

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201391444** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2014.06.30

(22) Дата подачи заявки
2012.04.04

(51) Int. Cl. *C12N 15/82* (2006.01)
C07K 14/325 (2006.01)
A01H 5/00 (2006.01)

(54) ВАРИАНТ ИНСЕКТИЦИДНОГО ГЕНА AXMI₁₁₅ И СПОСОБЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

(31) 61/471,848

(32) 2011.04.05

(33) US

(86) PCT/US2012/032086

(87) WO 2012/138703 2012.10.11

(71) Заявитель:
АТЕНИКС КОРП. (US)

(72) Изобретатель:
**Лехтинен Дуэйн, Дисэй Налини
Манодж, Хайнрихс Фолькер (US)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Изобретение предлагает композиции и способы, придающие пестицидную активность бактериям, растениям, растительным клеткам, тканям и семенам. Последовательности, кодирующие токсины, можно использовать в составе конструкций ДНК или экспрессионных кассет для экспрессии в растениях и бактериях. Композиции также включают в себя трансформированные бактерии, растения, растительные клетки, ткани и семена. В частности, изобретение предлагает полинуклеотидные последовательности и кодируемые ими токсичные белки. Изобретение также предлагает антитела, способные специфически связываться с указанными аминокислотными последовательностями. В частности, изобретение охватывает полинуклеотидные последовательности, кодирующие гибридные белки, а также их биологически активные варианты и фрагменты, где гибридный белок содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43. Гибридный белок также может содержать N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45. Изобретение также включает в себя нуклеотидную последовательность SEQ ID NO:47 и 1-14 или нуклеотидную последовательность, кодирующую аминокислотную последовательность, описанную в SEQ ID NO:48 и 15-31, в том числе ее биологически активные варианты и фрагменты.

A1

201391444

201391444

A1

ВАРИАНТ ИНСЕКТИЦИДНОГО ГЕНА АХМ115 И СПОСОБЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯПерекрестная ссылка на родственные заявки

Данная заявка испрашивает приоритет на основании предварительной заявки США № 61/471848, поданной 5 апреля 2011 года, содержание которой включено в настоящее описание в качестве ссылки во всей полноте.

Ссылка на список последовательностей, представленный в электронном виде

Официальная копия списка последовательностей представлена в электронном виде через EFS-Web как ASCII-отформатированный список последовательностей в виде файла под названием "2916693-093977-SEQLIST.txt", созданного 2 апреля 2012 года и имеющего размер 241 килобайт, который подается одновременно с настоящим описанием. Список последовательностей, содержащийся в данном ASCII-отформатированном документе, является частью описания и полностью включен в него в качестве ссылки.

Область изобретения

Настоящее изобретение относится к области молекулярной биологии. Изобретение предлагает новые гены, которые кодируют пестицидные белки. Указанные белки и кодирующие их нуклеотидные последовательности можно использовать для получения пестицидных композиций и трансгенных растений, устойчивых к вредителям.

Уровень техники изобретения

Bacillus thuringiensis представляет собой грам-положительную спорообразующую почвенную бактерию, характеризующуюся способностью продуцировать кристаллические включения, которые являются особо токсичными для некоторых отрядов и видов насекомых и безвредными для растений и других организмов, не являющихся мишенями. Поэтому композиции, содержащие штаммы *Bacillus thuringiensis* или их инсектицидные белки, можно использовать в качестве приемлемых для окружающей среды инсектицидов для подавления насекомых-сельскохозяйственных вредителей или насекомых, переносящих разные заболевания человека или животных.

Кристаллические (Cry) белки (дельта-эндотоксины) *Bacillus*

thuringiensis обладают высокой инсектицидной активностью, в основном по отношению к личинкам чешуекрылых, полужесткокрылых, двукрылых и жесткокрылых. Указанные белки также обладают активностью против отрядов вредителей Hymenoptera, Homoptera, Phthiraptera, Mallophaga и Acari, а также отрядов других беспозвоночных, таких как Nematelminthes, Platyhelminthes и Sarcomastigophora (Feitelson (1993) The Bacillus Thuringiensis family tree. In Advanced Engineered Pesticides, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y.). Активность кристаллического белка не проявляется до проглатывания белка насекомым и его солюбилизации в средней кишке насекомого. Проглоченный протоксин гидролизуется под действием протеаз в пищеварительном тракте насекомого с образованием активной токсичной молекулы. (Hofte and Whiteley (1989) Microbiol. Rev. 53:242-255). Указанный токсин связывается с апикальными рецепторами щеточной каймы в средней кишке личинки-мишени и внедряется в апикальную мембрану, создавая ионные каналы или поры, приводящие к гибели личинки.

Помимо эндотоксинов *B. thuringiensis* также продуцирует секретлируемые инсектицидные белки на протяжении вегетативной стадии роста, а именно, вегетативные инсектицидные белки (Vip). После открытия первого токсина Vip в *B. thuringiensis* были идентифицированы две основные группы токсинов Vip. Одна группа токсинов Vip состоит из бинарных токсинов, содержащих два компонента, Vip1 и Vip2 (Warren (1997) In N. B. Carozzi and M. G. Koziel (ed.), Advances in insect control: the role of transgenic plants. Taylor & Francis, London, United Kingdom). Сочетание Vip1 и Vip2 обладает высокой инсектицидной активностью в отношении сельскохозяйственно важного насекомого, западного кукурузного жука (*Diabrotica virgifera*), но не проявляет никакой инсектицидной активности в отношении каких-либо насекомых чешуекрылые (Han et al. (1999) Nat. Struct. Biol. 6:932-936). Другая группа состоит из токсинов Vip3, последовательности которых не обладают подобием по отношению к последовательностям Vip1 или Vip2. Идентифицированный первым токсин Vip3, Vip3Aa1, обладает высокой инсектицидной

активностью в отношении нескольких основных вредителей кукурузы и хлопка, относящихся к чешуекрылым, которые включают в себя совку травяную *Spodoptera frugiperda* и совку хлопковую *Helicoverpa zea*, но не проявляет активности в отношении мотылька кукурузного *Ostrinia nubilalis*, основного вредителя кукурузы (Estruch et al. (1996) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93:5389-5394). Удаление гена *vip3Aa1* из штамма *B. thuringiensis* приводит к значительному уменьшению инсектицидной активности штамма *B. thuringiensis*, позволяя предположить, что *Vip3* вносит вклад в общую токсичность штаммов *B. thuringiensis* (Donovan et al. (2001) J. Invertebr. Pathol. 78:45-51). Также обнаружено, что *Vip3Aa1* убивает насекомого посредством лизиса клеток средней кишки (Yu et al. (1997) Appl. Environ. Microbiol. 63:532-536) в результате образования пор в клеточной мембране (Lee et al. (2003) Appl. Environ. Microbiol. 69:4648-4657).

Интенсивное применение инсектицидов на основе *B. thuringiensis* уже привело к развитию устойчивости в полевых популяциях моли капустной, *Plutella xylostella* (Ferre and Van Rie (2002) Annu. Rev. Entomol. 47:501-533). Наиболее распространенный механизм устойчивости включает в себя снижение связывания токсина со специфическим рецептором (рецепторами) средней кишки. Такой механизм также может приводить к развитию устойчивости к другим токсинам, имеющим этот же рецептор (Ferre and Van Rie (2002)).

Сущность изобретения

Изобретение предлагает композиции и способы, придающие пестицидную активность бактериям, растениям, растительным клеткам, тканям и семянам. Композиции включают в себя молекулы нуклеиновых кислот, кодирующие последовательности пестицидных и инсектицидных полипептидов, векторы, содержащие указанные молекулы нуклеиновых кислот, и клетки-хозяева, содержащие такие векторы. Композиции также включают в себя последовательности пестицидных полипептидов и антитела к указанным полипептидам. Нуклеотидные последовательности можно использовать в составе конструкций ДНК или экспрессионных кассет для трансформации организмов, включающих в себя микроорганизмы и растения, и

экспрессии в указанных организмах. Нуклеотидные или аминокислотные последовательности могут представлять собой синтетические последовательности, сконструированные для экспрессии в организме, включающем в себя, без ограничения, микроорганизм или растение. Композиции также могут включать в себя бактерии, растения, клетки, ткани и семена растений, содержащие нуклеотидную последовательность настоящего изобретения.

В частности, изобретение предлагает выделенные молекулы нуклеиновых кислот, которые кодируют пестицидный белок. Кроме того, изобретение охватывает аминокислотные последовательности, соответствующие пестицидному белку. В частности, настоящее изобретение предлагает выделенную или рекомбинантную молекулу нуклеиновой кислоты, содержащую нуклеотидную последовательность, кодирующую гибридный белок, а также ее биологически активные варианты и фрагменты, где гибридный белок содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43. В других воплощениях гибридный белок содержит N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45. В конкретных воплощениях молекула нуклеиновой кислоты настоящего изобретения (а также векторы, клетки-хозяева, растения и семена, содержащие указанную молекулу нуклеиновой кислоты) содержит нуклеотидную последовательность, описанную в SEQ ID NO:47 и 1-14, или нуклеотидную последовательность, кодирующую аминокислотную последовательность, описанную в SEQ ID NO:48 и 15-31, в том числе ее биологически активные варианты и фрагменты. В объем настоящего изобретения также входят нуклеотидные последовательности, комплементарные нуклеотидной последовательности настоящего изобретения, или способные гибридизоваться с последовательностью настоящего изобретения, а также комплементарные им последовательности. Выделенные или рекомбинантные гибридные белки, кодируемые молекулой нуклеиновой кислоты настоящего изобретения, также входят в объем настоящего описания.

Изобретение предлагает способы получения полипептидов настоящего изобретения и применения указанных полипептидов для подавления или уничтожения вредителя отряда чешуекрылых,

полужесткокрылых, жесткокрылых, нематод или двукрылых. Изобретение также включает в себя способы и наборы, позволяющие детектировать нуклеиновые кислоты и полипептиды настоящего изобретения в образце.

Композиции и способы настоящего изобретения можно использовать для получения организмов с повышенной устойчивостью или толерантностью к вредителям. В сельском хозяйстве существует потребность в указанных организмах и содержащих их композициях. Композиции настоящего изобретения можно использовать для получения измененных или усовершенствованных белков, обладающих пестицидной активностью, или для детекции присутствия пестицидных белков или нуклеиновых кислот в продуктах или организмах.

Краткое описание рисунков

На фиг.1 показана диаграмма гибридных конструкций.

На фиг.2 показаны результаты биоанализа листового диска *in vitro*. pAG6585 содержит optAxmil15v01 (N=14), а pAG6141 содержит optAxmil15v02.01.01 (N=8).

Подробное описание

Настоящее изобретение относится к композициям и способам, позволяющим регулировать устойчивость или толерантность организмов, в частности растений или растительных клеток, к вредителям. Термин "устойчивость" означает, что вредитель (например насекомое) уничтожается при проглатывании или при другом контакте с полипептидами настоящего изобретения. Термин "толерантность" означает, что организм способен ухудшать или снижать двигательные, пищевые, репродуктивные или другие функции вредителя. Способы включают в себя трансформацию организмов нуклеотидной последовательностью, кодирующей пестицидный белок настоящего изобретения. В частности, нуклеотидные последовательности настоящего изобретения можно использовать для получения растений и микроорганизмов, обладающих пестицидной активностью. Таким образом, изобретение предлагает трансформированные бактерии, растения, клетки, ткани и семена растений. Композиции включают в себя пестицидные нуклеиновые кислоты и белки *Bacillus* или других видов.

Последовательности можно использовать для конструирования экспрессионных векторов с целью их последующего применения для трансформации представляющих интерес организмов, в качестве зондов для выделения других гомологичных (или частично гомологичных) генов, и для получения измененных пестицидных белков с помощью известных в данной области способов, таких как перестановка доменов или перестановка в ДНК, например, с использованием членов семейств токсинов Vip1, Vip2 или Vip3. Указанные белки можно использовать для подавления или уничтожения популяций вредителей отрядов чешуекрылых, полужесткокрылых, жесткокрылых, двукрылых и нематод, а также для получения композиций, обладающих пестицидной активностью.

Термин "пестицидный токсин" или "пестицидный белок" относится к токсину, который обладает токсической активностью в отношении одного или нескольких вредителей, включающих в себя, без ограничения, членов отрядов *Lepidoptera*, *Diptera* и *Coleoptera* или типа *Nematoda*, или к белку, гомологичному такому токсину. Пестицидные белки были выделены из таких организмов, как, например, *Bacillus* sp., *Clostridium bifermentans* и *Paenibacillus popilliae*. Пестицидные белки включают в себя аминокислотные последовательности, полученные с использованием раскрытых здесь полноразмерных нуклеотидных последовательностей, и аминокислотные последовательности, более короткие, чем полноразмерные последовательности, полученные либо путем использования альтернативного старт-кодона, находящегося ниже по ходу считывания, либо в результате процессинга, который приводит к образованию более короткого белка, обладающего пестицидной активностью. Процессинг может протекать в организме, в котором экспрессируется белок, или в организме вредителя после проглатывания белка.

Таким образом, настоящее изобретение предлагает новые выделенные или рекомбинантные нуклеотидные последовательности, которые придают пестицидную активность. Указанные нуклеотидные последовательности кодируют полипептиды, гомологичные известным токсинам. Изобретение также предлагает аминокислотные последовательности пестицидных белков. Белок, образующийся в

результате трансляции данного гена, позволяет клеткам подавлять или уничтожать вредителей, проглатывающих его.

Выделенные молекулы нуклеиновых кислот, их варианты и фрагменты

Один аспект настоящего изобретения относится к выделенным или рекомбинантным молекулам нуклеиновых кислот, содержащим нуклеотидные последовательности, кодирующие пестицидные белки и полипептиды, или их биологически активные фрагменты, а также к молекулам нуклеиновых кислот, достаточным для применения в качестве гибридизационных зондов для идентификации молекул нуклеиновых кислот, кодирующих белки с участками, обладающими гомологией последовательностей. Кроме того, в объем настоящего изобретения также входят нуклеотидные последовательности, способные гибридизоваться с нуклеотидными последовательностями настоящего изобретения в жестких условиях, как описано в данном документе. В настоящем описании термин "молекула нуклеиновой кислоты" включает в себя молекулы ДНК (например рекомбинантной ДНК, кДНК или геномной ДНК) и молекулы РНК (например мРНК), а также аналоги ДНК или РНК, полученные с использованием аналогов нуклеотидов. Молекула нуклеиновой кислоты может быть одноцепочечной или двухцепочечной, однако предпочтительно она представляет собой двухцепочечную ДНК.

Термин "выделенная" или "рекомбинантная" нуклеотидная последовательность (или ДНК) в данном описании относится к нуклеотидной последовательности (или ДНК), которая находится не в своей природной среде, а, например, *in vitro* или в рекомбинантной бактериальной или растительной клетке-хозяине. В некоторых воплощениях выделенная или рекомбинантная нуклеиновая кислота не содержит последовательности (предпочтительно последовательности, кодирующие белок), которые в природе фланкируют нуклеиновую кислоту (т.е. последовательности, расположенные на 5'- и 3'-концах нуклеиновой кислоты), входящую в состав геномной ДНК организма, из которого получают нуклеиновую кислоту. В целях настоящего изобретения термин "выделенный", используемый в применении к молекулам нуклеиновых кислот, не включает в себя выделенные хромосомы. Например, в

разных воплощениях выделенная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая дельта-эндотоксин, может содержать нуклеотидные последовательности размером менее чем примерно 5, 4, 3, 2, 1, 0,5 или 0,1 т.о., которые в природе фланкируют молекулу нуклеиновой кислоты в геномной ДНК клетки, из которой получают нуклеиновую кислоту. В разных воплощениях белок дельта-эндотоксин, который практически не содержит клеточного вещества, включает в себя препараты белка, содержащие менее чем примерно 30%, 20%, 10% или 5% (по сухой массе) отличного от дельта-эндотоксина белка (также называемого здесь "загрязняющий белок").

Нуклеотидные последовательности, кодирующие белки настоящего изобретения, включают в себя последовательность, описанную в SEQ ID NO:47 и 1-14, а также ее варианты, фрагменты и комплементарные ей последовательности. Термин "комплементарная последовательность" относится к нуклеотидной последовательности, комплементарной конкретной нуклеотидной последовательности в степени, достаточной для того, чтобы она могла гибридизоваться с указанной нуклеотидной последовательностью с образование стабильного дуплекса. Аминокислотные последовательности, соответствующие пестицидным белкам, кодируемым указанным нуклеотидным последовательностям, описаны в SEQ ID NO:48 и 15-31.

Молекулы нуклеиновых кислот, которые представляют собой фрагменты указанных нуклеотидных последовательностей, кодирующих пестицидные белки, также входят в объем настоящего изобретения. Под "фрагментом" подразумевается часть нуклеотидной последовательности, кодирующей пестицидный белок. Фрагмент нуклеотидной последовательности может кодировать биологически активный фрагмент пестицидного белка, или он может представлять собой фрагмент, который можно использовать в качестве гибридизационного зонда или праймера ПЦР с помощью описанных ниже способов. Число смежных нуклеотидов, входящих в состав молекул нуклеиновых кислот, которые представляют собой фрагменты нуклеотидной последовательности, кодирующей пестицидный белок, составляет, по меньшей мере, примерно 50,

100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1350, 1400 и до числа нуклеотидов, присутствующих в полноразмерной нуклеотидной последовательности, кодирующей раскрытый здесь пестицидный белок, в зависимости от предполагаемого применения. Под "смежными" нуклеотидами подразумеваются нуклеотидные остатки, которые непосредственно примыкают друг к другу. Фрагменты нуклеотидных последовательностей настоящего изобретения кодируют белковые фрагменты, которые сохраняют биологическую активность пестицидного белка и, следовательно, сохраняют пестицидную активность. Таким образом, изобретение также охватывает биологически активные фрагменты раскрытых здесь полипептидов. Под термином "сохраняет активность" подразумевается, что активность фрагмента составляет, по меньшей мере, примерно 30%, по меньшей мере, примерно 50%, по меньшей мере, примерно 70%, 80%, 90%, 95% или более от пестицидной активности пестицидного белка. В разных воплощениях активность можно улучшить или повысить по сравнению с активностью исходного пестицидного белка (например, улучшить или повысить по сравнению с активностью SEQ ID NO:43 или 45), как указано в данном описании. В одном воплощении пестицидная активность направлена на жесткокрылых. В другом воплощении пестицидная активность направлена на чешуекрылых. В другом воплощении пестицидная активность направлена на нематод. В другом воплощении пестицидная активность направлена на двукрылых. В другом воплощении пестицидная активность направлена на полужесткокрылых. Способы измерения пестицидной активности хорошо известны в данной области. Смотрите, например, 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; и патент США № 5743477, включенные в настоящее описание в качестве ссылки во всей полноте.

Фрагмент нуклеотидной последовательности, кодирующей пестицидный белок, который кодирует биологически активный фрагмент белка настоящего изобретения, кодирует, по меньшей

мере, примерно 15, 25, 30, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400, 450 и до полного числа смежных аминокислот, присутствующих в полноразмерном пестицидном белке настоящего изобретения. В некоторых воплощениях фрагмент получают в результате протеолитического расщепления. Например, фрагмент, полученный в результате протеолитического расщепления, может быть укорочен по N-концу или C-концу, по меньшей мере, примерно на 100 аминокислот, примерно на 120, примерно на 130, примерно на 140, примерно на 150 или примерно на 160 аминокислот по сравнению с SEQ ID NO:48 и 15-31. В некоторых воплощениях фрагменты, входящие в объем настоящего изобретения, получают в результате удаления C-концевого домена кристаллизации, например, путем протеолиза или путем вставки стоп-кодона в кодирующую последовательность. В других воплощениях гибридный белок содержит фрагмент C-концевого домена SEQ ID NO:43 и/или фрагмент N-концевого домена SEQ ID NO:45.

Предпочтительные пестицидные белки настоящего изобретения кодируются нуклеотидной последовательностью, в достаточной степени идентичной нуклеотидным последовательностям SEQ ID NO:47 и 1-14, или пестицидные белки в достаточной степени идентичны аминокислотным последовательностям, описанным в SEQ ID NO:48 и 15-31. В другом воплощении нуклеотидная последовательность кодирует гибридный белок, в котором N-концевой фрагмент в достаточной степени идентичен N-концевому фрагменту SEQ ID NO:45, или N-концевой фрагмент в достаточной степени идентичен N-концевому фрагменту SEQ ID NO:45, а C-концевой фрагмент в достаточной степени идентичен SEQ ID NO:43. Термин "в достаточной степени идентичен" означает, что аминокислотная или нуклеотидная последовательность, по меньшей мере, примерно на 60% или 65%, примерно на 70% или 75%, примерно на 80% или 85%, примерно на 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или более процентов идентична исходной последовательности по результатам, полученным с помощью одной из описанных здесь программ выравнивания с использованием стандартных параметров. Специалисту в данной области известно, что указанные значения можно соответственным образом подгонять,

чтобы определить соответствующую идентичность белков, кодируемых двумя нуклеотидными последовательностями, с учетом вырожденности кодонов, подобия аминокислот, расположения рамки считывания и т.п.

Чтобы определить процент идентичности двух аминокислотных последовательностей или двух нуклеиновых кислот, последовательности выравнивают с целью оптимального сравнения. Процент идентичности двух последовательностей является функцией от числа идентичных положений в последовательностях (т.е. $\text{процент идентичности} = \frac{\text{число идентичных положений}}{\text{общее число положений}} \times 100$). В одном воплощении две последовательности имеют одинаковую длину. В другом воплощении процент идентичности рассчитывают на всем протяжении исходной последовательности (т.е. последовательности, раскрытой здесь как одна из SEQ ID NO: 1-31, 47 или 48). Процент идентичности двух последовательностей можно определить с помощью методов, подобных описанным ниже, в присутствии или в отсутствие разрешенных пробелов. При расчете процента идентичности, как правило, считают точные совпадения. Пробел, т.е. положение, в котором при выравнивании в одной последовательности остаток присутствует, а в другой отсутствует, относят к положениям с неидентичными остатками.

Определение процента идентичности двух последовательностей можно проводить с помощью математического алгоритма. Неограничивающим примером математического алгоритма, используемого для сравнения двух последовательностей является алгоритм Karlin and Altschul (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264, модифицированный в Karlin and Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-5877. Такой алгоритм используется в программах BLASTN и BLASTX Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215:403. Нуклеотидный поиск в BLAST можно проводить с использованием программы BLASTN, сумма баллов равна 100, длина слова равна 12, с определением нуклеотидных последовательностей, гомологичных пестицид-подобным молекулам нуклеиновых кислот настоящего изобретения. Белковый поиск в BLAST можно проводить с использованием программы BLASTX, сумма

баллов равна 50, длина слова равна 3, с определением аминокислотных последовательностей, гомологичных молекулам пестицидных белков настоящего изобретения. Для выравнивания с использованием пробелов, в целях сравнения можно использовать Gapped BLAST (в BLAST 2.0), как описано в Altschul et al. (1997) *Nucleic Acids Res.* 25:3389. Альтернативно PSI-Blast можно использовать для проведения итеративного поиска, который позволяет детектировать дистанционные взаимоотношения между молекулами. Смотрите Altschul et al. (1997), выше. При использовании программ BLAST, Gapped BLAST и PSI-Blast, в соответствующих программах (например BLASTX и BLASTN) можно использовать параметры по умолчанию. Выравнивание также можно проводить вручную путем осмотра.

Другим неограничивающим примером математического алгоритма, используемого для сравнения последовательностей, является алгоритм ClustalW (Higgins et al. (1994) *Nucleic Acids Res.* 22:4673-4680). ClustalW позволяет сравнивать и выравнивать аминокислотные последовательности и последовательности ДНК по всей длине, и следовательно, с помощью данного алгоритма можно получать данные о консервативности всей аминокислотной последовательности. Алгоритм ClustalW используют в некоторых коммерчески доступных пакетах программ для анализа ДНК/аминокислот, таких как модуль ALIGNX пакета программ Вектор NTI (Invitrogen Corporation, Carlsbad, CA). После выравнивания аминокислотных последовательностей с помощью ClustalW, можно определить процент аминокислотной идентичности. Неограничивающим примером программного обеспечения, используемого для анализа выравниваний, проведенных с помощью ClustalW, является GENEDOC™. GENEDOC™ (Karl Nicholas) позволяет оценивать подобие аминокислотных последовательностей (или последовательностей ДНК) и степень идентичности для нескольких белков. Другим неограничивающим примером математического алгоритма, используемого для сравнения последовательностей, является алгоритм Myers and Miller (1988) CABIOS 4:11-17. Такой алгоритм включен в программу ALIGN (версия 2.0), которая является частью пакета программ GCG

Wisconsin Genetics, версия 10 (поставляемого Accelrys, Inc., 9685 Scranton Rd., San Diego, CA, USA). При использовании программы ALIGN для сравнения аминокислотных последовательностей, можно использовать таблицу масс остатков PAM120, штраф за удлинение пробела 12 и штраф за пробел 4.

Если не указано иначе, при определении идентичности или подобия последовательностей с помощью GAP, версия 10, в которой используется алгоритм Needleman and Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48(3):443-453, используют следующие параметры: для определения % идентичности и % подобия нуклеотидных последовательностей используют вес пробела 50, вес длины 3 и матрицу замен nws Gardna.cmp; для определения % идентичности и % подобия аминокислотных последовательностей используют вес пробела 8, вес длины 2 и матрицу замен BLOSUM62. Также можно использовать эквивалентные программы. Под "эквивалентной программой" подразумевается любая программа для сравнения последовательностей, которая для любых двух анализируемых последовательностей дает такое же число совпадений нуклеотидных остатков и такой же процент идентичности последовательностей, как соответствующее выравнивание, выполненное при помощи программы GAP, версия 10.

Изобретение также охватывает варианты молекулы нуклеиновых кислот. "Варианты" нуклеотидных последовательностей, кодирующих пестицидные белки, включают в себя последовательности, которые кодируют раскрытые здесь пестицидные белки, но имеют консервативные отличия вследствие вырожденности генетического кода, а также последовательности, обладающие достаточной степенью идентичности по отношению к исходным последовательностям, как описано выше. Встречающиеся в природе аллельные варианты можно идентифицировать с помощью хорошо известных методов молекулярной биологии, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и методы гибридизации, описанные ниже. Вариантные нуклеотидные последовательности также включают в себя синтетические нуклеотидные последовательности, полученные, например, путем сайт-направленного мутагенеза, которые сохраняют способность

кодировать пестицидные белки, раскрытые в настоящем изобретении, как описано ниже. Вариантные белки, входящие в объем настоящего изобретения, являются биологически активными, то есть они сохраняют желательную биологическую активность нативного белка, то есть пестицидную активность. Термин "сохраняет активность" означает, что активность варианта составляет, по меньшей мере, примерно 30%, по меньшей мере, примерно 50%, по меньшей мере, примерно 70% или, по меньшей мере, примерно 80% от пестицидной активности нативного белка. В некоторых воплощениях активность улучшается или увеличивается по сравнению с исходным белком, как указано в данном описании. Способы измерения пестицидной активности хорошо известны в данной области. Смотрите, например, 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; и патент США № 5743477, включенные в настоящее описание в качестве ссылки во всей полноте.

Опытным специалистам также известно, что изменения можно ввести путем введения в нуклеотидные последовательности настоящего изобретения мутаций, приводящих к изменениям аминокислотной последовательности кодируемых пестицидных белков, без изменения биологической активности белков. Таким образом, варианты выделенные молекулы нуклеиновых кислот можно получить путем введения одной или нескольких мутаций, включающих в себя нуклеотидные замены, добавления и делеции, в соответствующую нуклеотидную последовательность, раскрытую в настоящем описании, что приводит к введению в кодируемый белок одной или нескольких замен, добавлений или делеций. Мутации можно ввести с помощью стандартных методов, таких как сайт-направленный мутагенез и ПЦР-опосредованный мутагенез. Такие варианты нуклеотидные последовательности также входят в объем настоящего изобретения.

Например, консервативные аминокислотные замены можно осуществить по одному или нескольким вычисленным неэссенциальным аминокислотным остаткам. "Неэссенциальный" аминокислотный остаток представляет собой остаток

последовательности пестицидного белка дикого типа, который можно изменить, не оказывая влияния на биологическую активность, тогда как "эссенциальный" аминокислотный остаток необходим для проявления биологической активности. "Консервативная аминокислотная замена" представляет собой замену аминокислотного остатка другим остатком, содержащим подобную боковую цепь. В данной области известны семейства аминокислотных остатков, содержащих подобные боковые цепи. Указанные семейства включают в себя аминокислоты, содержащие основные боковые цепи (например, лизин, аргинин, гистидин), кислые боковые цепи (например, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота), незаряженные полярные боковые цепи (например, глицин, аспарагин, глутамин, серин, треонин, тирозин, цистеин), неполярные боковые цепи (например, аланин, валин, лейцин, изолейцин, пролин, фенилаланин, метионин, триптофан), бета-разветвленные боковые цепи (например, треонин, валин, изолейцин) и ароматические боковые цепи (например, тирозин, фенилаланин, триптофан, гистидин).

Аминокислотные замены можно осуществить в неконсервативных участках, которые отвечают за функционирование белка. Как правило, такие замены не проводят по консервативным аминокислотным остаткам или по аминокислотным остаткам, присутствующим в консервативном мотиве, где такие остатки необходимы для проявления активности белка. Примеры остатков, которые являются консервативными и которые могут быть необходимыми для проявления активности белка, включают в себя, например, остатки, которые являются одинаковыми у всех белков, участвующих в выравнивании токсинов, подобных или родственных последовательностям настоящего изобретения (например, остатки, которые являются одинаковыми при выравнивании гомологичных белков). Примеры остатков, которые являются консервативными, но по которым можно проводить консервативные аминокислотные замены с сохранением активности, включают в себя, например, остатки, отличающиеся только консервативными заменами среди всех белков, участвующих в выравнивании токсинов, подобных или родственных последовательностям настоящего изобретения (например, остатки,

которые отличаются только консервативными заменами среди всех белков, участвующих в выравнивании гомологичных белков). Однако специалисту в данной области известно, что функциональные варианты могут содержать минорные консервативные или неконсервативные изменения в консервативных остатках.

Альтернативно варианты нуклеотидные последовательности можно получить путем введения мутаций случайным образом по всей длине кодирующей последовательности или в ее части, например, путем насыщающего мутагенеза, после чего полученные мутанты можно подвергнуть скринингу на способность придавать пестицидную активность, чтобы идентифицировать мутанты, сохранившие активность. После проведения мутагенеза кодируемый белок можно экспрессировать рекомбинантными способами, а активность белка можно определить с помощью стандартных аналитических способов.

С помощью таких методов, как ПЦР, гибридизация и т.п. можно идентифицировать соответствующие пестицидные последовательности, в значительной степени идентичные последовательностям настоящего изобретения. Смотрите, например, Sambrook and Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY) and Innis, et al. (1990) *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications* (Academic Press, NY).

Метод гибридизации включает в себя применение полноразмерной пестицидной нуклеотидной последовательности, или ее части, для скрининга библиотек кДНК или геномных библиотек. Способы конструирования таких библиотек кДНК и геномных библиотек, широко известные в данной области, раскрыты в Sambrook and Russell, 2001, выше. Так называемые гибридизационные зонды могут представлять собой фрагменты геномной ДНК, фрагменты кДНК, фрагменты РНК или другие олигонуклеотиды, и могут содержать в качестве метки детектируемую группу, такую как ^{32}P или любой другой детектируемый маркер, такой как другой радиоизотоп, флуоресцентное соединение, фермент или кофактор фермента. Зонды для гибридизации можно получить путем мечения синтетических

олигонуклеотидов, в основе которых лежат раскрытые здесь нуклеотидные последовательности, кодирующие пестицидные белки. Кроме того, можно использовать вырожденные праймеры, сконструированные с учетом консервативных нуклеотидов или аминокислотных остатков, которые могут входить в состав нуклеотидной последовательности или кодируемой ею аминокислотной последовательности. Как правило, зонд содержит участок нуклеотидной последовательности, который гибридизуется в жестких условиях, по меньшей мере, примерно с 12, по меньшей мере, примерно с 25, по меньшей мере, примерно с 50, 75, 100, 125, 150, 175 или 200 последовательными нуклеотидами нуклеотидной последовательности, кодирующей пестицидный белок настоящего изобретения, или ее фрагмента или варианта. Способы получения зондов для гибридизации широко известны в данной области и описаны в Sambrook and Russell, 2001, выше, включенном в настоящее описание в качестве ссылки.

Например, в качестве зонда, способного специфически гибридизоваться с соответствующими пестицидный белок-подобными последовательностями и матричными РНК, можно использовать раскрытую здесь полноразмерную пестицидную последовательность, или один или несколько ее фрагментов. Чтобы обеспечить специфическую гибридизацию в разных условиях, такие зонды содержат уникальные последовательности, длина которых составляет предпочтительно, по меньшей мере, примерно 10 нуклеотидов или, по меньшей мере, примерно 20 нуклеотидов. Такие зонды можно использовать для амплификации соответствующих пестицидных последовательностей из выбранного организма методом ПЦР. Данный метод можно использовать для выделения других кодирующих последовательностей из желательного организма, а также в качестве диагностического средства для определения присутствия кодирующей последовательности в организме. Гибридизационные методы включают в себя гибридизационный скрининг высеванных на чашки библиотек ДНК (в виде бляшек или колоний; смотрите, например, Sambrook et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York)).

Таким образом, настоящее изобретение охватывает зонды для гибридизации, а также нуклеотидные последовательности, способные гибридизоваться с полноразмерной нуклеотидной последовательностью настоящего изобретения, или ее фрагментом (например, содержащим, по меньшей мере, примерно 300 нуклеотидов, по меньшей мере, примерно 400, по меньшей мере, примерно 500, 1000, 1200, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 нуклеотидов, или число нуклеотидов, составляющее раскрытую здесь полноразмерную нуклеотидную последовательность). Гибридизацию таких последовательностей можно проводить в жестких условиях. Под "жесткими условиями" или "жесткими условиями гибридизации" подразумеваются условия, в которых зонд гибридизуется с последовательностью-мишенью в заметно большей степени, чем с другими последовательностями (например, в степени, по меньшей мере, в 2 раза превосходящей уровень фона). Жесткие условия являются последовательность-зависимыми и различаются в разных случаях. Варьируя жесткость условий гибридизации и/или промывания можно идентифицировать последовательности-мишени, которые на 100% комплементарны зонду (гомологичное зондирование). Альтернативно, жесткость условий можно варьировать, допуская некоторые несовпадения в последовательностях, чтобы детектировать более низкую степень подобия (гетерологичное зондирование). Обычно длина зонда составляет менее чем примерно 1000 нуклеотидов, предпочтительно менее чем примерно 500 нуклеотидов.

Как правило, жесткие условия включают в себя концентрацию соли менее чем примерно 1,5 М иона Na, обычно концентрация иона Na (или другой соли) составляет от 0,01 до 1,0 М при pH от 7,0 до 8,3 и температуре, составляющей, по меньшей мере, примерно 30°C для коротких зондов (например, содержащих от 10 до 50 нуклеотидов) и, по меньшей мере, примерно 60°C для длинных зондов (например, содержащих более 50 нуклеотидов). Жестких условий можно достичь путем добавления дестабилизирующих средств, таких как формамид. Типичные условия низкой жесткости включают в себя гибридизацию с использованием буферного раствора, содержащего от 30 до 35% формамида, 1 М NaCl, 1% SDS

(додецилсульфат натрия), при 37°C, и промывание с использованием 1×-2× SSC (20× SSC = 3,0 М NaCl/0,3 М тринатрия цитрат) при 50-55°C. Типичные условия средней жесткости включают в себя гибридизацию с использованием 40-45% формамида, 1,0 М NaCl, 1% SDS при 37°C, и промывание с использованием 0,5×-1× SSC при 55-60°C. Типичные условия высокой жесткости включают в себя гибридизацию с использованием 50% формамида, 1 М NaCl, 1% SDS при 37°C, и промывание с использованием 0,1× SSC при 60-65°C. Буферы для промывания могут необязательно содержать примерно от 0,1% до 1% SDS. Продолжительность гибридизации, как правило, составляет менее чем примерно 24 часа, обычно от примерно 4 до примерно 12 часов.

Специфичность обычно зависит от условий промывания после гибридизации, ключевыми факторами которых являются ионная сила и температура раствора для конечного промывания. Для гибридов ДНК-ДНК $T_{пл}$ можно приблизительно определить из уравнения Meinkoth and Wahl (1984) Anal. Biochem. 138:267-284: $T_{пл} = 81,5^{\circ}\text{C} + 16,6(\log M) + 0,41(\%GC) - 0,61(\% \text{ форм.}) - 500/L$; где M обозначает молярность моновалентных катионов, %GC обозначает процентное содержание нуклеотидов гуанозина и цитозина в ДНК, % форм. обозначает процентное содержание формамида в растворе для гибридизации, а L обозначает длину гибрида в парах оснований. $T_{пл}$ представляет собой температуру (при определенных значениях ионной силы и pH), при которой 50% молекул комплементарной последовательности-мишени гибридизуется с точно совпадающим зондом. $T_{пл}$ уменьшается примерно на 1°C для каждого 1% несовпадений; следовательно, $T_{пл}$, условия гибридизации и/или промывания можно регулировать, чтобы обеспечить гибридизацию с последовательностью, обладающей желательной степенью идентичности. Например, если проводят поиск по последовательностям с идентичностью больше 90%, $T_{пл}$ можно уменьшить на 10°C. Как правило, для конкретной последовательности и комплементарной ей последовательности выбирают жесткие условия, включающие в себя снижение температуры примерно на 5°C по сравнению с термальной точкой плавления ($T_{пл}$), при определенных значениях ионной силы и pH.

Однако очень жесткие условия могут включать в себя проведение гибридизации и/или промывания при температуре на 1, 2, 3 или 4°C ниже, чем термальная точка плавления ($T_{пл}$); умеренно жесткие условия могут включать в себя проведение гибридизации и/или промывания при температуре на 6, 7, 8, 9 или 10°C ниже, чем термальная точка плавления ($T_{пл}$); условия низкой жесткости могут включать в себя проведение гибридизации и/или промывания при температуре на 11, 12, 13, 14, 15 или 20°C ниже, чем термальная точка плавления ($T_{пл}$). Для рядовых специалистов в данной области очевидно, что в описание уравнений, композиций, используемых для гибридизации и промывания, и желательной $T_{пл}$, включены вариации по жесткости растворов для гибридизации и/или промывания. Если желательная степень несовпадений приводит к снижению $T_{пл}$ до значения менее чем 45°C (водный раствор), или 32°C (раствор формамида), предпочтительно увеличить концентрацию SSC так, чтобы можно было использовать более высокую температуру. Подробное руководство по гибридизации нуклеиновых кислот можно найти в Tijssen (1993) *Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology - Hybridization with Nucleic Acid Probes, Part I, Chapter 2* (Elsevier, New York); и Ausubel et al, eds. (1995) *Current Protocols in Molecular Biology, Chapter 2* (Greene Publishing and Wiley-Interscience, New York). Смотрите Sambrook et al. (1989) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York).

Выделенные белки, а также их варианты и фрагменты

Пестицидные белки также входят в объем настоящего изобретения. Термин "пестицидный белок" относится к белку, содержащему аминокислотную последовательность, описанную в SEQ ID NO:48 и 15-31. Кроме того, изобретение предлагает фрагменты, биологически активные участки и их варианты, которые можно использовать при осуществлении способов настоящего изобретения. Термин "выделенный белок" или "рекомбинантный белок" используют для обозначения белка, который находится не в своей природной среде, а, например, *in vitro* или в рекомбинантной бактериальной или растительной клетке-хозяине.

Термин "фрагменты" или "биологически активные фрагменты" относится к полипептидным фрагментам, содержащим аминокислотные последовательности, в достаточной степени идентичные аминокислотной последовательности, описанной в SEQ ID NO:48 и 15-31, и обладающие пестицидной активностью. Биологически активный фрагмент пестицидного белка может представлять собой полипептид, длина которого составляет, например, 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 или более аминокислот. Такие биологически активные фрагменты можно получить с помощью рекомбинантных методов и подвергнуть анализу на пестицидную активность. Способы измерения пестицидной активности хорошо известны в данной области. Смотрите, например, 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; и патент США № 5743477, которые включены в настоящее описание в качестве ссылки во всей полноте. В соответствии с настоящим описанием фрагмент содержит, по меньшей мере, 8 смежных аминокислот SEQ ID NO:48 и 15-31. Однако изобретение охватывает и другие фрагменты, например, любые фрагменты белка, длина которых превышает примерно 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 или более аминокислот.

Термин "варианты" относится к белкам или полипептидам, содержащим аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, примерно на 60%, 65%, примерно на 70%, 75%, примерно на 80%, 85%, примерно на 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична одной из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31. Варианты также включают в себя полипептиды, кодируемые молекулой нуклеиновой кислоты, которая гибридизуется с молекулой нуклеиновой кислоты SEQ ID NO:47 и 1-14, или с комплементарной ей последовательностью в жестких условиях. Варианты включают в себя полипептиды, которые отличаются по аминокислотной

последовательности вследствие мутагенеза. Вариантные белки, входящие в объем настоящего изобретения, являются биологически активными, то есть они продолжают проявлять желательную биологическую активность нативного белка, то есть сохраняют пестицидную активность. В некоторых воплощениях варианты обладают улучшенной активностью по сравнению с нативным белком. Способы измерения пестицидной активности хорошо известны в данной области. Смотрите, например, 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; и патент США № 5743477, которые включены в настоящее описание в качестве ссылки во всей полноте.

Бактериальные гены, такие как гены *axm1* настоящего изобретения, очень часто содержат несколько метиониновых иницирующих кодонов в непосредственной близости к старт-кодону открытой рамки считывания. Зачастую инициация трансляции по одному или нескольким из указанных старт-кодонов приводит к образованию функционального белка. Указанные старт-кодоны могут включать в себя кодоны ATG. Однако бактерии, такие как *Bacillus* sp., также распознают кодон GTG как старт-кодон, а белки, которые иницируют трансляцию по кодонам GTG, содержат метионин в первом аминокислотном положении. В редких случаях трансляция в бактериальных системах может иницироваться по кодону TTG, хотя в данном событии TTG кодирует метионин. Кроме того, часто заранее определяют, какой из указанных кодонов используется бактерией в природе. Таким образом, следует понимать, что применение одного из дополнительных метиониновых кодонов также может привести к образованию пестицидных белков. Указанные пестицидные белки входят в объем настоящего изобретения и могут использоваться в способах настоящего изобретения. Следует понимать, что при экспрессии в растениях для соответствующей трансляции нужно изменить дополнительный старт-кодон на ATG.

В объем изобретения также входят антитела против полипептидов настоящего изобретения или их вариантов или фрагментов. Способы получения антител хорошо известны в данной области (смотрите, например, Harlow and Lane (1988) Antibodies:

A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY; патент США № 4196265).

Измененные или усовершенствованные варианты

Известно, что последовательности ДНК, кодирующие пестицидный белок, можно изменить с помощью разных методов, и что указанные изменения могут привести к получению последовательностей ДНК, кодирующих белки, аминокислотные последовательности которых отличаются от последовательностей пестицидного белка настоящего изобретения. Указанный белок можно изменить разными способами, включающими в себя аминокислотные замены и делеции, а также удаления и вставки одной или нескольких аминокислот в SEQ ID NO:48 и 15-31, например, они включают в себя примерно 2, примерно 3, примерно 4, примерно 5, примерно 6, примерно 7, примерно 8, примерно 9, примерно 10, примерно 15, примерно 20, примерно 25, примерно 30, примерно 35, примерно 40, примерно 45, примерно 50, примерно 55, примерно 60, примерно 65, примерно 70, примерно 75, примерно 80, примерно 85, примерно 90, примерно 100, примерно 105, примерно 110, примерно 115, примерно 120, примерно 125, примерно 130, примерно 135, примерно 140, примерно 145, примерно 150, примерно 155 или более аминокислотных замен, делеций или вставок на С-концевом фрагменте или на N-концевом фрагменте, или на том и другом. Способы проведения таких манипуляций широко известны в данной области. Например, варианты аминокислотной последовательности пестицидного белка можно получить путем введения мутаций в ДНК. Введение мутаций можно проводить с использованием одного из нескольких видов мутагенеза и/или в результате направленной эволюции. В некоторых аспектах кодируемые изменения аминокислотной последовательности не влияют на функцию белка. Такие варианты обладают желательной пестицидной активностью. Однако следует понимать, что способность пестицидного белка придавать пестицидную активность можно улучшить путем применения таких методов с использованием композиций данного изобретения. Например, пестицидный белок можно экспрессировать в клетке-хозяине, которая характеризуется высокой частотой

пропуска оснований в процессе репликации ДНК, такой как XL-1 Red (Stratagene, La Jolla, CA). После размножения таких штаммов можно выделить ДНК (например, путем получения плазмидной ДНК, или путем амплификации методом ПЦР и клонирования полученного фрагмента ПЦР в векторе), культивировать мутантные пестицидные белки в немутагенном штамме, и идентифицировать мутантные гены, характеризующиеся пестицидной активностью, например, путем проведения анализа с целью тестирования пестицидной активности. Как правило, белок смешивают и используют в пищевых анализах. Смотрите, например, Marrone et al. (1985) *J. of Economic Entomology* 78:290-293. Такие анализы могут включать в себя приведение растений в контакт с одним или несколькими вредителями и определение способности растения выживать и/или вызывать гибель вредителей. Примеры мутаций, которые приводят к повышению токсичности, можно найти в Schnepf et al. (1998) *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 62:775-806.

Альтернативно, изменения можно внести в последовательность многих белков по амино- или карбокси-концу, не оказывая существенного влияния на активность. Такие изменения можно осуществить путем введения вставок, делеций или замен с помощью современных молекулярных методов, таких как ПЦР, в том числе ПЦР-амплификации, которые позволяют изменить или удлинить белок-кодирующую последовательность посредством включения последовательностей, кодирующих аминокислоты, в олигонуклеотиды, используемые в ПЦР-амплификации. Альтернативно, добавленные белковые последовательности могут содержать полноразмерные белок-кодирующие последовательности, такие как традиционно используемые в данной области для получения гибридных белков. Такие гибридные белки часто используют для (1) повышения экспрессии представляющего интерес белка, (2) введения связывающего домена, ферментативной активности или эпитопа для облегчения очистки белка, детекции белка или других экспериментальных применений, известных в данной области; (3) специфической секреции или трансляции белка во внутриклеточной органелле, такой как периплазматическое пространство грам-отрицательной бактерии, или

эндоплазматический ретикулум эукариотических клеток, причем в последнем часто происходит гликозилирование белка.

Вариантные нуклеотидные и аминокислотные последовательности настоящего изобретения также включают в себя последовательности, полученные в результате мутагенных и рекомбиногенных процедур, таких как перестановка в ДНК. Такая процедура с использованием одного или нескольких участков, кодирующих пестицидные белки, позволяет получать новые пестицидные белки, обладающие желательными свойствами. В данном способе библиотеки рекомбинантных полинуклеотидов получают из популяции полинуклеотидов с родственными последовательностями, которые содержат участки последовательностей, обладающих значительной степенью идентичности последовательностей, и могут подвергаться гомологичной рекомбинации *in vitro* или *in vivo*. Например, с помощью данного способа можно переставлять мотивы последовательностей, кодирующие представляющие интерес домены, которые находятся в пестицидном гене настоящего изобретения и в других известных пестицидных генах, с получением нового гена, кодирующего белок с улучшенным целевым свойством, таким как расширенная инсектицидная активность. Стратегии проведения таких перестановок в ДНК известны в данной области. Смотрите, например, Stemmer (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91: 10747-10751; Stemmer (1994) *Nature* 370: 389-391; Cramer 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; Cramer et al. (1998) *Nature* 391: 288-291; и патенты США №№ 5605793 и 5837458.

Другим механизмом получения измененных пестицидных белков является обмен или перестановка доменов. Обмен доменами среди пестицидных белков может приводить к получению гибридных или химерных токсинов с улучшенной пестицидной активностью или целевым спектром. Способы получения рекомбинантных белков и их тестирования на пестицидную активность хорошо известны в данной области (смотрите, например, 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 Biol. Chem. 265: 20923-20930; Rang et al. 1999) Appl. Environ. Microbiol. 65: 2918-2925).

Таким образом, в разных воплощениях настоящего изобретения описанные здесь нуклеотидные последовательности (а также композиции, векторы, клетки-хозяева, растения и семена, содержащие указанные нуклеотидные последовательности) содержат фрагмент одного или нескольких токсинов и фрагмент одного или нескольких других токсинов. В одном воплощении нуклеотидная последовательность включает в себя нуклеотидную последовательность, кодирующую N-концевой фрагмент Axmi005 (описанный в SEQ ID NO:45) и C-концевой фрагмент Axmi115 (описанный в SEQ ID NO:43). В конкретных воплощениях N-концевой фрагмент Axmi005 содержит аминокислотные остатки Axmi005 примерно от 1 до 173, или примерно от 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 или 50 до 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 или 350, а C-концевой фрагмент Axmi115 содержит аминокислотные остатки Axmi115 примерно от 174 до 803, или примерно от 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 250, 300, 325 или 350 до 600, 650, 700, 750, 760, 770, 780, 790, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802 или 803. Специалисту в данной области известно, что в каждую аминокислотную последовательность можно внести минорные изменения и делеции с сохранением (или улучшением) активности гибридного белка. В некоторых воплощениях нуклеотидные последовательности настоящего изобретения кодируют гибридный белок Axmi005/Axmi115, содержащий мутацию (по сравнению с соответствующим участком исходного белка Axmi005 или Axmi115) по одному или нескольким положениям, соответствующим аминокислотным положениям 584, 588 и 771 последовательности SEQ ID NO:43 (смотрите, например, варианты гибридных последовательности, описанные в SEQ ID NO:18-22). В других воплощениях нуклеотидная последовательность настоящего изобретения описана в одной из SEQ ID NO:47 и 1-14,

а аминокислотную последовательность описана в одной из SEQ ID NO:48 и 15-31.

В разных воплощениях гибрид Ахmi005 с Ахmi115 содержит аминокислотную последовательность, обладающую улучшенной или расширенной активностью по сравнению с активностью отдельно взятого Ахmi005 или Ахmi115. Под "улучшенной" активностью подразумевается увеличение смертности, по меньшей мере, одного вредителя, или увеличение степени снижения роста, питания или нормального физиологического развития по сравнению с нативным белком. Под "расширенной" активностью подразумевается активность в отношении вредителя, которую не проявляют Ахmi005 и Ахmi115. Например, гибрид, содержащий фрагмент Ахmi005 и фрагмент Ахmi115, может представлять собой один белок, обладающий профилем активности, который включает в себя активность как Ахmi005, так и Ахmi115. В некоторых воплощениях гибридный белок обладает улучшенной активностью в отношении отдельного вредителя по сравнению с одним из Ахmi005 и Ахmi115, или обоими указанными белками.

Векторы

Пестицидную последовательность настоящего изобретения можно вставить в экспрессионную кассету с целью экспрессии в представляющем интерес растении. Под "растительной экспрессионной кассетой" подразумевается конструкция ДНК, способная обеспечивать экспрессию белка из открытой рамки считывания в растительной клетке. Как правило, такая конструкция содержит промотор и кодирующую последовательность. Обычно такие конструкции также содержат 3'-нетранслируемый участок. Такие конструкции могут содержать "сигнальную последовательность" или "лидерную последовательность", чтобы обеспечить совместную трансляцию или после трансляционный транспорт пептида в определенные внутриклеточные структуры, такие как хлоропласт (или другая пластида), эндоплазматический ретикулум или аппарат Гольджи.

Под "сигнальной последовательностью" подразумевается последовательность, которая заведомо или предположительно приводит к одновременному с трансляцией или посттрансляционному

транспорту пептида через клеточную мембрану. У эукариотов такой транспорт обычно включает в себя секрецию в аппарат Гольджи, что в некоторых случаях сопровождается гликозилированием. Инсектицидные токсины бактерий часто синтезируются в виде протоксинов, которые в результате протеолиза активируются в кишечнике вредителя-мишени (Chang (1987) *Methods Enzymol.* 153: 507-516). В некоторых воплощениях настоящего изобретения сигнальная последовательность находится в нативной последовательности или она может быть получена из последовательности настоящего изобретения. Под "лидерной последовательностью" подразумевается любая последовательность, которая после трансляции приводит к образованию аминокислотной последовательности, достаточной для инициации совместного с трансляцией транспорта пептидной цепи во внутриклеточную органеллу. Таким образом, данный термин включает в себя лидерные последовательности, определяющие транспорт и/или гликозилирование в результате поступления в эндоплазматический ретикулум, прохождение в вакуоли, пластиды, в том числе хлоропласты, митохондрии и т.п.

Под "вектором для трансформации растения" подразумевается молекула ДНК, необходимая для эффективной трансформации растительной клетки. Такая молекула может состоять из одной или нескольких растительных экспрессионных кассет, и может быть организована в несколько "векторных" молекул ДНК. Например, в качестве векторов для трансформации растений можно использовать бинарные векторы, состоящие из двух несмежных векторов ДНК, которые кодируют все цис- и транс-действующие функции, необходимые для трансформации растительных клеток (Hellens and Mullineaux (2000) *Trends in Plant Science* 5: 446-451). Термин "вектор" относится к нуклеотидной конструкции, сконструированной так, чтобы можно было осуществлять перенос среди разных клеток-хозяев. Термин "экспрессионный вектор" относится к вектору, который может обеспечивать встраивание, интеграцию и экспрессию гетерологичных последовательностей ДНК или их фрагментов в чужеродной клетке. Кассета содержит 5'-и/или 3'-регуляторные последовательности, функционально

связанные с последовательностью настоящего изобретения. Под термином "функционально связанный" подразумевается функциональная связь между промотором и второй последовательностью, где промоторная последовательность инициирует и опосредует транскрипцию последовательности ДНК, соответствующей второй последовательности. Как правило, термин функционально связанный означает, что нуклеотидные последовательности, находящиеся в такой связи, являются смежными, кроме того, если нужно соединить два белок-кодирующих участка, они являются смежными и находятся в одной рамке считывания. Кассета может дополнительно содержать, по меньшей мере, один другой ген, предназначенный для совместной трансформации организма. Альтернативно, другой ген (гены) может присутствовать на другой экспрессионной кассете.

В разных воплощениях нуклеотидная последовательность настоящего изобретения функционально связана с промотором, например, с растительным промотором. Термин "промотор" относится к нуклеотидной последовательности, способной управлять транскрипцией нижележащей кодирующей последовательности. Промоторы вместе с другими нуклеотидными последовательностями, регулирующими транскрипцию и трансляцию (также называемыми "регуляторные последовательности"), необходимы для экспрессии представляющей интерес последовательности ДНК.

Такая экспрессионная кассета содержит несколько участков рестрикции для вставки пестицидной последовательности таким образом, чтобы ее транскрипция находилась под управлением регуляторных участков.

Экспрессионная кассета содержит в 5'-3' направлении транскрипции участок инициации транскрипции и трансляции (т.е. промотор), последовательность ДНК настоящего изобретения и участок терминации транскрипции и трансляции (т.е. терминирующий участок), способные функционировать в растении. Промотор может быть нативным или гомологичным, или чужеродным или гетерологичным по отношению к растению-хозяину и/или к последовательности ДНК настоящего изобретения. Кроме того,

последовательность промотора может быть природной или, альтернативно, синтетической. Если промотор является "нативным" или "гомологичным" по отношению к растению-хозяину, подразумевается, что промотор, который вводят в растение, можно обнаружить в данном растении в его нативном состоянии. Если промотор является "чужеродным" или "гетерологичным" по отношению к последовательности ДНК настоящего изобретения, подразумевается, что промотор не является нативным или в природе не находится в функциональной связи с последовательностью ДНК настоящего изобретения.

Терминирующий участок может быть нативным по отношению к участку инициации транскрипции, по отношению к представляющей интерес последовательности ДНК, находящейся с ним в функциональной связи, по отношению к растению-хозяину, или он может быть получен из другого источника (т.е. он может быть чужеродным или гетерологичным по отношению к промотору, представляющей интерес последовательности ДНК, растению-хозяину, или к любому сочетанию указанных элементов). Подходящие терминирующие участки, которые можно получить из *Ti*-плазмиды *A. tumefaciens*, включают в себя участки терминации октопинсинтазы и нопалинсинтазы. Смотрите также 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; и Joshi et al. (1987) *Nucleic Acid Res.* 15: 9627-9639.

Если это целесообразно, ген (гены) можно оптимизировать с целью увеличения экспрессии в трансформированной клетке-хозяине. То есть для повышения экспрессии гены можно синтезировать с использованием предпочтительных для клетки-хозяина кодонов, или их можно синтезировать с использованием предпочтительной для хозяина частотой использования кодонов. Как правило, содержание GC в гене можно увеличить. Описание предпочтительных для хозяина частот использования кодонов можно найти, например, в Campbell and Gowri (1990) *Plant Physiol.* 92:

1-11. Способы синтеза предпочтительных для растения генов известны в данной области. Смотрите, например, патенты США №№ 5380831 и 5436391, U.S. Patent Publication No. 20090137409, and Murray et al. (1989) *Nucleic Acids Res.* 17:477-498, включенные в настоящее описание в качестве ссылки.

В одном воплощении пестицидный белок направляется в хлоропласт для экспрессии. В данном способе, если пестицидный белок не вставляется непосредственно в хлоропласт, экспрессионная кассета дополнительно содержит нуклеиновую кислоту, кодирующую транзитный пептид, обеспечивающий направление пестицидного белка в хлоропласты. Такие транзитные пептиды известны в данной области. Смотрите, например, 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; и Shah et al. (1986) *Science* 233: 478-481.

Пестицидный ген, направляемый в хлоропласт, можно оптимизировать по экспрессии в хлоропластах с учетом различий в использовании кодонов ядром растения и его органеллами. В данном случае представляющие интерес нуклеиновые кислоты можно синтезировать с использованием хлоропласт-предпочтительных кодонов. Смотрите, например, патент США № 5380831, включенный в настоящее описание в качестве ссылки.

Трансформация растений

Способы настоящего изобретения включают в себя введение нуклеотидной конструкции в растение. Под "введением" подразумевается такое предоставление растению нуклеотидной конструкции, что конструкция получает доступ ко внутреннему пространству клетки растения. Способы настоящего изобретения, независимо от того, какой конкретно способ используется для введения нуклеотидной конструкции в растение, обеспечивают нуклеотидной конструкции доступ к внутреннему пространству, по меньшей мере, одной клетки растения. Способы введения нуклеотидных конструкций в растения известны в данной области и включают в себя, без ограничения, способы стабильной

трансформации, способы транзиторной трансформации и вирус-опосредованные способы.

Термин "растение" включает в себя целые растения, органы растений (например, листья, стебли, корни и др.), семена, растительные клетки, ростки, зародыши, а также их потомство. Растительные клетки могут быть дифференцированными или недифференцированными (например, каллус, клетки суспензионной культуры, протопласты, клетки листьев, клетки корней, клетки флоэмы, пыльца).

Термины "трансгенные растения" или "трансформированные растения", или "стабильно трансформированные" растения, или клетки, или ткани относятся к растениям, которые содержат экзогенные нуклеотидные последовательности или фрагменты ДНК, внедренные или интегрированные в клетку растения. Указанные нуклеотидные последовательности включают в себя экзогенные или не присутствующие в нетрансформированной растительной клетке последовательности, а также последовательности, которые могут быть эндогенными, то есть которые могут присутствовать в нетрансформированной растительной клетке. Термин "гетерологичные", как правило, относится к нуклеотидным последовательностям, которые не являются эндогенными по отношению к клетке или части нативного генома, в котором они присутствуют, и были добавлены в клетку путем инфекции, трансфекции, микроинъекции, электропорации, микропроекции и т.п.

Трансгенные растения настоящего изобретения экспрессируют одну или несколько раскрытых здесь последовательностей новых токсинов. В разных воплощениях трансгенное растение дополнительно содержит один или несколько других генов, отвечающих за устойчивость к насекомым (например, Cry1, включающий в себя членов семейств Cry1A, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1E и Cry1F; Cry2, включающий в себя членов семейства Cry2A; Cry9, включающий в себя членов семейств Cry9A, Cry9B, Cry9C, Cry9D, Cry9E и Cry9F; и др.). Специалисту в данной области следует понимать, что трансгенное растение может содержать любой ген, отвечающий за представляющий интерес агрономический

признак.

Трансформацию растительных клеток можно проводить с помощью одного из нескольких методов, известных в данной области. Пестицидный ген настоящего изобретения можно модифицировать с достижением или повышением экспрессии в растительных клетках. Как правило, конструкция, которая экспрессирует такой белок, содержит промотор, управляющий транскрипцией гена, а также 3'-нетранслируемый участок, обеспечивающий терминацию транскрипции и полиаденилирование. Схема построения таких конструкций хорошо известна в данной области. В некоторых случаях полезно сконструировать ген так, чтобы обеспечить секрецию образующегося пептида, или, в других случаях, направление указанного пептида в растительную клетку. Например, ген можно сконструировать так, чтобы он содержал сигнальный пептид, обеспечивающий транспортировку пептида в эндоплазматический ретикулум. Предпочтительно растительную экспрессионную кассету конструируют так, чтобы она содержала интрон, в этом случае для экспрессии требуется процессинг мРНК с удалением интрона.

Как правило, упомянутую "растительную экспрессионную кассету" вставляют в "вектор для трансформации растений". Указанный вектор для трансформации растений может состоять из одного или нескольких векторов ДНК, необходимых для достижения трансформации растения. Например, обычной практикой в данной области является применение векторов для трансформации растений, которые состоят из нескольких смежных сегментов ДНК. Указанные векторы в данной области часто называют "бинарные векторы". Бинарные векторы, а также векторы, содержащие хелперные плазмиды, чаще всего используют для трансформации, опосредуемой *Agrobacterium*, где размер и сложность сегментов ДНК, необходимых для достижения эффективной трансформации, является очень большим, и предпочтительно распределять функции на разные молекулы ДНК. Бинарные векторы обычно содержат плазмидный вектор, который включает в себя цис-действующие последовательности, необходимые для переноса Т-ДНК (такие как левый бордюр и правый бордюр), селектируемый маркер,

сконструированный для экспрессии в растительной клетке, и "представляющий интерес ген" (ген, сконструированный для экспрессии в растительной клетке, из которой желательно получить трансгенные растения). На указанном плазмидном векторе также присутствуют последовательности, необходимые для репликации бактерий. Цис-действующие последовательности располагают таким образом, чтобы обеспечить эффективный перенос в растительные клетки и экспрессию в них. Например, ген селектируемого маркера и пестицидный ген располагают между левым и правым бордюрами. Второй плазмидный вектор обычно содержит транс-действующие факторы, которые опосредуют перенос Т-ДНК из *Agrobacterium* в растительные клетки. Указанная плаزمида зачастую содержит вирулентные элементы (гены Vir), которые обеспечивают инфицирование растительных клеток *Agrobacterium*, перенос ДНК путем расщепления по бордюрным последовательностям и vir-опосредованный перенос ДНК, как известно в данной области (Hellens and Mullineaux (2000) Trends in Plant Science 5: 446-451). Некоторые типы штаммов *Agrobacterium* (например LBA4404, GV3101, EHA101, EHA105 и др.) можно использовать для трансформации растений. Второй плазмидный вектор не является необходимым для трансформации растений с помощью других способов, таких как микропроекция, микроинъекция, электропорация, применение полиэтиленгликоля и др.

Как правило, способы трансформации растений включают в себя перенос гетерологичных ДНК в растительные клетки-мишени (такие как клетки незрелых или зрелых зародышей, суспензионных культур, недифференцированного каллуса, протопласты и др.) с последующей соответствующей селекцией с применением максимального порогового уровня (в зависимости от гена селектируемого маркера), чтобы отделить трансформированные растительные клетки от массы нетрансформированных клеток. Эксплантаты обычно переносят в свежую порцию той же среды и культивируют рутинным способом. Трансформированным клеткам дают дифференцироваться с образованием побегов после помещения на среду для регенерации, содержащую максимальный пороговый

уровень селективного средства. Затем побеги переносят на селективный субстрат для выращивания растений, чтобы получить укоренившийся побег или саженец. Трансгенный саженец выращивают до зрелого растения и получают фертильные семена (например, Hiei et al. (1994) *Plant Journal* 6: 271-282; Ishida et al. (1996) *Nature Biotechnology* 14: 745-750). Эксплантаты обычно переносят в свежую порцию той же среды и культивируют рутинным способом. Общее описание методов и способов получения трансгенных растений можно найти в Ayres and Park (1994) *Critical Reviews in Plant Science* 13: 219-239 и Bommineni and Jauhar (1997) *Maydica* 42: 107-120. Поскольку трансформированное вещество содержит много клеток, в любой части подвергнутых воздействию каллюса, ткани или группы клеток присутствуют как трансформированные, так и нетрансформированные клетки. Трансформированные растительные культуры получают путем уничтожения нетрансформированных клеток и оставления трансформированных клеток для пролиферации. Зачастую возможность удаления нетрансформированных клеток является ограничительным фактором для быстрого извлечения трансформированных растительных клеток и успешного получения трансгенных растений.

Методы трансформации и методы введения нуклеотидных последовательностей в растения могут варьировать в зависимости от типа предназначенных для трансформации растений или растительных клеток, где тип включает в себя однодольные или двудольные. Получение трансгенных растений можно проводить с помощью одного из нескольких способов, включающих в себя, без ограничения, микроинъекцию, электропорацию, прямой перенос гена, введение гетерологичных ДНК в растительные клетки с использованием *Agrobacterium* (*Agrobacterium*-опосредованная трансформация), бомбардировку растительных клеток частицами, содержащими на поверхности гетерологичные чужеродные молекулы ДНК, баллистическое ускорение частиц, трансформацию с использованием аэрозольного луча (опубликованная заявка США № 20010026941; патент США № 4945050; международная публикация № WO 91/00915; опубликованная заявка США № 2002015066),

трансформацию с применением *Lecl1*, а также разные другие методы переноса ДНК, не опосредуемые частицами.

Способы трансформации хлоропластов известны в данной области. Смотрите, например, 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. Способ основан на доставке с помощью генной пушки ДНК, содержащей селектируемый маркер, и направлении ДНК в плазмидный геном посредством гомологичной рекомбинации. Кроме того, можно использовать пластидную трансформацию путем трансактивации полученного с использованием молчащей пластиды трансгена с помощью тканеспецифической экспрессии кодируемой в ядре и пластида-направленной РНК-полимеразы. Такой способ описан в McBride et al. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91: 7301-7305.

После интеграции гетерологичной чужеродной ДНК в растительные клетки можно провести в среде соответствующую селекцию с максимальным пороговым уровнем, которая позволяет уничтожить нетрансформированные клетки и отделить с последующей пролиферацией предположительно трансформированные клетки, которые выжили после проведения указанной селекционной обработки, путем регулярного переноса в свежую среду. Путем непрерывных пассажей и обработки соответствующим средством селекции можно идентифицировать клетки, трансформированные плазмидным вектором и обеспечить их пролиферацию. Затем с помощью молекулярных и биохимических методов можно подтвердить присутствие интегрированного представляющего интерес гетерологичного гена в геноме трансгенного растения.

Трансформированные клетки можно выращивать традиционными способами с получением растений. Смотрите, например, McCormick et al. (1986) *Plant Cell Reports* 5: 81-84. После выращивания указанные растения можно опылить либо таким же трансформированным штаммом, либо другими штаммами, и идентифицировать полученный гибрид, обладающий конститутивной экспрессией желательной фенотипической характеристики. Можно вырастить два или более поколений, чтобы удостовериться, что

экспрессия желательной фенотипической характеристики стабильно поддерживается и наследуется, после чего собирают семена и подтверждают наличие экспрессии желательной фенотипической характеристики. Таким образом, настоящее изобретение предлагает трансформированное семя (также называемое "трансгенное семя"), содержащее нуклеотидную конструкцию настоящего изобретения, например, экспрессионную кассету настоящего изобретения, стабильно внедренную в геном.

Анализ трансформации растений

После введения гетерологичной чужеродной ДНК в растительные клетки, трансформацию или интеграцию гетерологичного гена в геном растения подтверждают разными способами, такими как анализы нуклеиновых кислот, белков и метаболитов, ассоциированных с интегрированным геном.

Анализ методом ПЦР представляет собой быстрый способ скрининга трансформированных клеток, тканей или побегов на присутствие внедренного гена на ранней стадии перед пересаживанием в почву (Sambrook and Russell (2001) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY). ПЦР проводят с использованием олигонуклеотидных праймеров, специфичных к представляющему интерес гену, к фону вектора *Agrobacterium* и др.

Трансформацию растения можно подтвердить путем анализа геномной ДНК методом саузерн-блоттинга (Sambrook and Russell, 2001, выше). В большинстве случаев общую ДНК экстрагируют из трансформанта, расщепляют соответствующими рестрикционными ферментами, фракционируют в агарозном геле и переносят на нитроцеллюлозную или нейлоновую мембрану. Затем мембрану или "блот" зондируют с помощью стандартных методов, например, фрагментом целевой ДНК, меченным радиоактивным изотопом ^{32}P , чтобы подтвердить интеграцию введенного гена в геном растения (Sambrook and Russell, 2001, выше).

Для проведения анализа методом нозерн-блоттинга РНК выделяют из конкретных тканей или трансформантов, фракционируют в формальдегид-содержащем агарозном геле и помещают на нейлоновый фильтр в соответствии со стандартными процедурами,

широко используемыми в данной области (Sambrook and Russell, 2001, выше). Экспрессию РНК, кодируемой пестицидным геном, тестируют путем гибридизации фильтра с радиоактивным зондом, полученным из пестицидного гена, с помощью способов, известных в данной области (Sambrook and Russell, 2001, выше).

Присутствие в трансгенных растениях белка, кодируемого пестицидным геном, можно подтвердить с помощью стандартных процедур вестерн-блоттинга, биохимических анализов и т.п. (Sambrook and Russell, 2001, выше), используя антитела, которые связываются с одним или несколькими эпитопами пестицидного белка.

Пестицидная активность в растениях

В другом аспекте настоящего изобретения можно получить трансгенные растения, которые экспрессируют пестицидный белок, обладающий пестицидной активностью. Для получения трансгенных растений можно использовать описанные выше иллюстративные способы, однако способ получения трансгенных растительных клеток не является критичным для данного изобретения. Известные или описанные в данной области способы, такие как *Agrobacterium*-опосредованная трансформация, биолистическая трансформация и способы, в которых не применяются частицы, экспериментатор может использовать по своему усмотрению. Растения, экспрессирующие пестицидный белок, можно получить с помощью традиционных способов, описанных в данной области, например путем трансформации каллюса, селекции трансформированного каллюса и регенерации фертильных растений из полученного трансгенного каллюса. В таком способе в качестве селектируемого маркера можно использовать любой ген при условии, что его экспрессия в растительных клетках позволит идентифицировать или выбрать трансформированные клетки.

Для растительных клеток разработан ряд маркеров, таких как гены устойчивости к хлорамфениколу, аминогликозиду G418, гигромицину и т.п. В качестве селектируемых маркеров также можно использовать гены, кодирующие продукт, участвующий в метаболизме хлоропластов. Например, гены, отвечающие за устойчивость к растительным гербицидам, таким как глифосат,

бромоксинил или имидазолинон, могут найти конкретное применение. Такие гены описаны Stalker et al. (1985) J. Biol. Chem. 263: 6310-6314 (ген нитрилазы, обеспечивающий устойчивость к бромоксинилу); и Sathasivan et al. (1990) Nucl. Acids Res. 18: 2188 (ген устойчивости к имидазолинону ANAS). Кроме того, раскрытые здесь гены можно использовать в качестве маркеров для анализа трансформации бактериальных или растительных клеток. Способы определения присутствия трансгена в растении, органе растения (например, в листьях, стеблях, корнях и др.), семени, растительной клетке, побеге, зародыше, или в их потомстве, известны в данной области. В одном воплощении присутствие трансгена детектируют путем тестирования пестицидной активности.

Фертильные растения, экспрессирующие пестицидный белок, можно тестировать на пестицидную активность, после чего растения, характеризующиеся оптимальной активностью, выбирают для последующей селекции. В данной области существуют методы анализа пестицидной активности. Как правило, белок смешивают и используют в пищевых анализах. Смотрите, например, Marrone et al. (1985) J. of Economic Entomology 78: 290-293.

Настоящее изобретение можно использовать для трансформации растений любых видов, относящихся, без ограничения, к однодольным и двудольным. Примеры представляющих интерес растений включают в себя, без ограничения, кукурузу (маис), сорго, пшеницу, подсолнечник, томат, крестоцветные, перцы, картофель, хлопок, рис, соевые бобы, сахарную свеклу, сахарный тростник, табак, ячмень и масличный рапс, Brassica sp., люцерну, рожь, просо, сафлор, арахис, батат, маниоку, кофе, кокос, ананас, цитрусовые деревья, какао, чай, банан, авокадо, фиговое дерево, гуаву, манго, оливковые деревья, папайю, кешью, макадамию, миндаль, овес, овощи, декоративные растения и хвойные деревья.

Овощи включают в себя, без ограничения, томаты, латук, зеленую фасоль, лимскую фасоль, горох и членов рода Curcumis, таких как огурец, канталупа и мускусная дыня. Декоративные растения включают в себя, без ограничения, азалию, гортензию,

гибискус, розы, тюльпан, нарцисс желтый, петунию, гвоздику, пуансеттию и хризантему. Предпочтительно, растения настоящего изобретения относятся к сельскохозяйственным культурам (таким как маис, сорго, пшеница, подсолнечник, томат, крестоцветные, перцы, картофель, хлопок, рис, соевые бобы, сахарная свекла, сахарный тростник, табак, ячмень, масличный рапс и др.).

Применение для пестицидного контроля

Общие способы применения штаммов, содержащих нуклеотидную последовательность настоящего изобретения, или ее вариант, для подавления вредителей или для получения рекомбинантными методами других организмов, используемых в качестве пестицидных средств, известны в данной области. Смотрите, например, патент США № 5039523 и EP 0480762A2.

Штаммы *Bacillus*, содержащие нуклеотидную последовательность настоящего изобретения или ее вариант, или микроорганизмы, которые в результате генетического изменения содержат пестицидный ген настоящего изобретения и белок, можно использовать для защиты сельскохозяйственных культур и продуктов от вредителей. В одном аспекте настоящего изобретения целые, т.е. не лизированные, клетки токсин (пестицид)-продуцирующего организма обрабатывают реагентами, продлевающими активность токсина, продуцируемого клетками, после чего клетки вносят в среду обитания целевого вредителя (вредителей).

Альтернативно, пестицид продуцируется в результате введения пестицидного гена в клетку-хозяина. Экспрессия пестицидного гена приводит, непосредственно или косвенно, к внутриклеточной продукции и поддержанию пестицида. В одном аспекте настоящего изобретения указанные клетки обрабатывают в условиях, продлевающих активность токсина, продуцируемого клетками, после чего клетки вносят в среду обитания целевого вредителя (вредителей). Полученный продукт сохраняет токсичность токсина. Указанные естественным образом инкапсулированные пестициды можно затем использовать для получения композиции в соответствии с традиционными методами для внесения в среду обитания целевого вредителя, такую как почва, вода и листва растений. Смотрите, например, EPA 0192319,

а также ссылки, упоминающиеся в указанном документе. Альтернативно клетки, экспрессирующие ген настоящего изобретения, можно использовать для получения композиции, подходящей для применения в качестве пестицида.

Активные ингредиенты настоящего изобретения обычно используют в виде композиций, которые можно наносить на посевную площадь или растения, подлежащие обработке, одновременно или поочередно с другими средствами. Указанные средства могут включать в себя удобрения, гербициды, средства, защищающие от переохлаждения, поверхностно-активные вещества, детергенты, пестицидные мыла, масла для обработки растений, полимеры и/или композиции с замедленным высвобождением или композиции, содержащие биоразлагаемый носитель, которые обеспечивают длительное высвобождение средства на целевой площади после однократного нанесения композиции. Они также могут включать в себя селективные гербициды, химические инсектициды, противовирусные средства, бактерицидные средства, противоамебные средства, пестициды, фунгициды, бактерицидные средства, нематоциды, моллюскоциды или смеси нескольких из указанных препаратов, при необходимости вместе с другими сельскохозяйственно приемлемыми носителями, поверхностно-активными веществами или вспомогательными средствами, облегчающими нанесение, традиционно используемыми для получения композиций. Подходящие носители и адъюванты могут быть твердыми или жидкими и могут включать в себя вещества, традиционно используемые для получения композиций, такие как природные или регенерированные минеральные вещества, растворители, диспергирующие средства, увлажняющие средства, средства, придающие клейкость, связующие средства или удобрения. Подобным образом, композиции можно использовать для получения пищевых "приманок" или "ловушек" для вредителей, которые способствуют потреблению или проглатыванию целевым вредителем пестицидной композиции.

Способы применения активного ингредиента настоящего изобретения или агрохимической композиции настоящего изобретения, которая содержит, по меньшей мере, один из

пестицидных белков, продуцируемых бактериальными штаммами настоящего изобретения, включают в себя нанесение на листья, покрытие семян и нанесение на почву. Число и частота нанесений зависит от интенсивности заражения соответствующим вредителем.

Композицию можно получить в виде порошка, пылевидного препарата, шариков, гранул, спрея, эмульсии, коллоидного вещества, раствора и т.п., с помощью традиционных способов, таких как сушка, лиофилизация, гомогенизация, экстракция, фильтрация, центрифугирование, седиментация или концентрирование культуры клеток, содержащих полипептид. Во всех таких композициях, которые содержат, по меньшей мере, один такой пестицидный полипептид, полипептид может присутствовать в концентрации, составляющей от примерно 1% до примерно 99% по массе.

С помощью способов настоящего изобретения можно уничтожать или уменьшать численность чешуекрылых, полужесткокрылых, двукрылых или жесткокрылых вредителей в конкретном районе, или указанные способы можно профилактически применять к району окружающей среды для предотвращения заражения чувствительным вредителем. Предпочтительно вредитель проглатывает пестицидно эффективное количество полипептида, или контактирует с ним. Под "пестицидно эффективным количеством" подразумевается количество пестицида, способное вызвать гибель, по меньшей мере, одного вредителя, или в заметной степени уменьшить рост вредителя, потребление пищи вредителем или нормальное физиологическое развитие вредителя. Данное количество варьирует в зависимости от таких факторов, как, например, конкретные целевые вредители, подлежащие подавлению, конкретная окружающая среда, местонахождение, растение, сельскохозяйственная культура или земельный участок, подлежащие обработке, условия окружающей среды, а также способ и частота нанесения пестицидно эффективной полипептидной композиции, ее концентрация, стабильность и количество. Композиции также могут варьировать в зависимости от климатических условий, экологических факторов, частоты нанесения и/или степени заражения вредителем.

Описанные пестицидные композиции можно получить путем

смешивания бактериальной клетки, суспензии кристаллов и/или спор, или выделенного белкового компонента с желательным сельскохозяйственным носителем. Перед введением композиции можно поместить в подходящую среду, включающую в себя лиофилизированные, высушенные из замороженного состояния, обезвоженные или водные носители, среды или подходящие разбавители, такие как физиологический раствор или другой буфер. Полученные композиции могут находиться в виде пылевидного или гранулированного вещества, суспензии в масле (растительном или минеральном), воде или масляно/водных эмульсиях, в виде смачиваемого порошка, или в виде сочетания с любыми другими веществами-носителями, подходящими для применения в сельском хозяйстве. Подходящие для применения в сельском хозяйстве носители, которые могут быть твердыми или жидкими, хорошо известны в данной области. Термин "сельскохозяйственно приемлемый носитель" охватывает все вспомогательные средства, инертные компоненты, диспергирующие средства, поверхностно-активные средства, средства, придающие клейкость, связующие средства и др., традиционно используемые для получения пестицидных композиций; они хорошо известны специалистам в области пестицидных композиций. Композиции можно смешивать с одним или несколькими твердыми или жидкими вспомогательными средствами с помощью разных способов, включающих в себя, например, гомогенное смешивание, перемешивание и/или размалывание пестицидных композиций с подходящими адъювантами, с использованием традиционных методов получения композиций. Подходящие композиции и способы их применения описаны в патенте США № 6468523, включенном в настоящее описание в качестве ссылки.

Термин "вредитель" включает в себя, без ограничения, насекомых, грибов, бактерий, нематод, клещей, зудней и т.п. Вредители-насекомые включают в себя членов отрядов Coleoptera, Diptera, Hymenoptera, Lepidoptera, Mallophaga, Homoptera, Hemiptera, Orthoptera, Thysanoptera, Dermaptera, Isoptera, Anoplura, Siphonaptera, Trichoptera, etc., в особенности Coleoptera, Lepidoptera и Diptera.

Отряд Coleoptera включает в себя подотряды Aderphaga и Polyphaga. Подотряд Aderphaga включает в себя надсемейства Caraboidea и Gyrinoidea, тогда как подотряд Polyphaga включает в себя надсемейства Hydrophiloidea, Staphylinoidea, Cantharoidea, Cleroidea, Elateroidea, Dascilloidea, Dryopoidea, Byrrhoidea, Cucujoidea, Meloidea, Mordelloidea, Tenebrionoidea, Bostrichoidea, Scarabaeoidea, Cerambycoidea, Chrysomeloidea и Curculionoidea. Надсемейство Caraboidea включает в себя семейства Cicindelidae, Carabidae и Dytiscidae. Надсемейство Gyrinoidea включает в себя семейство Gyrinidae. Надсемейство Hydrophiloidea включает в себя семейство Hydrophilidae. Надсемейство Staphylinoidea включает в себя семейства Silphidae и Staphylinidae. Надсемейство Cantharoidea включает в себя семейства Cantharidae и Lampyridae. Надсемейство Cleroidea включает в себя семейства Cleridae и Dermestidae. Надсемейство Elateroidea включает в себя семейства Elateridae и Buprestidae. Надсемейство Cucujoidea включает в себя семейство Coccinellidae. Надсемейство Meloidea включает в себя семейство Meloidae. Надсемейство Tenebrionoidea включает в себя семейство Tenebrionidae. Надсемейство Scarabaeoidea включает в себя семейства Passalidae и Scarabaeidae. Надсемейство Cerambycoidea включает в себя семейство Cerambycidae. Надсемейство Chrysomeloidea включает в себя семейство Chrysomelidae. Надсемейство Curculionoidea включает в себя семейства Curculionidae и Scolytidae.

Отряд Diptera включает в себя подотряды Nematocera, Brachycera и Cyclorrhapha. Подотряд Nematocera включает в себя семейства Tipulidae, Psychodidae, Culicidae, Ceratopogonidae, Chironomidae, Simuliidae, Bibionidae и Cecidomyiidae. Подотряд Brachycera включает в себя семейства Stratiomyidae, Tabanidae, Therevidae, Asilidae, Mydidae, Bombyliidae и Dolichopodidae. Подотряд Cyclorrhapha включает в себя группы Aschiza и Aschiza. Группа Aschiza включает в себя семейства Phoridae, Syrphidae и Conopidae. Группа Aschiza включает в себя разделы Acalyptratae и Calyptratae. Раздел Acalyptratae включает в себя семейства Otitidae, Tephritidae, Agromyzidae и Drosophilidae. Раздел

Calyptratae включает в себя семейства Hippoboscidae, Oestridae, Tachinidae, Anthomyiidae, Muscidae, Calliphoridae и Sarcophagidae.

Отряд Lepidoptera включает в себя семейства Papilionidae, Pieridae, Lycaenidae, Nymphalidae, Danaidae, Satyridae, Hesperidae, Sphingidae, Saturniidae, Geometridae, Arctiidae, Noctuidae, Lymantriidae, Sesiidae и Tineidae.

Насекомые настоящего изобретения, являющиеся вредителями основных сельскохозяйственных культур, включают в себя: маис: *Ostrinia nubilalis*, мотылек кукурузный; *Agrotis ipsilon*, совка-ипсилон; *Helicoverpa zea*, совка хлопковая; *Spodoptera frugiperda*, совка травяная; *Diatraea grandiosella*, огневка кукурузная юго-западная; *Elasmopalpus lignosellus*, малый кукурузный точильщик; *Diatraea saccharalis*, огневка сахарного тростника; *Diabrotica virgifera*, западный кукурузный жук; *Diabrotica longicornis barberi*, блошка длинноусая; *Diabrotica undecimpunctata howardi*, блошка 11-точечная Говарда; *Melanotus* spp., проволочники; *Cyclocephala borealis*, северный скрытый майский жук (личинка майского хруща); *Cyclocephala immaculata*, южный скрытый майский жук (личинка майского хруща); *Popillia japonica*, хрущик японский; *Chaetocnema pulicaria*, блошка стеблевая хлебная; *Sphenophorus maidis*, долгоносик кукурузный; *Rhopalosiphum maidis*, тля кукурузная; *Anuraphis maidiradicis*, тля кукурузная корневая; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничный североамериканский; *Melanoplus femurrubrum*, кобылка красноногая; *Melanoplus sanguinipes*, кобылка мексиканская; *Hylemya platura*, личинка мухи ростковой; *Agromyza parvicornis*, кукурузная минирующая мушка; *Anaphothrips obscurus*, трипс злаковый; *Solenopsis milesta*, муравей-вор; *Tetranychus urticae*, обыкновенный паутинный клещ; сорго: *Chilo partellus*, сорговый точильщик; *Spodoptera frugiperda*, совка травяная; *Helicoverpa zea*, совка хлопковая; *Elasmopalpus lignosellus*, малый кукурузный точильщик; *Feltia subterranea*, зернистая совка; *Phyllorhaga crinita*, личинка майского хруща; *Eleodes*, *Conoderus*, and *Aeolus* spp., проволочники; *Oulema melanopus*, пьявица красногрудая; *Chaetocnema pulicaria*, блошка

стеблевая хлебная; *Sphenophorus maidis*, долгоносик кукурузный; *Rhopalosiphum maidis*; тля кукурузная; *Sipha flava*, тля желтая сахарного тростника; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничный североамериканский; *Contarinia sorghicola*, галлица сорговая; *Tetranychus cinnabarinus*, красный паутинный клещ; *Tetranychus urticae*, обыкновенный паутинный клещ; пшеница: *Pseudaletia unipunctata*, совка; *Spodoptera frugiperda*, совка травяная; *Elasmopalpus lignosellus*, малый кукурузный точильщик; *Agrotis orthogonia*, западная совка; *Elasmopalpus lignosellus*, малый кукурузный точильщик; *Oulema melanopus*, пьявица красногрудая; *Hypera punctata*, долгоносик листовой клеверный; *Diabrotica undecimpunctata howardi*, блошка 11-точечная Говарда; русская пшеничная тля; *Schizaphis graminum*, злаковая тля; *Macrosiphum avenae*, тля листовая; *Melanoplus femurrubrum*, кобылка красноногая; *Melanoplus differ entialis*, кобылка отличительная; *Melanoplus sanguinipes*, кобылка мексиканская; *Mayetiola destructor*, гессенская мушка; *Sitodiplosis mosellana*, комарик пшеничный; *Meromyza americana*, личинка американской меромизы; *Hylemya coarctata*, муха озимая; *Frankliniella fusca*, табачный трипс; *Cephus cinctus*, пилильщик хлебный американский; *Aceria tulipae*, луковичный клещ тюльпанов; подсолнечник: *Suleima helianthana*, почковая листовертка подсолнечника; *Homoeosoma electellum*, огневка подсолнечниковая; *zygogramma exclamationis*, совка подсолнечниковая; *Bothyrus gibbosus*, жук морковный; *Neolasioptera murtfeldtiana*, подсолнечниковая галлица; **Хлопок**: *Heliothis virescens*, хлопковая совка; *Helicoverpa zea*, коробочный червь; *Spodoptera exigua*, совка малая; *Pectinophora gossypiella*, розовый коробочный червь; *Anthonomus grandis*, долгоносик хлопковый; *Aphis gossypii*, тля хлопковая; *Pseudatomoscelis seriatus*, марокканская кобылка; *Trialeurodes abutilonea*, полосатокрылая белокрылка; *Lygus lineolaris*, клоп травяной; *Melanoplus femurrubrum*, краснобедрая кобылка; *Melanoplus differ entialis*, кобылка отличительная; *Thrips tabaci*, трипс луковый; *Franklinkiella fusca*, трипс табачный; *Tetranychus cinnabarinus*, красный паутинный клещ; *Tetranychus*

urticae, обыкновенный паутинный клещ; рис: *Diatraea saccharalis*, огневка сахарного тростника; *Spodoptera frugiperda*, совка травяная; *Helicoverpa zea*, совка хлопковая; *Colaspis brunnea*, *grape colaspis*; *Lissorhoptrus oryzophilus*, долгоносик рисовый водяной; *Sitophilus oryzae*, долгоносик рисовый; *Nephotettix nigropictus*, рисовая цикадка; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничный североамериканский; *Acrosternum hilare*, щитник; соевые бобы: *Pseudoplusia includens*, соевая пяденица; *Anticarsia gemmatilis*, ложногусеница бархатных бобов; *Plathypena scabra*, зеленый вредитель клевера; *Ostrinia nubilalis*, мотылек кукурузный; *Agrotis ipsilon*, совка-ипсилон; *Spodoptera exigua*, совка малая; *Heliothis virescens*, хлопковая совка; *Helicoverpa zea*, коробочный червь; *Epilachna varivestis*, мексиканская зерновка бобовая; *Myzus persicae*, тля персиковая зеленая; *Empoasca fabae*, цикадка картофельная; *Acrosternum hilare*, щитник; *Melanoplus femurrubrum*, кобылка красноногая; *Melanoplus differentialis*, кобылка отличительная; *Hylemya platura*, личинка мухи ростковой; *Sericothrips variabilis*, соевые трипсы; *Thrips tabaci*, луковые трипсы; *Tetranychus turkestanii*, клещик паутинный атлантический; *Tetranychus urticae*, обыкновенный паутинный клещ; ячмень: *Ostrinia nubilalis*, мотылек кукурузный; *Agrotis ipsilon*, совка-ипсилон; *Schizaphis graminum*, злаковая тля; *Blissus leucopterus leucopterus*, клоп-черепашка пшеничный североамериканский; *Acrosternum hilare*, щитник; *Euschistus servus*, коричневый щитник; *Delia platura*, личинка мухи ростковой; *Mayetiola destructor*, гессенская мушка; *Petrobia latens*, коричневый пшеничный клещ; рапс: *Brevicoryne brassicae*, капустная тля; *Phyllotreta cruciferae*, картофельные жуки; *Mamestra configurata*, гусеница Bertha; *Plutella xylostella*, моль капустная; *Delia* spp., корневые личинки.

Нематоды включают в себя паразитические нематоды, такие как нематоды, образующие корневые наросты, и цистообразующие нематоды, а также нематоды-вредители, такие как *Heterodera* spp., *Meloidogyne* spp. и *Globodera* spp.; в особенности цистообразующие нематоды, которые включают в себя, без

ограничения, *Heterodera glycines* (соевые цистообразующие нематоды); *Heterodera schachtii* (свекловичные цистообразующие нематоды); *Heterodera avenae* (злаковые цистообразующие нематоды); а также *Globodera rostochiensis* и *Globodera pallida* (картофельные цистообразующие нематоды). Нематоды-вредители включают в себя *Pratylenchus* spp.

Способы повышения урожая растений

Изобретение предлагает способы повышения урожая растений. Указанные способы включают в себя получение растений или растительных клеток, экспрессирующих раскрытый здесь полинуклеотид, кодирующий последовательность пестицидного полипептида, и выращивание растения или его семени на поле, зараженном (или подверженном заражению) вредителем, против которого направлена пестицидная активность указанного полипептида. В некоторых воплощениях полипептид обладает пестицидной активностью в отношении чешуекрылых, жесткокрылых, двукрылых, полужесткокрылых или нематод, а указанное поле заражено вредителем, относящимся к чешуекрылым, полужесткокрылым, жесткокрылым, двукрылым или нематодам. В настоящем описании термин "урожай" растения относится к качеству и/или количеству биомассы, продуцируемой растением. Под термином "биомасса" подразумевается любой измеряемый растительный продукт. Повышение продукции биомассы означает улучшение урожая измеряемого растительного продукта. Повышение урожая растения имеет несколько коммерческих применений. Например, увеличение биомассы листьев растения может соответствовать увеличению урожая листовых овощей, предназначенных для потребления человеком или животными. Кроме того, увеличение биомассы листьев можно использовать для повышения продукции получаемых из растения фармацевтических или промышленных продуктов. Увеличение урожайности может включать в себя любое статистически значимое увеличение, которое составляет, без ограничения, например, по меньшей мере 1%, по меньшей мере 3%, по меньшей мере 5%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 30%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 100% или больше по сравнению

с растением, не экспрессирующим пестицидную последовательность. В конкретных способах урожай растения увеличивается в результате повышения устойчивости растения, экспрессирующего раскрытый здесь пестицидный белок, к вредителю. Экспрессия пестицидного белка приводит к снижению способности вредителя к заражению или поглощению пищи.

Растения также можно обрабатывать химическими композициями, содержащими один или несколько гербицидов, инсектицидов или фунгицидов. Типичные химические композиции содержат: гербициды для защиты фруктов/овощей: Атразин, Бромацил, Диурон, Глифосат, Линурон, Метрибузин, Симазин, Трифлуралин, Флуазифоп, Глифосинат, Галосульфурон Гована, Паракват, Пропизамид, Сетоксидим, Бутафенацил, Галосульфурон, Индазифлам; инсектициды для защиты фруктов/овощей: Алдикарб, *Bacillus thuriangiensis*, Карбарил, Карбофуран, Хлорпирифос, Циперметрин, Дельтаметрин, Абамектин, Цифлутрин/бета-цифлутрин, Эсфенвалерат, Лямбда-цигалотрин, Ацеквиноцил, Бифеназат, Метоксифенозид, Новалурон, Хромафенозид, Тиаклоприд, Динотефуран, Флуакрипирим, Спиродиклофен, Гамма-цигалотрин, Спиромесифен, Спиносад, Ринахипир, Циазипир, Трифлумурон, Спиротетрамат, Имидаклоприд, Флубендиамид, Тиодикарб, Метафлумизон, Сульфоксафлор, Цифлуметофен, Цитанопирафен, Клотианидин, Тиаметоксам, Спиноторам, Тиодикарб, Флоникамид, Метиокарб, Эмаектин-бензоат, Индоксакарб, Фенамифос, Пирипроксифен, Фенбутатин-оксид; фунгициды для защиты фруктов/овощей: Аметоктрадин, Азоксистробин, Бентиаваликарб, Боскалид, Каптан, Карбендазим, Хлорталонил, Медь, Циазофамид, Цифлуфенамид, Цимоксанил, Ципроконазол, Ципродинил, Дифеноконазол, Диметоморф, Дитианон, Фенамидон, Фенгексамид, Флуазилам, Флудиоксонил, Флуопиколид, Флуопирам, Флуоксастробин, Флуксапироксад, Фолпет, Фосетил, Ипродион, Ипроваликарб, Изопиразам, Кресоксим-метил, Манкозеп, Мандипропамид, Металаксил/мефеноксам, Метирам, Метрафенон, Миклобутанил, Пенконазол, Пентиопирад, Пикоксистробин, Пропамокарб, Пропиконазол, Пропинеб, Проквиназид, Протиоконазол, Пираклостробин, Пириметанил, Квиноксифен,

Сироксамин, Сульфур, Тебуконазол, Тиофанат-метил, Трифлуксистробин; гербициды для защиты зерновых: 2,4-D, Амидосульфурон, Бромксинил, Карфентразон-Е, Хлортолурон, Хлорсульфурон, Клодинафоп-Р, Клопиралид, Дикамба, Диклофоп-М, Дифлуфеницан, Феноксапроп, Флорасулам, Флукарбазон-НА, Флуфенацет, Флупиросульфурон-М, Флуороксибир, Флуртамон, Глифосат, Иодосульфурон, Иоксинил, Изопротурон, МЦПА, Мезосульфурон, Метсульфурон, Пендиметалин, Пиноксаден, Пропоксикарбазон, Просульфокарб, Пироксулам, Сульфосульфурон, Тифенсульфурон, Тралкоксидим, Триасульфурон, Трибенурон, Трифлуралин, Тритосульфурон; фунгициды для защиты зерновых: Азоксистробин, Биксафен, Боскалид, Карбендазим, Хлорталонил, Цифлуфенамид, Ципроконазол, Ципродинил, Димоксистробин, Эпоксиконазол, Фенпропидин, Фенпропиморф, Флуопирам, Флуоксастробин, Флуквинконазол, Флуксапироксад, Изопиразам, Кресоксим-метил, Метконазол, Метрафенон, Пентиопирад, Пикоксистробин, Прокслораз, Пропиконазол, Проквиназид, Протиоконазол, Пиракlostробин, Квиноксифен, Спироксамин, Тебуконазол, Тиофанат-метил, Трифлуксистробин; инсектициды для защиты зерновых: Диметоат, Лямбда-цихалтрин, Дельтаметрин, алфа-Циперметрин, β -цифлутрин, Бифентрин, Имидаклоприд, Клотианидин, Тиаметоксам, Тиаклоприд, Ацетамиприд, Динетофуран, Клорфирифос, Пиримикарб, Метиокарб, Сульфоксафлор; гербициды для защиты маиса: Атразин, Алахлор, Бромксинил, Ацетохлор, Дицамба, Клопиралид, (S-)Диметенамид, Глуфосинат, Глифосат, Изоксафлутол, (S-)Метолахлор, Месотрион, Никосульфурон, Примисульфурон, Римсульфурон, Сулкотрион, Форамсульфурон, Топрамезон, Темботрион, Сафлуфенацил, Тиенкарбазон, Флуфенацет, Пироксасульфон; инсектициды для защиты маиса: Карбофуран, Хлорпирифос, Бифентрин, Фипронил, Имидаклоприд, Лямбда-Цигалотрин, Тефлутрин, Тербуфос, Тиаметоксам, Клотианидин, Спиромесифен, Флубендиамид, Трифлумурон, Ринаксипир, Дельтаметрин, Тиодикарб, β -Цифлутрин, Циперметрин, Бифентрин, Луфенурон, Тебупиримфос, Этипрол, Циазипир, Тиаклоприд, Ацетамиприд, Динетофуран, Авермектин; фунгициды для защиты маиса: Азоксистробин, Биксафен, Боскалид, Ципроконазол,

Димоксистробин, Эпоксиконазол, Фенитропан, Флуопирам, Флуоксастробин, Флуксапироксад, Изопиразам, Метконазол, Пентиопирад, Пикоксистробин, Пропиконазол, Протиоконазол, Пиракlostробин, Тебуконазол, Трифлуксистробин; гербициды для защиты риса: Бутахлор, Пропанил, Азимсульфурон, Бенсульфурон, Цигалофоп, Даимурон, Фентразамид, Имазосульфурон, Мефенацет, Оксацикломефон, Пиразосульфурон, Пирибутикарб, Квинклолак, Тиобенкарб, Инданофан, Флуфенацет, Фентразамид, Галосульфурон, Оксазикломефон, Бензобициклон, Пирифталид, Пеноксулам, Биспирибак, Оксадиаргил, Этоксисульфурон, Претилахлор, Месотрион, Тефурилтрион, Оксадиазон, Феноксапроп, Примисульфан; инсектициды для защиты риса: Диазинон, Фенобукарб, Бенфуракарб, Бупрофезин, Динотефуран, Фипронил, Имидаклоприд, Изопрокарб, Тиаклоприд, Хромафенозид, Клотианидин, Этипрол, Флубендиамид, Ринаксипир, Дельтаметрин, Ацетамиприд, Тиаметоксам, Циазипир, Спиносад, Спиноторам, Эмамецтин-Бензоат, Циперметрин, Хлорпирифос, Этофенпрокс, Карбофуран, Бенфуракарб, Сульфоксафлор; фунгициды для защиты риса: Азоксистробин, Карбендазим, Карпропамид, Диклоцимет, Дифеноконазол, Эдифенфос, Феримзон, Гентамицин, Гексаконазол, Гимексазол, Ипробенфос (ИБП), Изопротиолан, Изотианил, Касугамицин, Манкозеп, Метоминостробин, Орисастробин, Пенцикурон, Пробеназол, Пропиконазол, Пропинеб, Пироквилон, Тебуконазол, Тиофанат-метил, Тиадинил, Трициклазол, Трифлуксистробин, Валидамицин; гербициды для защиты хлопка: Диурон, Флуометурон, MSMA, Оксифлуорфен, Прометрин, Трифлуралин, Карфентразон, Клетодим, Флуазифоп-бутил, Глифосат, Норфлуразон, Пендиметалин, Пиритиобак натрия, Трифлуксисульфурон, Тепралоксидим, Глуфосинат, Флумиоксазин, Тидиазурон; инсектициды для защиты хлопка: Ацефат, Алдикарб, Хлорпирифос, Циперметрин, Дельтаметрин, Абамецтин, Ацетамиприд, Эмамектина бензоат, Имидаклоприд, Индоксакарб, Лямбда-Цигалотрин, Спиносад, Тиодикарб, Гамма-Цигалотрин, Спиромецифен, Пиридалил, Флониамид, Флубендиамид, Трифлумурон, Ринаксипир, Бета-Цифлутрин, Спиротетрамат, Клотианидин, Тиаметоксам, Тиаклоприд, Динетофуран, Флубендиамид, Циазипир,

Спиносад, Спиноторам, гамма-Цигалотрин, 4-[[(6-Хлорпиридин-3-ил) метил] (2,2-дифторэтил) амино] фуран-2 (5X) -он, Тиодикарб, Авермектин, Флоницамид, Пиридалил, Спиромесифен, Сульфоксафлор; фунгициды для защиты хлопка: Азоксистробин, Биксафен, Боскалид, Карбендазим, Хлорталонил, Медь, Ципроконазол, Дифеноконазол, Димоксистробин, Эпоксиконазол, Фенамидон, Флуазинам, Флуопирам, Флуоксастробин, Флуксапироксад, Ипродион, Изопиразам, Изотианил, Манкозеп, Манеб, Метоминостробин, Пентиопирад, Пикоксистробин, Пропинеб, Протиоконазол, Пираклостробин, Квинтозен, Тебуконазол, Тетраконазол, Тиофанат-метил, Трифлуксастробин; гербициды для защиты соевых бобов: Алахлор, Бентазон, Трифлуралин, Хлоримурон-этил, Клорансулам-метил, Феноксапроп, Фомесафен, Флуазифоп, Глифосат, Имазамокс, Имазаквин, Имазетапир, (С-)Метолахлор, Метрибузин, Пендиметалин, Тепралоксидим, Глуфосинат; инсектициды для защиты соевых бобов: Лямбда-цигалотрин, Метомил, Имидаклоприд, Клотианидин, Тиаметоксам, Тиаклоприд, Ацетамиприд, Динетофуран, Флубендиамид, Ринакспир, Циазипир, Спиносад, Спиноторам, Эмамектин-бензоат, Фипронил, Этипрол, Дельтаметрин, β -Цифлутрин, гамма- и лямбда-Цигалотрин, 4-[[(6-Хлорпиридин-3-ил) метил] (2,2-дифторэтил) амино] фуран-2 (5X) -он, Спиротетрамат, Спинодифлофен, Трифлумурон, Флоницамид, Тиодикарб, бета-Цифлутрин; фунгициды для защиты соевых бобов: Азоксистробин, Биксафен, Боскалид, Карбендазим, Хлорталонил, Медь, Ципроконазол, Дифеноконазол, Димоксистробин, Эпоксиконазол, Флуазинам, Флуопирам, Флуоксастробин, Флутриафол, Флуксапироксад, Изопиразам, Ипродион, Изотианил, Манкозеп, Манеб, Метконазол, Метоминостробин, Миклобутанил, Пентиопирад, Пикоксистробин, Пропиконазол, Пропинеб, Протиоконазол, Пираклостробин, Тебуконазол, Тетраконазол, Тиофанат-метил, Трифлуксастробин; гербициды для защиты сахарной свеклы: Хлоридазон, Десмедифам, Этофумесат, Фенмедифам, Триаллат, Клопиралид, Флуазифоп, Ленацил, Метамитрон, Квинмерак, Циклоксидим, Трифлусульфурон, Тепралоксидим, Квизалофоп; инсектициды для защиты сахарной свеклы: Имидаклоприд, Клотианидин, Тиаметоксам, Тиаклоприд, Ацетамиприд, Динетофуран,

Дельтаметрин, β -Цифлутрин, гамма/лямбда-Цигалотрин, 4-[[(6-Хлорпиридин-3-ил) метил] (2,2-дифторэтил) амино] фуран-2 (5X) -он, Тефлутрин, Ринаксихир, Циаксихир, Фипронил, Карбофуран; гербициды для защиты канолы: Клопиралид, Диклофоп, Флуазифоп, Глүфосинат, Глифосат, Метазахлор, Трифлуралин этаметсульфурон, Квинмерак, Квизалофоп, Цлетодим, Тепралоксидим; фунгициды для защиты канолы: Азоксистробин, Биксафен, Боскалид, Карбендазим, Ципроконазол, Дифеноконазол, Димоксистробин, Эпоксиконазол, Флуазинам, Флуопирам, Флуоксастробин, Флусилазол, Флуксапироксад, Ипродион, Изопиразам, Мепикват-хлорид, Метконазол, Метоминостробин, Паклобутразол, Пентиопирад, Пикоксистробин, Прохлораз, Протиоконазол, Пираклостробин, Тебуконазол, Тиофанате-метил, Трифлуксистробин, Винклозолин; инсектициды для защиты канолы: Карбофуран, Тиаклоприд, Дельтаметрин, Имидаклоприд, Клотанидин, Тиаметоксам, Ацетамиприд, Динетофуран, β -Цифлутрин, гамма- и лямбда-Цигалотрин, тау-Флувалериат, Этипрол, Спиносад, Спинотораи, Флүбендиамид, Ринаксихир, Циазипир, 4-[[(6-Хлорпиридин-3-ил) метил] (2,2-дифлуоретил) амино] фуран-2 (5X) -он.

Нижеследующие примеры предлагаются для иллюстрации, но не для ограничения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИМЕРЫ

Пример 1. Получение и тестирование гибридных белков Aхmi115

Aхmi115 описан в патентной публикации США 20100004176 (аминокислотная последовательность приведена здесь как SEQ ID NO:43). Указанный ген на 70% гомологичен последовательности Vip3Aa. Оптимизированную по кодоиам версию Aхmi115 (в данном документе ее также называют Aхmi115v01 и описывают как SEQ ID NO:42) клонируют и экспрессируют, используя вектор экспрессии E coli. Биоанализ in vitro демонстрирует, что полученный белок обладает пестицидной активностью в отношении разных насекомых-вредителей, таких как мотылек кукурузный (ECB), совка хлопковая (CEW), совка травяная (FAW) и совка-ипсилон (BCW).

Aхmi005 также описан в патентной публикации США 20100004176. Указанный ген на 94% гомологичен

последовательности Vip3Aa. Оптимизированную по кодонам версию Axmi005 (optAxmi005, описанную здесь как SEQ ID NO:44) клонируют и экспрессируют, используя вектор экспрессии E coli. Биоанализ in vitro демонстрирует, что полученный белок обладает пестицидной активностью в отношении разных насекомых-вредителей, таких как *Helicoverpa zea* (Hz), *Heliothis virescens* (Hv), FAW, BCW, огневка сахарного тростника (SCB) и ложногусеница бархатных бобов (VBC).

Относительная активность Axmi115 является низкой в отношении Hz и FAW по сравнению с Axmi005. Кроме того, как отмечено выше, Axmi005 не обладает активностью в отношении ECB. Чтобы идентифицировать домены, отвечающие за характерную специфичность и активность двух белков, получают конструкции, обеспечивающие экспрессию гибридов optAxmi005 и кодон-оптимизированной версии Axmi115 (optAxmi115v01), как описано ниже и показано на фиг.1. Белок экспрессируют в E. coli и тестируют против ECB, Hz, FAW и BCW с помощью биоанализа in vitro. Белок, экспрессированный с использованием pAX6307 (Axmi115v02.01, описанный здесь как SEQ ID NO:1) обладает повышенной активностью по сравнению с белком, экспрессированным с использованием pAX5477 (Axmi115v01, описанный здесь как SEQ ID NO:42), в отношении всех четырех участвующих в тестировании вредителей.

Ген, экспрессированный в pAX6307 (Axmi115v02.01), помещают в растительный вектор экспрессии pAG6141, в котором экспрессия белка находится под управлением промотора убихитина сахарного тростника.

Образцы листьев трансгенных растений, экспрессирующих Axmi115v01 и Axmi115v02.01, тестируют с помощью лабораторного биоанализа с использованием насекомых против ECB, Hz, FAW и BCW и с помощью полевого анализа против ECB, Hz и FAW. Результаты показывают, что усовершенствованный ген Axmi115v02.01 обладает более высокой эффективностью в отношении всех участвующих в тестировании вредителей.

Описание конструкций

Аминокислотные последовательности, полученные путем

компьютерного моделирования трансляции последовательностей ДНК Vip3Aa, Axmi005, Axmi115v01, Axmi163 и Axmi184, выравнивают, чтобы идентифицировать консервативные аминокислоты во всех гомологах (Axmi163 и Axmi184 описаны в патентной публикации США 20100004176).

Праймеры ПЦР конструируют для трех консервативных участков Axmi005 и Axmi115v01, используя последовательность optAxmi005, присутствующую в pAX5478 (который содержит кодон-оптимизированную версию Axmi005, описанную в SEQ ID NO:44), и последовательность optAxmi115, присутствующую в pAX5477 (который содержит кодон-оптимизированную версию Axmi115). Три гибридных гена получают методом ПЦР с перекрыванием (смотрите фиг.1).

ДНК гибридных генов, полученных с помощью указанных реакций ПЦР, клонируют в векторе экспрессии *E. coli* pRSf1b. Полученные векторы экспрессии показаны в таблице 1. Белок экспрессируют с помощью известных методов и экстракт *E. coli* тестируют, используя биоанализ *in vitro*.

Таблица 1

Конструкции гибридного гена

Название конструкции	Вставка последовательности	Нуклеотидная последовательность SEQ ID NO:	Аминокислотная последовательность SEQ ID NO:
pAX6307	Axmi005/Axmi115 гибрид А	1	15
pAX6308	Axmi005/Axmi115 гибрид В	2	16
pAX6309	Axmi005/Axmi115 гибрид D	3	17
pAX5478	optAxmi005	44	45
pAX5477	Axmi115v01	42	43
pRSf1b	векторный контроль	---	---

Биоанализ *in vitro*

Неочищенные экстракты *E. coli* после экспрессии векторов анализируют против Hz, ECB, FAW и BCW. Результаты показаны в таблице 2 (замедление роста) и в таблице 3 (смертность).

Таблица 2

Оценка задержки роста

ECB			Гц			FAW			BCW		
	ave*	SD		ave*	SD		ave*	SD		ave*	SD
pAX6307 (гибрид А)	2,2	0,3	pAX6307	1,8	0,3	pAX6307	3	0	pAX6307	0,8	0,3
pAX6308 (гибрид В)	0,5	0,5	pAX6308	0,3	0,4	pAX6308	1,3	1,3	pAX6308	0	0
pAX6309 (гибрид D)	1,2	0,3	pAX6309	0,2	0,3	pAX6309	0,7	0,7	pAX6309	0	0
pRSf1b (векторный контроль)	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

* Система оценки:

0 = эффект не наблюдается

1 = легкое неравномерное замедление роста

2 = умеренное неравномерное замедление роста

3 = равномерное замедление роста от умеренного до тяжелого

4 = смертность (<100%) с равномерным замедлением роста

5 = полная смертность

Таблица 3

Процент смертности

	Гц	ECB	FAW	BCW
pAX6307 (гибрид А)	50	50	75	25
pAX6308 (гибрид В)	0	0	0	0
pAX6309 (гибрид D)	0	25	25	0
pRSf1b (векторный контроль)	0	0	0	0
pAX5478 (optAxmi005)	50	0	75	25

pAX5477 (Axmi115v01)	0	0	0	0
-------------------------	---	---	---	---

Белок, экспрессированный из вектора pAX6307 (гибрид А) и отличающийся шестью аминокислотами, обозначают Axmi115v02.01. Аминокислотная последовательность данного гибридного белка описана в SEQ ID NO:15.

Векторы, обеспечивающие экспрессию Axmi115v01 (pAX5476) и Axmi115v02.01 (pAX6307) в *E. coli*, содержат N-концевые маркеры 6× His. Два белка очищают, используя никель-связывающие свойства маркера 6× His. Разные концентрации очищенного белка анализируют с помощью биоанализа *in vitro* против ECB, FAW, BCW и совки малой (BAW). Результаты показывают, что во всех случаях Axmi115v02.01 обладает повышенной активностью по сравнению с Axmi115v01 (таблицы 4 и 5).

Таблица 4

Оценка замедления роста

	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

Таблица 5

Оценка смертности

	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%

Дисковый биоанализ листьев растений

Axmi115v01 (SEQ ID NO:42) и Axmi115v02.01 (SEQ ID NO:1) клонируют в растительных векторах экспрессии pAG6585 и pAG6141, соответственно, и получают трансгенные растения маиса. Берут образцы для анализа методом ПЦР и вестерн-блоттинга, а также для дискового биоанализа листьев *in vitro* против Hz, ECB, FAW и BCW. Оценка результатов биоанализа включает в себя отсутствие повреждений, низкую степень повреждений (1 – несколько дыр), умеренную степень повреждений и тяжелую степень повреждений. Неповрежденные и слабоповрежденные растения рассматривают как положительный результат, а умеренно- или сильноповрежденные растения рассматривают как отрицательный результат.

Вещество листьев растений, положительных по результатам ПЦР и вестерн-блоттинга, подвергают дисковому биоанализу *in vitro*. На фиг.2А для каждой конструкции показан процент ПЦР-положительных растений, которые по результатам биоанализа имеют оценку неповрежденные, слабоповрежденные, умеренноповрежденные или сильноповрежденные. Результаты вестерн-блоттинга демонстрируют, что уровень экспрессии белка в растениях, экспрессирующих optAxmi115v02.01, как правило, выше, чем в растениях, экспрессирующих Axmi115v01.

Получают другие трансгенные растения, экспрессирующие Axmi115v02.01. Вещество листьев растений, положительных по результатам ПЦР и вестерн-блоттинга, подвергают дисковому биоанализу *in vitro* против Hz, ECB, FAW и BCW. Результаты приведены на фиг.2b.

Полевые испытания растений

Растения, экспрессирующие гены, показанные в таблице 6, выращивают на опытном участке Polk County, IA. Отрицательные

сегрегаты идентифицируют и удаляют путем применения 1× глифосата (20 унций (567 г)/А Bussaneer 5, Tenkoz, Inc.), когда растения находятся на стадии развития листьев V3-V4. Нагрузку насекомыми обеспечивают путем заражения ECB, Hz и FAW вручную.

Заражения ECB имитируют природную встречаемость первого и второго поколений. Всего примерно 340 личинок ECB наносят либо на пучки листьев (первое поколение, ECB1), либо в пазухи листьев (второе поколение, ECB2) каждого растения. ECB1 оценивают по шкале Гутри, включающей в себя оценки 1-9. ECB2 используют для измерения общей длины стеблевого канала в см.

Двадцать личинок Hz наносят на верхушки колосков каждого растения. В природе также существует умеренное заражение Hz, которое дополнит указанные ручные заражения. Повреждение колосков измеряют в кв. см.

Примерно 60 личинок FAW наносят на пучки листьев. Повреждение измеряют по модифицированной оценочной шкале Дэвиса, включающей в себя оценки 1-9, как описано ниже.

Результаты указанных полевых испытаний приведены в таблице 6.

Таблица 6

Результаты полевых испытаний

	FAW (1-9)		Гц (sq, см)		ECB2 (см)	
	Средняя оценка	SD	Средняя оценка	SD	Средняя оценка	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	НО
Axmi005	1,75	0,97	4,12	2,06	НО	НО
отрицательный контроль	6,42	0,74	7,06	1,61	9,65	1,66

FAW – Описание модифицированной оценочной шкалы Дэвиса, включающей в себя оценки 1-9.

1. Видимые повреждения отсутствуют или присутствуют только крошечные отверстия на завитых листьях.

2. Присутствуют крошечные отверстия и небольшие круглые повреждения на завитых листьях.

3. Небольшие круглые повреждения и несколько мелких

удлиненных (прямоугольной формы) повреждений длиной до 1,3 см (1/2 дюйма) присутствуют на завитых и скрученных листьях.

4. Несколько удлиненных повреждений размером от маленьких до средних, составляющих в длину от 1,3 до 2,5 см (от 1/2 до 1 дюйма), присутствуют на нескольких завитых и скрученных листьях.

5. Несколько крупных удлиненных повреждений длиной более 2,5 см (1 дюйм) присутствуют на нескольких завитых и скрученных листьях и/или несколько отверстий правильной или неправильной формы (съедена базальная мембрана) выедены в завитых и скрученных листьях.

6. Несколько крупных удлиненных повреждений присутствуют на нескольких завитых и скрученных листьях и/или несколько крупных отверстий правильной или неправильной формы выедены в завитых/скрученных листьях.

7. Большое число удлиненных повреждений всех размеров присутствует на нескольких завитых и скрученных листьях плюс несколько крупных отверстий правильной или неправильной формы выедены в завитых и скрученных листьях.

8. Большое число удлиненных повреждений всех размеров присутствует на большей части завитых и скрученных листьев плюс много отверстий размером от среднего до крупного правильной или неправильной формы выедены в завитых и скрученных листьях.

9. Завитые и скрученные листья почти полностью разрушены.

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.

ЕСВ - Описание оценочной шкалы Гутри, включающей в себя оценки 1-9.

1. Отсутствие видимого повреждения листа.

2. Немного червоточин на небольшом количестве листьев.

3. Червоточины присутствуют на нескольких листьях.

4. Несколько листьев с червоточинами и продолговатыми повреждениями.

5. Несколько листьев с продолговатыми повреждениями.

6. Несколько листьев с продолговатыми повреждениями длиной

примерно 2,5 см.

7. Длинные повреждения, присутствующие примерно на половине листьев.

8. Длинные повреждения, присутствующие примерно на двух третях листьев.

9. Длинные повреждения на большей части листьев.

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.

Пример 2. Направленное развитие Aхmi115v02

Метод направленного развития используют для улучшения профиля эффективности и активности Aхmi115 против ECB, Hz, FAW, BCW и VBC. Чтобы идентифицировать Aхmi115, участвующий в обеспечении токсичности против насекомых, получают ряд вариантов последовательностей Aхmi115/Aхmi005 путем перестановок в С-концевой части Aхmi115. Определяют двадцать один блок различающихся последовательностей Aхmi115 и Aхmi005 (смотрите патентную публикацию США № 20100004176, которая включена в настоящий документ в качестве ссылки во всей полноте), после чего указанные блоки последовательности Aхmi115 заменяют соответствующими блоками последовательности Aхmi005. Биоанализы гибридных белков показывают, что замены блоков 2, 3, 10 и 18 связаны с повышением токсичности в отношении насекомых.

Получают библиотеки точечных мутаций для конкретных положений в блоках 2, 3, 10 и 18. Указанные библиотеки точечных мутаций анализируют против ECB, Hz, FAW, BCW и VBC с 1,5× охватом и 4 повторами. Повторные анализы проводят с 4 повторами и затем масштабируют до 16 повторов. Следующие точечные мутации соответствуют улучшенной активности против одного или нескольких вредителей:

Указанные варианты содержат мутации в С-концевой области. Чтобы отследить улучшения, синергические с Aхmi115v02 (pAX6307), С-концевую часть нескольких из вышеуказанных мутантов клонируют в Aхmi115v02 (pAX6307). Проводят анализы с масштабированием и идентифицируют варианты, обладающие

улучшенной активностью по сравнению с Ахm115v02.

Таблица 7

Активность точечных мутантов Ахm115

	Нуклеотидная последовательность SEQ ID NO:	Аминокислотная последовательность SEQ ID NO:	Улучшенная активность в отношении	Небольшое улучшение активности в отношении
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	Гц, FAW	
Блок 2 L12C3	13	29	Гц, FAW	
Блок 18 L12A10	14	30	FAW	ECB, VBC
Блок 18 L12B10		31	FAW	ECB

Таблица 8

Активность мутантов Axmi115v02

Ген	ECB		FAW		VBC		Гц		BCW	
	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности
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

Вариант Ахmi115 В2L11H6 (v02) обладает улучшенной активностью против Н. zea, VBC, FAW. Его обозначают Ахmi115v02(evo27). Нуклеотидная последовательность Ахmi115v02(evo27) описана в SEQ ID NO:4, а кодируемая ею аминокислотная последовательность описана в SEQ ID NO:18.

Вариант Ахmi115 В18L12B10 (v02) обладает улучшенной активностью против ECB. Его обозначают Ахmi115v02(evo28). Нуклеотидная последовательность Ахmi115v02(evo28) описана в SEQ ID NO:5, а кодируемая ею аминокислотная последовательность описана в SEQ ID NO:19.

Вариант Ахmi115 В2L11F9 (v02) обладает улучшенной активностью против Н.zea, VBC, FAW. Его обозначают Ахmi115v02(evo29). Нуклеотидная последовательность Ахmi115v02(evo29) описана в SEQ ID NO:6, а кодируемая ею аминокислотная последовательность описана в SEQ ID NO:20.

В С-концевой участок последовательности Ахmi115v02 вводят и другие мутации. Идентифицируют три варианта с улучшенной активностью по сравнению с Ахmi115v02 (таблица 9). Определяют значения LC_{50} и EC_{50} для двух из указанных С-концевых мутантов (таблица 10).

Ахmi115v02(EVO31) обуславливает более высокую смертность у FAW, пяденицы соевых бобов (SBL) и VBC, чем Ахmi115v02. Нуклеотидная последовательность Ахmi115v02(evo31) описана в SEQ ID NO:7, а аминокислотная последовательность описана в SEQ ID NO:21.

Ахmi115v02(EVO32) обуславливает более высокую смертность у ECB и Н. Zea, чем Ахmi115v02. Нуклеотидная последовательность Ахmi115v02(evo32) описана в SEQ ID NO:8, а аминокислотная последовательность описана в SEQ ID NO:22.

Ахmi115v02(EVO38) обуславливает более высокую смертность у BCW, чем Ахmi115v02. Нуклеотидная последовательность Ахmi115v02(evo38) описана в SEQ ID NO:47, а аминокислотная последовательность описана в SEQ ID NO:48.

Таблица 9

Активность С-концевых мутантов Axmi115v02

Ген	ECB		FAW		VBC		Гц		BCW	
	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности	Замедление роста	% смертности
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

Таблица 10

LC₅₀ и EC₅₀ С-концевых мутантов

Ген	ECB		FAW		VBC	SBL	Гц		BCW
	LC ₅₀	EC ₅₀	LC ₅₀	EC ₅₀	LC ₅₀	LC ₅₀	LC ₅₀	EC ₅₀	LC ₅₀
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	7,6 мкг/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 = Пяденица соевых бобов

Пример 3. Дополнительные анализы пестицидной активности

Нуклеотидные последовательности настоящего изобретения можно тестировать на способность продуцировать пестицидные белки. Способность пестицидного белка действовать на вредителя как пестицид часто анализируют с помощью ряда способов. Один хорошо известный в данной области способ включает в себя проведение пищевого анализа. В таком пищевом анализе вредителя подвергают либо воздействию образца, содержащего соединения, подлежащие тестированию, либо воздействию контрольного образца. Обычно такой анализ проводят путем помещения тестируемого вещества или подходящего разведения такого вещества на материал, проглатываемый вредителем, такой как искусственная питательная среда. Тестируемое вещество может представлять собой жидкое вещество, твердое вещество или взвесь. Подлежащее тестированию вещество можно поместить на поверхность и затем оставить сохнуть. Альтернативно, тестируемое вещество можно смешать с жидкой искусственной питательной средой и затем распылить в аналитической камере. Аналитическая камера может представлять собой, например, чашку, блюдо или лунку титрационного микропланшета.

В анализах с использованием сосущих вредителей (таких как тли) тестируемое вещество можно отделить от насекомого перегородкой, в идеале используют перегородку, которую могут проткнуть сосущие части рта сосущего насекомого, чтобы обеспечить проглатывание тестируемого вещества. Обычно тестируемое вещество смешивают со средством, стимулирующим потребление пищи, таким как сахароза, чтобы обеспечить проглатывание тестируемого соединения.

Другие типы анализов могут включать в себя микроинъекцию тестируемого вещества в рот или кишку вредителя, а также получение трансгенных растений с последующим тестированием способности вредителя кормиться на трансгенном растении. Тестирование растений может включать в себя заключение обычно потребляемых частей растений, например, в маленькие клетки, присоединенные к листьям, или заключение целых растений в клетки, содержащие насекомых.

В данной области также известны другие способы и подходы к анализам, в которых используются вредители, они описаны, например, в Robertson and Preisler, eds. (1992) *Pesticide bioassays with arthropods*, CRC, Boca Raton, FL. Альтернативно, такие анализы часто описываются в журналах *Arthropod Management Tests* и *Journal of Economic Entomology*, или обсуждаются членами Энтомологического общества Америки (ESA).

В некоторых воплощениях участки ДНК, кодирующие токсичные участки раскрытых здесь пестицидных белков, клонируют в векторе pMAL-C4x, обеспечивающем экспрессию в *E. Coli*, после гена malE, кодирующего белок, связывающий мальтозу (MBP). Указанное объединение в одной рамке считывания приводит к экспрессии в *E. coli* гибридных белков MBP-Axmi.

Для проведения экспрессии в *E. coli* BL21*DE3 трансформируют отдельными плазмидами. Отдельные колонии инокулируют в LB, содержащий карбенициллин и глюкозу, и выращивают в течение ночи при 37°C. На следующий день в свежую среду вносят 1% культивируемой в течение ночи культуры и выращивают при 37°C до достижения логарифмической фазы роста. Затем культуры индуцируют 0,3 mM IPTG в течение ночи при 20°C. Каждый клеточный осадок суспендируют в 20 mM буфере Tris-HCl, pH 7,4 плюс 200 mM NaCl, плюс 1 mM DTT, плюс ингибиторы протеаз, и обрабатывают ультразвуком. Экспрессию гибридных белков можно подтвердить методом SDS-PAGE.

Затем все не содержащие клеток экстракты пропускают через амилозную колонку, присоединенную к системе жидкостной экспресс-хроматографии белков (FPLC), где происходит афинная очистка гибридных белков MBP-axmi. Связанные гибридные белки элюируют со смолы 10 mM раствором мальтозы. Затем очищенные гибридные белки расщепляют либо фактором Ха, либо трипсином, чтобы удалить аминоконцевой маркер MBP из белка Axmi. Расщепление и растворимость белков можно определить методом SDS-PAGE

Пример 4. Конструирование синтетических последовательностей

В одном аспекте настоящего изобретения получают

синтетические последовательности axmi. Указанные синтетические последовательности содержат измененные последовательности ДНК по сравнению с исходной последовательностью axmi и кодируют белок, коллинеарный исходному белку AXMI, которому он соответствует, но утративший С-концевой "кристаллический домен", присутствующий во многих дельта-эндотоксинах.

В другом аспекте настоящего изобретения модифицированные версии синтетических генов конструируют так, чтобы направить полученный пептид в органеллу растения, такую как эндоплазматический ретикулум или апопласт. Пептидные последовательности, которые заведомо обеспечивают направление гибридных белков в растительные органеллы, известны в данной области. Например, в данной области известно, что N-концевой участок гена кислой фосфатазы белого люпина *Lupinus albus* (Genbank ID GI: 14276838; Miller et al. (2001) *Plant Physiology* 127: 594-606) обеспечивает направление гетерологичных белков в эндоплазматический ретикулум. Если полученный гибридный белок также содержит последовательность удерживания в эндоплазматическом ретикулуме, содержащую пептид N-конец-лизин-аспарагиновая кислота-глутаминовая кислота-лейцин (т.е. мотив "KDEL" (SEQ ID NO:46)) на С-конце, гибридный белок направляется в эндоплазматический ретикулум. Если гибридный белок не содержит последовательность, обеспечивающую направление в эндоплазматический ретикулум, на С-конце, этот белок будет направляться в эндоплазматический ретикулум, но затем он будет удаляться в апопласт.

Пример 5. Трансформация клеток маиса описанными здесь генами пестицидных белков

Початки кукурузы предпочитают собирать через 8-12 дней после опыления. Из початков выделяют зародыши, причем для трансформации предпочитают использовать зародыши размером 0,8-1,5 мм. Зародыши помещают щитком вверх на подходящую инкубационную среду, такую как среда DN62A5S (3,98 г/л солей N6; 1 мл/л (1000× разведение исходного раствора) витаминов N6; 800 мг/л L-аспарагина; 100 мг/л миоинозитола; 1,4 г/л L-пролина; 100 мг/л казаминовых кислот; 50 г/л сахарозы; 1 мл/л

(1 мг/мл исходного раствора) 2,4-D). Однако можно использовать известные в данной области среду и соли, отличные от DN62A5S. Зародыши инкубируют в течение ночи при 25°C в темноте. Однако инкубация зародышей в течение ночи не является необходимой как таковая.

Полученные эксплантаты переносят на планшеты с отверстиями (30-40 на планшет), затем на осмотическую среду в течение примерно 30-45 минут, и затем на планшет для облучения (смотрите, например, публикацию РСТ № WO/0138514 и патент США № 5240842).

Конструкции ДНК, сконструированные для переноса генов настоящего изобретения в растительные клетки, внедряют в ткань растения с помощью аэрозольного лазерного ускорителя, по существу в условиях, описанных в публикации РСТ № WO/0138514. После облучения зародыши инкубируют в течение примерно 30 мин на осмотической среде, затем помещают в среду для инкубации и инкубируют в течение ночи при 25°C в темноте. Чтобы избежать излишнего повреждения облученных эксплантатов, их инкубируют в течение, по меньшей мере, 24 часов перед переносом в среду для регенерации. Затем зародыши распределяют на периодической среде для регенерации в течение примерно 5 дней, при 25°C, в темноте, после чего переносят в среду для селекции. Эксплантаты инкубируют в среде для селекции до восьми недель, в зависимости от типа и характеристик конкретного используемого способа селекции. По окончании периода селекции полученный каллюс переносят на среду для созревания зародышей, где его держат до визуального подтверждения образования зрелых соматических зародышей. Затем полученные зрелые соматические зародыши помещают в условия слабой освещенности и инициируют процесс регенерации с помощью известных в данной области способов. Полученные побеги оставляют укореняться на среде для укоренения, после чего полученные растения переносят в горшки для рассады и выращивают трансгенные растения.

Материалы

Среда DN62A5S

Компоненты	На литр	Источник
Основная солевая смесь Chu's № 6 (№ продукта С 416)	3,98 г/л	Phytotechnology Labs
Витаминный раствор Chu's № 6 (№ продукта С 149)	1 мл/л (1000-кратное разведение исходного раствора)	Phytotechnology Labs
L-Аспарагин	800 мг/мл	Phytotechnology Labs
Миоинозитол	100 мг/мл	Sigma
L-Пролин	1,4 г/л	Phytotechnology Labs
Казаминовые кислоты	100 мг/мл	Fisher Scientific
Сахароза	50 г/л	Phytotechnology Labs
2,4-D (№ продукта D-7299)	1 мл/л (1 мг/мл исходного раствора)	Sigma

pH раствора доводят до 5,8 используя 1 н. KOH/1 н. KCl, добавляют гелрит (Sigma) в концентрации до 3 г/л и затем среду автоклавируют. После охлаждения до 50°C добавляют 2 мл/л исходного раствора нитрата серебра с концентрацией 5 мг/мл (Phytotechnology Labs).

Пример 6. Трансформация растительных клеток генами настоящего изобретения методом Agrobacterium-опосредованной трансформации

Початки предпочтительно собирают через 8-12 дней после опыления. Из початков выделяют зародыши, причем для трансформации предпочтительно используют зародыши размером 0,8-1,5 мм. Зародыши помещают щитком вверх на подходящую инкубационную среду и инкубируют в течение ночи при 25°C в темноте. Однако инкубация зародышей в течение ночи не является необходимой как таковая. Зародыши приводят в контакт со штаммом Agrobacterium, содержащим векторы, подходящие для Ti-плазмидо-опосредованного переноса в течение примерно 5-10 мин, после чего их помещают на чашки, содержащие среду для совместного

культивирования, где держат в течение примерно 3 дней (25°C в темноте). После совместного культивирования эксплантаты переносят на периодическую среду для регенерации и держат в ней в течение примерно пяти дней (при 25°C в темноте). Эксплантаты инкубируют в среде для селекции до восьми недель, в зависимости от типа и характеристик конкретного используемого способа селекции. По окончании периода селекции полученный каллюс переносят на среду для созревания зародышей, где его держат до визуального подтверждения образования зрелых соматических зародышей. Затем полученные зрелые соматические зародыши помещают в условия слабой освещенности и инициируют процесс регенерации с помощью известных в данной области способов.

Все публикации и патентные заявки, упомянутые в данном описании, свидетельствуют об уровне специалистов в области, к которой принадлежит настоящее изобретение. Все публикации и патентные заявки включены в данный документ в качестве ссылки в такой степени, как если бы для каждой отдельной публикации или патентной заявки было бы специально и отдельно указано, что она включена в данный документ в качестве ссылки.

Хотя вышеприведенное изобретение описано с некоторыми подробностями, приведенными для иллюстрации и примера с целью улучшения понимания, очевидно, что можно внести определенные изменения и модификации в пределах объема приложенной формулы изобретения.

СПИСОК ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> Desai, Nalini
 Heinrichs, Volker
 Lehtinen, Duane

<120> ВАРИАНТ ИНСЕКТИЦИДНОГО ГЕНА АХМ1115 И СПОСОБЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

<130> (TBD)

<150> 61/471848
 <151> 2011-04-05

<160> 48

<170> PatentIn version 3.5

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

<220>
 <223> Последовательность варианта Ахм1115

<400> 1

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
gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg ctaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta 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 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 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 acctggtggt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgcg 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> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm1115

<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 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 cttcgccacc 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 aggcttctc caccttgaca acctgccgca agttgctggg cctctccgac	900
atcgactaca cctccatcat gaatgagcac ctcaacaatg agaagaatga gttcagagac	960
aacatcctgc cggcgctgag caacaagttc agcaacccaa gctacgccaa gaccatcggc	1020
tcagacaact acgccaaggt gatcctggag agcgagcctg gctacgcgct ggtgggcttc	1080
gagatcatca atgatccaat tcctgttctc aaggcctaca aggccaagct gaagcagaac	1140
taccaggtgg acaaccagag cttgagcgag atcgtctacc tggacatcga caagctcttc	1200
tgcccggaga actcagagca gaagtactac accaagaacc tcaccttccc tgatggatat	1260
gtcatcacca agatcacctt cgagaagaag ctgaacaacc tcatctacga ggccaccgcc	1320
aacttctatg atccatcaac aggagacatc gacctcaaca agaagcaagt ggagagcacc	1380
ttccctcaaa cagactacat caccatggac attggagatg atgatggcat ctacatgccg	1440
ctcggcgtca tctcagaaac cttcttgacg cccatcaaca gcttcggcct ggaggtggac	1500
gccaagagca agaccttgac gctcaagtgc aagagctacc tcagggagta cctgctggag	1560
agtgatttga agaacaagga gacagggtg atcgcgcgcg caaatgtgtt catcagcaat	1620
gtggtgaaga actgggacat cgaggaggat tcattggagc catgggtggc caacaacaag	1680
aatgcttatg tggacaacac cggcggcatt gaaagaagca aggcgctctt cacccaagga	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 aagcccggag	2040
ctcatcaagt tcaatgattg ggagagggtc ggcaccacct acatcaccgg caatgagctg	2100
aggattgatc attcaagagg aggctacttc cgccaaagcc tcaacatcga cagctacagc	2160
acctacgacc tcagcttcag cttcagcggc ctctggggcca aggtgattgt gaagaacagc	2220

cgcgggcgtgg tgctcttcga gaaggtgaag 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> Искусственная

<220>
 <223> Последовательность варианта Axm115

<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 gaaccagggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc	360
atcaacacca 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 cattgaaggt gaagaaggac agctcgccgg cggacatcct ggatgagctc	660
accgagctaa cagagctggc caagagcgtc accaagaatg atgttgatgg cttcgagttc	720
tacctcaaca ccttccatga tgtgatggtg ggcaacaacc tcttcggccg ctcggcgctc	780
aagacggcgt cggagctgat cgccaaggag aatgtcaaga caagtggatc agagggtgggc	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 catcaccttg	1140
ctgaaggtct acgaggccaa gctgaagcag aactaccagg tggacaagga cagcttgtct	1200
gaggtgatct acggcgacat ggacaagctg ctatgtccag atcaaagcga gcagatctac	1260
tacaccaaca acatcgtctt tccaaatgaa tatgtcatca ccaagatcga cttcaccaag	1320
aagatgaaaa cattgagata tgagggtgacg gccaacagct acgacagcag caccggcgag	1380
atcgacctca acaagaagaa ggtggagagc tcagaagctg agtacaggac gctctccgcc	1440

aaggatgatg gcgtctacat gccgctcggc gtcatctcag aaaccttctt gacgcccac	1500
aatggcttcg gcctccaagc tgatgagaac agcaggctca tcaccttgac ctgcaagagc	1560
tacctcaggg agctgctgct ggccaccgac ctgagcaaca 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 ccggcaatga gctgaggatt gatcattcaa gaggaggcta cttccgcca	2160
agcctcaaca tcgacagcta cagcacctac gacctcagct tcagcttcag cggcctctgg	2220
gccaagggtga ttgtgaagaa cagccgcggc gtggtgctct tcgagaagggt gaagaacaat	2280
ggaagcagct atgaggacat ctgagagagc ttcaccaccg ccagcaacaa ggatggcttc	2340
ttcatcgagc tcaccgccga gaggacaagc agcaccttcc acagcttcag agacatcagc	2400
atcaaggaga agattgaata a	2421

<210> 4

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<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 ccggcctacc 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 cctcttttga agaagcgcgc tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta 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 aaggatgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggttg 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 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 aaagttcagc 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 acttccgcca 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> 5
 <211> 2412
 <212> ДНК
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Последовательность варианта Axm115

<400> 5
 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 cctgccaaaag 360
 atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag 420
 tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg 480
 ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat 540
 gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc cccgcgccaa 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 gcaagggtcta cagcttcctc 840
 atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttccctacct tgacaacctg ccgcaagttg 900
 ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag 960
 aatgagttca gagacaacat cctgcccggc ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac 1020
 gccaaagacca tcggctcaga caactacgcc aagggtgatcc tggagagcga gcctggctac 1080
 gcgctggttg 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 tgacgccccat caacagcttc 1500
 ggcttgaggg 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 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 aggccaaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgcg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	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> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 6

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 cctgccaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctca cagcttcctc	840

```

atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttccctcacct tgacaacctg ccgcaagttg      900
ctgggcctct ccgacatcga 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 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 gccgccaaat     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 atcatcctgg aggccaaagct cttcgagaca     2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc     2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca 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> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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 ccaggtgctg	300
aatgatgtca acaacaagct ggacgccatc aacaccatgc tgcacatcta cctgccaaaag	360
atcacctcaa tgctctctga tgtgatgaag cagaactacg cgctgagcct ccagattgag	420
tacctctcaa agcagctgca agagatctcc gacaagctgg acatcatcaa tgtcaatgtg	480
ctcatcaaca gcaccttgac agagatcacg ccggcctacc agaggatcaa gtatgtcaat	540
gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc cccgcgccaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcg ctaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggctta 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 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 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 ccaaacaaat	1920

gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagaccc acctgggtgtt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgagg cgtgggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc	2280
tatgaggaca tctcagagga cttcaccacc aatggcttta aggatggctt ctatatcgag	2340
ctcaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag	2400
aagattgaa	2409

<210> 8

<211> 2409

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 8

atgaacatga асаасассаа 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 асаааааааааа 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 асаааааааааа cttcgccacc gagagcacc tccgcgccaа gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctctttgga agaagcgcgс tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta 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 aagggtgatcc 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 cgcgcaactt ctatgatcca tcaacaggag acatcgacct caacaagaag 1380
 caagtggaga gcaccttccc tcaaacagac tacatcacca tggacattgg agatgatgat 1440
 ggcatctaca tgccgctcgg cgtcatctca gaaaccttct tgacgcccac caacagcttc 1500
 ggcttgaggg 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 agagttcagc cagttcatcg gcgacaagct aaagcccaac 1800
 accgactaca tcatccagta caccgtcaag ggcaagccgg ccatctacct caagaacaag 1860
 agcaccggct acatcaccta cgaggacacc aatggaaatt ctgaggagtt ccaaacaatt 1920
 gctgtgaagt tcacctcaga aacagatttg agccagacc acctggtggt caagagccaa 1980
 aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca 2040
 ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc 2100
 accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca aagcctcaac 2160
 atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg 2220
 attgtgaaga acagccgchg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc 2280
 tatgaggaca tctcagagca cttcaccacc tggggctata aggatggctt ctttatcgag 2340
 ctaccgccc agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag 2400
 aagattgaa 2409

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

<220>
 <223> Последовательность варианта Axm115

<400> 9
 atgaacatga acaacacca 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 cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa 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 ttctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga 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 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
ctcttcgtcc aaggagatgg 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 aggccaaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca 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> 10

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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 cttcgccacc gagagcacc cccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg ctaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta 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 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 cgcceaactt 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 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 acctggtggt caagagccaa	1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca aagcctcaac	2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagettca 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> 11

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axmi115

<400> 11

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 cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcttcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgcccggc ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaagacca 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 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
ctcttcacca aaggagatgg 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 acttccgcca 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> 12

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 12

atgaacatga acaacacca 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 cttcgccacc gagagcacc tccgcgcaa 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 ttcctcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgcccggc ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaagacca tcggctcaga caactacgcc aaggtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctgggtg gcttcgagat catcaatgat ccaattcctg ttctcaaggc ctacaaggcc	1140
aagctgaagc agaactacca ggtggacaac cagagcttga gcgagatcgt ctacctggac	1200
atcgacaagc tcttctgccc ggagaactca gagcagaagt actacacca 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 gccgccaaat	1620
gtgttcatca gcaatgtggg 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 ttcagettca gcggcctctg ggccaagggtg	2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaaca tggaagcagc	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> Искусственная последовательность

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 13

atgaacatga acaacacca 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
gagaagtctg acaagctcac cttcgccacc gagagcacc tccgcgcca gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720

gatgtgctca tcggaacaa cctctttgga agaagcgcg tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta cagcttcctc	840
atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttcttcacct tgacaacctg ccgcaagttg	900
ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag	960
aatgagttca gagacaacat cctgccggcg ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac	1020
gccaagacca tgggtcaga caactacgcc aagggtgatcc 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 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 agttttcagc 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 aggccaaagct cttcgagaca	2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc	2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca 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> 14

<211> 2412

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 14

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 tccgcgcca gcaaggcatc	600
ttcaatgaag attcatttga caacaacacc ttggagaact tgacagacct cgccgagctg	660
gccaagagca tcaccaagaa tgatgtggac agcttcgagt tctacctcca caccttccat	720
gatgtgctca tcggcaacaa cctcttttga agaagcgcg tcaagacggc atcagagctc	780
atcaccaagg atgagatcaa gacaagcggc agcgagatcg gcaaggtcta 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 aaggtgatcc tggagagcga gcctggctac	1080
gcgctggttg 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 tgacgccccat 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
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 gggttcggcac cacctacatc      2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggagggt acttccgcca aagcctcaac      2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg      2220
attgtgaaga acagccgcgg cgtgggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc      2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc tgcagcaaca aggatggctt cttcatcgag      2340
ctcaccgccg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag      2400
aagattgaat aa                                                                2412

```

```

<210> 15
<211> 803
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

```

```

<220>
<223> Последовательность варианта 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> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Последовательность варианта 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

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> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Последовательность варианта 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	
705					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> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Последовательность варианта 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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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 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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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					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	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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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> Белок
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Последовательность варианта 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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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> Блок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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> Белок
 <213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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	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	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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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

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	Ser	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> 29

<211> 803

<212> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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

$\langle 210 \rangle$ 30

<211> 803

<212> Белок

<213> Искусственная

 $\langle 220 \rangle$

<223> Последовательность варианта 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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта 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> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 32

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 gagtacctct caaagcagct gcaagagatc	480
tccgacaagc tggacatcat caatgtcaat gtgctcatca acagcacctt gacagagatc	540
acgccggcct accagaggat caagtatgtc aatgagaagt tcgacaagct caccttcgcc	600
accgagagca ccctccgcgc 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
gccttcctca ccttgacaac ctgcgcgaag ttgctggggc tctccgacat cgactacacc	960
tccatcatga atgagcacct caacaatgag aagaatgagt tcagagacaa catcctgccg	1020
gcgctgagca acaagttcag caacccaagc tacgccaaga ccatcggtc agacaactac	1080
gccaagggtga tcctggagag cgagcctggc tacgcgctgg tgggcttcga gatcatcaat	1140
gatccaattc ctgtttctcaa ggctacaag gccaaagtga agcagaacta ccagggtggac	1200
aaccagagct tgagcgagat cgtctacctg gacatcgaca agctcttctg cccggagaac	1260
tcagagcaga agtactacac caagaacctc acctccctg atggatatgt catcaccaag	1320
atcaccttcg agaagaagct gaacaacctc atctacgagg ccaccgcaa cttctatgat	1380
ccatcaacag gagacatcga cctcaacaag aagcaagtgg agagcacctt ccctcaaaca	1440
gactacatca ccatggacat tggagatgat gatggcatct acatgccgct cggcgtcatc	1500

tcagaaacct tcttgacgcc catcaacagc ttcggcctgg aggtggacgc caagagcaag	1560
accttgacgc tcaagtgcaa gagctacctc agggagtacc tgctggagag tgatttgaag	1620
aacaaggaga cagggctgat cgcgccgcc 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
aagggaagc cggccatcta cctcaagaac aagagcaccg gctacatcac ctacgaggac	1920
accaatggaa attctgagga gttccaaaca attgctgtga agttcacctc agaaacagat	1980
ttgagccaga cccacctggg gttcaagagc caaaatggat atgaagcatg gggagacaac	2040
ttcatcatcc tggaggccaa gctcttcgag acaccagaaa gcccgagct catcaagttc	2100
aatgattggg agaggttcgg 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> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 33

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 gaaccagggt ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc	360
atcaacacca 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 ctttccatga tgtgatggtg ggcaacaacc tcttcggccg ctccggcgctc	780
aagacggcgt cggagctgat cgccaaggag aatgtcaaga caagtggatc agaggtgggc	840
aatgtctaca acttcctcat cgtgctgacg gcgctgcaag ccaaggcctt cctcaccttg	900
acaacctgcc gcaagttgct gggcctctcc gacatcgact acacctccat catgaatgag	960
cacctcaaca atgagaagaa tgagttcaga gacaacatcc tgccggcgct gagcaacaag	1020
ttcagcaacc caagctacgc caagaccatc ggctcagaca actacgccaa ggtgatcctg	1080
gagagcgagc ctggctacgc gctgggtgggc ttcgagatca tcaatgatcc aattcctggt	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 gccaaacttct atgatccatc aacaggagac	1380
atcgacctca acaagaagca agtggagagc accttcctc aaacagacta catcaccatg	1440
gacattggag atgatgatgg catctacatg ccgctcggcg tcatctcaga aaccttcttg	1500
acgcccatca acagcttcgg cctggagggtg gacgccaaaga gcaagacctt gacgctcaag	1560
tgcaagagct acctcagga gtacctgctg gagagtgatt tgaagaacaa ggagacaggg	1620
ctgatcgcgc cgccaaatgt gttcatcagc aatgtggtga agaactggga catcgaggag	1680
gattcattgg agccatgggt ggccaacaac aagaatgctt atgtggacaa caccggcggc	1740
attgaaagaa gcaaggcgct cttcacccaa ggagatggag agttcagcca gttcatcggc	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 acaacttcat catcctggag	2040
gccaagctct tcgagacacc agaaagcccg gagctcatca agttcaatga ttgggagagg	2100
ttcggcacca cctacatcac cggcaatgag ctgaggattg atcattcaag aggaggctac	2160
ttccgccaaa gcctcaacat cgacagctac agcacctacg acctcagctt cagcttcagc	2220
ggcctctggg ccaaggtgat tgtgaagaac agccgcggcg tgggtgctctt cgagaagggtg	2280
aagaacaatg gaagcagcta tgaggacatc tcagagagct tcaccaccgc cagcaacaag	2340
gatggcttct tcatcgagct caccgccgag aggacaagca gcaccttcca cagcttcaga	2400
gacatcagca tcaaggagaa gattgaataa	2430

<210> 34

<211> 2454

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 34

atggcacatc	accaccacca	tcacggatcc	accatggcac	atcaccacca	ccatcacgga	60
tccaccatga	acatgaacaa	caccaagctc	aatgcaaggg	cgctgccgag	cttcatcgac	120
tacttcaatg	gcatctatgg	cttcgccacc	ggcatcaagg	acatcatgaa	catgatcttc	180
aagaccgaca	ccggcgggcaa	cctcaccttg	gatgagatcc	tcaagaacca	gcagctgctg	240
aatgagatct	caggcaagct	ggacggcgct	aatggaagcc	tcaacgacct	cattgctcaa	300
ggcaacctca	acaccgagct	gagcaaggag	atcctcaaga	ttgcaaata	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	ctcaccgagc	taacagagct	ggccaagagc	720
gtcaccaaga	atgatgttga	tggcttcgag	ttctacctca	acaccttcca	tgatgtgatg	780
gtgggcaaca	acctcttcgg	ccgctcggcg	ctcaagacgg	cgtcggagct	gatcgccaag	840
gagaatgtca	agacaagtgg	atcagagggtg	ggcaatgtct	acaacttcct	catcgtgctg	900
acggcgctgc	aagccaaggc	cttcctcacc	ttgacaacct	gccgcaagtt	gctgggcctc	960
gccgacatcg	actacacctc	catcatgaat	gagcacctca	acaaggagaa	ggaggagttc	1020
cgcgtaaca	tcctgccaac	attgagcaac	accttcagca	acccaacta	cgccaagggtg	1080
aagggtcag	atgaagatgc	caagatgatt	gtggaggcca	agcctggcca	tgctctgggtg	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	atatgagggtg	1380
acggccaaca	gctacgacag	cagcaccggc	gagatcgacc	tcaacaagaa	gaagggtggag	1440
agctcagaag	ctgagtacag	gacgctctcc	gccaaaggatg	atggcgtcta	catgccgctc	1500
ggcgtcatct	cagaaacctt	cttgacgcc	atcaatggct	tcggcctcca	agctgatgag	1560
aacagcaggc	tcatcacctt	gacctgcaag	agctacctca	gggagctgct	gctggccacc	1620
gacctcagca	acaaggagac	aaagctcatc	gtgccgccat	caggcttcat	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 ctacttccgc caaagcctca acatcgacag ctacagcacc	2220
tacgacctca gcttcagctt cagcggcctc tggggccaagg 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> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axmi115

<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 gaaccaggtg ctgaatgatg tcaacaacaa gctggacgcc	360
atcaacacca tgctgcacat ctacctgcca 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 cctcgcgcgag ctggccaaga gcatcaccaa gaatgatgtg	720
gacagcttcg agttctacct ccacaccttc catgatgtgc tcatcgcaa caacctcttt	780
ggaagaagcg cgctcaagac ggcatcagag ctcatcacca aggatgagat caagacaagc	840
ggcagcgaga tcggcaaggt ctacagcttc ctcatcgtgc tgacatcatt gcaagccaag	900

```

gccttcctca ccttgacaac ctgccgcaag ttgctgggcc tctccgacat cgactacacc 960
tccatcatga atgagcacct caacaatgag aagaatgagt tcagagacaa catcctgccg 1020
gcgctgagca acaagttcag caacccaagc tacgccaaga ccatcggtc agacaactac 1080
gccaaggtga tcctggagag cgagcctggc tacgcgctgg tgggcttcga gatcatcaat 1140
gatccaattc ctgtttctcaa ggcctacaag gccaaagtga 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 ccctcaaaca 1440
gactacatca ccatggacat tggagatgat gatggcatct acatgccgct cggcgtcac 1500
tcagaaacct tcttgacgcc catcaacagc ttcggcctgg aggtggacgc caagagcaag 1560
accttgacgc tcaagtgcaa gagctacctc agggagtacc tgctggagag tgatttgaag 1620
aacaaggaga cagggctgat cgcgccgcca 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 caaatggat atgaagcatg gggagacaac 2040
ttcatcatcc tggaggccaa gctcttcgag acaccagaaa gcccgagct catcaagttc 2100
aatgattggg agaggttcgg caccacctac atcaccggca atgagctgag gattgatcat 2160
tcaagaggag gctacttcgg ccaaagcctc aacatcgaca gctacagcac ctacgacctc 2220
agcttcagct tcagcggcct ctgggccaag gtgattgtga agaacagccg cggcggtgg 2280
ctcttcgaga aggtgaagaa caatggaagc agctatgagg acatctcaga ggacttcacc 2340
accaatggct ttaaggatgg cttctatatc gagctcaccg ccgagaggac aagcagcacc 2400
ttccacagct tcagagacat cagcatcaag gagaagattg aa 2442

```

<210> 36

<211> 2442

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<400> 36

```

atggcacatc accaccacca tcacggatcc accatgaaca tgaacaacac caagctcaat 60

```

gcaagggcgc	tgccgagctt	catcgactac	ttcaatggca	tctatggctt	cgccaccggc	120
atcaaggaca	tcatgaacat	gatcttcaag	accgacaccg	gcggaacct	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	gagtacctct	caaagcagct	gcaagagatc	480
tccgacaagc	tggacatcat	caatgtcaat	gtgctcatca	acagcacctt	gacagagatc	540
acgccggcct	accagaggat	caagtatgtc	aatgagaagt	tgcacaagct	caccttcgcc	600
accgagagca	ccctccgcgc	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	ttgctggggc	tctccgacat	cgactacacc	960
tccatcatga	atgagcacct	caacaatgag	agaatgagt	tcagagacaa	catcctgccg	1020
gcgctgagca	acaagttcag	caacccaagc	tacgccaaga	ccatcggtctc	agacaactac	1080
gccaagggtga	tcctggagag	cgagcctggc	tacgcgctgg	tgggcttcga	gatcatcaat	1140
gatccaattc	ctgttctcaa	ggcctacaag	gccaagctga	agcagaacta	ccaggtggac	1200
aaccagagct	tgagcgagat	cgtctacctg	gacatcgaca	agctcttctg	cccggagAAC	1260
tcagagcaga	agtactacac	caagaacctc	accttcctctg	atggatatgt	catcaccaag	1320
atcaccttcg	agaagaagct	gaacaacctc	atctacgagg	ccaccgccaa	cttctatgat	1380
ccatcaacag	gagacatcga	cctcaacaag	aagcaagtgg	agagcacctt	ccctcaaaca	1440
gactacatca	ccatggacat	tggagatgat	gatggcatct	acatgccgct	cggcgtcatc	1500
tcagaaacct	tcttgacgcc	catcaacagc	ttcggcctgg	aggtggacgc	caagagcaag	1560
accttgacgc	tcaagtgcaa	gagctacctc	agggagtacc	tgctggagag	tgatttgaag	1620
aacaaggaga	cagggctgat	cgcgccgcca	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	gtacatcac	ctacgaggac	1920
accaatggaa	attctgagga	gttccaaaca	attgctgtga	agttcacctc	agaaacagat	1980

```

ttgagccaga cccacctggt gttcaagagc caaaatggat atgaagcatg gggagacaac 2040
ttcatcatcc tggaggccaa gctcttcgag acaccagaaa gcccgagct catcaagttc 2100
aatgattggg agaggttcgg caccacctac atcaccggca atgagctgag gattgatcat 2160
tcaagaggag gctacttccg ccaaagcctc aacatcgaca gctacagcac ctacgacctc 2220
agcttcagct tcagcggcct ctgggccaag gtgattgtga agaacagccg cggcgtggtg 2280
ctcttcgaga aggtgaagaa caatggaagc agctatgagg acatctcaga gcacttcacc 2340
acctggggct ataaggatgg ctcttttata gagctcaccg ccgagaggac aagcagcacc 2400
ttccacagct tcagagacat cagcatcaag gagaagattg aa 2442

```

<210> 37

<211> 814

<212> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axmi115

<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> Белок
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Последовательность варианта Axm115

<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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<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> Бeлoк
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Последовательность варианта 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> Белок

<213> Искусственная

<220>

<223> Последовательность варианта Axm115

<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> Искусственная

<220>
 <223> Оптимизированная последовательность Axm115

<400> 42
 atgaacatga acaacacca 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 cctgccaaaag 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 tccgcgccaa 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 gcaagggtcta cagcttcctc 840
 atcgtgctga catcattgca agccaaggcc ttccctacct tgacaacctg ccgcaagttg 900
 ctgggcctct ccgacatcga ctacacctcc atcatgaatg agcacctcaa caatgagaag 960
 aatgagttca gagacaacat cctgcccggc ctgagcaaca agttcagcaa cccaagctac 1020
 gccaaagacca tcggctcaga caactacgcc aagggtgatcc tggagagcga gcctggctac 1080
 gcgctggttg 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
 ggcttgaggg 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 acctggtggt caagagccaa      1980
aatggatatg aagcatgggg agacaacttc atcatcctgg aggccaaagct cttcgagaca      2040
ccagaaagcc cggagctcat caagttcaat gattgggaga ggttcggcac cacctacatc      2100
accggcaatg agctgaggat tgatcattca agaggaggct acttccgcca aagcctcaac      2160
atcgacagct acagcaccta cgacctcagc ttcagcttca gcggcctctg ggccaagggtg      2220
attgtgaaga acagccgcg cgtggtgctc ttcgagaagg tgaagaacaa tggaagcagc      2280
tatgaggaca tctcagagag cttcaccacc gccagcaaca aggatggctt cttcatcgag      2340
ctcaccgccg agaggacaag cagcaccttc cacagcttca gagacatcag catcaaggag      2400
aagattgaat aa                                                                2412

```

```

<210> 43
<211> 803
<212> Бeлoк
<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
Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ser Tyr Gln Arg Ile		
	165	170
Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Asp Lys Leu Thr Phe Ala Thr Glu Ser		
	180	185
Thr Leu Arg Ala Lys Gln Gly Ile Phe Asn Glu Asp Ser Phe Asp Asn		
	195	200
Asn Thr Leu Glu Asn Leu Thr Asp Leu Ala Glu Leu Ala Lys Ser Ile		
	210	215
Thr Lys Asn Asp Val Asp Ser Phe Glu Phe Tyr Leu His Thr Phe His		
	225	230
Asp Val Leu Ile Gly Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr		
	245	250
Ala Ser Glu Leu Ile Thr Lys Asp Glu Ile Lys Thr Ser Gly Ser Glu		
	260	265
Ile Gly Lys Val Tyr Ser Phe Leu Ile Val Leu Thr Ser Leu Gln Ala		
	275	280
Lys Ala Phe Leu Thr Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ser		
	290	295
Asp Ile Asp Tyr Thr Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Asn Glu Lys		
	305	310
Asn Glu Phe Arg Asp Asn Ile Leu Pro Ala Leu Ser Asn Lys Phe Ser		
	325	330
Asn Pro Ser Tyr Ala Lys Thr Ile Gly Ser Asp Asn Tyr Ala Lys Val		
	340	345
Ile Leu Glu Ser Glu Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Ile Ile		
	355	360
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		
	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> Искусственная

<220>

<223> Оптимизированная последовательность 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 cttcgccacc gagacaacat tgaaggtgaa 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 tcctcatcgt gctgacggcg	840
ctgcaagcca aggccttcct caccttgaca acctgccgca agttgctggg cctcgccgac	900
atcgactaca cctccatcat gaatgagcac ctcaacaagg agaaggagga gttccgcgtc	960
aacatcctgc caacattgag caacaccttc agcaacccca actacgcca ggtgaagggc	1020
tcagatgaag atgccaagat gattgtggag gccaaacctg gccatgctct ggtgggcttc	1080
gagatgagca acgacagcat caccgtgctg aagggtctac aggccaaagct gaagcagaac	1140
taccaggtgg acaaggacag cttgtctgag gtgatctacg gcgacatgga caagctgcta	1200
tgtccagatc aaagcgagca gatctactac accaacaaca tcgtctttcc aatgaatat	1260
gtcatcacca agatcgactt caccaagaag atgaaaacat tgagatatga ggtgacggcc	1320
aacagctacg acagcagcac cggcgagatc gacctcaaca agaagaaggt ggagagctca	1380
gaagctgagt acaggacgct ctccgccaa gatgatggcg tctacatgcc gctcggcgctc	1440
atctcagaaa ctttcttgac gcccatcaat ggcttcggcc tccaagctga tgagaacagc	1500
aggctcatca ctttgacctg caagagctac ctcaaggagc tgctgctggc caccgacctc	1560
agcaacaagg agacaaagct catcgtgccg ccatcaggct tcatcagcaa catcgtggag	1620
aatggcaacc tggaaggaga gaacctggag ccatggatag ccaacaaca gaatgcttat	1680
gttgatcaca ccggcggcgt caatggaaca agggcgctct atgttcacaa ggatggaggc	1740
ttcagccagt tcatcggcga caagctgaag cccaagacag aatatgtcat ccagtacacc	1800
gtcaagggca agccatcaat ccacctcaag aatgagaaca ccggctacat ccactacgag	1860
gacaccaaca acaacctgga ggactaccag accatcacca agaggttcac caccggcacc	1920
gacctcaagg gcgtctacct catcttgaag agccaaaatg gagatgaagc atggggagac	1980
aacttcacca tcctggagat ctcgccatca gagaagctgc tctcgccgga gctcatcaat	2040
gtcaacaact ggatcagaac tggaagcacc cacatcagcg gcaacacctt gacgctctac	2100
caaggaggag gaggcaacct caagcagaac ctccagcttg acagcttctc cacttacagg	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> Бeлoк

<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 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					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> Белок
<213> Искусственная

<220>
<223> Последовательность варианта Axmi115

<400> 46

Lys Asp Glu Leu
1

<210> 47
<211> 2367
<212> ДНК
<213> Искусственная

<220>
<223> Axmi115v02 (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 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 aggagctcac cttcgccacc gagacaaccc tcaaggtcaa gaaagattca	600
tctcccgcgcg acatcttgga tgagttgaca gagctcaccg 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 actacgcca ggtcaagggc	1020
tcagacgaag acgccaagat gatcgtggag gccaaagcctg gccacgcgct ggtgggcttc	1080
gagatgagca atgattcaat tactgtttctc aagggtctacg aggccaagct gaagcagaac	1140
taccaggtgg acaaggacag cttgagcgag gtgatctacg gggacatgga caagctcctc	1200
tgcccggatc aatcagagca gatctactac accaacaaca tcgtcttccc taatgaatat	1260
gtcatcacca agatcgactt cacgaagaag atgaaaaccc tcagatacga ggtcaccgcc	1320
aacagctatg attcatcaac aggagagatc gacctcaaca agaagaaagt ggagagctct	1380
gaagcagagt acaggacct gtccgctaag gatgatggcg tctacatgcc gctcggcgtc	1440
atctcagaaa ctttcttgac gcccatcaac ggcttcggcc tgcaagcgga cgagaacagc	1500
aggctcatca cgctcacgtg caagagctac ctcaaggagc tcctgctggc gaccgatttg	1560
agcaacaagg agacaaagct gatcgtgccg ccaagtgggt tcatcagcaa tatcgtggag	1620
aacgggaacc tcgaggggga gaacttgag ccatggatag ccaacaacaa gaatgcttat	1680
gtggaccaca ccggcggcgt taatggaacc agggcgctct acgtccacaa agatggaggg	1740
ttcagccagt tcatcggcga caagctaaag cccaagaccg aatacgtcac ccagtacacc	1800
gtcaagggca agccgtccat ccacctcaag aacgagaaca ccggctacat ccactacgag	1860
gacaccaata acaatcttga ggactaccaa acaattacta agaggttcac cacaggaaca	1920
gatttgagcc agaccacct gatcttgaag agccaaaatg gagatgaagc atggggagagc	1980
aacttcacca tcctggagat ctgcacctcc gagaaactac taagcccgga gctcatcaat	2040
gtcaataatt ggatcaggac cggcagcacc cacatcagcg gcaatacgct 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> Белок
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Axmi115v02 (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					635					640	
Asp	Leu	Ser	Gln	Thr	His	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

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты, содержащая нуклеотидную последовательность, которая кодирует гибридный полипептид, обладающий пестицидной активностью, где гибридный полипептид содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43.

2. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты по п.1, где С-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

3. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты по п.1 или 2, где гибридный полипептид содержит N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45.

4. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп.1-3, где N-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

5. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты по п.1, 2, 3 или 4, где указанная нуклеотидная последовательность выбрана из группы, включающей в себя:

а) нуклеотидную последовательность, описанную в одной из SEQ ID NO:47 и 1-14;

б) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий одну из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31;

с) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий аминокислотную последовательность, по меньшей мере, на 95% идентичную одной из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31, где пестицидная активность гибридного полипептида улучшена или повышена по сравнению с пестицидной активностью SEQ ID NO:43 или 45.

6. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты по п.1, 2, 3, 4 или 5, где указанная нуклеотидная последовательность представляет собой синтетическую последовательность, сконструированную для экспрессии в растении.

7. Рекомбинантная молекула нуклеиновой кислоты по п.1, 2, 3, 4, 5 или 6, где указанная нуклеотидная последовательность

функционально связана с промотором, способным управлять экспрессией указанной нуклеотидной последовательности в растительной клетке.

8. Вектор, содержащий рекомбинантную молекулу нуклеиновой кислоты по любому из пп.1-7.

9. Вектор по п.8, дополнительно содержащий молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую гетерологичный полипептид.

10. Клетка-хозяин, которая содержит рекомбинантную нуклеиновую кислоту по любому из пп.1-7 или вектор по п.8 или 9.

11. Клетка-хозяин по п.10, которая представляет собой бактериальную клетку-хозяина.

12. Клетка-хозяин по п.10, которая представляет собой растительную клетку.

13. Трансгенное растение, содержащее клетку-хозяина по п.12.

14. Трансгенное растение по п.13, где указанное растение выбрано из группы, включающей в себя кукурузу, сорго, пшеницу, капусту, подсолнечник, томат, крестоцветные, перцы, картофель, хлопок, рис, соевые бобы, сахарную свеклу, сахарный тростник, табак, ячмень и масличные культуры.

15. Трансгенное семя, содержащее молекулу нуклеиновой кислоты по любому из пп.1-7 или вектор по п.8 или 9.

16. Рекомбинантный полипептид, обладающий пестицидной активностью, где полипептид содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43.

17. Рекомбинантный полипептид по п.16, где С-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43, или его вариант или фрагмент.

18. Рекомбинантный полипептид по п.16 или 17, где полипептид содержит N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45.

19. Рекомбинантный полипептид по любому из пп.16-18, где N-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

20. Рекомбинантный полипептид по п.16, 17, 18 или 19, где

указанный полипептид содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, включающей в себя:

а) одну из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31;

с) аминокислотную последовательность, по меньшей мере, на 95% идентичную одной из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31, где пестицидная активность полипептида улучшена или повышена по сравнению с пестицидной активностью SEQ ID NO:43 или 45.

21. Полипептид по любому из пп.16-20, дополнительно содержащий гетерологичные аминокислотные последовательности.

22. Композиция, содержащая полипептид по любому из пп.16-21.

23. Композиция по п.22, где указанная композиция выбрана из группы, включающей в себя порошок, пылевидный препарат, шарики, гранулы, спрей, эмульсию, коллоидное вещество и раствор.

24. Композиция по п.22, где указанную композицию получают путем сушки, лиофилизации, гомогенизации, экстракции, фильтрации, центрифугирования, осаждения или концентрирования культуры бактериальных клеток.

25. Композиция по п.22, содержащая от примерно 1% до примерно 99% по массе указанного полипептида.

26. Способ подавления популяции вредителя, относящегося, например, к чешуекрылым, полужесткокрылым, жесткокрылым, нематодам или двукрылым, включающий в себя приведение указанной популяции в контакт с пестицидно-эффективным количеством полипептида по любому из пп.16-22 или композиции по п.23, 24 или 25.

27. Способ уничтожения вредителя, относящегося, например, к чешуекрылым, полужесткокрылым, жесткокрылым, нематодам или двукрылым, включающий в себя приведение указанного вредителя в контакт с пестицидно-эффективным количеством или скармливание указанному вредителю пестицидно-эффективного количества полипептида по любому из пп.16-22 или композиции по п.23, 24 или 25.

28. Способ получения полипептида, обладающего пестицидной активностью, который включает в себя культивирование клетки-хозяина по п.10 в условиях, обеспечивающих экспрессию молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид.

29. Растение, которое содержит стабильно внедренную в его геном конструкцию ДНК, содержащую молекулу нуклеиновой кислоты, включающую в себя нуклеотидную последовательность, кодирующую гибридный полипептид с пестицидной активностью, где гибридный полипептид содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43.

30. Растение по п.29, где С-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

31. Растение по п.29 или 30, где гибридный полипептид содержит N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45.

32. Растение по любому из пп.29-31, где N-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

33. Растение по любому из пп.29-32, где указанная нуклеотидная последовательность выбрана из группы, включающей в себя:

а) одну из нуклеотидных последовательностей, описанных в SEQ ID NO:47 и 1-14;

б) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий одну из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31;

с) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий аминокислотную последовательность, по меньшей мере, на 95% идентичную одной из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31, где пестицидная активность гибридного полипептида улучшена или повышена по сравнению с пестицидной активностью SEQ ID NO:43 или 45.

34. Растение по любому из пп.29-33, где указанное растение представляет собой растительную клетку.

35. Способ защиты растения от вредителя, включающий в себя экспрессию в растении или его клетке молекулы нуклеиновой кислоты, содержащей нуклеотидную последовательность, которая

кодирует гибридный полипептид с пестицидной активностью, где гибридный полипептид содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43.

36. Способ по п.35, где С-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

37. Способ по п.35 или 36, где гибридный полипептид содержит N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45.

38. Способ по любому из пп.35-37, где N-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

39. Способ по любому из пп.35-38, где указанная нуклеотидная последовательность выбрана из группы, включающей в себя:

а) одну из нуклеотидных последовательностей, описанных в SEQ ID NO:47 и 1-14;

б) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий одну из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31;

с) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий аминокислотную последовательность, по меньшей мере, на 95% идентичную одной из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31, где пестицидная активность гибридного полипептида улучшена или повышена по сравнению с пестицидной активностью SEQ ID NO:43 или 45.

40. Способ по любому из пп.35-39, где указанное растение продуцирует пестицидный полипептид, обладающий пестицидной активностью в отношении вредителя, относящегося, например, к чешуекрылым, полужесткокрылым, жесткокрылым, нематодам или двукрылым.

41. Способ повышения выхода в растении, включающий в себя выращивание в полевых условиях растения или его семени, содержащих стабильно внедренную в геном конструкцию ДНК, несущую молекулу нуклеиновой кислоты, содержащую нуклеотидную последовательность, которая кодирует гибридный полипептид с пестицидной активностью, где гибридный полипептид содержит С-концевой фрагмент SEQ ID NO:43.

42. Способ по п.41, где С-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

43. Способ по п.41 или 42, где гибридный полипептид содержит N-концевой фрагмент SEQ ID NO:45.

44. Способ по любому из пп.41-43, где N-концевой фрагмент соответствует аминокислотным положениям от примерно 174 до примерно 803 SEQ ID NO:43 или ее варианту или фрагменту.

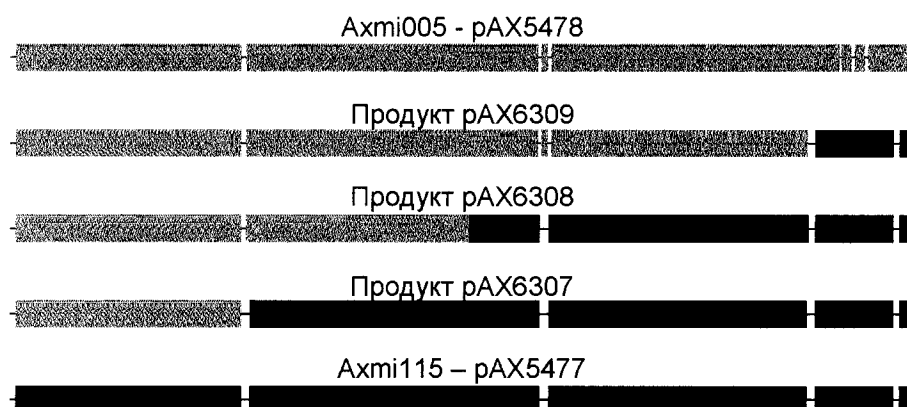
45. Способ по любому из пп.41-44, где указанная нуклеотидная последовательность выбрана из группы, включающей в себя:

а) одну из нуклеотидных последовательностей, описанных в SEQ ID NO:47 и 1-14;

б) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий одну из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31;

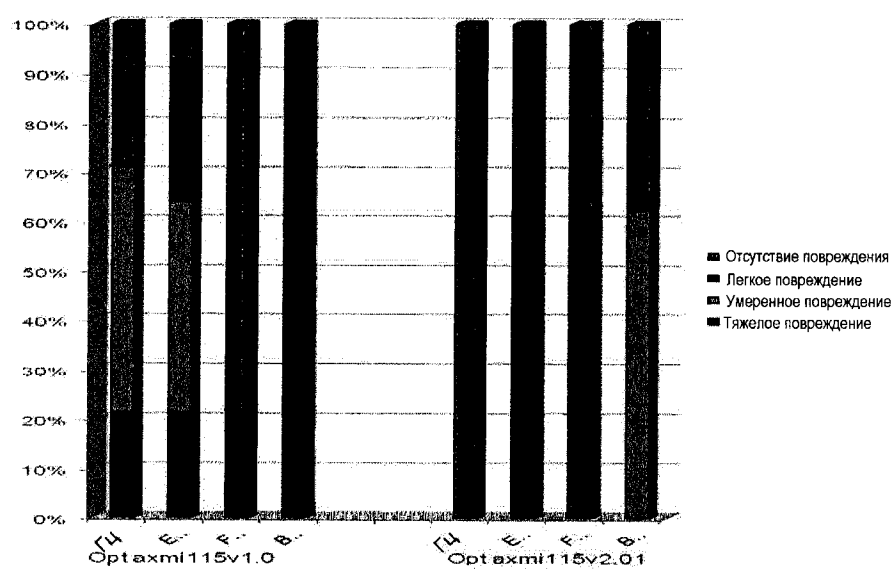
с) нуклеотидную последовательность, которая кодирует полипептид, содержащий аминокислотную последовательность, по меньшей мере, на 95% идентичную одной из аминокислотных последовательностей SEQ ID NO:48 и 15-31, где пестицидная активность гибридного полипептида улучшена или повышена по сравнению с пестицидной активностью SEQ ID NO:43 или 45.

По доверенности

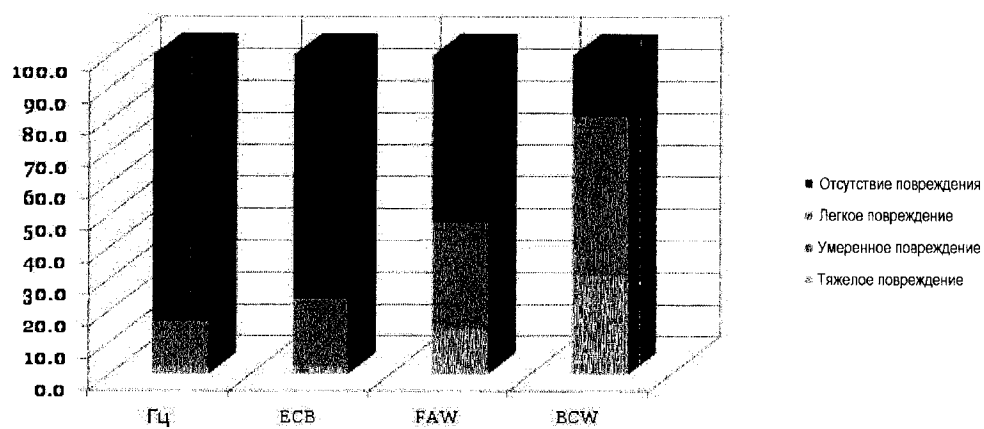


ФИГ. 1

A.



B.



ФИГ. 2