в рослинних клітинах, вводяться в рослинну тканину за допомогою прискорювача струменю аерозолі з застосуванням умов, суттєво таких, як описано в публікації РСТ № WO/0138514. Після такої обробки ембріони інкубують близько 30 хвилин на осмотичному середовищі і переносять на середовище для інкубації на всю ніч при 25°C в темряві. Щоб уникнути надмірного пошкодження оброблених експлантатів, їх інкубують щонайменше 24 години перед тим, як переносити у відновлювальне середовище. Потім ембріони наносять на середовище відновлювального періоду приблизно на 5 днів при 25°C в темряві, після чого переносять на середовище для відбору. Експлантати інкубують в середовищі для відбору до восьми тижнів, в залежності від природи і характеристик конкретного використовуваного відбору. Після періоду відбору результуючий каліус переносять в середовище для дозрівання ембріонів, доки не спостерігається формування зрілих соматичних ембріонів. Результуючі зрілі соматичні ембріони поміщають в камеру зі слабким освітленням і ініціюють процес регенерації з застосуванням методів, відомих в цій галузі. Одержаним пагонам дають укорінитись на середовищі для укорінення, а результуючі рослини переносять в горщики для розсади і розводять як трансгенні рослини.

Матеріали

Середовище DN62A5S

Компоненти	На літр	Джерело
Chu's N6 базальна суміш солей (Продукт № С 416)	3,98 г/л	Phytotechnology Labs
Chu's N6 розчин вітамінів (Продукт № С 149)	1 мл/л (1000х вихідний розчин)	Phytotechnology Labs
L-аспарагін	800 мг/л	Phytotechnology Labs
Міо-інозитол	100 мг/л	Sigma
L-пролін	1,4 г/л	Phytotechnology Labs
Казамінові кислоти	100 мг/л	Fisher Scientific
Сахароза	50 г/л	Phytotechnology Labs
2,4-D (Продукт № D-7299)	1 мл/л (1 мг/мл вихідний розчин)	Sigma

Приклад 6. Трансформація генів за цим винаходом в рослинних клітинах, опосередкована Agrobacterium

Початки маїсу краще всього збирати через 8-12 днів після запилення. З початків виділяють ембріони і ті з них, що мають розмір 0,8-1,5 мм, є кращими для застосування з метою трансформації. Ембріони переносять щитком догори на відповідне інкубаційне середовище і інкубують впродовж ночі при 25°C в темряві. Однак інкубація ембріонів впродовж ночі сама по собі не є необхідною. Ембріони приводять в контакт зі штамом Agrobacterium, який містить відповідні вектори для опосередкованого Ті плазмідом перенесення, приблизно на 5-10 хвилин, після чого переносять на середовище для ко-культивуації приблизно на 3 дні (25°C в темряві). Експлантати інкубують в середовищі для відбору до восьми тижнів, в залежності від природи і характеристик конкретного використовуваного відбору. Після періоду відбору результуючий каліус переносять в середовище для дозрівання ембріонів, доки не спостерігається формування зрілих соматичних ембріонів. Результуючі зрілі соматичні ембріони поміщають в камеру зі слабким освітленням і ініціюють процес регенерації з застосуванням методів, відомих в цій галузі.

Всі публікації і патентні заявки, згадані в описі, засвідчують рівень знань спеціалістів в галузі, до якої належить даний винахід. Всі ці публікації і патентні заявки є включеними сюди за посиланням в такій самій мірі, в якій була б включеною кожна індивідуальна публікація і патентна заявка, якби вони спеціально і індивідуально включались в даний опис за посиланням.

Хоча вищезазначений винахід був описаний досить докладно з застосуванням ілюстрацій і прикладів для цілей чіткого розуміння, має бути очевидним при його практичному втіленні можливі певні зміни і модифікації в межах формули винаходу, що додається.

ПЕРЕЛІК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> Десаї, Наліні
 Хайнріхс, Волкер
 Лехтінен, Дуан

<120> ВАРІАНТНИЙ ІНСЕКТИЦИДНИЙ ГЕН АХМІ115 ТА СПОСОБИ ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

<130> (TBD)

<150> 61/471,848
 <151> 2011-04-05

<160> 48

<170> Патент у версії 3.5

<210> 1
 <211> 2415
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>
 <223> Варіантна послідовність Ахмі115

<400> 1

atgaacatga acaacacca gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcg ctaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200

atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc	1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccat caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgcca gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcaccc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag	1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt	1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct ctcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcggcca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag	2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag	2400
aagattgaat agtaa	2415

<210> 2

<211> 2397

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Ахm115

<400> 2

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420

tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg cgggcttacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagtttg aggagctcac cttegccacc gagacaacat tgaagggtgaa gaaggacagc	600
tcgccggcgg acatcctgga tgagctcacc gagctaacag agctggccaa gagcgtcacc	660
aagaatgatg ttgatggctt cgagttctac ctcaacacct tccatgatgt gatggtgggc	720
aacaacctct tcggccgctc ggcgctcaag acggcgctcg agctgatcgc caaggagaat	780
gtcaagacaa gtggatcaga ggtgggcaat gtctacaact tctcatcgt gctgacggcg	840
ctgcaagcca aggccttctt cacttgaca acctgccgca agttgctggg cctctccgac	900
atcgactaca cctccatcat gaatgagcac ctcaacaatg agaagaatga gttcagagac	960
aacatcctgc cggcgctgag caacaagttc agcaacccaa gctacgcaa gaccatcggc	1020
tcagacaact acgccaaggt gatcctggag agcgagcctg gctacgcgct ggtgggcttc	1080
gagatcatca atgatccaat tctgtttctc aaggcctaca aggccaagct gaagcagaac	1140
taccaggtgg acaaccagag cttgagcgag atcgtctacc tggacatcga caagctcttc	1200
tgcccggaga actcagagca gaagtactac accaagaacc tcaccttccc tgatggatat	1260
gtcatcacca agatcacctt cgagaagaag ctgaacaacc tcattctacga ggccaccgcc	1320
aacttctatg atccatcaac aggagacatc gacctcaaca agaagcaagt ggagagcacc	1380
ttcctcaaaa cagactacat caccatggac attggagatg atgatggcat ctacatgccg	1440
ctcggcgctca tctcagaaac cttcttgacg cccatcaaca gcttcggcct ggaggtggac	1500
gccaaagacga agaccttgac gctcaagtgc aagagctacc tcaggggagta cctgctggag	1560
agtgatttga agaacaagga gacagggctg atcgcgccgc caaatgtgtt catcagcaat	1620
gtggtgaaga actgggacat cgaggaggat tcattggagc catgggtggc caacaacaag	1680
aatgcttatg tggacaacac cggcggcatt gaaagaagca aggcgctctt caccgaagga	1740
gatggagagt tcagccagtt catcggcgac aagctaaagc ccaacaccga ctacatcatc	1800
cagtacaccg tcaagggcaa gccggccatc tacctcaaga acaagagcac cggctacatc	1860
acctacgagg acaccaatgg aaattctgag gagttccaaa caattgctgt gaagttcacc	1920
tcagaaacag atttgagcca gaccacctg gtgttcaaga gccaaaatgg atatgaagca	1980
tggggagaca acttcatcat cctggaggcc aagctcttcg agacaccaga aagcccgag	2040
ctcatcaagt tcaatgattg ggagaggctt gccaccacct acatcaccgg caatgagctg	2100
aggattgatc attcaagagg aggctacttc cgccaaagcc tcaacatcga cagctacagc	2160
acctacgacc tcagcttcag cttcagcggc ctctgggcca aggtgattgt gaagaacagc	2220
cgcgcgctgg tgctcttcga gaagggtgaag aacaatggaa gcagctatga ggacatctca	2280
gagagcttca ccaccgccag caacaaggat ggcttcttca tcgagctcac cgccgagagg	2340
acaagcagca ccttccacag cttcagagac atcagcatca aggagaagat tgaataa	2397

<210> 3
 <211> 2421
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Ахмі115

<400> 3

atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatgaaca tgaacaacac caagctcaat	60
gcaagggcgc tgccgagctt catcgactac ttcaatggca tctatggctt cgccaccggc	120
atcaaggaca tcatgaacat gatcttcaag accgacaccg gcggcaacct caccttggat	180
gagatcctca agaaccagca gctgctgaat gagatctcag gcaagctgga cggcgtcaat	240
ggaagcctca acgacctcat tgctcaaggc aacctcaaca ccgagctgag caaggagatc	300
ctcaagattg caaatgagca gaaccaggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc	360
atcaacacca tgctgcacat ctacctgcca aagatcacct caatgctctc tgatgtgatg	420
aagcagaact acgcgctgag cctocagatt gagtacctct caaagcagct gcaagagatc	480
tccgacaagc tggacatcat caatgtcaat gtgctcatca acagcacctt gacagagatc	540
acgccggcct accagaggat caagtatgtc aatgagaagt ttgaggagct caccttcgcc	600
accgagacaa cattgaaggt gaagaaggac agctcgccgg cggacatcct ggatgagctc	660
accgagctaa cagagctggc caagagcgtc accaagaatg atgttgatgg cttcgagttc	720
tacctcaaca ccttccatga tgtgatgggt ggcaacaacc tcttcggccg ctccgcgctc	780
aagacggcgt cggagctgat cgccaaggag aatgtcaaga caagtggatc agaggtgggc	840
aatgtctaca acttctcat cgtgctgacg gcgctgcaag ccaaggcctt cctcaccttg	900
acaacctgcc gcaagttgct gggcctcgcc gacatcgact acacctccat catgaatgag	960
cacctcaaca aggagaagga ggagttccgc gtcaacatcc tgccaacatt gagcaacacc	1020
ttcagcaacc ccaactacgc caaggtgaag ggctcagatg aagatgccaa gatgattgtg	1080
gaggccaagc ctggccatgc tctggtgggc ttcgagatga gcaacgacag catcacctg	1140
ctgaaggtct acgaggccaa gctgaagcag aactaccagg tggacaagga cagcttgtct	1200
gaggtgatct acggcgacat ggacaagctg ctatgtccag atcaaagcga gcagatctac	1260
tacaccaaca acatcgtctt tccaaatgaa tatgtcatca ccaagatcga cttcaccaag	1320
aagatgaaaa cattgagata tgaggtgacg gccaacagct acgacagcag caccggcgag	1380
atcgacctca acaagaagaa ggtggagagc tcagaagctg agtacaggac gctctccgcc	1440
aaggatgatg gcgtctacat gccgctcggc gtcatctcag aaaccttctt gacgcccatc	1500
aatggcttcg gcctccaagc tgatgagaac agcaggctca tcaccttgac ctgcaagagc	1560
tacctcaggg agctgctgct ggccaccgac ctccagcaaca aggagacaaa gctcatcgtg	1620
ccgccatcag gcttcatcag caacatcgtg gagaatggca acctggaagg agagaacctg	1680

gagccatgga tagccaacaa caagaatgct tatgttgatc acaccggcgg cgtcaatgga	1740
acaagggcgc tctatgttca caaggatgga ggcttcagcc agttcatcgg cgacaagctg	1800
aagcccaaga cagaatatgt catccagtac accgtcaagg gcaagccggc catctacctc	1860
aagaacaaga gcaccggcta catcacctac gaggacacca atggaaattc tgaggagttc	1920
caaacaattg ctgtgaagtt cacctcagaa acagatttga gccagaccca cctgggtgttc	1980
aagagccaaa atggatatga agcatgggga gacaacttca tcatcctgga ggccaagctc	2040
ttcgagacac cagaaagccc ggagctcatc aagttcaatg attgggagag gttcggcacc	2100
acctacatca cgggcaatga gctgaggatt gatcattcaa gaggaggcta cttccgccaa	2160
agcctcaaca tcgacagcta cagcacctac gacctcagct tcagcttcag cggcctctgg	2220
gccaagggtga ttgtgaagaa cagccgcggc gtgggtgctct tcgagaagggt gaagaacaat	2280
ggaagcagct atgaggacat ctgagagagc ttcaccaccg ccagcaacaa ggatggcttc	2340
ttcatcgagc tcaccgcca gaggacaagc agcaccttc acagcttcag agacatcagc	2400
atcaaggaga agattgaata a	2421

<210> 4

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axmill5

<400> 4

atgaacatga acaacacca gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg cgggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcca gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaagggtcta cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900


```

ctgggcctct cgcacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag      960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac      1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggatgatcc tggagagcga gcctggctac      1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc      1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac      1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc      1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcacc      1320
tacgaggcca cgcgcaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag      1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat      1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc      1500
ggcctggagg tggacgccaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg      1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaagt      1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg      1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg      1740
ctcttcaccc aaggagatgg aaagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac      1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag      1860
agcaccgggt acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt      1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtggt caagagccaa      1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca      2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc      2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggagggt acttcggcca aagcctcaac      2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg      2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tgggaagcagc      2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag      2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag      2400
aagattgaat aa                                                                2412

```

<210> 5

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 5

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc 60

aatggcatct atggcttcgc caccggcacc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc 120

gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgtgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc cccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc	1260
ttcctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgccccat caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgcaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcaccc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag	1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt	1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100

accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgccca aagcctcaac 2160
 atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg 2220
 attgtgaaga acagccgcgg cgtgggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaaagcagc 2280
 tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc atgagcaaca aggatggctt cttcatcgag 2340
 ctcaccgccg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
 aagattgaat aa 2412

<210> 6

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 6

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc 60
 aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc 120
 gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag 180
 atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac 240
 ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcttc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg 300
 aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag 360
 atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag 420
 tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg 480
 ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat 540
 gagaagttcg acaagctcac cttegccacc gagagcacc cccgcgccaa gcaaggcatc 600
 ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg 660
 gccaaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctca caccttccat 720
 gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc 780
 atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttcttc 840
 atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcctcacct tgacaacctg ccgcaagttg 900
 ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag 960
 aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac 1020
 gccaaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggatgatcc tggagagcga gcctggctac 1080
 gcgctgggtg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc 1140
 aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac 1200
 atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc 1260
 ttcctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc 1320

tacgaggcca cgcceaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgcaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgcaaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcaccg taggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag	1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt	1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtggt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcactctgg aggccaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacac	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgccca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag	2340
ctcaccgccg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag	2400
aagattgaat aa	2412

<210> 7

<211> 2409

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 7

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540

gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcca gcaaggcatc 600
 ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg 660
 gccaaagaca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt ttacacctca caccttccat 720
 gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg tcaagacggc atcagagctc 780
 atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttcctc 840
 atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg 900
 ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag 960
 aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac 1020
 gccaaagaca tcggctcaga caactacgcc aaggatgatc tggagagcga gcctggctac 1080
 gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc 1140
 aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac 1200
 atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc 1260
 ttccctgatg gatattgcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcacc 1320
 tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag 1380
 caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat 1440
 ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc 1500
 ggcttgaggg tggacgcca gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg 1560
 gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat 1620
 gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg 1680
 gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg 1740
 ctcttcaccc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac 1800
 accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag 1860
 agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagt ccaacaatt 1920
 gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa 1980
 aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca 2040
 ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacac 2100
 accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgcca aagcctcaac 2160
 atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttacagctta gggcctctg ggccaagggtg 2220
 attgtgaaga acagccgagg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc 2280
 tatgaggaca tctcagagga cttcaccacc aatggcttta aggatggctt ctatatcgag 2340
 ctccaccggc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
 aagattgaa 2409

<210> 8

<211> 2409

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Aхm115

<400> 8

atgaacatga acaacacca gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgtgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcg ctaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatoga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaaagacca tcggctcaga caactacgcc aagtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc	1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgcaa gagcaagacc ttgacgtca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740

ctcttcaccc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg ggcacaagct aaagcccaac 1800
accgactaca tcattcagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag 1860
agcaccgggt acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt 1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtggt caagagccaa 1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca 2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cactacatc 2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgcgca aagcctcaac 2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg 2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc 2280
tatgaggaca tctcagagca cttcaccacc tggggctata aggatggctt ctttatcgag 2340
ctcaccgccg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
aagattgaa 2409

<210> 9
<211> 2412
<212> ДНК
<213> Штучна

<220>
<223> Варіантна послідовність Aхm115

<400> 9
atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc 60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc 120
gacaccggcg gcgacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag 180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac 240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg 300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag 360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag 420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg 480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat 540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc 600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg 660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca cacettccat 720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcg ctaagacggc atcagagctc 780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttcctc 840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcaccct tgacaacctg ccgcaagttg 900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag 960


```

aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac 1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggtgatcc tggagagcga gcctggctac 1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc 1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac 1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc 1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcacc 1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag 1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat 1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc 1500
ggcctggagg tggacgcaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg 1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat 1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg 1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg 1740
ctcttcgtcc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac 1800
accgactaca tcattcagta caccgtcaag ggcaagccgg ccattctacct caagaacaag 1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt 1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa 1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca 2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacac 2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcggcca aagcctcaac 2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg 2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc 2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag 2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
aagattgaat aa 2412

```

<210> 10

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 10

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc 60

aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc 120

gacaccggcg gcgacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag 180

atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttegccacc gagagcacc cccgcgccaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctta cagcttctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aagtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tctttctgcc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc	1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgccaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcaccc ttggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag	1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt	1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctgggtgt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgccca aagcctcaac	2160

atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaaggtg	2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag	2340
ctcaccgccg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag	2400
aagattgaat aa	2412
<210> 11	
<211> 2412	
<212> ДНК	
<213> Штучна	
<220>	
<223> Варіантна послідовність Axm1115	
<400> 11	
atgaacatga acaacacca gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcacc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcgacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccacc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcca gcaaggcacc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggatgatc tggagagcga gcttggtac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacacca gaacctcacc	1260
ttcctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380

caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgccaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga ttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcacca aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccactacac caagaacaag	1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt	1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca	2040
ccagaaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacac	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgccca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccggcg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag	2340
ctcaccggcg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag	2400
aagattgaat aa	2412

<210> 12

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 12

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggettcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcgacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgccaa gcaaggcatc	600

```

ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg      660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat      720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc      780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttcctc      840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcttcacct tgacaacctg ccgcaagttg      900
ctgggcctct cgcacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag      960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac     1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggatgatcc tggagagcga gcctggctac     1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaagge ctacaaggcc     1140
aagctgaage agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac     1200
atcgacaage tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc     1260
ttcctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcacc     1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag     1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat     1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccat caacagcttc     1500
ggcctggagg tggacgccaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg     1560
gagtacctgc tggagagtga ttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaaat     1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg     1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg     1740
ctcttcaccc aaagtgatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac     1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag     1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt     1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtggt caagagccaa     1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca     2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc     2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgccca aagcctcaac     2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca ggggcctctg ggccaagggtg     2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaaagcagc     2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag     2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag     2400
aagattgaat aa                                                                2412

```

<210> 13
<211> 2412
<212> ДНК

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 13

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcgacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgtgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggectct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgcggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc	1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcacc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgcaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcaccc aaggagatgg agttttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800

accgactaca tcacccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag	1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt	1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaaagt cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgcga aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgagg cgtgggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag	2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag	2400
aagattgaat aa	2412

<210> 14

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 14

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggtcttcg caccggcacc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcgacctcac cttggatgag atctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccacc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgccaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg ccaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020

```

gccaaagacca tcgggtcaga caactacgcc aagggtgatcc tggagagcga gcttggttac 1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc 1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac 1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc 1260
ttccctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc 1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag 1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat 1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc 1500
ggcctggagg tggacgcca gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg 1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaat 1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg 1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg 1740
ctcttcaccc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac 1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag 1860
agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt 1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa 1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca 2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc 2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgcca aagcctcaac 2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg 2220
attgtgaaga acagccgagg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc 2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc tgcagcaaca aggatggctt cttcatcgag 2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
aagattgaat aa 2412

```

```

<210> 15
<211> 803
<212> ПЗТ
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 15

```

```

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1           5           10           15

```

```

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
          20           25           30

```


Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
180 185 190

Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
195 200 205

Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
210 215 220

Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His
225 230 235 240

Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr
245 250 255

Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270

Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala
275 280 285

Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser

290	295	300
Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys 305 310 315 320		
Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser 325 330 335		
Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val 340 345 350		
Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile 355 360 365		
Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln 370 375 380		
Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp 385 390 395 400		
Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr 405 410 415		
Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe 420 425 430		
Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr 435 440 445		
Asp Pro Ser Thr Gly Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser 450 455 460		
Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp 465 470 475 480		
Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro 485 490 495		
Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr 500 505 510		
Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu 515 520 525		
Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser 530 535 540		
Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp 545 550 555 560		

Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
565 570 575

Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe
580 585 590

Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr
595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 16

<211> 798
 <212> ПЗТ
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Варіантна послідовність AXMI115

 <400> 16

 Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
 1 5 10 15

 Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
 20 25 30

 Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
 35 40 45

 Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
 50 55 60

 Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
 65 70 75 80

 Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
 85 90 95

 Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
 100 105 110

 Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
 115 120 125

 Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
 130 135 140

 Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
 145 150 155 160

 Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175

 Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
 180 185 190

 Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
 195 200 205

 Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
 210 215 220

 Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly

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

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

755 760 765

Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr
770 775 780

Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu Lys Ile Glu
785 790 795

<210> 17
<211> 795
<212> ПЗТ
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 17

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr

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

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

710 715 720

Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn
725 730 735

Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser
740 745 750

Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly
755 760 765

Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser
770 775 780

Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu Lys Ile Glu
785 790 795

<210> 18
<211> 803
<212> ПЗТ
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 18

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys

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

Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
405 410 415

Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe
420 425 430

Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr
435 440 445

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

Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp
465 470 475 480

Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
485 490 495

Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
500 505 510

Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
515 520 525

Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser
530 535 540

Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp
545 550 555 560

Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
565 570 575

Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Gln Gly Asp Gly Lys Phe Ser Gln Phe
580 585 590

Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr
595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile

660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 19
<211> 803
<212> ПЗТ
<213> Штучна

<220>
<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 19

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn

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

Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val
 340 345 350
 Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
 355 360 365
 Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
 370 375 380
 Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
 385 390 395 400
 Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
 405 410 415
 Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe
 420 425 430
 Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr
 435 440 445
 Asp Pro Ser Thr Gly Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser
 450 455 460
 Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp
 465 470 475 480
 Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
 485 490 495
 Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
 500 505 510
 Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
 515 520 525
 Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser
 530 535 540
 Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp
 545 550 555 560
 Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
 565 570 575
 Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe
 580 585 590
 Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr

595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Met Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 20
<211> 803
<212> ПЗТ
<213> Штучна

<220>
<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 20

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe

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

```

Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala
  275                                280                                285

Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser
  290                                295                                300

Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys
  305                                310                                315                                320

Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser
          325                                330                                335

Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val
          340                                345                                350

Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
  355                                360                                365

Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
  370                                375                                380

Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
  385                                390                                395                                400

Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
          405                                410                                415

Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe
          420                                425                                430

Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr
          435                                440                                445

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

Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp
  465                                470                                475                                480

Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
          485                                490                                495

Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
          500                                505                                510

Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
  515                                520                                525

Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser

```


530	535	540
Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp		
545	550	555 560
Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu		
	565	570 575
Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Val Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe		
	580	585 590
Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr		
	595	600 605
Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr		
	610	615 620
Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile		
625	630	635 640
Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val		
	645	650 655
Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile		
	660	665 670
Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys		
	675	680 685
Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu		
690	695	700
Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn		
705	710	715 720
Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu		
	725	730 735
Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu		
	740	745 750
Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe		
	755	760 765
Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu		
	770	775 780
Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu		
785	790	795 800

Lys Ile Glu

<210> 21

<211> 803

<212> ПСТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 21

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
 1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
 20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
 35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
 50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
 65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
 85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
 100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
 115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
 130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
 145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
 180 185 190

Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
 195 200 205

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

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

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Asp Phe
755 760 765

Thr Thr Asn Gly Phe Lys Asp Gly Phe Tyr Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 22

<211> 803

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 22

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
180 185 190

Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
195 200 205

Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
210 215 220

Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His
225 230 235 240

Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr
245 250 255

Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270

Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala
275 280 285

Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser
290 295 300

Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys
305 310 315 320

Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser
325 330 335

Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val
340 345 350

Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
355 360 365

Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
370 375 380

Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
385 390 395 400

Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr

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

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu His Phe
755 760 765

Thr Thr Trp Gly Tyr Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 23

<211> 803

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 23

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
 85 90 95
 Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
 100 105 110
 Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
 115 120 125
 Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
 130 135 140
 Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val
 145 150 155 160
 Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175
 Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
 180 185 190
 Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
 195 200 205
 Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
 210 215 220
 Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His
 225 230 235 240
 Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr
 245 250 255
 Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu
 260 265 270
 Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala
 275 280 285
 Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser
 290 295 300
 Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys
 305 310 315 320
 Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser
 325 330 335
 Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val

340		345		350
Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile				
355		360		365
Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln				
370		375		380
Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp				
385		390		395
				400
Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr				
	405		410	415
Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe				
	420		425	430
Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr				
	435		440	445
Asp Pro Ser Thr Gly Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser				
	450		455	460
Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp				
465		470		475
				480
Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro				
	485		490	495
Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr				
	500		505	510
Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu				
	515		520	525
Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser				
	530		535	540
Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp				
545		550		555
				560
Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu				
	565		570	575
Arg Ser Lys Ala Leu Phe Val Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe				
	580		585	590
Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr				
	595		600	605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 24

<211> 803

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 24

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val
145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile
165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
180 185 190

Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
195 200 205

Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
210 215 220

Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His
225 230 235 240

Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr
245 250 255

Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu
260 265 270

Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala

275		280		285
Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser				
290		295		300
Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys				
305		310		315 320
Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser				
	325		330	335
Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val				
	340		345	350
Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile				
	355		360	365
Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln				
	370		375	380
Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp				
385		390		395 400
Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr				
	405		410	415
Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe				
	420		425	430
Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr				
	435		440	445
Asp Pro Ser Thr Gly Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser				
	450		455	460
Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp				
465		470		475 480
Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro				
	485		490	495
Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr				
	500		505	510
Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu				
	515		520	525
Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser				
	530		535	540

Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp
545 550 555 560

Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
565 570 575

Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Gln Gly Asp Gly Lys Phe Ser Gln Phe
580 585 590

Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr
595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 25
 <211> 803
 <212> ПЗТ
 <213> Штучна

<220>
 <223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 25

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
 1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
 20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
 35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
 50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
 65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
 85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
 100 105 110

Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
 115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
 130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val
 145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
 180 185 190

Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
 195 200 205

Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile

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

Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
485 490 495

Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
500 505 510

Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
515 520 525

Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser
530 535 540

Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp
545 550 555 560

Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
565 570 575

Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Leu Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe
580 585 590

Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr
595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu

740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 26
<211> 803
<212> ПЭТ
<213> Штучна

<220>
<223> Варіантна послідовність Ахмі115

<400> 26

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val

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

Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe
420 425 430

Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr
435 440 445

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

Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp
465 470 475 480

Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
485 490 495

Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
500 505 510

Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
515 520 525

Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser
530 535 540

Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp
545 550 555 560

Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
565 570 575

Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Lys Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe
580 585 590

Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr
595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr
610 615 620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys

675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 27
<211> 803
<212> ПЗТ
<213> Штучна

<220>
<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 27

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln

85	90	95
Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr		
100	105	110
Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val		
115	120	125
Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg		
130	135	140
Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val		
145	150	155
Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile		
165	170	175
Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser		
180	185	190
Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn		
195	200	205
Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile		
210	215	220
Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His		
225	230	235
Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr		
245	250	255
Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu		
260	265	270
Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala		
275	280	285
Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser		
290	295	300
Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys		
305	310	315
Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser		
325	330	335
Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val		
340	345	350

Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
355 360 365

Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
370 375 380

Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
385 390 395 400

Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
405 410 415

Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe
420 425 430

Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr
435 440 445

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

Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp
465 470 475 480

Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
485 490 495

Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
500 505 510

Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
515 520 525

Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser
530 535 540

Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp
545 550 555 560

Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu
565 570 575

Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Val Gly Asp Gly Lys Phe Ser Gln Phe
580 585 590

Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr
595 600 605

Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr

```

610                               615                               620
Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625                               630                               635                               640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645                               650                               655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660                               665                               670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675                               680                               685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690                               695                               700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705                               710                               715                               720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725                               730                               735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740                               745                               750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755                               760                               765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770                               775                               780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785                               790                               795                               800

```

Lys Ile Glu

<210> 28

<211> 803

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 28

```

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1                               5                               10                               15

```

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp

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

Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser
 290 295 300
 Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys
 305 310 315 320
 Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser
 325 330 335
 Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val
 340 345 350
 Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
 355 360 365
 Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
 370 375 380
 Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
 385 390 395 400
 Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
 405 410 415
 Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe
 420 425 430
 Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr
 435 440 445
 Asp Pro Ser Thr Gly Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser
 450 455 460
 Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp
 465 470 475 480
 Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro
 485 490 495
 Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr
 500 505 510
 Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu
 515 520 525
 Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser
 530 535 540
 Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp

<210> 29
 <211> 803
 <212> ПЗТ
 <213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 29

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
 1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
 20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
 35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
 50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
 65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
 85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
 100 105 110

Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
 115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
 130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val
 145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
 180 185 190

Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
 195 200 205

Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
 210 215 220

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

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

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 30

<211> 803

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 30

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val
145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175
 Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
 180 185 190
 Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
 195 200 205
 Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
 210 215 220
 Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His
 225 230 235 240
 Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr
 245 250 255
 Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu
 260 265 270
 Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala
 275 280 285
 Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser
 290 295 300
 Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys
 305 310 315 320
 Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser
 325 330 335
 Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val
 340 345 350
 Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
 355 360 365
 Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
 370 375 380
 Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
 385 390 395 400
 Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
 405 410 415
 Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe

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

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Cys Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 31

<211> 803

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXMI115

<400> 31

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

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

355		360		365
Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln				
370		375		380
Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp				
385		390		395 400
Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr				
	405		410	415
Lys Asn Leu Thr Phe Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe				
	420		425	430
Glu Lys Lys Leu Asn Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr				
	435		440	445
Asp Pro Ser Thr Gly Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser				
	450		455	460
Thr Phe Pro Gln Thr Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp				
465		470		475 480
Gly Ile Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro				
	485		490	495
Ile Asn Ser Phe Gly Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr				
	500		505	510
Leu Lys Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu				
	515		520	525
Lys Asn Lys Glu Thr Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser				
	530		535	540
Asn Val Val Lys Asn Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp				
545		550		555 560
Val Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu				
	565		570	575
Arg Ser Lys Ala Leu Phe Thr Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe				
	580		585	590
Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr				
	595		600	605
Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr				
	610		615	620

Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile
625 630 635 640

Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val
645 650 655

Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile
660 665 670

Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys
675 680 685

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Met Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 32

<211> 2445

<212> ДНК

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Aхm1115

<400> 32

atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatgaaca tgaacaacac caagctcaat 60

gcaagggcgc tgccgagctt catcgactac ttcaatggca tctatggctt cgccaccggc 120

atcaaggaca tcatgaacat gatcttcaag accgacaccg ggggcaacct caccttggat 180

gagatcctca agaaccagca gctgctgaat gagatctcag gcaagctgga cggcgtcaat 240

ggaagcctca acgacctcat tgctcaaggc aacctcaaca ccgagctgag caaggagatc 300
 ctcaagattg caaatgagca gaaccaggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc 360
 atcaacacca tgctgcacat ctacctgcc aagatcacct caatgctctc tgatgtgatg 420
 aagcagaact acgcgctgag cctccagatt gagtacctct caaagcagct gcaagagatc 480
 tccgacaagc tggacatcat caatgtcaat gtgctcatca acagcacctt gacagagatc 540
 acgccggcct accagaggat caagtatgtc aatgagaagt tcgacaagct caccttcgcc 600
 accgagagca ccttcgcgc caagcaaggc atcttcaatg aagattcatt tgacaacaac 660
 accttgaga acttgacaga cctcgccgag ctggccaaga gcatcaccaa gaatgatgtg 720
 gacagcttcg agttctacct ccacaccttc catgatgtgc tcatcgcaa caacctcttt 780
 ggaagaagcg cgctcaagac ggcacagag ctcacacca aggatgagat caagacaagc 840
 ggcagcgaga tcggcaaggc ctacagcttc ctcacgtgc tgacatcatt gcaagccaag 900
 gccttctca ccttgacaac ctgccgaag ttgctgggcc tctccgacat cgactacacc 960
 tccatcatga atgagcacct caacaatgag aagaatgagt tcagagacaa catcctgccg 1020
 gcgctgagca acaagttcag caaccaagc tacgccaaga ccatcggtc agacaactac 1080
 gccaaagtgat tcttgagag cgagcctggc tacgcgtgg tgggcttcga gatcatcaat 1140
 gatccaattc ctgttctcaa ggctacaag gccaaagctga agcagaacta ccaggtggac 1200
 aaccagagct tgagcgagat cgtctacctg gacatcgaca agctcttctg cccggagaac 1260
 tcagagcaga agtactacac caagaacctc accttcctg atggatatgt catcaccaag 1320
 atcaccttcg agaagaagct gaacaacctc atctacgagg ccaccgcaa cttctatgat 1380
 ccatcaacag gagacatcga cctcaacaag aagcaagtgg agagcacctt cctcaaaca 1440
 gactacatca ccatggacat tggagatgat gatggcatct acatgccgt cggcgctcgc 1500
 tcagaaacct tcttgacgcc catcaacagc ttgggctgg aggtggacgc caagagcaag 1560
 accttgacgc tcaagtgcaa gagctacctc agggagtacc tgctggagag tgatttgaag 1620
 aacaaggaga cagggtgat cgcgcgcca aatgtgttca tcagcaatgt ggtgaagaac 1680
 tgggacatcg aggaggattc attggagcca tgggtggcca acaacaagaa tgcttatgtg 1740
 gacaacaccg gcggcattga aagaagcaag gcgctcttca cccaaggaga tggagagttc 1800
 agccagttca tggcgacaa gctaaagccc aacaccgact acatcatcca gtacaccgtc 1860
 aagggaagc cggccatcta cctcaagaac aagagcaccg gctacatcac ctacgaggac 1920
 accaatggaa attctgagga gttccaaaca attgctgtga agttcacctc agaaacagat 1980
 ttgagccaga ccacctggg gttcaagagc caaatggat atgaagcatg gggagacaac 2040
 ttcatcatcc tggaggccaa gctcttcgag acaccagaaa gcccgagct catcaagttc 2100
 aatgattggg agaggttcg caccacctac atcaccggca atgagctgag gattgatcat 2160
 tcaagaggag gctacttccg ccaaagcctc aacatcgaca gctacagcac ctacgacctc 2220

agcttcagct tcagcggcct ctgggccaaag gtgattgtga agaacagccg cggcgtggtg 2280
 ctcttcgaga aggtgaagaa caatggaagc agctatgagg acatctcaga gagcttcacc 2340
 accgccagca acaaggatgg cttcttcacg gagctcaccg ccgagaggac aagcagcacc 2400
 ttccacagct tcagagacat cagcatcaag gagaagattg aataa 2445

<210> 33
 <211> 2430
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>
 <223> Варіантна послідовність Aхm115

<400> 33
 atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatgaaca tgaacaacac caagctcaat 60
 gcaagggcgc tgccgagctt catcgactac ttcaatggca tctatggctt cgccaccggc 120
 atcaaggaca tcataaacat gatcttcaag accgacaccg gcggcaacct caccttgat 180
 gagatcctca agaaccagca gctgctgaat gagatctcag gcaagctgga cggcgtcaat 240
 ggaagcctca acgacctcat tgctcaaggc aacctcaaca ccgagctgag caaggagatc 300
 ctcaagattg caaatgagca gaaccagggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc 360
 atcaaacacca tgctgcacat ctacctgcca aagatcacct caatgctctc tgatgtgatg 420
 aagcagaact acgcgctgag cctccagatt gagtacctct caaagcagct gcaagagatc 480
 tccgacaagc tggacatcat caatgtcaat gtgctcatca acagcacctt gacagagatc 540
 acgccggcct accagaggat caagtatgtc aatgagaagt ttgaggagct caccttcgcc 600
 accgagacaa cattgaagggt gaagaaggac agctcgccgg cggacatcct ggatgagctc 660
 accgagctaa cagagctggc caagagcgtc accaagaatg atgttgatgg cttcgagttc 720
 tacctcaaca ccttccatga tgtgatgggtg ggcaacaacc tcttcggccg ctccggcgtc 780
 aagacggcgt cggagctgat cgccaaggag aatgtcaaga caagtggatc agagggtgggc 840
 aatgtctaca acttctcat cgtgctgacg gcgctgcaag ccaaggcctt cctcaccttg 900
 acaacctgcc gcaagttgct gggcctctcc gacatcgact acacctccat catgaatgag 960
 cacctcaaca atgagaagaa tgagttcaga gacaacatcc tgccggcgct gagcaacaag 1020
 ttcagcaacc caagctacgc caagaccatc ggctcagaca actacgcaa ggtgatcctg 1080
 gagagcgagc ctggctacgc gctggtgggc ttcgagatca tcaatgatcc aattcctgtt 1140
 ctcaaggcct acaaggccaa gctgaagcag aactaccagg tggacaacca gagcttgagc 1200
 gagatcgtct acctggacat cgacaagctc ttctgcccgg agaactcaga gcagaagtac 1260
 tacaccaaga acctcacctt cctgatgga tatgtcatca ccaagatcac cttcgagaag 1320
 aagctgaaca acctcatcta cgaggccacc gccaaactct atgatccatc aacaggagac 1380
 atcgacctca acaagaagca agtggagagc accttccttc aaacagacta catcaccatg 1440

gacattggag atgatgatgg catctacatg ccgctcggcg tcatctcaga aaccttcttg 1500
acgcccatac acagcttcgg cctggagggtg gacgccaaga gcaagacctt gacgctcaag 1560
tgcaagagct acctcaggga gtacctgctg gagagtgatt tgaagaacaa ggagacaggg 1620
ctgatcgcg cgcctaatgt gttcatcagc aatgtggtga agaactggga catcgaggag 1680
gattcatttg agccatgggt ggccaacaac aagaatgctt atgtggacaa caccggcgcg 1740
attgaaagaa gcaaggcgct cttcacccaa ggagatggag agttcagcca gttcatcgcg 1800
gacaagctaa agcccaacac cgactacatc atccagtaca ccgtcaaggg caagccggcc 1860
atctacctca agaacaagag caccggctac atcacctacg aggacaccaa tggaaattct 1920
gaggagtcc aaacaattgc tgtgaagttc acctcagaaa cagatttgag ccagaccac 1980
ctggtgttca agagccaaaa tggatatgaa gcatggggag acaacttcac catcctggag 2040
gccaagctct tcgagacacc agaaagcccg gagctcatca agttcaatga ttgggagagg 2100
ttcggcacca cctacatcac cggcaatgag ctgaggattg atcattcaag aggaggctac 2160
ttccgcaaaa gcctcaacat cgacagctac agcacctacg acctcagctt cagcttcagc 2220
ggcctctggg ccaaggatg tgtgaagaac agccggcgcg tgggtgctct cgagaagggtg 2280
aagaacaatg gaagcagcta tgaggacatc tcagagagct tcaccaccgc cagcaacaag 2340
gatggcttct tcacgagct caccgcccag aggacaagca gcaccttcca cagcttcaga 2400
gacatcagca tcaaggagaa gattgaataa 2430

<210> 34
<211> 2454
<212> ДНК
<213> Штучна

<220>
<223> Варіантна послідовність Aхm115

<400> 34
atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatggcac atcaccacca ccatcacgga 60
tcaccatga acatgaacaa caccaagctc aatgcaaggg cgtgcccag cttcatcgac 120
tacttcaatg gcatctatgg cttcgccacc ggcacaaagg acatcatgaa catgatcttc 180
aagaccgaca ccggcggcaa cctcaccttg gatgagatcc tcaagaacca gcagctgctg 240
aatgagatct caggcaagct ggacggcgct aatggaagcc tcaacgacct cattgctcaa 300
ggcaacctca acaccgagct gagcaaggag atcctcaaga ttgcaaatga gcagaaccag 360
gtgctgaatg atgtcaacaa caagctggac gccatcaaca ccatgctgca catctacctg 420
ccaaagatca cctcaatgct ctctgatgtg atgaagcaga actacgcgct gagcctccag 480
attgagtacc tctcaaagca gctgcaagag atctccgaca agctggacat catcaatgtc 540
aatgtgctca tcaacagcac cttgacagag atcacgccgg cctaccagag gatcaagtat 600
gtcaatgaga agtttgagga gctcaccttc gccaccgaga caacattgaa ggtgaagaag 660

gacagctcgc cggcggacat cctggatgag etcaccgagc taacagagct ggccaagagc 720
 gtcaccaaga atgatgttga tggcttcgag ttctacctca acaccttcca tgatgtgatg 780
 gtgggcaaca acctcttcgg ccgctcggcg ctcaagacgg cgtcggagct gatcgccaag 840
 gagaatgtca agacaagtgg atcagaggtg ggcaatgtct acaacttcct catcgtgctg 900
 acggcgctgc aagccaaggc cttcctcacc ttgacaacct gccgcaagtt gctgggcctc 960
 gccgacatcg actacacctc catcatgaat gagcacctca acaaggagaa ggaggagttc 1020
 cgcgtcaaca tcctgccaac attgagcaac accttcagca accccaacta cgccaagggtg 1080
 aagggctcag atgaagatgc caagatgatt gtggaggcca agcctggcca tgcctcgttg 1140
 ggcttcgaga tgagcaacga cagcatcacc gtgctgaagg tctacgaggc caagctgaag 1200
 cagaactacc aggtggacaa ggacagcttg tctgaggtga tctacggcga catggacaag 1260
 ctgctatgtc cagatcaaag cgagcagatc tactacacca acaacatcgt ctttccaaat 1320
 gaatatgtca tcaccaagat cgacttcacc aagaagatga aaacattgag atatgaggtg 1380
 acggccaaca gctacgacag cagcaccggc gagatcgacc tcaacaagaa gaaggtggag 1440
 agctcagaag ctgagtacag gacgctctcc gcccaaggatg atggcgtcta catgccgctc 1500
 ggcgtcatct cagaaacctt cttgacgcc atcaatggct tcggcctcca agctgatgag 1560
 aacagcaggc tcatcacctt gacctgcaag agctacctca gggagctgct gctggccacc 1620
 gacctcagca acaaggagac aaagctcatc gtgccgccat caggcttcac cagcaacatc 1680
 gtggagaatg gcaacctgga aggagagaac ctggagccat ggatagccaa caacaagaat 1740
 gcttatgttg atcacaccgg cggcgtcaat ggaacaaggg cgctctatgt tcacaaggat 1800
 ggaggcttca gccagttcat cggcgacaag ctgaagccca agacagaata tgtcatccag 1860
 tacaccgtca agggcaagcc ggccatctac ctcaagaaca agagcaccgg ctacatcacc 1920
 tacgaggaca ccaatggaaa ttctgaggag ttccaaacaa ttgctgtgaa gttcacctca 1980
 gaaacagatt tgagccagac ccacctggtg ttcaagagcc aaaatggata tgaagcatgg 2040
 ggagacaact tcatcatcct ggaggccaag ctcttcgaga caccagaaag cccggagctc 2100
 atcaagttca atgattggga gaggttcggc accacctaca tcaccggcaa tgagctgagg 2160
 attgatcatt caagaggagg ctacttcgcg caaagcctca acatcgacag ctacagcacc 2220
 tacgacctca gcttcagctt cagcggcctc tgggccaagg tgattgtgaa gaacagccgc 2280
 ggcgtggtgc tcttcgagaa ggtgaagaac aatggaagca gctatgagga catctcagag 2340
 agcttcacca ccgccagcaa caaggatggc ttcttcacgc agctcaccgc cgagaggaca 2400
 agcagcacct tccacagctt cagagacatc agcatcaagg agaagattga ataa 2454

<210> 35
 <211> 2442
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Aхm115

<400> 35

atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatgaaca tgaacaacac caagctcaat	60
gcaagggcgc tgccgagctt catcgactac ttcaatggca tctatggctt cgccaccggc	120
atcaaggaca tcatgaacat gatcttcaag accgacaccg gcggcaacct caccttggat	180
gagatcctca agaaccagca gctgctgaat gagatctcag gcaagctgga cggcgtcaat	240
ggaagcctca acgacctcat tgctcaaggc aacctcaaca ccgagctgag caaggagatc	300
ctcaagattg caaatgagca gaaccagggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc	360
atcaacacca tgctgcacat ctacctgcca aagatcacct caatgctctc tgatgtgatg	420
aagcagaact acgcgctgag cctccagatt gactacctct caaagcagct gcaagagatc	480
tccgacaagc tggacatcat caatgtcaat gtgctcatca acagcacctt gacagagatc	540
acgccggcct accagaggat caagtatgtc aatgagaagt tcgacaagct caccttcgcc	600
accgagagca cctccgcgcg caagcaaggc atcttcaatg aagattcatt tgacaacaac	660
accttggaga acttgacaga cctcgccgag ctggccaaga gcatcaccaa gaatgatgtg	720
gacagcttcg agttctacct ccacaccttc catgatgtgc tcatcggcaa caacctcttt	780
ggaagaagcg cgctcaagac ggcatcagag ctcatcacca aggatgagat caagacaagc	840
ggcagcgaga tcggcaagggt ctacagcttc ctcatcgtgc tgacatcatt gcaagccaag	900
gccttctctca ccttgacaac ctgccgcaag ttgctgggcc tctccgacat cgactacacc	960
tccatcatga atgagcacct caacaatgag aagaatgagt tcagagacaa catcctgccg	1020
gcgctgagca acaagttcag caaccaagc tacgccaaga ccatcggtct agacaactac	1080
gccaagggtga tcctggagag cgagcctggc tacgcgctgg tgggcttcga gatcatcaat	1140
gateccaattc ctgttctcaa ggcttacaag gccaaagtga agcagaacta ccagggtggac	1200
aaccagagct tgagcgagat cgtctacctg gacatcgaca agctcttctg cccggagaa	1260
tcagagcaga agtactacac caagaacctc accttccctg atggatatgt catcaccaag	1320
atcaccttcg agaagaagct gaacaacctc atctacgagg ccaccgcaa cttctatgat	1380
ccatcaacag gagacatcga cctcaacaag aagcaagtgg agagcacctt cctcaacaa	1440
gactacatca ccatggacat tggagatgat gatggcatct acatgccgct cggcgtcatc	1500
tcagaaacct tcttgacgcc catcaacagc ttccggcctgg aggtggacgc caagagcaag	1560
accttgacgc tcaagtgcaa gagctacctc agggagtacc tgctggagag tgatttgaag	1620
aacaaggaga cagggctgat cgcgcgcgca aatgtgttca tcagcaatgt ggtgaagaac	1680
tgggacatcg aggaggattc attggagcca tgggtggcca acaacaagaa tgcttatgtg	1740
gacaacaccg gcggcattga aagaagcaag gcgctcttca cccaaggaga tggagagttc	1800
agccagttca tcggcgacaa gctaaagccc aacaccgact acatcatcca gtacaccgtc	1860

aagggcaagc cggccatcta cctcaagaac aagagcaccg gctacatcac ctacgaggac 1920
 accaatggaa attctgagga gttccaaaca attgctgtga agttcacctc agaaacagat 1980
 ttgagccaga cccacctggt gttcaagagc caaaatggat atgaagcatg gggagacaac 2040
 ttcatcatcc tggaggccaa gctcttcgag acaccagaaa gcccgagct catcaagttc 2100
 aatgattggg agagggttcg caccacctac atcaccggca atgagctgag gattgatcat 2160
 tcaagaggag gctacttccg ccaaagcctc aacatcgaca gctacagcac ctacgacctc 2220
 agcttcagct tcagcggcct ctgggccaaag gtgattgtga agaacagccg cggcgtggtg 2280
 ctcttcgaga aggtgaagaa caatggaagc agctatgagg acatctcaga ggacttcacc 2340
 accaatggct ttaaggatgg cttctatata gagctcaccg ccgagaggac aagcagcacc 2400
 ttccacagct tcagagacat cagcatcaag gagaagattg aa 2442

<210> 36
 <211> 2442
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>
 <223> Варіантна послідовність Aхm115

<400> 36
 atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatgaaca tgaacaacac caagctcaat 60
 gcaagggcgc tgccgagctt catcgactac ttcaatggca tctatggctt cgccaccggc 120
 atcaaggaca tcatgaacat gatcttcaag accgacaccg ggggcaacct caccttggat 180
 gagatcctca agaaccagca gctgctgaat gagatctcag gcaagctgga cggcgtcaat 240
 ggaagcctca acgacctcat tgctcaaggc aacctcaaca ccgagctgag caaggagatc 300
 ctcaagattg caaatgagca gaaccagggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc 360
 atcaacacca tgctgcacat ctacctgcca aagatcacct caatgctctc tgatgtgatg 420
 aagcagaact acgcgctgag cctccagatt gaggacctct caaagcagct gcaagagatc 480
 tccgacaagc tggacatcat caatgtcaat gtgctcatca acagcacctt gacagagatc 540
 acgcccggcct accagaggat caagtatgtc aatgagaagt tcgacaagct caccttcgcc 600
 accgagagca cctccgcgc caagcaaggc atcttcaatg aagattcatt tgacaacaac 660
 accttggaga acttgacaga cctcgccgag ctggccaaga gcatcaccaa gaatgatgtg 720
 gacagcttcg agttctacct ccacaccttc catgatgtgc tcatcggcaa caacctcttt 780
 ggaagaagcg cgctcaagac ggcacagag ctcatcacca aggatgagat caagacaagc 840
 ggcagcgaga tcggcaaggt ctacagcttc ctcatcgtgc tgacatcatt gcaagccaag 900
 gccttctca ccttgacaac ctgcccgaag ttgctggggc tctccgacat cgactacacc 960
 tccatcatga atgagcacct caacaatgag aagaatgagt tcagagacaa catcctgccg 1020
 gcgctgagca acaagttcag caaccaagc tacgccaaga ccatcggctc agacaactac 1080

gccaaaggatga tcctggagag cgagcctggc tacgcgctgg tgggcttcga gatcatcaat 1140
 gatccaattc ctgtttctcaa ggcctacaag gccaaagctga agcagaacta ccaggtggac 1200
 aaccagagct tgagcgagat cgtctacctg gacatcgaca agctcttctg cccggagaac 1260
 tcagagcaga agtactacac caagaacctc accttccttg atggatatgt catcaccaag 1320
 atcaccttcg agaagaagct gaacaacctc atctacgagg ccaccgcaa cttctatgat 1380
 ccatcaacag gagacatcga cctcaacaag aagcaagtgg agagcacctt cctcaaaca 1440
 gactacatca ccatggacat tggagatgat gatggcatct acatgccgct cggcgtcatc 1500
 tcagaaacct tcttgacgcc catcaacagc ttccggcctgg aggtggacgc caagagcaag 1560
 accttgacgc tcaagtgcaa gagctacctc agggagtacc tgctggagag tgatttgaag 1620
 aacaaggaga cagggctgat cgcgcgcgca aatgtgttca tcagcaatgt ggtgaagaac 1680
 tgggacatcg aggaggattc attggagcca tgggtggcca acaacaagaa tgcttatgtg 1740
 gacaacaccg gcggcattga aagaagcaag gcgctcttca cccaaggaga tggagagttc 1800
 agccagttca tcggcgacaa gctaaagccc aacaccgact acatcatcca gtacaccgct 1860
 aagggaagc cggccatcta cctcaagaac aagagcaccg gctacatcac ctacgaggac 1920
 accaatggaa attctgagga gttccaaaca attgctgtga agttcacctc agaaacagat 1980
 ttgagccaga cccacctggt gttcaagagc caaaatggat atgaagcatg gggagacaac 2040
 ttcacatcc tggaggccaa gctcttcgag acaccagaaa gcccgagct catcaagttc 2100
 aatgattggg agaggttcgg caccacctac atcaccggca atgagctgag gattgatcat 2160
 tcaagaggag gctacttcg ccaaagcctc aacatcgaca gctacagcac ctacgacctc 2220
 agcttcagct tcagcggcct ctgggccaag gtgattgtga agaacagccg cggcgtggtg 2280
 ctcttcgaga aggtgaagaa caatggaagc agctatgagg acatctcaga gcacttcacc 2340
 acctggggct ataaggatgg cttctttatc gagctcaccg ccgagaggac aagcagcacc 2400
 ttccacagct tcagagacat cagcatcaag gagaagattg aa 2442

<210> 37

<211> 814

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 37

Met Ala His His His His His His Gly Ser Thr Met Asn Met Asn Asn
1 5 10 15

Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe Ile Asp Tyr Phe Asn
20 25 30

Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp Ile Met Asn Met Ile

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

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

565 570 575

Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu Arg Ser Lys Ala Leu
580 585 590

Phe Thr Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu
595 600 605

Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro
610 615 620

Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr Ile Thr Tyr Glu Asp
625 630 635 640

Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile Ala Val Lys Phe Thr
645 650 655

Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val Phe Lys Ser Gln Asn
660 665 670

Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile Leu Glu Ala Lys Leu
675 680 685

Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys Phe Asn Asp Trp Glu
690 695 700

Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu Leu Arg Ile Asp His
705 710 715 720

Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn Ile Asp Ser Tyr Ser
725 730 735

Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu Trp Ala Lys Val Ile
740 745 750

Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu Lys Val Lys Asn Asn
755 760 765

Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe Thr Thr Ala Ser Asn
770 775 780

Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr
785 790 795 800

Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu Lys Ile Glu
805 810

<210> 38
<211> 809
<212> IIT

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axmi115

<400> 38

Met Ala His His His His His His Gly Ser Thr Met Asn Met Asn Asn
1 5 10 15

Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe Ile Asp Tyr Phe Asn
20 25 30

Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp Ile Met Asn Met Ile
35 40 45

Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu Asp Glu Ile Leu Lys
50 55 60

Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys Leu Asp Gly Val Asn
65 70 75 80

Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn Leu Asn Thr Glu Leu
85 90 95

Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln Asn Gln Val Leu Asn
100 105 110

Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr Met Leu His Ile Tyr
115 120 125

Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val Met Lys Gln Asn Tyr
130 135 140

Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys Gln Leu Gln Glu Ile
145 150 155 160

Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val Leu Ile Asn Ser Thr
165 170 175

Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile Lys Tyr Val Asn Glu
180 185 190

Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr Thr Leu Lys Val Lys
195 200 205

Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu Leu Thr Glu Leu Thr
210 215 220

Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val Asp Gly Phe Glu Phe
225 230 235 240

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

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

Asp Ile Ser Glu Ser Phe Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe
770 775 780

Ile Glu Leu Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg
785 790 795 800

Asp Ile Ser Ile Lys Glu Lys Ile Glu
805

<210> 39

<211> 806

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Ахмі115

<400> 39

Met Ala His His His His His His Gly Ser Thr Met Asn Met Asn Asn
1 5 10 15

Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe Ile Asp Tyr Phe Asn
20 25 30

Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp Ile Met Asn Met Ile
35 40 45

Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu Asp Glu Ile Leu Lys
50 55 60

Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys Leu Asp Gly Val Asn
65 70 75 80

Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn Leu Asn Thr Glu Leu
85 90 95

Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln Asn Gln Val Leu Asn
100 105 110

Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr Met Leu His Ile Tyr
115 120 125

Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val Met Lys Gln Asn Tyr
130 135 140

Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys Gln Leu Gln Glu Ile
145 150 155 160

Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val Leu Ile Asn Ser Thr
165 170 175

Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile Lys Tyr Val Asn Glu
 180 185 190
 Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr Thr Leu Lys Val Lys
 195 200 205
 Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu Leu Thr Glu Leu Thr
 210 215 220
 Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val Asp Gly Phe Glu Phe
 225 230 235 240
 Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly Asn Asn Leu Phe Gly
 245 250 255
 Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile Ala Lys Glu Asn Val
 260 265 270
 Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr Asn Phe Leu Ile Val
 275 280 285
 Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg
 290 295 300
 Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu
 305 310 315 320
 His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val Asn Ile Leu Pro Thr
 325 330 335
 Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala Lys Val Lys Gly Ser
 340 345 350
 Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys Pro Gly His Ala Leu
 355 360 365
 Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr Val Leu Lys Val Tyr
 370 375 380
 Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp Lys Asp Ser Leu Ser
 385 390 395 400
 Glu Val Ile Tyr Gly Asp Met Asp Lys Leu Leu Cys Pro Asp Gln Ser
 405 410 415
 Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe Pro Asn Glu Tyr Val
 420 425 430
 Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys Thr Leu Arg Tyr Glu

435 440 445

Val Thr Ala Asn Ser Tyr Asp Ser Ser Thr Gly Glu Ile Asp Leu Asn
450 455 460

Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr Arg Thr Leu Ser Ala
465 470 475 480

Lys Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe
485 490 495

Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala Asp Glu Asn Ser Arg
500 505 510

Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Leu Leu Leu Ala
515 520 525

Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile Val Pro Pro Ser Gly
530 535 540

Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Asn Leu Glu Gly Glu Asn Leu
545 550 555 560

Glu Pro Trp Ile Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr Val Asp His Thr Gly
565 570 575

Gly Val Asn Gly Thr Arg Ala Leu Tyr Val His Lys Asp Gly Gly Phe
580 585 590

Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys Thr Glu Tyr Val Ile
595 600 605

Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser
610 615 620

Thr Gly Tyr Ile Thr Tyr Glu Asp Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe
625 630 635 640

Gln Thr Ile Ala Val Lys Phe Thr Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr
645 650 655

His Leu Val Phe Lys Ser Gln Asn Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn
660 665 670

Phe Ile Ile Leu Glu Ala Lys Leu Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu
675 680 685

Leu Ile Lys Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr
690 695 700

Gly Asn Glu Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln
705 710 715 720

Ser Leu Asn Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe
725 730 735

Ser Gly Leu Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val
740 745 750

Leu Phe Glu Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser
755 760 765

Glu Ser Phe Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu
770 775 780

Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser
785 790 795 800

Ile Lys Glu Lys Ile Glu
805

<210> 40

<211> 814

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність Axm115

<400> 40

Met Ala His His His His His His Gly Ser Thr Met Asn Met Asn Asn
1 5 10 15

Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe Ile Asp Tyr Phe Asn
20 25 30

Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp Ile Met Asn Met Ile
35 40 45

Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu Asp Glu Ile Leu Lys
50 55 60

Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys Leu Asp Gly Val Asn
65 70 75 80

Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn Leu Asn Thr Glu Leu
85 90 95

Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln Asn Gln Val Leu Asn
100 105 110

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

370		375		380
Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp				
385		390		395 400
Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp Ile Asp Lys Leu Phe				
	405		410	415
Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr Lys Asn Leu Thr Phe				
	420		425	430
Pro Asp Gly Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe Glu Lys Lys Leu Asn				
	435		440	445
Asn Leu Ile Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Pro Ser Thr Gly				
	450		455	460
Asp Ile Asp Leu Asn Lys Lys Gln Val Glu Ser Thr Phe Pro Gln Thr				
465		470		475 480
Asp Tyr Ile Thr Met Asp Ile Gly Asp Asp Asp Gly Ile Tyr Met Pro				
	485		490	495
Leu Gly Val Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Ser Phe Gly				
	500		505	510
Leu Glu Val Asp Ala Lys Ser Lys Thr Leu Thr Leu Lys Cys Lys Ser				
	515		520	525
Tyr Leu Arg Glu Tyr Leu Leu Glu Ser Asp Leu Lys Asn Lys Glu Thr				
	530		535	540
Gly Leu Ile Ala Pro Pro Asn Val Phe Ile Ser Asn Val Val Lys Asn				
545		550		555 560
Trp Asp Ile Glu Glu Asp Ser Leu Glu Pro Trp Val Ala Asn Asn Lys				
	565		570	575
Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu Arg Ser Lys Ala Leu				
	580		585	590
Phe Thr Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu				
	595		600	605
Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro				
	610		615	620
Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr Ile Thr Tyr Glu Asp				
625		630		635 640

Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile Ala Val Lys Phe Thr
645 650 655

Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val Phe Lys Ser Gln Asn
660 665 670

Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile Leu Glu Ala Lys Leu
675 680 685

Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys Phe Asn Asp Trp Glu
690 695 700

Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu Leu Arg Ile Asp His
705 710 715 720

Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn Ile Asp Ser Tyr Ser
725 730 735

Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu Trp Ala Lys Val Ile
740 745 750

Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu Lys Val Lys Asn Asn
755 760 765

Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Asp Phe Thr Thr Asn Gly Phe
770 775 780

Lys Asp Gly Phe Tyr Ile Glu Leu Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr
785 790 795 800

Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu Lys Ile Glu
805 810

<210> 41

<211> 814

<212> ПЗТ

<213> Штучна

<220>

<223> Варіантна послідовність AXmi115

<400> 41

Met Ala His His His His His His Gly Ser Thr Met Asn Met Asn Asn
1 5 10 15

Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe Ile Asp Tyr Phe Asn
20 25 30

Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp Ile Met Asn Met Ile
35 40 45

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

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

Asn Ala Tyr Val Asp Asn Thr Gly Gly Ile Glu Arg Ser Lys Ala Leu
 580 585 590
 Phe Thr Gln Gly Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu
 595 600 605
 Lys Pro Asn Thr Asp Tyr Ile Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro
 610 615 620
 Ala Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ser Thr Gly Tyr Ile Thr Tyr Glu Asp
 625 630 635 640
 Thr Asn Gly Asn Ser Glu Glu Phe Gln Thr Ile Ala Val Lys Phe Thr
 645 650 655
 Ser Glu Thr Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Val Phe Lys Ser Gln Asn
 660 665 670
 Gly Tyr Glu Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile Leu Glu Ala Lys Leu
 675 680 685
 Phe Glu Thr Pro Glu Ser Pro Glu Leu Ile Lys Phe Asn Asp Trp Glu
 690 695 700
 Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu Leu Arg Ile Asp His
 705 710 715 720
 Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn Ile Asp Ser Tyr Ser
 725 730 735
 Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu Trp Ala Lys Val Ile
 740 745 750
 Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu Lys Val Lys Asn Asn
 755 760 765
 Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu His Phe Thr Thr Trp Gly Tyr
 770 775 780
 Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu Arg Thr Ser Ser Thr
 785 790 795 800
 Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu Lys Ile Glu
 805 810

<210> 42
 <211> 2412
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>

<223> Оптимізована послідовність Axm115

<400> 42

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacacggcgg gcgacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tcaacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa ggcagctgca agagatctcc gacaagctgg atgtcatcaa cctcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccaagctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagttcg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgccaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaaagaca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg ccaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttctcaacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaaagaca tcggctcaga caactacgcc aaggatgatc tggagagcga gcttggtac	1080
gcgctggtgg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacaccaa gaacctcacc	1260
ttcctgatg gatatgtcat caccaagatc accttcgaga agaagctgaa caacctcatc	1320
tacgaggcca ccgccaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag	1380
caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat	1440
ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc	1500
ggcctggagg tggacgccaa gagcaagacc ttgacgctca agtgcaagag ctacctcagg	1560
gagtacctgc tggagagtga tttgaagaac aaggagacag ggctgatcgc gccgccaaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggt gaagaactgg gacatcgagg aggattcatt ggagccatgg	1680
gtggccaaca acaagaatgc ttatgtggac aacaccggcg gcattgaaag aagcaaggcg	1740
ctcttcaccc aaggagatgg agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac	1800
accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag	1860

```

agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt 1920
gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctggtgtt caagagccaa 1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca 2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga gggtcggcac cacctacatc 2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttcgccca aagcctcaac 2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca ggggcctctg ggccaagggtg 2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc 2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag 2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
aagattgaat aa 2412

```

```

<210> 43
<211> 803
<212> M3T
<213> Bacillus thuringiensis
<400> 43

```

```

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1          5          10          15

```

```

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
          20          25          30

```

```

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asp Leu Thr Leu
          35          40          45

```

```

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
          50          55          60

```

```

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65          70          75          80

```

```

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
          85          90          95

```

```

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
          100          105          110

```

```

Met Leu Asn Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
          115          120          125

```

```

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Arg
          130          135          140

```

```

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Val Ile Asn Leu Asn Val
          145          150          155          160

```


Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile
 165 170 175
 Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser
 180 185 190
 Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn
 195 200 205
 Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile
 210 215 220
 Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His
 225 230 235 240
 Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr
 245 250 255
 Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu
 260 265 270
 Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala
 275 280 285
 Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser
 290 295 300
 Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys
 305 310 315 320
 Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser
 325 330 335
 Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val
 340 345 350
 Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile
 355 360 365
 Asn Asp Pro Ile Pro Val Leu Lys Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Gln
 370 375 380
 Asn Tyr Gln Val Asp Asn Gln Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Leu Asp
 385 390 395 400
 Ile Asp Lys Leu Phe Cys Pro Glu Asn Ser Glu Gln Lys Tyr Tyr Thr
 405 410 415

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

Phe Asn Asp Trp Glu Arg Phe Gly Thr Thr Tyr Ile Thr Gly Asn Glu
690 695 700

Leu Arg Ile Asp His Ser Arg Gly Gly Tyr Phe Arg Gln Ser Leu Asn
705 710 715 720

Ile Asp Ser Tyr Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Phe Ser Phe Ser Gly Leu
725 730 735

Trp Ala Lys Val Ile Val Lys Asn Ser Arg Gly Val Val Leu Phe Glu
740 745 750

Lys Val Lys Asn Asn Gly Ser Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Glu Ser Phe
755 760 765

Thr Thr Ala Ser Asn Lys Asp Gly Phe Phe Ile Glu Leu Thr Ala Glu
770 775 780

Arg Thr Ser Ser Thr Phe His Ser Phe Arg Asp Ile Ser Ile Lys Glu
785 790 795 800

Lys Ile Glu

<210> 44
<211> 2367
<212> ДНК
<213> Штучна

<220>
<223> Оптимізована послідовність Axmi005

<400> 44
atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc 60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc 120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag 180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac 240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccaggtgctg 300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag 360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag 420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg 480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat 540
gagaagtttg aggagctcac cttegccacc gagacaacat tgaaggtgaa gaaggacagc 600
tcgccggcgg acatcctgga tgagctcacc gagctaacag agctggccaa gagcgtcacc 660
aagaatgatg ttgatggctt cgagttctac ctcaacacct tccatgatgt gatgggtgggc 720

aacaacctct tcggccgctc ggcgctcaag acggcgctcg agctgatcgc caaggagaat 780
gtcaagacaa gtggatcaga ggtgggcaat gtctacaact tcctcatcgt gctgacggcg 840
ctgcaagcca aggccttcct caccttgaca acctgccgca agttgctggg cctcgccgac 900
atcgactaca cctccatcat gaatgagcac ctcaacaagg agaaggagga gttccgctgc 960
aacatcctgc caacattgag caacaccttc agcaaccca actacgcaa ggtgaagggc 1020
tcagatgaag atgccaagat gattgtggag gccaaagcctg gccatgctct ggtgggcttc 1080
gagatgagca acgacagcat caccgtgctg aaggctctacg aggccaaagct gaagcagaac 1140
taccaggtgg acaaggacag cttgtctgag gtgatctacg gcgacatgga caagctgcta 1200
tgtccagatc aaagcgagca gatctactac accaacaaca tcgtctttcc aaatgaatat 1260
gtcatcacca agatcgactt caccaagaag atgaaaacat tgagatatga ggtgacggcc 1320
aacagctacg acagcagcac cggcgagatc gacctcaaca agaagaaggt ggagagctca 1380
gaagctgagt acaggacgct ctccgccaaag gatgatggcg tctacatgcc gctcggcgtc 1440
atctcagaaa cttctctgac gcccatcaat ggcttcggcc tccaagctga tgagaacagc 1500
aggctcatca ccttgacctg caagagctac ctccgggagc tgctgctggc caccgacctc 1560
agcaacaagg agacaaagct catcgtgccg ccatcaggct tcatcagcaa catcgtggag 1620
aatggcaacc tggaaggaga gaacctggag ccatggatag ccaacaacaa gaatgcttat 1680
gttgatcaca ccggcgggcg caatggaaca agggcgctct atgttcacaa ggatggaggc 1740
ttcagccagt tcatcggcga caagctgaag cccaagacag aatatgtcat ccagtacacc 1800
gtcaagggca agccatcaat ccacctcaag aatgagaaca ccggctacat ccactacgag 1860
gacaccaaca acaacctgga ggactaccag accatcacca agagggtcac caccggcacc 1920
gacctcaagg gcgtctacct catcttgaag agccaaaatg gagatgaagc atggggagac 1980
aacttcacca tcctggagat ctgccatca gagaagctgc tctcgccgga gctcatcaat 2040
gtcaacaact ggatcagaac tggaagcacc cacatcagcg gcaaacctt gacgtctac 2100
caaggaggag gaggcaacct caagcagaac ctccagcttg acagcttctc cacctacagg 2160
gtgaacttct ccgtcaccgg cgacgccaat gtgaggatca gaaattcaag ggaggtgctc 2220
ttcgagaaga gatacatgag cggcgccaag gatgtttctg agatcttcac caccaagctg 2280
ggcaaggaca acttctacat cgagctgagc caaggcaaca acctctatgg agggccgctg 2340
gtgaagttca atgatgtgag catcaag 2367

<210> 45

<211> 789

<212> ПЗТ

<213> *Bacillus thuringiensis*

<400> 45

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe

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

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

530		535		540
Glu Gly Glu Asn Leu Glu Pro Trp Ile Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr				
545		550	555	560
Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Arg Ala Leu Tyr Val His				
	565		570	575
Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys				
	580		585	590
Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His				
	595		600	605
Leu Lys Asn Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn				
	610		615	620
Asn Leu Glu Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr				
625		630	635	640
Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu				
	645		650	655
Ala Trp Gly Asp Asn Phe Thr Ile Leu Glu Ile Ser Pro Ser Glu Lys				
	660		665	670
Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Val Asn Asn Trp Ile Arg Thr Gly				
	675		680	685
Ser Thr His Ile Ser Gly Asn Thr Leu Thr Leu Tyr Gln Gly Gly Gly				
	690		695	700
Gly Asn Leu Lys Gln Asn Leu Gln Leu Asp Ser Phe Ser Thr Tyr Arg				
705		710	715	720
Val Asn Phe Ser Val Thr Gly Asp Ala Asn Val Arg Ile Arg Asn Ser				
	725		730	735
Arg Glu Val Leu Phe Glu Lys Arg Tyr Met Ser Gly Ala Lys Asp Val				
	740		745	750
Ser Glu Ile Phe Thr Thr Lys Leu Gly Lys Asp Asn Phe Tyr Ile Glu				
	755		760	765
Leu Ser Gln Gly Asn Asn Leu Tyr Gly Gly Pro Leu Val Lys Phe Asn				
	770		775	780
Asp Val Ser Ile Lys				
785				

<210> 46
 <211> 4
 <212> ПЗТ
 <213> Штучна

<220>
 <223> Варіантна послідовність Ахm115

<400> 46

Lys Asp Glu Leu
 1

<210> 47
 <211> 2367
 <212> ДНК
 <213> Штучна

<220>
 <223> Ахm115v02 (evo38)

<400> 47

atgaacatga acaacaccaa gctcaatgca agggcgctgc cgagcttcat cgactacttc	60
aatggcatct atggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc	120
gacaccggcg gcaacctcac cttggatgag atcctcaaga accagcagct gctgaatgag	180
atctcaggca agctggacgg cgtcaatgga agcctcaacg acctcattgc tcaaggcaac	240
ctcaacaccg agctgagcaa ggagatcctc aagattgcaa atgagcagaa ccagggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagtctg aggagctcac cttcgccacc gagacaacct tcaagggtcaa gaaagattca	600
tctcccgccg acatcttgga tgagttgaca gagctcacgg agctggccaa gagcgtcacc	660
aagaatgatg tggacggctt cgagttctac ctcaacacct tccatgatgt gatggtcggc	720
aacaacctct ttggaagaag cgcgctcaag acggcatcag agctcatcgc caaggagaat	780
gtcaagacaa gcggcagcga ggtcggcaat gtctacaact tcctcatcgt gctgacagca	840
ttgcaagcca aggccttcct caccttgaca acctgccgca agttgctggg cctcgccgac	900
atcgactaca cctccatcat gaatgagcac ctcaacaagg agaaggagga gttcagagtc	960
aacatcctgc cgacgctgag caacacgttc agcaacccaa actacgccaa ggtcaagggc	1020
tcagacgaag acgccaagat gatcgtggag gccaaagcctg gccacgcgct ggtgggcttc	1080
gagatgagca atgattcaat tactgttctc aagggtctacg aggccaagct gaagcagaac	1140
taccaggtgg acaaggacag cttgagcgag gtgatctacg gggacatgga caagctcctc	1200
tgcccggtac aatcagagca gatctactac accaacaaca tcgtcttccc taatgaatat	1260

gtcatcacca agatcgactt cacgaagaag atgaaaaccc tcagatacga ggtcaccgcc 1320
aacagctatg attcatcaac aggagagatc gacctcaaca agaagaaagt ggagagctct 1380
gaagcagagt acaggaccct gtccgctaag gatgatggcg tctacatgcc gctcggcgtc 1440
atctcagaaa ccttcttgac gcccatcaac ggcttcggcc tgcaagcgga cgagaacagc 1500
aggctcatca cgctcacgtg caagagctac ctcagggagc tctgctggc gaccgatttg 1560
agcaacaagg agacaaagct gatcgtgccg ccaagtgggt tcatcagcaa tctcgtggag 1620
aacgggaacc tcgaggggga gaacttggag ccatggatag ccaacaacaa gaatgcttat 1680
gtggaccaca cggcgggcgt taatggaacc agggcgctct acgtccacaa agatggaggg 1740
ttcagccagt tcatcggcga caagctaaag cccaagaccg aatacgtcat ccagtacacc 1800
gtcaagggca agccgtccat ccacctcaag aacgagaaca ccggctacat ccactacgag 1860
gacaccaata acaatcttga ggactaccaa acaattacta agaggttcac cacaggaaca 1920
gatttgagcc agaccacct gatcttgaag agccaaaatg gagatgaagc atggggagac 1980
aacttcacca tcttggagat ctgcctctcc gagaaactac taagcccgga gctcatcaat 2040
gtcaataatt ggatcaggac cggcagcacc cacatcagcg gcaatacgtc gacgctttat 2100
caaggaggag gaggcaacct caagcaaac ctccagctcg acagcttcag cacctaccgc 2160
gtcaacttca gcgtcaccgg cgacgccaat gtgaggatca ggaacagccg cgaagtgctc 2220
ttcgagaaga ggtacatgag tggagctaag gacgtctcag agatcttcac caccaaactc 2280
ggcaaggata acttctacat cgagctctcc caggggaata acctctatgg cggccccctc 2340
gtcaagttca atgacgtcag catcaag 2367

<210> 48
<211> 789
<212> ПЗТ
<213> Штучна

<220>
<223> Axmil15v02 (evo38)

<400> 48

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn

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

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
 340 345 350
 Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
 355 360 365
 Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
 370 375 380
 Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Met Asp Lys Leu Leu
 385 390 395 400
 Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
 405 410 415
 Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
 420 425 430
 Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Ser Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
 435 440 445
 Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
 450 455 460
 Arg Thr Leu Ser Ala Lys Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
 465 470 475 480
 Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
 485 490 495
 Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
 500 505 510
 Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
 515 520 525
 Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Asn Leu
 530 535 540
 Glu Gly Glu Asn Leu Glu Pro Trp Ile Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
 545 550 555 560
 Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Arg Ala Leu Tyr Val His
 565 570 575
 Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
 580 585 590
 Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His

595		600		605
Leu Lys Asn Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn				
610		615		620
Asn Leu Glu Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr				
625		630		640
Asp Leu Ser Gln Thr His Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu				
		645		655
Ala Trp Gly Asp Asn Phe Thr Ile Leu Glu Ile Ser Pro Ser Glu Lys				
		660		670
Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Val Asn Asn Trp Ile Arg Thr Gly				
		675		685
Ser Thr His Ile Ser Gly Asn Thr Leu Thr Leu Tyr Gln Gly Gly Gly				
690		695		700
Gly Asn Leu Lys Gln Asn Leu Gln Leu Asp Ser Phe Ser Thr Tyr Arg				
705		710		720
Val Asn Phe Ser Val Thr Gly Asp Ala Asn Val Arg Ile Arg Asn Ser				
		725		735
Arg Glu Val Leu Phe Glu Lys Arg Tyr Met Ser Gly Ala Lys Asp Val				
		740		750
Ser Glu Ile Phe Thr Thr Lys Leu Gly Lys Asp Asn Phe Tyr Ile Glu				
		755		765
Leu Ser Gln Gly Asn Asn Leu Tyr Gly Gly Pro Leu Val Lys Phe Asn				
		770		780
Asp Val Ser Ile Lys				
785				

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, кодуючу поліпептид, що має пестицидну активність, де вказану нуклеотидну послідовність вибирають з групи, яка складається з:
 - а) нуклеотидної послідовності, наведеної в будь-якій з послідовностей SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5 або SEQ ID NO: 6;
 - б) нуклеотидної послідовності, яка кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність будь-якої з послідовностей SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20;
 - в) нуклеотидної послідовності, яка кодує поліпептид, що містить від однієї до п'яти амінокислотних замін, делецій або інсерцій відносно SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20, де пестицидна активність злитого поліпептиду поліпшується відносно пестицидної активності SEQ ID NO: 43 щодо смертності принаймні одного зі шкідників, вибраних з вогнівки кукурудзяної, *H. zea*, совки трав'яної та оксамитової гусені.
2. Молекула рекомбінантної нуклеїнової кислоти за пунктом 1, в якій:
 - а) вказана нуклеотидна послідовність є синтетичною послідовністю, яку було створено для експресії в рослині; та/або
 - б) вказана нуклеотидна послідовність є функціонально зв'язаною з промотором, здатним спрямовувати експресію вказаної нуклеотидної послідовності в рослинній клітині.
3. Вектор, який містить молекулу рекомбінантної нуклеїнової кислоти за пунктом 1 або 2, який переважно додатково містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує гетерологічний поліпептид.
4. Клітина-хазяїн, яка містить рекомбінантну нуклеїнову кислоту за будь-яким з пунктів 1 або 2, або вектор за пунктом 3, переважно, яка є бактеріальною клітиною-хазяїном або рослинною клітиною.
5. Трансгенна рослина, яка містить рослинну клітину-хазяїна за пунктом 4, переважно, де вказана рослина вибирається з групи, яка складається з маїсу, сорго, пшениці, капусти, соняшника, томату, хрестоцвітів, перців, картоплі, бавовнику, рису, соєвих бобів, цукрового буряку, цукрової тростини, тютюну, ячменю і олійного рапсу.
6. Трансгенне насіння, яке містить молекулу нуклеїнової кислоти за пунктом 1 або вектор за пунктом 3.
7. Рекомбінантний поліпептид, який має пестицидну активність, в якому вказаний поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:
 - а) амінокислотної послідовності будь-якої з послідовностей SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20;
 - б) амінокислотної послідовності, що містить від однієї до п'яти амінокислотних замін, делецій або інсерцій відносно амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20, де пестицидна активність поліпептиду поліпшується відносно пестицидної активності SEQ ID NO: 43 щодо смертності принаймні одного зі шкідників, вибраних з вогнівки кукурудзяної, *H. zea*, совки трав'яної та оксамитової гусені.
8. Рекомбінантний поліпептид за пунктом 7, який додатково містить гетерологічні амінокислотні послідовності.
9. Композиція, яка містить поліпептид за пунктом 7 або 8.
10. Композиція за пунктом 9, в якій вказана композиція:
 - а) вибирається з групи, яка складається з порошку, пилоподібного матеріалу, гранули, дробинки, спрею, емульсії, колоїду і розчину;
 - б) готується шляхом десикації, ліофілізації, гомогенізації, екстракції, фільтрації, центрифугування, седиментації або концентрації культури бактеріальних клітин; або
 - в) містить від приблизно 1 мас. % до приблизно 99 мас. % вказаного поліпептиду.
11. Спосіб:
 - а) контролювання популяції лускокрилих, напівтвердокрилих, твердокрилих, двокрилих комах або нематод, який включає контактування вказаної популяції з пестицидно ефективною кількістю поліпептиду за пунктом 7 або композиції за пунктом 9 або 10; або
 - б) знищення лускокрилих, напівтвердокрилих, твердокрилих, двокрилих комах або нематод, який включає контактування вказаних шкідників з або згодовування вказаним шкідникам пестицидно ефективною кількістю поліпептиду за пунктом 7 або композиції за пунктом 9 або 10.
12. Спосіб одержання поліпептиду з пестицидною активністю, який включає культивування клітини-хазяїна за пунктом 4 в умовах, в яких експресується молекула нуклеїнової кислоти, що кодує цей поліпептид, переважно, де вказана рослина являє собою рослинну клітину.

13. Рослина, яка має стабільно інкорпоровану в її геном конструкцію ДНК, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, кодуючу поліпептид, що має пестицидну активність, де вказаний поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

- 5 а) амінокислотної послідовності будь-якої з послідовностей SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20;
 б) амінокислотної послідовності, що містить від однієї до п'яти амінокислотних замін, делецій або інсерцій відносно амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20, де пестицидна активність поліпептиду поліпшується відносно
- 10 пестицидної активності SEQ ID NO: 43 щодо смертності принаймні одного зі шкідників, вибраних з вогнівки кукурудзяної, *H. zea*, совки трав'яної та оксамитової гусені.
14. Спосіб захисту рослини від шкідника, який включає експресію в рослині або її клітині молекули нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, кодуючу поліпептид, що має пестицидну активність, де вказаний поліпептид містить амінокислотну послідовність,
- 15 вибрану з групи, яка складається з:
- а) амінокислотної послідовності будь-якої з послідовностей SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20;
 б) амінокислотної послідовності, що містить від однієї до п'яти амінокислотних замін, делецій або інсерцій відносно амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20, де пестицидна активність поліпептиду поліпшується відносно
- 20 пестицидної активності SEQ ID NO: 43 щодо смертності принаймні одного зі шкідників, вибраних з вогнівки кукурудзяної, *H. zea*, совки трав'яної та оксамитової гусені, переважно, де вказана рослина продукує пестицидний поліпептид, що має пестицидну активність проти лускокрилих, напівтвердокрилих, твердокрилих, двокрилих комах або нематод.
- 25 15. Спосіб підвищення виходу рослини, який включає вирощування у полі рослини або її насіння, що має стабільно інкорпоровану в її геном конструкцію ДНК, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, кодуючу поліпептид, що має пестицидну активність, де вказаний поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:
- 30 а) амінокислотної послідовності будь-якої з послідовностей SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20;
 б) амінокислотної послідовності, що містить від однієї до п'яти амінокислотних замін, делецій або інсерцій відносно амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19 або SEQ ID NO: 20, де пестицидна активність поліпептиду поліпшується відносно
- 35 пестицидної активності SEQ ID NO: 43 щодо смертності принаймні одного зі шкідників, вибраних з вогнівки кукурудзяної, *H. zea*, совки трав'яної та оксамитової гусені.

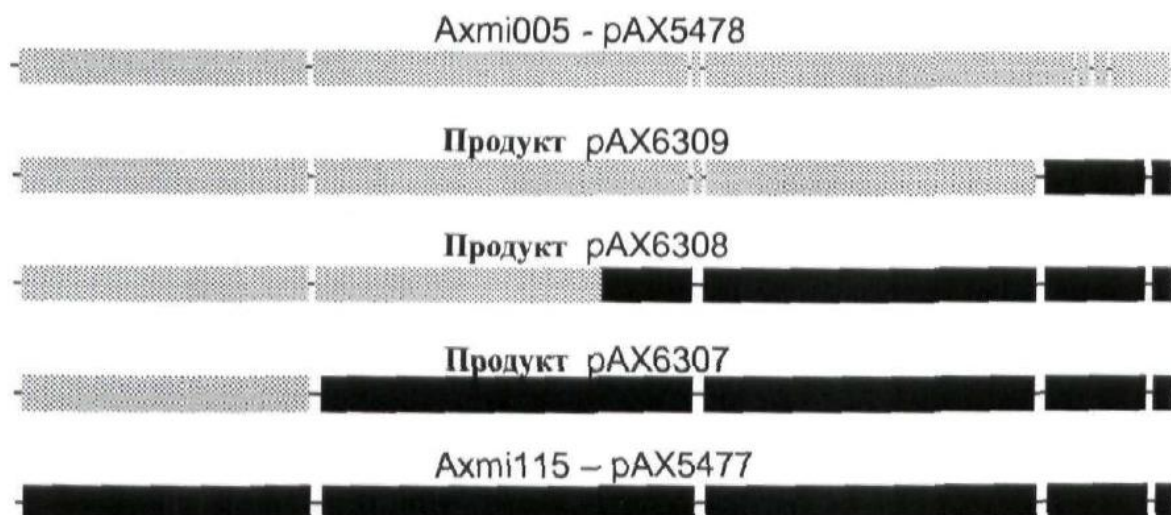


Fig. 1

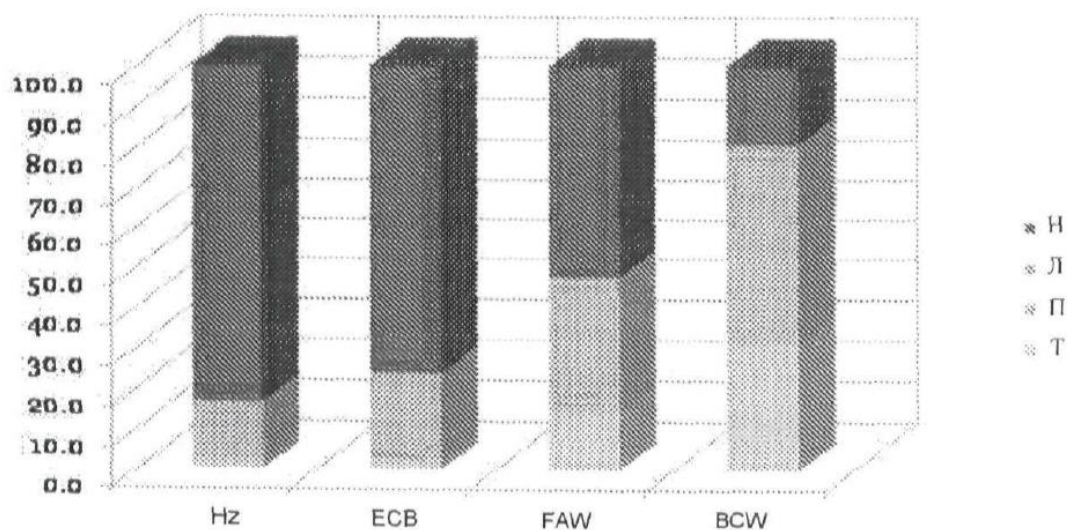
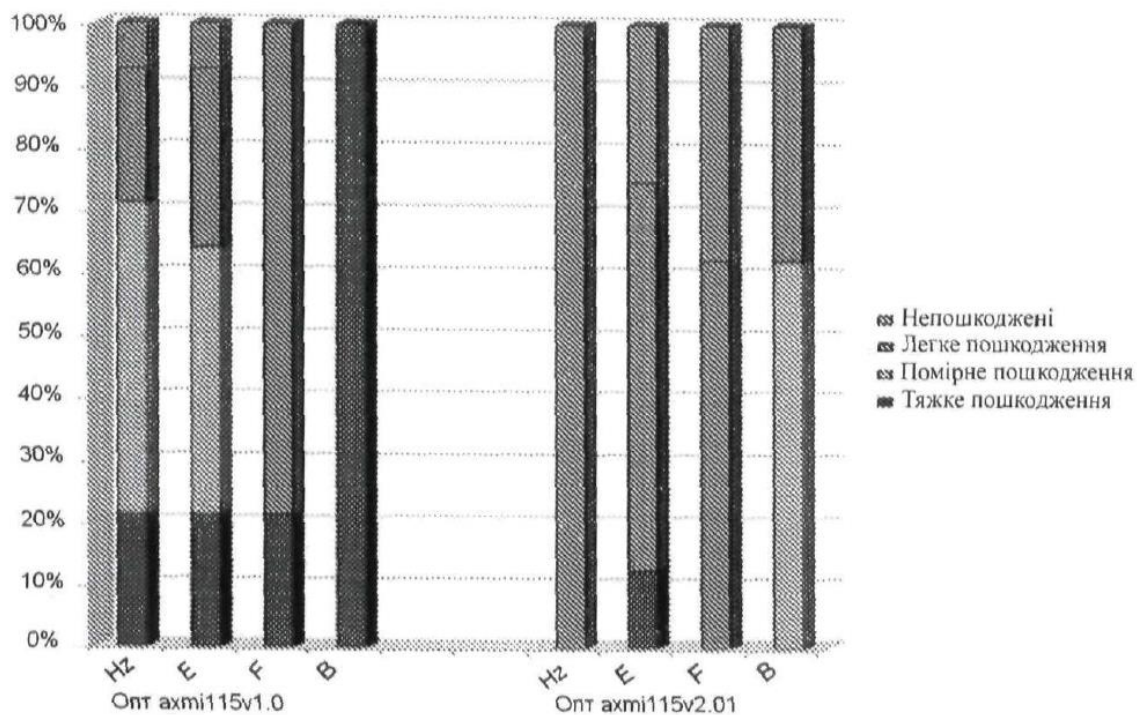


Fig. 2

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601